



ОПТИМІЗАЦІЯ ОРАЛЬНОЇ РЕГІДРАТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ СЕКРЕТОРНИХ ДІАРЕЯХ У НЕМОВЛЯТ

Л.О. БЕЗРУКОВ, О.К. КОЛОСКОВА, Л.А. ІВАНОВА

Буковинський державний медичний університет

Резюме. На основани результатів комплексного клініко-параклінічного спостереження за 108 дітьми грудного віку, отриманими стаціонарне лікування в умовах інфекційного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні № 1 (г. Чернівці) по приводі гострих секреторних діарей, показано, що використання оральної регідратаційної суміші Електроліт («Humana») в якості препарату вибору дозволяє досягти достовірно більш швидких темпів ісчезнення основних клінічних симптомів гострого гастроентероколіта і достаточного комплаєнса благодаря хорощей переносимості суміші. При умови використання суміші Електроліт по співненню с другими регідратаційними розчинами ризик ізбежать необхідності проведення внутрішньої інфузійної терапії склав: співвідношення шансів – 3,7 (95% ДІ 0,4–38,9), абсолютний ризик – 11%.

Ключеві слова: діти, діарея, оральна регідратація, Електроліт.

Summary. On the basis of the results of a multimodality clinical and paraclinical observation of 108 infants, taking in patient treatment under the conditions of the infectious unit of regional Clinical Children's Hospital № 1 (Chernivtsi City) for acute secretory diarrhoeas it has been demonstrated that the use of the preparation of choice of the Elektrolyt («Humana») rehydration mixture makes it possible to achieve rapid rates of the disappearance of the basic clinical symptoms of acute gastroenterocolitis and sufficient compliance owing to adequate tolerance of the solution. Under the conditions of using the Elektrolyt mixture compared with other rehydration solutions the risk to avoid the necessity of carrying out intravenous infusion therapy made up: the ratio of chances – 3,7 (95% CI 0,4–38,9), absolute risk – 11%.

Keywords: infants, diarrhea, oral rehydration, Elektrolyt.

ДІАРЕЇ були і залишаються актуальною проблемою педіатрії, зокрема, у країнах, що розвиваються, оскільки щороку забирають приблизно 4 мільйони життів внаслідок тяжкої дегідратації (гіповолемічного шоку) як основного найтяжчого ускладнення гострих кишкових інфекцій (ГКІ). Так, за статистичними даними лише у 2002 році діарея зумовила 13,2% випадків смертності дітей у світі [4]. За частотою гострі діареї в дітей поступаються лише гострим респіраторним інфекціям [10].

Діти, особливо перших трьох років життя, є надзвичайно чутливими до втрат рідини внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей обміну води та електролітів, а також незрілості механізмів його регуляції. У цій віковій групі зазвичай від 3 до 19% випадків гострої діареї набувають персистоючого характеру, причому кожний другий випадок закінчується летально. Персистення діареї погіршує нутритивний статус дітей та пов'язує асоціює з мальнутрицією.

Діарея – це наявність триразових та частіших розріджених випорожнень упродовж 24-годинного періоду (за визначенням ВООЗ). Гостра діарея триває менше 14 дб (частіше менше 7 дб), персистоюча – більше 14 дб, а поява діареї через 2 та більше дб клінічного благополуччя свідчить про новий епізод гастроентериту.

За етіологічними чинниками діареї можуть бути інфекційними та неінфекційними, а серед

інфекційних – вірусними, бактеріальними, паразитарними.

За клінічною картиною гострі діареї поділяються на секреторні (водянисті, незапальні) та інвазивні (кров'янисті, запальні). В основі водянистих діарей, як відомо, лежить порушення всмоктування та збільшення секреції рідини в тонкому кишечнику, а кров'янисті зумовлені виразкуванням епітеліального шару товстого кишечника внаслідок інвазії мікроорганізмів (табл. 1).

