

Клиническая эффективность применения гипоосмолярного перорального раствора с *Lactobacillus GG* для регидратации при кишечных инфекциях у детей

В. Ф. Учайкин, А. А. Новокшенов

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

У 60 больных среднетяжелыми формами ОКИ «осмотического» (76,7%) и «инвазивного» (23,3%) типа диареи в возрасте 3–12 лет изучена клиническая эффективность, воздействие на водно-электролитный обмен, КЩС и микробиоценоз кишечника гипоосмолярного раствора с *Lactobacillus rhamnosus GG* «Регидрон Био» (30 больных) и гиперосмолярного глюкозо-солевого раствора (30 больных). Установлено, что в группе больных, получавших «Регидрон Био», в отличие от группы сравнения, быстрее исчезают симптомы интоксикации и эксикоза, абдоминальные боли, явления метеоризма и жидкий водянистый стул. Средняя продолжительность острого периода сокращается с $4,06 \pm 0,32$ до $3,07 \pm 0,27$ дня ($P < 0,05$). Уже по окончании 1-х суток от начала регидратации практически у всех больных (90%) нормализуются нарушенные показатели электролитов крови и глюкозы, гематокрита, а на 2-е сутки и имевший место у 80% больных метаболический ацидоз. Дополнительное включение в состав «Регидрона Био» *Lactobacillus rhamnosus GG* способствует нормализации показателя Ig лактобактерий (у 73,3%) и энтерококков (у 93,3%), но не оказывает существенного положительного воздействия на количество бифидобактерий и кишечной палочки.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, тип диареи, регидратация, Регидрон Био, гиперосмолярный раствор

The Clinical Efficacy of Hypoosmolyarny Oral Solution with *Lactobacillus GG* for Rehydration in Intestinal Infections in Children

V. F. Uchaikin, A. A. Novokshonov

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

In 60 patients with moderate forms of the OCI «osmotic» (76.7%) and «invasive» (23.3%) such as diarrhea, aged 3–12 years, to evaluate the clinical effectiveness, impact on water and electrolyte metabolism, acid-base balance and intestinal microbiocenosis hypoosmolyarny solution with *Lactobacillus rhamnosus GG* «Regidron Bio» (30 patients) and hyperosmolyarny solution (30 patients). It was found that in the group of patients receiving «Regidron Bio», in contrast to the hyperosmolyarny solution, is rapidly disappearing symptoms of intoxication and exsiccosis, abdominal pain, meteorism and liquid watery diarrhea. The average duration of the acute period is reduced from $4,06 \pm 0,32$ to $3,07 \pm 0,27$ day ($P < 0,05$). Already by the end of the 1st day of the beginning of rehydration, almost all patients (90%) are normalized malformations of blood electrolytes and glucose, hematocrit, and on the 2nd day, which took place in 80% of patients with metabolic acidosis. The addition of the «Bio rehydron» *Lactobacillus rhamnosus GG* facilitates, unlike hyperosmolyarny solution indicator normalizing Ig Lactobacilli (in 73.3%) and Enterococci (93.3%), but has no significant positive impact on the amount of Bifidobacteria and *Escherichia coli*.

Keywords: acute intestinal infections, children, type of diarrhea, rehydration, Regidron Bio, hyperosmolyarny solution

Контактная информация: Новокшенов Алексей Аммосович — к. м. н., проф. каф. инфекционных болезней у детей РНИМУ; Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ № 9; (499) 256-60-26; alex.novokshonov@yandex.ru

Novokshonov Aleksey — CMS, Professor of department of infection diseases in children; Russian National Research Medical University; Moscow; (499) 256-60-26; alex.novokshonov@yandex.ru

