

Сучасні підходи до нутритивного забезпечення і регідратаційної терапії при секреторних діареях у дітей грудного віку

О.К. Колоскова, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,
Т.М. Білоус, к.мед.н., доцент,
кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського
державного медичного університету, м. Чернівці

Діареї є актуальною проблемою педіатрії і за частотою в дітей поступаються лише гострим респіраторним інфекціям [5]. Майже 50% випадків тяжких секреторних діарей спричиняються ротавірусами [1]. Щороку у світі реєструється близько 111 млн гострих гастроентеритів ротавірусної етіології [12]. Вони є причиною втрат близько 600 тис. дітей щороку, а причиною смерті виступає тяжка дегідратація. Вважають, що до досягнення 5-річного віку дитина має щонайменше один епізод ротавірусного гастроентероколіту. Особливостями патогенезу ротавірусної діареї є те, що збудник безпосередньо ушкоджує кишковий епітелій, проникаючи у високодиференційовані клітини ворсин і викликаючи їх тимчасову атрофію. Внаслідок розмноження вірусу руйнуються ентероцити, порушується функція ферментативних систем ентероцитів, які розщеплюють вуглеводи (зокрема лактозу). У просвіті кишечника нерозщеплені вуглеводи призводять до зростання осмолярності вмісту і тиску, порушення реабсорбції води та електролітів. Розвивається осмотична діарея, зумовлена ферментативною дисфункцією ворсин кишкового епітелію.

Лактоза – основний вуглевод молока [4], що включає глюкозу і галактозу та в нормі розщеплюється на моноцукри у пристінковому шарі кишки під дією ферменту лактазофлоризингідролази. Активність лактази визначається з 10-12 тижня внутрішньоутробного розвитку, досягає максимуму до народження, проте до 29-го тижня гестації становить лише 30%. Вона знижується під час переходу на дорослий тип харчування (водночас

зростає активність мальтази і сахарази), а більш виражено – до 3-5-річного віку (до 24 місяців життя активність лактази обернено пропорційна віку). У дошкільнят її рівень стабільний, проте після 5 років він знижується більш виражено.

Лактазну недостатність (ЛН) [2] поділяють на первинну (природжену, при збереженому ентероциті) і вторинну (набуту). Первинну за формами поділяють на природжену, генетично зумовлену, сімейну; транзиторну (в недоношених і незрілих дітей) і ЛН дорослого типу (конституційну). Натомість вторинна ЛН зумовлена зниженням активності лактази на тлі гострого чи хронічного захворювання (кишкові інфекції), запалення, целіакії тощо. У повсякденній роботі педіатрам частіше доводиться мати справу з вторинною (транзиторною) ЛН, яка розвивається на тлі різних захворювань шлунково-кишкового тракту і супутньої позакишкової патології (ендокринопатія, енцефалопатія тощо).

Виходячи із сучасних вимог регламентуючих наказів [3], терапія гострих інфекційних кишкових гастроентеритів має бути комплексною, етапною, індивідуалізованою. Принципово важливим моментом в організації харчування хворих дітей є відмова від проведення водно-чайних пауз, оскільки навіть при тяжких формах діареї травна функція більшої частини кишечника зберігається. Встановлено, що голодні дієти уповільнюють процеси репарації, знижують толерантність кишечника до їжі, зумовлюють порушення живлення і значно послаблюють захисні сили організму, подовжують тривалість діареї, тому орієнтиром має бути поступове та обережне відновлення звич-

ного харчування упродовж 24-48 годин лікування. Дієтотерапія гострих кишкових інфекційних діарей передбачає збереження і підтримання грудного вигодовування [7] шляхом частішого прикладання дитини до грудей.

За наявності ознак вторинної лактазної недостатності показано:

- виключати з раціону продукти, що містять дисахариди (солодкі молочні суміші, молоко, соки);
- або обмежувати кількість лактози шляхом використання у малюків, які отримують замітники грудного молока, низьколактозних продуктів харчування [6];
- або комбінувати обидва підходи.