Таблиця 1
Патофізіологія основних клінічних синдромів при діарей в дітей (за М. Bennish, 2003)

Чинник, що зумовлює розвиток синдрому	Діарея	
	водяниста	кров'яниста
Локалізація інфекції	Тонка кишка	Товста кишка
Механізм розвитку	Дія токсинів	Інвазія
Запалення	Немає	Є
Ураження капілярів	Немає	Є
Секреція рідини	↑↑↑↑	↑
Абсорбція рідини	↓↓↓↓	↓
Порушення моторики кишечника	↑↑	↑

Вірусні патогени (рота-, ентеро-, астро-, каліцивіруси) зумовлюють до 70% епізодів гострої інфекційної діареї серед дітей, причому провідну роль серед причинних збудників відіграють ротавіруси [7]. Вірусна діарея частіше виникає восени та взимку, лихоманка і анорексія вира-

жені мінімально, випорожнення, як правило, мають водянистий характер і не містять крові, проте значно виражене блювання, що навіть дало назву ротавірусному гастроентероколіту «зимова блювотна хвороба».

Ротавіруси спричинюють майже половину випадків тяжких секреторних діарей у дітей, щороку реєструється близько 111 мільйонів гострих гастроентеритів ротавірусної етіології на Земній кулі [9]. Вони є причиною втрат близько 600 тис. дітей щороку, більша частина яких живуть у країнах, які розвиваються, при цьому даний збудник зустрічається в усіх країнах, 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, він викликає їх тимчасову атрофію. Внаслідок розмноження даного патогена руйнуються ентероцити, порушується функція ферментативних систем ентероцитів, що 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.

В лікуванні захворювання не показані антибактеріальні засоби [1], а для запобігання захворюваності і смертності має значення дотримання особистої гігієни, чистоти води та продуктів харчування, у країнах зі спекотливим кліматом – вакцинація.

Іншими збудниками, що викликають водянисті діареї, можуть бути ентеротоксигенна *E. coli*, *V. cholerae* O₁ і O₁₃₉, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayentanensis*, *Microsporidia*.

Натомість бактеріальні чинники зумовлюють не більше 15% епізодів гострої інфекційної діареї у дітей, серед патогенів переважають *Shigella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, атипова ентероінвазивна *Escherichia coli*. Діареї, викликані *Shiga-toxin*-продукуючою *E. coli*, у дітей є рідкісними, проте слід пам'ятати, що цей збудник може спричинити розвиток життєво-небезпечного гемолітико-уремічного синдрому. Інвазивні діареї викликає також *Entamoeba histolytica*.

Слід пам'ятати, що основні клінічні симптоми гострого гастроентериту – діарея та блювання є неспецифічними та можуть супроводжувати інші патологічні стани: зокрема, поза травної системи – середній отит, інфекції сечовивідних шляхів, метаболічні захворювання (цукровий діабет); з боку шлунково-кишкового тракту – аномалії розвитку кишечника (мальротация), хірургічні проблеми («гострий хірургічний живіт»).

Наразі відомо, що при симптомах гострого гастроентероколіту в дитини батьки звертаються за консультацією до лікаря в середньому у 75% випадків, проте серед госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії дитячих лікарень – частка діареї становить близько 50% [5], що свідчить про пізні звертання і неадекватне лікування таких хворих на амбулаторно-поліклінічному етапі. Не викликає сумнівів, що від своєчасного і адекватного призначення терапії залежать і тривалість діареї та її наслідки, тому, з огляду на це, терапія ГКІ повинна бути комплексною, етапною, індивідуалізованою.

Встановлення тісного взаємозв'язку всмоктування води в кишечнику з транспортом натрію і глюкози через кишкову стінку відноситься до числа найвидатніших винаходів минулого століття, оскільки дозволило врятувати мільйони людей, що стало підставою для запровадження в 70-ті роки методу пероральної регідратаційної терапії (ПОРТ) вуглеводно-електролітними розчинами при ГКІ [11]. Максимально швидке відновлення втрат рідини та електролітів у 20% випадків призводить до повної нормалізації стану пацієнтів, а оральний метод замісної терапії є більш фізіологічним, позбавленим побічних ефектів, що притаманні довенній інфузійній терапії, та дозволяє частково відновити запаси енергетичних речовин, замінюючи окремі продукти харчування. Це, в свою чергу, дозволяє уникати ураження слизової оболонки кишечника та не виправданого голодування, а також стимулювати відновлювальні процеси в слизовій оболонці [2].