УДК 616.34:615.37

В последние годы, наряду с изучением патогенеза, этиологической структуры и клинико-эпидемиологических особенностей, широко изучаются вопросы рациональной терапии ОКИ у детей. Пристальное внимание обращено к растворам для пероральной регидратации, которые в настоящее время широко применяются в лечении диарей различной этиологии [1–4]. Пероральная регидратационная терапия (ПРТ) как метод лечения диарей была рекомендована ВОЗ в 1979 году. Согласно оценкам экспертов ВОЗ, использование ПРТ при инфекционных диареях позволило снизить детскую смертность с 4,6 миллиона в 1980 году до 1,5 миллиона в 2000 году. Тем не менее, ОКИ остаются одной из ведущих причин смерти у детей и до настоящего времени. В мире ежегодно от инфекционных диарей погибает около 11 миллионов детей, не дожив до пятилетнего возраста. Назначение пероральной регидратации в ранние сроки ОКИ способствует снижению риска летального исхода от 2 до 14 раз [5–6].

На протяжении более чем 30-летней истории использования ПРТ происходило усовершенствование данного метода лечения. Первично глюкозо-солевые растворы были рекомендованы для лечения холеры (так называемые растворы первого поколения, например, ОРС/оралит, регидрон, глюколан и др.), которые обладают более высоким уровнем осмолярности (330 мОсм/л), чем плазма крови (285–295 мОсм/л). Позже эти растворы были предложены для лечения ОКИ и нехолерной этиологии, они эффективно устраняют обезвоживание организма, купируют метаболический ацидоз, уменьшают интоксикацию, но не оказывают положительного влияния на частоту и характер стула и являются лишь средством заместительной терапии. В дальнейшем было установлено, что потери натрия с испражнениями при ОКИ нехолерной этиологии, особенно при вирусных диареях, значительно меньше (50–60 ммоль/л), чем при холере (90–120 ммоль/л). Кроме того, в основе этиопатогенеза диарейного синдрома при ОКИ вирусной (ротавирусной)

этиологии лежит нарушение всасывания воды из кишечника из-за гиперосмолярности химуса за счет дисахаридной недостаточности, а при ОКИ «инвазивного» типа — за счет накопления осмотически активных продуктов воспаления и нарушенного пищеварения. Поэтому, использование гиперосмолярных растворов, особенно при вирусных диареях, с патогенетических механизмов развития диареи не рационально. В мае 2004 года ВОЗ, ESPGAN и Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) опубликовали новые данные, в которых было обосновано применение при диареях нехолерной этиологии гипоосмолярных растворов (до 245 мОсм/л) с более низкой концентрацией хлорида натрия (до 75 ммоль/л) и глюкозы (до 75 ммоль/л) [7–9].

В большом многоцентровом сравнительном исследовании эффективности ПРТ у 675 детей с острой диареей, получавших внутрь растворы различной осмолярности, было показано, что при применении гипоосмолярных растворов достоверно реже возникали ситуации, которые требовали парентеральной формы регидратации [10]. В последние годы было также установлено, что у детей, принимавших гипоосмолярный раствор, в отличие от гиперосмолярного, диарея и рвота были менее выраженными, не возникало и клинически значимой гипонатриемии, за исключением случаев холеры [11–12]. В состав растворов с пониженной осмолярностью вводятся дополнительные компоненты, оказывающие то или иное лечебное действие, повышающее клиническую эффективность пероральной регидратации. Например, раствор с экстрактом ромашки («Гастролит») [13], фенхелем («Хумана электролит») [14], диоксидом кремния («Гидровит») и среди них заслуживает особого внимания «Регидрон Био» (ООО «Орион Фарма») с мальтодекстрином и *Lactobacillus rhamnosus GG* [15].

БАД «Регидрон Био» (Рег. номер KZ.16.01.78.003. E.000509.03.14. от 26.03.2014) — это порошок для приготовления регидратационного раствора для приема внутрь: 5 парных саше (А+Б) по 6,4 г. порошка в картонной пачке. Саше А содержит кукурузный мальтодекстрин 1900 мг и *Lactobacillus rhamnosus GG* 100 мг (1×10^9 КОЕ). Саше В содержит глюкозу 3020 мг, натрия цитрат 580 мг, натрия хлорид 360 мг, калия хлорид 300 мг, ароматизатор клубничный 120 мг, кремния диоксид 10 мг и сукралозу 10 мг. Осмолярность готового раствора 225 мОсм/л. Перед применением порошки разводятся в 200 мл кипяченой воды.