Відомо, що у більшості випадків вторинної ЛН спостерігається гіполактазія, тому повне виключення лактози недоцільне. Лактоза необхідна для стимуляції росту нормальної флори кишечника, синтезу вітамінів групи В і галактози, яка бере участь у формуванні галактоцереброзидів головного мозку. Лактоза сприяє кращому засвоєнню магнію і кальцію, що зменшує ризик виникнення анемії і рахіту. Незначна кількість лактози у раціоні сприяє стимуляції вироблення власного ферменту лактази, тому зміни у дієті виправдано починати з використанням молочної низьколактозної суміші. Виходячи з цього, виключення лактози з раціону дитини не має бути рутинним, і наразі, за літературними першоджерелами, є суперечливі дані стосовно доцільності призначення низько- чи безлактозних лікувальних сумішей дітям, які перебувають на штучному вигодовуванні, проте доведено, що в ряді випадків ротавірусних гастроентеритів такі заходи сприяють скороченню тривалості діареї [9]. Тривалість такої низьколактозної дієти індивідуальна і становить від 1-4 тижнів до 1,5-2 міс.

Факт встановлення тісного взаємозв'язку всмоктування води в кишечнику з транспортом натрію і глюкози через кишкову стінку захищують до числа найвидатніших досягнень минулого століття, оскільки воно дало змогу врятувати мільйони людей. А це стало підставою для впровадження упродовж 70-х років методу пероральної регідратаційної терапії (ПОРТ) вуглеводно-електролітними розчинами при гострих діареях інфекційного характеру [11]. Максимально швидке відновлення втраченої рідини та електролітів у 20% випадків повністю нормалізує стан пацієнтів, а пероральний метод замісної терапії є більш фізіологічним без побічних дій, які притаманні інфузійній терапії, та сприяє частковому відновленню запасів енергетичних речовин, замінюючи окремі продукти харчування. Це, своєю чергою, дає змогу уникати ураження слизової кишечника та невиправданого голодування, а також стимулювати відновлювальні процеси в слизовій оболонці [10].

Мета роботи – вивчити клінічну ефективність вигодовування низьколактозною сумішшю Хумана НН (Humana, Німеччина) та пероральної регідратаційної терапії з використанням суміші

Хумана Електроліт (Humana, Німеччина) у лікуванні секреторних діарей у дітей грудного віку.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В умовах відділення кишкових інфекцій обласної клінічної дитячої лікарні № 1 обстежено 116 пацієнтів грудного віку, госпіталізованих до стаціонару з ознаками токсикоексикозу, викликаного перебігом секреторних діарей на тлі гострого гастроентероколіту. Середній вік пацієнтів становив $9,2 \pm 0,8$ міс. У місті проживало 41,3%, а в сільській місцевості – 58,7% хворих. За ступенем порушення загального стану хворих розподілили таким чином: середньотяжкий ступінь – 97,3%, тяжкий – 2,7% (порушення гемодинаміки, олігоанурія). За ознаками токсико-ексикозу: I ступінь тяжкості – у 51,9% дітей, II – у 48,1% хворих.

У 57,8% пацієнтів верифіковано вірусний характер етіологічного чинника діарейного синдрому. У 31,2% спостережень спостерігалися функціональні розлади травлення, а у 5,5% випадків гострий гастроентероколіт мав бактеріальну природу або спричинювався харчовою токсико-інфекцією. Серед обстежених 33 (29%) дітей за показаннями отримували низьколактозну суміш Хумана НН з пребіотиками як основне харчування (відповідно до вікових потреб), вони сформували I клінічну групу. На природному вигодовуванні перебувало 18 малюків (16,0% спостережень, II група порівняння), решта 65 хворих (56,0%) одержували звичайні замітники грудного молока, які не належали до низьколактозних сумішей (III клінічна група порівняння). За основними клінічними показниками групи дітей не різнилися, за винятком частоти виділення ротавірусу з фекалій (у I підгрупі майже вдвічі частіше).

Серед обстежених пацієнтів 73 (67,5%) дітей (IV клінічна група) у складі ПОРТ отримували Хумана Електроліт, а 35 (32,4%) хворих (V клінічна група) одержували інші регідратаційні розчини.

За основними клінічними характеристиками IV і V групи порівняння також були зіставними.