Оральна регідратація відноситься до замісної терапії при токсико-ексикозах, але вона не проводиться за наступних причин, що, в свою чергу, вимагають перентеральної інфузійної терапії:

- за тяжкого ступеня зневоднення з наявними ознаками раннього шоку: зокрема, це тахікардія та тахіпное, спазм судин – мотлінг, мarmorовість шкіри, холодна шкіра на периферії, різниця ректальної та аксиллярної температури більше 5°C;
- за настирливого частого блювання;
- швидкого розвитку сильної профузної діареї;
- непереносимості глюкози;
- небажанні батьків виконувати лікарські рекомендації;
- за вираженої діареї за гіпернатріємічним або гіповолемічним типом.

Обов'язковою вимогою є дотримання режиму частого, порційного пиття, причому розчини повинні бути підігрітими, щоб не викликати посилення блювання. Для проведення оральної регідратації запропоновано наступні покоління розчинів:

І покоління – суміш ВООЗ Ораліт – концентрована (311 мосм/л), нестійка, використовувалась до 2004 р., виявилася найбільш ефективною при соледефіцитному зневодненні (холера).

Склад: на 1 літр кип'яченої води 3,5 г натрію хлориду, 1,5 г калію хлориду, 2,5 г харчової соди, 20,0 г глюкози. Слід зауважити, що тривале застосування даного розчину за умови вододefіцитного ексикозу може поглиблювати гіпернатріємію, тому іноді його розводять у двократному об'ємі рідини.

II покоління – розчини, які містять більше калію, менше глюкози (наприклад, Регідрон), осмолярність 260 мосм/л. Замість соди, яка є нестійкою в розчинах, присутній натрію цитрат, який перетворюється в соду за участі ферментів печінки. Слід пам'ятати, що даний препарат розрахований на використання у старших дітей і дорослих, а при застосуванні у дітей раннього і грудного віку його також необхідно розчиняти у подвійному об'ємі води [3].

III покоління – суміші зі зниженою осмолярністю (200–250 мосм/л), їх склад відповідає складу випорожнень, наприклад Електроліт («Нумапа»). Ці суміші використовуються з 90-х рр., вони рекомендовані Європейським товариством дитячої гастроентерології і харчування (ESPGAN) в лікуванні ізотонічних і вододefіцитних ексикозів, хоча є ефективними також і в лікуванні гіпонатріємічного зневоднення, за винятком холери [6, 8].

IV покоління – розчини з додатковими речовинами (морквяний пектин та рисове борошно), наприклад, морквяно-рисові відвари, в які додаються амінокислоти для поліпшення всмоктування.

У нашій клінічній практиці для замісної терапії втрат води та електролітів ми користуємося переважно розчинами останніх поколінь, і серед них на особливу увагу заслуговує суміш Електроліт, яка добре зарекомендувала себе в програмі ПОРТ дітей грудного віку з секреторними діарейми. Це суміш легкозасвоюваних високоенергетичних вуглеводів, мінералів у вигляді порошку, а її формула повністю відповідає усім вимогам та рекомендаціям ESPGAN та ВООЗ щодо складу розчинів для оральної регідратації (табл. 2).

Таблиця 2

Хімічний склад суміші Електроліт («Нумапа»)

Інгредієнт	В 1 л готової суміші	Рекомендації ESPGAN
Глюкоза, г	16,0	13,3–20,0
Натрій, мМоль/л	60	60
Калій, мМоль/л	20	20
Хлорид, мМоль/л	50	>25
Цитрат, мМоль/л	10	10
Осмолярність, мОсмоль/л	230	200–250

Продукт містить природні харчові речовини в особливій ізольованій формі (воду, глюкозу і електроліти), що забезпечує швидке всмоктування розчину з просвіту кишечника у кровоплин – швидкий симпортний ефект. До складу введено цитрат як основний лужний компонент, який швидко перетворюється у бікарбонат, що забезпечує стабільність та гарні смакові властивості.