Входящий в его состав мальтодекстрин представляет собой смесь глюкозы, мальтозы и декстрина, всасывается значительно медленнее, чем простые углеводы. Глюкоза, освобождаясь при медленном расщеплении мальтодекстрина в пищеварительном тракте, всасывается в кровь постепенно, тем самым обеспечивая ткани в течение продолжительного времени необходимыми углеводами и энергией. Мальтодекстрин обладает меньшей осмолярностью по сравнению с глюкозой, поэтому частичное замещение глюкозы на мальтодекстрин снижает осмолярность раствора и, следовательно, осмотическую нагрузку на кишечник. Также мальтодекстрин обладает би-

фидогенными свойствами, способствуя восстановлению и росту нормальной микрофлоры кишечника.

Дополнительное введение в состав раствора *Lactobacillus rhamnosus GG*, оказывающих выраженное пробиотическое действие, является патогенетически обоснованным, так как в многочисленных клинических исследованиях было установлено, что при ОКИ уже в начальном периоде заболевания у большинства больных имеет место дисбактериоз кишечника, который прогрессирует в динамике заболевания. Лактобациллы, входящие в препарат, являются облигатной микрофлорой ЖКТ и в процессе жизнедеятельности вступают в сложное взаимодействие с другими микроорганизмами, подавляют рост гнилостных и гноеродных условно-патогенных бактерий, в первую очередь *Proteobacteria*, а также возбудителей ОКИ. В процессе нормального метаболизма лактобактерии способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим, другие вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Лактобациллам отводится иммуномодулирующая роль, в том числе стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов, макрофагов, синтеза иммуноглобулинов и образования интерферона α/γ , интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли. В последние годы японские исследователи отмечали роль лактобацилл в сохранении баланса состава микробных популяций после приема антибиотиков, а также их противовирусное действие, в том числе и против ротавирусов. Физиологические функции *Lactobacillus GG* и их клиническая эффективность в комплексной терапии ОКИ были изучены в многочисленных исследованиях [16–20].

Кремния диоксид оказывает адсорбирующее, регенерирующее действие. Обладает высокой сорбционной способностью в отношении эндогенных и экзогенных токсинов, продуктов тканевого распада, микроорганизмов, пищевых аллергенов, ядов, воды. При местном применении и приеме внутрь предупреждает прогрессирование некротических изменений, способствует отторжению нежизнеспособных тканей и заживлению.

«Регидрон Био» соответствует требованиям ESPGAN к составу гипоосмолярных растворов для пероральной регидратации, а введение в состав его дополнительных компонентов, оказывающих и лечебное действие, делает его наиболее перспективным при использовании в комплексной терапии ОКИ у детей и особенно при вирусных диареях.

Цель исследования — изучение клинической эффективности, воздействия на водно-электролитный обмен, КЩС и микробиоценоз кишечника, а также безопасности применения Регидрона Био в составе комплексной терапии кишечных инфекций у детей.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 60 больных среднетяжелыми формами ОКИ в возрасте от 3-х до 12 лет. Больные поступали в стационар в первые два дня от начала заболевания в состоянии средней тяжести. У всех детей заболевание начиналось остро с повышения температуры тела до 37,5–38,0 °С (78,3%) и выше

Таблица 1. Средняя продолжительность клинических симптомов ОКИ в сравниваемых группах больных, независимо от типа диареи