Усім дітям проведено комплексне обстеження, а отримані результати проаналізовано за допомогою варіаційної статистики та з позицій клінічної епідеміології. Ефективність проведеного лікування оцінено за клінічними показниками (нормалізацією загального стану, характеру і частоти випорожнень, відновленням маси тіла, зупинкою блювання), поліпшенням гідратації за констеляцією балів таким чином, що у міру зменшення вираженості основних симптомів гастроентероколіту загальна сума балів тяжкості зменшувалася.

Динамічну оцінку клінічної тяжкості стану дітей грудного віку проведено протягом 7 діб стаціонарного лікування шляхом констеляції балів:

1. порушення загального стану хворого (3 бали – тяжкий, 2 бали – середньотяжкий, 1 бал – стан малопорушений);
2. тяжкість діареї (1-3 бали);
3. вираженість блювання (1-3 бали).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні вибраної випадковим методом когорти пацієнтів грудного віку, яких з ознаками секреторних діарей госпіталізували до відділення кишкових інфекцій обласної дитячої клінічної лікарні, встановлено, що у 55,0% з них частота випорожнень перевищувала 6 разів на добу, у 1/5 (21,1%) пацієнтів становила 3-5 разів на добу, у решти діарейний синдром був менш вираженим. Матері майже третини хворих (27,5%) скаржилися на блювання у 39,5% випадків, у 27,5% пацієнтів воно було багаторазовим і невинним.

Результати виявлення вірусних збудників у випорожненнях обстежених дітей методом флуоресцентних антитіл наведено на **рисунку 1**.

Таким чином, майже 50% секреторних діарей вірусного походження спричиняли ротавіруси, що збігається з даними літератури [12].

Бальна оцінка тяжкості порушення загального стану при госпіталізації до відділення така:

- тяжкість порушення загального стану у I групі оцінювалася у $2,06 \pm 0,04$ балу;
- у II групі (діти на грудному вигодовуванні) – $2,0 \pm 0,01$ балу;
- у III групі (діти на звичайному штучному вигодовуванні) – в середньому у $2,02 \pm 0,02$ балу ($p > 0,05$).

Бальна оцінка вираженості лихоманки у наведених підгрупах свідчила про відсутність істотних розбіжностей при госпіталізації дітей. Так, якщо оцінювати наявність фебрильної температури тіла у 3 бали, субфебрильної – у 2 і нормотермію – в 1 бал, то середні показники оцінки вираженості лихоманки у групах порівняння сягали відповідно $2,05 \pm 0,2$, $2,3 \pm 0,2$ і $2,0 \pm 0,1$ балу ($p > 0,05$), проте середня тривалість лихоманки коливалася від $1,0 \pm 0,01$ доби при грудному вигодовуванні до $1,8 \pm 0,3$ доби при штучному ($p < 0,05$).

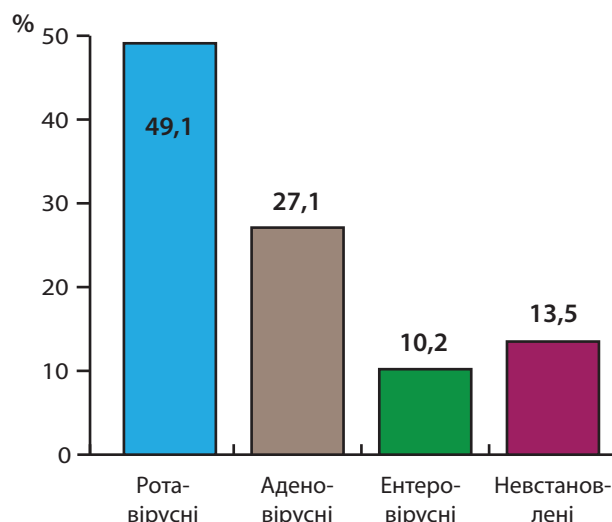


Рисунок 1. Результати вірусологічного дослідження випорожнень в обстежених дітей

На **рисунку 2** наведено динамічні показники тяжкості порушення загального стану обстежених дітей залежно від характеру їх вигодовування протягом 1 тижня лікування у стаціонарі.