Вуглеводний компонент суміші представлений глюкозою і мальтодекстрином (0,28 г), завдяки якому забезпечується висока калорійність розчину (80 кКал) при низькій осмолярності, а також ріст корисної мікрофлори в кишечнику дитини.

Метою роботи було вивчення клінічної ефективності суміші для оральної регідратаційної терапії Електроліт в лікуванні секреторних діарей у дітей грудного віку.

Матеріали та методи

В умовах відділення кишкових інфекцій Обласної клінічної дитячої лікарні № 1 за 6-місячний період 2009 р. обстежено 108 пацієнтів грудного віку, які вступали до стаціонару з ознаками токсико-ексикозу, викликаного перебігом секреторних діарей на тлі гострого гастроентероколіту. Середній вік пацієнтів становив $7,3 \pm 0,5$ міс. У місті проживало 41,3%, а в сільській місцевості – 58,7% хворих. За ступенем порушення загального стану хворі розподілялися наступним чином: середньотяжкий ступінь був у 97,3%, тяжкий – у 2,7% (порушення гемодинаміки, олігоанурія). За ознаками токсико-ексикозу: I ступ. тяжкості мав місце у 51,9%, а II ступ. – у 48,1% хворих.

У 57,8% пацієнтів верифіковано вірусний характер етіологічного чинника діарейного синдрому, у 31,2% спостережень мали місце функціональні розлади травлення, а у решти випадків гострий гастроентероколіт мав бактеріальну природу, або спричинювався харчовою токсикоінфекцією.

Серед обстежених пацієнтів 73 (67,5%) дітей у ПОРТ отримували суміш Електроліт («Нумапа»), і ці діти сформували I клінічну групу, а 35 хворих (32,4% – II клінічна група) – одержували інші регідратаційні розчини.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялися.

Всім дітям проведено комплексне обстеження, а отримані результати аналізували за допомогою варіаційної статистики та з позицій клінічної епідеміології. Оцінку ефективності використання суміші Електроліт здійснювали за клінічними показниками (нормалізацією загального стану, характеру і частоти випорожнень, відновленням маси тіла, зупинкою блювання, поліпшенням гідратації).

Результати досліджень та їхнє обговорення

При обстеженні вибраної випадковим методом когорти зі 108 пацієнтів грудного віку, які з ознаками секреторних діарей вступали 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 випорожнення траплялись 3–5 разів, а в решти хворих діарейний синдром був ще менш вираженим. Матері майже третини хворих скаржились на блюван-

ня у 39,5% випадків, у 27,5% пацієнтів воно було багаторазовим і невпинним.

Результати виявлення вірусних збудників у випорожненнях обстежених дітей методом флюоресцентних антитіл (МФА) показано на рисунку 1.

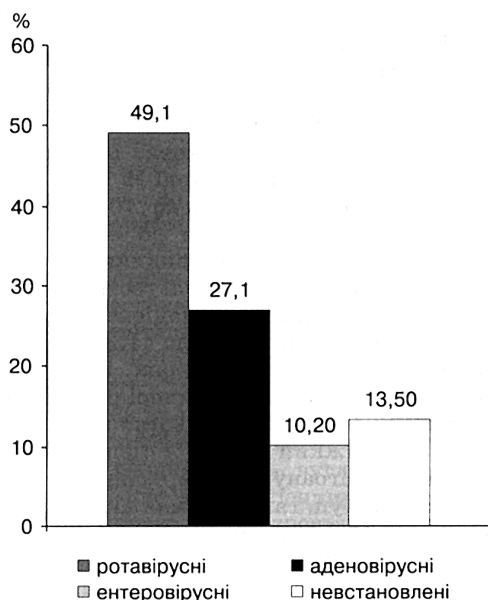


Рис. 1. Результати вірусологічного дослідження випорожнень в обстежених дітей

Таким чином, майже половину секреторних діарей вірусного походження спричиняли ротавіруси, що збіглося з даними літератури.