Симптомы	Средняя продолжительность симптомов в днях		
	Основная группа (n = 30)	Группа сравнения (n = 30)	p
Токсикоз с эксикозом	1,33 ± 0,14	2,05 ± 0,13	< 0,01
Интоксикация	2,43 ± 0,13	3,20 ± 0,14	< 0,05
Вялость	2,03 ± 0,17	2,37 ± 0,16	> 0,05
Сниженный аппетит	2,03 ± 0,09	2,10 ± 0,14	> 0,05
Рвота	1,23 ± 0,05	1,67 ± 0,16	> 0,05
Боли в животе	1,55 ± 0,06	2,43 ± 0,18	< 0,05
Метеоризм	1,61 ± 0,17	2,37 ± 0,16	< 0,05
Лихорадка	2,13 ± 0,18	2,20 ± 0,14	> 0,05
Жидкий стул	3,07 ± 0,27	4,06 ± 0,32	< 0,05
обильный, водянистый	1,57 ± 0,14	2,43 ± 0,16	< 0,001
с примесью слизи	2,54 ± 0,30	3,06 ± 0,37	> 0,05
зелени	1,87 ± 0,26	3,30 ± 0,24	< 0,001
непереваренный	2,14 ± 0,24	3,26 ± 0,32	< 0,01

(21,7%), повторной рвоты (73,3%) и жидкого стула от 3–7-и (73,3%) до 10–12-и (16,7%) раз в сутки. Большинство больных жаловались на боли в животе (85%) и явления метеоризма (73,3%), вялость, сниженный аппетит. Клинические проявления дегидратации (эксикоза) 1-й степени имели место у 36 (60%) больных, 2-й степени — у 24 (40%).

Всем больным проводились общепринятые лабораторные исследования: бактериологическое и серологические исследования, РЛА на обнаружение антигена ротавируса в копрофильtrate, у 30 детей — исследование кала на микробиоценоз (дисбактериоз) кишечника 2-хкратно. Проводились также общеклинические лабораторные исследования — общий анализ крови, мочи и др., у 20-и больных — биохимический анализ крови на электролиты, КЩС и глюкозу в динамике заболевания.

При поступлении в стационар всем больным проводилась общепринятая базисная терапия, включавшая: рациональную диету с разгрузкой в питании, ферментотерапию (панкреатин или мезим форте), симптоматические средства (жаропонижающие, противорвотные, спазмолитики — при наличии показаний), энтеросорбенты (смекта

3–5-и дневным курсом). Этиотропная терапия для ОКИ «инвазивного» типа — антибактериальные препараты (цефтриаксон в/м 5-и дневным курсом), «осмотического» — только базисная терапия. В зависимости от раствора для пероральной регидратации больные были разделены на две группы: 1-я (30 больных) — основная, получавшая гипоосмолярный (225 мОсм/л) «Регидрон Био» и 2-я (30 больных) — группа сравнения, получавшая гиперосмолярный раствор (260 мОсм/л). Необходимый объем жидкости для 1-го и 2-го этапа регидратации рассчитывался согласно прилагаемой к препарату инструкции с коррекцией в зависимости от степени эксикоза. Группы больных подбирались по случайному алфавитному принципу и были сопоставимы для статистической обработки по тяжести заболевания (среднетяжелые формы), возрасту, типу диареи и топическому диагнозу.

Результаты и их обсуждение

Основную группу обследованных больных ОКИ составили дети в возрасте 3–7 лет (61,7%), заболевание чаще всего протекало по типу гастроэнтерита (61,6%), реже — энтерита (15%), энтероколита (11,7%) или гастроэнтероколита (11,7%). В большинстве случаев (76,7%) установлен «осмотический» тип диареи, свидетельствующий о вирусной этиологии ОКИ; в 23,3% случаев — «инвазивный» тип, указывающий на бактериальную этиологию. Этиологический диагноз ОКИ был расшифрован у 39 (65%) больных. В том числе — у 24-х (61,5%) установлена ротавирусная инфекция, у 3 (7,7%) — сальмонеллез и у 12 (30,7%) — этиологическим фактором были условно-патогенные бактерии (клебсиеллы и энтеробактер).