Слід зазначити, що, попри відсутність вірогідних розбіжностей при надходженні до стаціонару, стан дітей на грудному вигодовуванні на 3 і 4-й день був вірогідно легшим за стан пацієнтів, які отримували безлактозне харчування, а на 6-й день – вірогідно кращим у порівнянні з пацієнтами на штучному вигодовуванні. Отримані дані додатково підкреслили захисну роль грудного молока стосовно перебігу інфекційних діарей у дітей грудного віку. Водночас вони свідчили про те, що використання в дієтотерапії низьколактозної суміші Хумана HN з пребіотиками сприяло стабільній позитивній динаміці з найменшими показниками тяжкості порушення загального стану пацієнтів наприкінці тижня стаціонарного лікування. Це зумовлювалося тим, що починаючи з 3-го дня стаціонарного

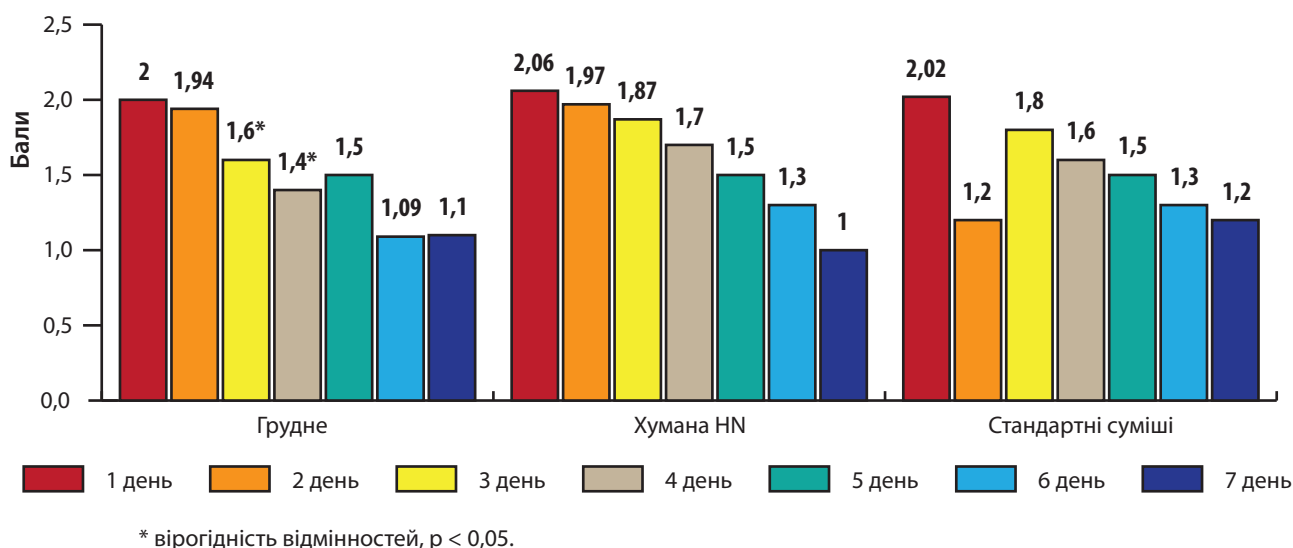


Рисунок 2. Динаміка показників тяжкості порушення загального стану хворих із різним характером вигодовування (у балах)

лікування в усіх дітей, які отримували низьколактозну суміш Хумана HN з пребіотиками, блювання припинилося, а прояви діареї вірогідно зменшилися в порівнянні з пацієнтами, які одержували звичайні харчові суміші.

На нашу думку, виявлені відмінності пояснювалися тим, що при використанні низьколактозних продуктів харчування у дітей із вторинною ЛН на тлі ротавірусних кишкових інфекцій знижується вміст нерозщеплених вуглеводів у просвіті кишечника, що полегшує перебіг диспепсичного синдрому.