Проведений моніторинг за динамікою стану пацієнтів створених клінічних груп дозволив дійти висновку, що за умови використання як основного регідратаційного розчину суміші Електроліт позитивна динаміка з боку клінічного стану пацієнтів відбувалася достовірно швидшими темпами (рис. 2).

Отже, достовірно раніше, ніж у пацієнтів групи порівняння, у I клінічній групі відбувалася нормалізація температури тіла, частоти і характеру випорожнень, а також зникало блювання.

Проведено динамічну оцінку клінічної тяжкості стану дітей грудного віку, яку здійснювали впродовж 7 діб стаціонарного лікування шляхом констеляції балів:

1) порушення загального стану хворого (3 бали – тяжкий, 2 бали – середньотяжкий, 1 бал – стан мало порушений);

2) тяжкість діареї (від 1 до 3-х балів);

3) вираженість блювання (від 1 до 3-х балів).

Показана на рисунку 3 динамічна оцінка тяжкості стану обстежених хворих дозволила дійти висновку, що починаючи з 3-го дня госпіталізації, діти, які отримували як препарат оральної замісної терапії суміш Електроліт, вирізнялися достовірно кращими клінічними показниками.

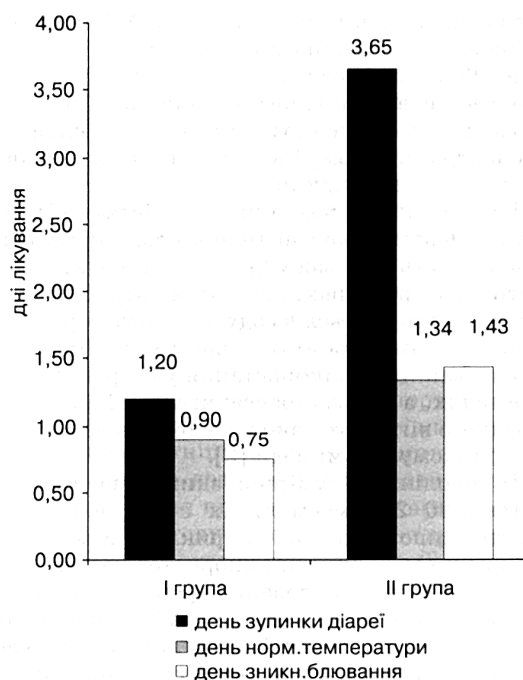


Рис. 2. Темпи клінічного поліпшення стану дітей клінічних груп порівняння (дні).

Примітка: * – достовірність відмінностей, $p < 0,05$

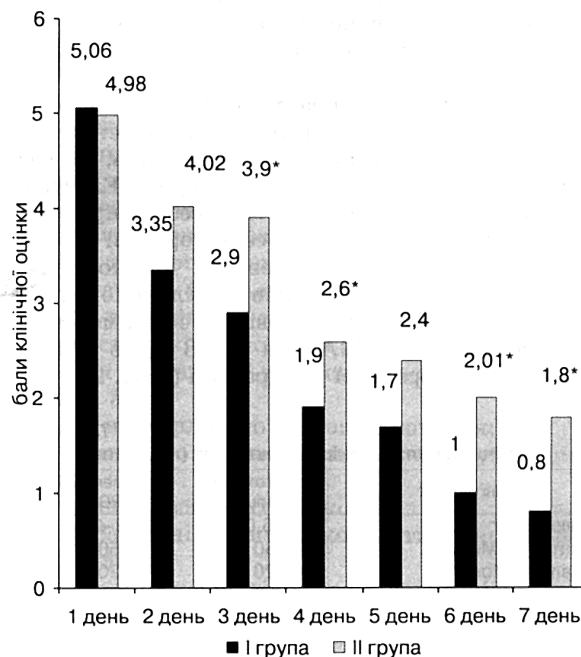


Рис. 3. Динаміка клінічного поліпшення стану дітей груп порівняння (бали).