При сравнительном анализе динамики исчезновения симптомов интоксикации установлено, что в группе больных, получавших «Регидрон Био», симптомы интоксикации купировались уже на 2-й день у 36,7%, а на 3-й — у 80% больных, в то время как в группе сравнения — лишь у 16,7 и 66,7% больных соответственно. Быстрее купиро-



Рисунок 1. Динамика нормализации стула в зависимости от осмолярности регидратационных растворов (% больных)

вались и функциональные нарушения со стороны ЖКТ — уже на 2-й день у всех больных прекращалась рвота, в 95,6% случаев абдоминальные боли, в группе сравнения они купировались в эти сроки лишь у 81,8 и 60,7% больных соответственно. Более быстрыми темпами происходило и купирование явлений метеоризма — уже по окончании 1-х суток от начала лечения, почти в половине случаев (45,5%), а на 2-е сутки у большинства больных (81,8%) явления метеоризма купировались, в то время как в группе сравнения в эти сроки — лишь у 20,8 и 63,6% больных соответственно.

Более выраженным положительным воздействием Регидрона Био, по сравнению с гиперосмолярным раствором, было нормализующее воздействие в отношении не только частоты, но и консистенции стула и, особенно в первые два дня от начала лечения (рис. 1). У детей, получавших гиперосмолярный раствор, имевший место в начале заболевания у 80% больных жидкий обильный водянистый стул сохранялся и по окончании 1-х суток от начала лечения и лишь на 2-е сутки только у 40% больных стал кашицеобразным (33,3%) или оформленным (6,7%). В то время как в группе больных, получавших Регидрон Био, в половине случаев (50%) уже в 1-й день лечения жидкий обильный водянистый стул сменился на кашицеобразный, а на 2-й день уже в 46,7% случаев был оформленным.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований полностью подтверждают положение о том, что гипосмолярность и оптимальное соотношение в Регидроне Био натрий/глюкоза способствуют лучшему, в отличие от гиперосмолярного раствора, всасыванию воды из просвета кишечника. Соответственно уменьшается частота, объем испражнений и патологические потери воды и электролитов, что в свою очередь приводит и к более быстрому купированию обезвоживания.

Анализируя динамику исчезновения симптомов обезвоживания у больных с эксикозом 1–2-й степени было установлено (рис. 2), что в группе больных, получавших Регидрон Био в большинстве случаев (72,2%) симптомы эксикоза купировались уже по окончании 1-х суток от начала регидратации, а на 2-е сутки — практически у всех больных (94,4%). В то время как в группе сравнения в эти сроки симптомы эксикоза исчезали лишь у 26,3 и 68,4% больных соответственно, а в 16% случаев сохранялись вплоть до 3-го дня от начала лечения.

При анализе средней продолжительности клинических симптомов ОКИ в сравниваемых группах больных мы не выявили достоверных различий ($p > 0,05$) в продолжительности таких симптомов ОКИ, как вялость, сниженный аппетит, рвота, лихорадка и наличие примеси слизи в стуле. Однако, в группе больных ОКИ, получавших Регидрон Био, достоверно быстрее ($p < 0,05$) исчезали симптомы токсикоза с эксикозом, интоксикации, абдоминальные боли, явления метеоризма и с высокой степенью достоверности жидкий обильный водянистый стул и примесь зелени в стуле ($p < 0,001$) (табл. 1).