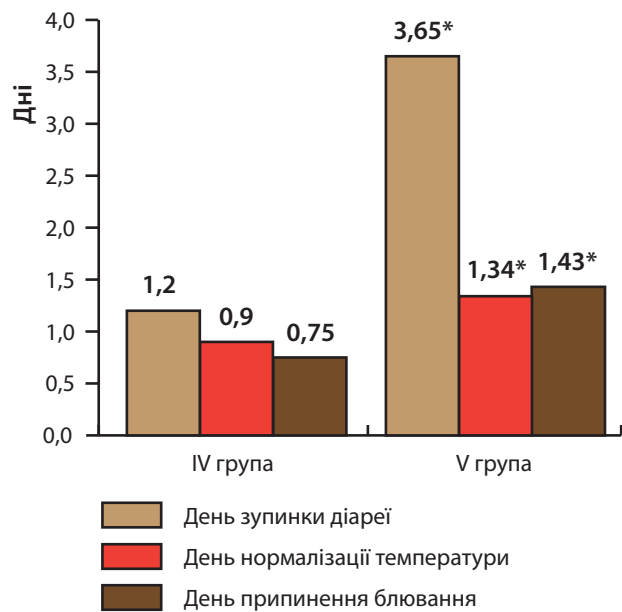
Наприкінці тижня стаціонарного лікування середній показник маси тіла пацієнтів із гострим гастроентероколітом, які перебували на грудному вигодовуванні, становив $7511,5 \pm 373,3$ г (прибавка сягала $+138,7 \pm 42,1$ г); у дітей, які отримували суміш Хумана HN з пребіотиками, – $8097,8 \pm 373,5$ г ($+133,3 \pm 40,4$ г), а у дітей на звичайному штучному вигодовуванні – $7568,9 \pm 274,1$ г ($+125,2 \pm 16,5$ г), що, попри відсутність вірогідних розбіжностей, свідчило про досягнення найкращих темпів прибавки у масі тіла хворих із секреторними діареями на грудному вигодовуванні та найгірших – при використанні звичайних сумішей, що містять лактозу.

Відсутність розбіжностей за цим показником у пацієнтів I і II груп порівняння дає змогу стверджувати наявність задовільної корекції катаболічних процесів на тлі гострих секреторних діарей у дітей грудного віку, що досягається якнайкраще за умови збереження природного вигодовування, а при його неможливості – за умови використання лікувальних низьколактозних сумішей.

Порівняльний аналіз результатів параклінічного обстеження когорти пацієнтів дав змогу встановити вірогідно вищі показники вмісту еозинофілів у периферичній крові у малюків, які отримували штучне вигодовування звичайними сумішами (III група, $2,91 \pm 0,3\%$), у порівнянні з хворими I клінічної групи ($2,1 \pm 0,2\%$, $p < 0,05$). Це свідчило, ймовірно, про надмірну алергізацію дітей, яких вигодовували штучними замінниками грудного молока. У таких дітей вірогідно вищим виявився вміст у периферичній крові сегментоядерних нейтрофілів, що також підтверджувало напруженість протиінфекційного захисту в порівнянні з дітьми, які одержували низьколактозне харчування (відповідно $32,9 \pm 1,7$ та $27,9 \pm 1,8\%$, $p < 0,05$), або ж наявність вірусно-бактеріальних асоціацій збудників діарей.

Використання суміші Хумана HN з пребіотиками супроводжувалося меншими втратами нейтрального жиру з випорожненнями, ніж вживання штучних сумішей зі звичайним вмістом лактози, що, напевно, вказувало на вплив середньоланцюгових тригліцеридів, які містяться в цьому продукті, легко засвоюються і не потребують участі панкреатичної ліпази та жовчних кислот.

Насамкінець, тривалість стаціонарного лікування (в днях) у дітей із різним характером вигодовування у середньому сягала ($p < 0,05$):



* вірогідність відмінностей, $p < 0,05$.

Рисунок 3. Темпи клінічного поліпшення стану дітей IV і V клінічних груп порівняння (дні)

- на грудному вигодовуванні – $6,3 \pm 0,5$;
- на низьколактозному – $6,1 \pm 0,1$;
- на звичайному штучному – $6,6 \pm 0,2$ днів.