Примітка: * – достовірність відмінностей, $p < 0,05$

Порівняльний аналіз динаміки відновлення втраченої маси тіла дітей клінічних груп порівняння впродовж 7-ми діб лікування в стаціонарі дозволив виявити достовірні відмінності, які свідчили, що за умови використання суміші

для оральної регідратації Електроліт середнє набування маси становило $103,5 \pm 10,2$ г проти $78,5 \pm 8,7$ г ($p = 0,05$) у групі контролю. Виявлені особливості відновлення маси тіла, мабуть, відображали швидші темпи припинення патологічних втрат завдяки використанню у I клінічній групі оральної регідратаційної суміші Електроліт.

Важливим і необхідним компонентом регідратаційної терапії є ретельний моніторинг стану хворого, який одержує ПОРТ у I фазі регідратації, оцінка ефективності якої проводиться впродовж 4–6 годин із визначенням подальшої тактики проведення II етапу регідратації. За досягнення успіху ПОРТ у вигляді зменшення та/або зникнення ознак зневоднення слід продовжувати оральну регідратацію в підтримувальному режимі, проте за умови наростання ексикозу слід вдаватися до парентеральної (інфузійної) терапії (ІТ). Виходячи з цього, необхідність підключення ІТ у дітей, які отримували оральну регідратацію на I етапі ПОРТ, мабуть, можна розглядати як відображення ефективності останньої.

Нами встановлено, що у I клінічній групі пацієнтів, тобто в тих дітей, які в програмі ПОРТ

отримували суміш Електроліт, порівняно з представниками II клінічної групи, співвідношення шансів обмежитися виключно ПОРТ становило 3,7 (95% ДІ 0,4–38,9) при абсолютному ризику уникнути потреби в довенній інфузійній терапії, що досягав 11%.

Висновки

1. Використання у програмі пероральної регідратаційної терапії секреторних діарей у дітей грудного віку суміші Електроліт («Humana») дозволяє у достовірно коротші терміни досягти позитивної клінічної динаміки.

2. Швидші темпи зупинки блювання, діареї, нормалізації температури тіла супроводжуються кращими темпами відновлення втраченої маси тіла, викликані токсико-ексикозом.

3. Ефективність пероральної регідратаційної терапії з використанням Електроліту підвищує шанси уникнути необхідності інфузійної терапії у 3,7 разу.

4. Суміш Електроліт («Humana») вирізняється гарними смаковими якостями, діти краще її сприймають, що дозволяє досягти комплаєнсу у 63% випадків.

Список літератури

1. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Старовойтова Е.В. Диагностические и терапевтические подходы при остром гастроэнтерите у детей. *Вопр. современной педиатрии* 2007; 6 (3).
2. Студеникин В.М. Современные подходы к применению растворов для оральной регидратации при лечении острых кишечных заболеваний у детей. *Вопр. современной педиатрии* 2002; 1 (3).
3. Трухманов М.С. Лечение острых диарей у детей в амбулаторных условиях. *Terra Medica Nova* 2005; 2: 34–36.
4. Abba K., Sinfield R., Hart C.A., et al. Pathogens associated with persistent diarrhea in children in low and middle income countries: systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2009; 9: 88–103.
5. Elliott E.J., Dalby-Payne J.R. Acute infectious diarrhoea and dehydration in children. *MJA* 2004; 181 (10): 565–570.
6. Hahn S., Kim Y., Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review. *BMJ* 2001; 323: 81–85.
7. Hoque S.S., Faruque A.S.G., Mahalanabis D., et al. Infectious agents causing acute watery diarrhoea in infants and young children in Bangladesh and their public health implications. *Journal of Tropical Pediatrics* 1994; 40 (6): 351–354.
8. Nur H. Alarm et a symptomatic hyponatremia during treatment of dehydrating diarrhoeal diseases with reduced osmolarity oral rehydration solution. *JAMA* 2006; 296: 567–573.
9. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S., et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging Infectious Diseases* 2003; 9 (5): 565–572.
10. Rudan I., Arifeen S., Black R.E. Childhood pneumonia and diarrhoea: setting our priorities right. *Lancet Infect. Dis.* 2007; 7: 56–61.
11. Victora C.G., Bryce J., Fontaine O. Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. *Bull. World Health Organ.* 2000; 78: 1246–1255.