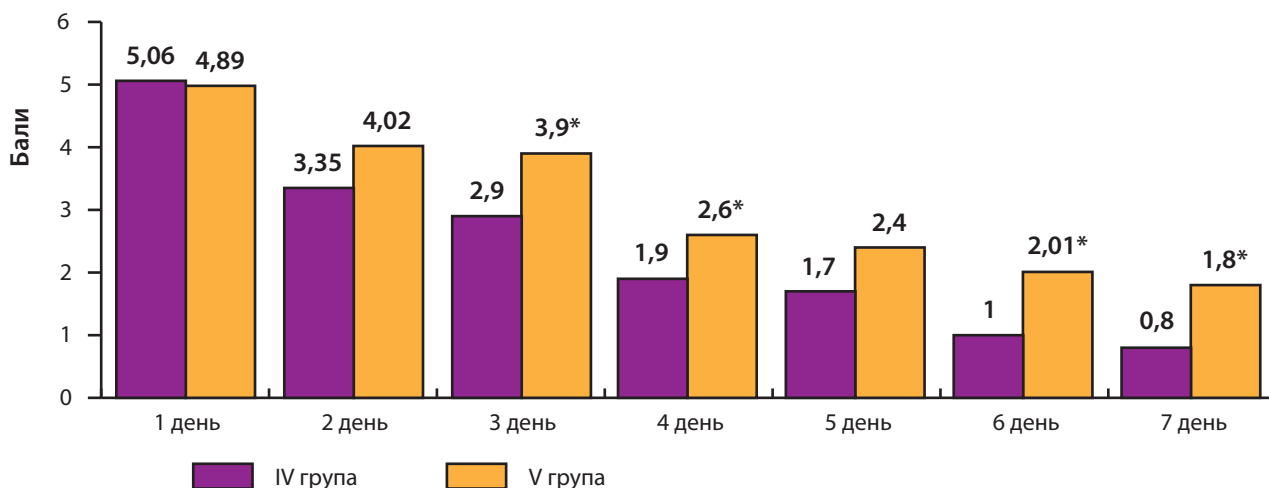
Це свідчило про кращі темпи стабілізації пацієнтів, які отримували в комплексному лікуванні секреторних діарей суміш Хумана HN з пребіотиками.

Проведений моніторинг динаміки стану пацієнтів створених клінічних груп дав змогу стверджувати, що за умови використання як основного компоненту ПОРТ суміші Хумана Електроліт темпи позитивної динаміки з боку клінічного стану пацієнтів були вірогідно швидшими (рис. 3).

Таким чином, у пацієнтів, які отримували пероральну регідратаційну суміш Хумана Електроліт, вірогідно раніше нормалізувалися температура тіла, частота і характер випорожнень, припинялося блювання. Наведена на **рисунку 4** динамічна оцінка тяжкості стану обстежених хворих дала змогу дійти висновку, що, починаючи з 3-го дня госпіталізації, діти, які отримували для ПОРТ суміш Хумана Електроліт, вирізнялися вірогідно кращими клінічними показниками.

Порівняльний аналіз динаміки відновлення втраченої маси тіла протягом 7 діб лікування в стаціонарі дітей клінічних груп порівняння дав змогу виявити вірогідні відмінності, які свідчили, що за умови використання для ПОРТ суміші Хумана Електроліт у дітей грудного віку середня прибавка у масі тіла в них становила $103,5 \pm 10,2$ г проти $78,5 \pm 8,7$ г ($p = 0,05$) у дітей, які вживали інші регідратаційні суміші.

Важливим і необхідним компонентом ПОРТ є ретельний моніторинг стану хворого, що одержує таку терапію у I фазі регідrataції, оцінка ефективності якої проводиться протягом 4-6 год із визначенням подальшої тактики проведення II етапу



* вірогідність відмінностей, $p < 0,05$.

Рисунок 4. Динаміка клінічного поліпшення стану дітей порівняння (бали)

регідрації. Для досягнення успіху ПОРТ у вигляді зменшення та/або зникнення ознак зневоднення слід продовжувати ПОРТ у підтримувальному режимі, проте за умови наростання ексикозу слід проводити інфузійну терапію. Виходячи з цього, відсутність необхідності підключення інфузійної терапії у дітей, які отримували оральну регідрацію на I етапі ПОРТ, очевидно, можна розглядати як відображення ефективності останньої.

Нами встановлено, що в I клінічній групі пацієнтів, тобто у тих дітей, які в програмі ПОРТ отримували суміш Хумана Електроліт, у порівнянні з представниками II клінічної групи співвідношення шансів обмежитися виключно ПОРТ становило 3,7 (95% довірчий інтервал – 0,4-38,9) при абсолютному ризику уникнути потреби в інфузійній терапії – 11%.

Висновки

1. У немовлят із секреторними діареями оптимальним є природне вигодовування, причому вводити лікувальні суміші до раціону дитини немає потреби.

2. За умови штучного характеру вигодовування, у разі виникнення секреторної діареї слід вводити до раціону дитини низьколактозну суміш Хумана HN із пребіотиками, яка дає змогу полегшити характер перебігу діареї, зменшити явища катаболізму і втрати жиру, швидше відновити вихідну масу тіла та уникнути сенсibilізації.

3. Використання у програмі ПОРТ регідраційної суміші Хумана Електроліт сприяє позитивній клінічній динаміці у вірогідно коротші терміни в дітей із гострими секреторними діареями, причому швидші темпи припинення блювання, діареї, нормалізації температури тіла супроводжуються кращими темпами відновлення втраченої маси тіла.

4. Ефективність ПОРТ із використанням Хумана Електроліт підвищує шанси уникнути необхідності інфузійної терапії у 3,7 разу.

5. Суміш для ПОРТ Хумана Електроліт має гарні смакові якості, діти краще її сприймають, що дає змогу досягти комплаєнсу у 63% випадків.

Список літератури

1. Михайлова Е.В. Ротавирусная инфекция у детей: [учеб. пособие]; под ред. Е.В. Михайловой [и др.]. – Саратов, 2006. – 80 с.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М., 2009. – С. 43-44.
3. Про внесення змін до наказу МОЗ № 354 від 09.07.2004 р: наказ МОЗ України № 803 від 10.12.2007 р. [Електронний документ]. – Режим доступу : www.moz.gov.ua.
4. Пучков К.С. Визначення діагностичної цінності ІЗС лактозного дихального тесту у визначенні дефіциту лактази / К.С. Пучков // Укр. наук-мед. молодіжний журнал. – 2009. – № 2. – С. 71-73.
5. Студеникин В.М. Современные подходы к применению растворов для оральной регидратации при лечении острых кишечных заболеваний у детей / В.М. Студеникин // Вопр. совр. педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 3.
6. Шуматова Т.А. Опыт применения лечебных смесей у детей с токсикоз-дистрофическим синдромом / Т.А. Шуматова, Л.А. Григорян, Н.Г. Приходченко // Тихоокеанский мед. журнал. – 2009. – № 1. – С. 84-86.
7. Brown K.H. Dietary management of acute diarrheal disease: contemporary scientific issues / K.H. Brown // The Journal of Nutrition. – 1994. – Vol. 124. – P. 1455-1460.
8. Hoque S.S. Infectious agents causing acute watery diarrhea in infants and young children in Bangladesh and their public health implications / S.S. Hoque, A.S.G. Faruque, D. Mahalanabis // J. Tropical Pediatrics. – 1994. – Vol. 40, № 6. – P. 351-354.
9. Infectious agents causing acute watery diarrhoea in infants and young children in Bangladesh and their public health implications / S.S. Hoque, A.S.G. Faruque, D. Mahalanabis [et al.] // Journal of Tropical Pediatrics. – 1994. – Vol. 40, № 6. – P. 351-354.
10. Managing acute gastroenteritis among children: Oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy // MMWR. – 2003. – Vol. 52 (R).
11. Nur H. Alarm et a symptomatic hyponatremia during treatment of dehydrating diarrhoeal diseases with reduced osmolarity oral rehydration solution / H. Nur // JAMA. – 2006. – № 296. – P. 567-573.
12. Pathogens associated with persistent diarrhea in children in low and middle income countries: systematic review / K. Abba, R. Sinfield, C.A. Hart [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2009. – Vol. 9. – P. 88-103.

Статтю вперше опубліковано в журналі «Современная педиатрия», № 4 (38) 2011