У 20 больных, получавших Регидрон Био, были проведены биохимические исследования капиллярной крови на

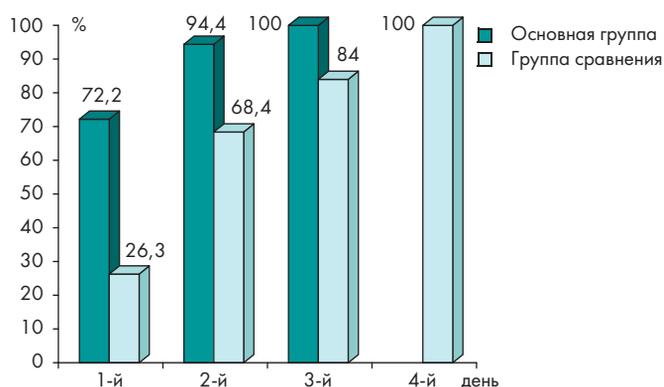


Рисунок 2. Динамика купирования симптомов дегидратации в зависимости от осмолярности регидратационных растворов (% больных)

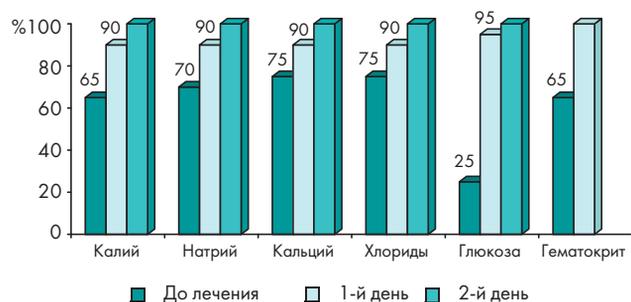


Рисунок 3. Динамика нормализации в крови электролитов, глюкозы и показателя гематокрита (% больных с нормальными показателями)

содержание электролитов, глюкозы и показателя гематокрита, а также КЩС в динамике заболевания. Установлено (рис. 3), что до начала лечения у большинства больных (65–75%) содержание в крови калия, натрия, кальция, хлоридов и гематокрита было в пределах возрастной нормы, а глюкозы — лишь в 25% случаев. В ряде случаев имела место гипокалиемия (20%), гипонатриемия (30%), гипокальциемия (15%) и гипогликемия (50%) или наоборот — гиперкалиемия (15%), гиперкальциемия (10%), гиперхлоремия (25%) и гипогликемия (25%). У большинства больных (70%) дегидратация протекала по изотоническому и лишь в 30% случаев — по гипотоническому типу. Уже по окончании 1-х суток от начала регидратации Регидроном Био у большинства больных (90–95%) показатели электролитов крови и глюкозы, а гематокрита у всех больных, нормализовались.

Анализ показателей КЩС показал, что у большинства больных (80%) до начала лечения имел место метаболический ацидоз, в том числе в 62,5% случаев компенсированный и у 37,5% — субкомпенсированный. По окончании 1-х суток регидратации Регидроном Био более чем в половине случаев (60%) метаболический ацидоз купировался и лишь у 40% больных ещё сохранялся, но уже был компенсированным. На 2-е сутки от начала регидратационной терапии практически у всех детей (90%) все показатели КЩС нормализовались.

При кишечных инфекциях вирусной этиологии «осмотического» типа (46 больных) темп исчезновения клинических проявлений заболевания при использовании Регидрона Био был более выраженным, чем при регидратации гиперосмолярным раствором. Так, в группе больных, получавших Регидрон Био, уже к концу 1-х суток от начала регидратации у большинства (78,5%), а на 2-й день практически у всех больных (94,4%) купируются симптомы эксикоза, в то время как в группе сравнения — лишь у 31,2 и 62,5% больных соответственно. Быстрее исчезают и симптомы интоксикации — уже на 2-й день они купируются у 50%, а на 3-й — у 90,9% больных, в то время как в группе сравнения лишь у 16,7 и 66,7% больных соответственно. В группе больных, получавших Регидрон Био, продолжительность рвоты не превышала 2-х дней, а в группе сравнения в 15,8% случаев она продолжалась вплоть до 3—4 дня. Быстрее купируются абдоминальные боли и явления метеоризма. У большинства, получавших Регидрон Био, явления метеоризма купировались на 2-й (81,8%), а на 3-й день у всех больных и соответственно связанные с ним абдоминальные боли (у 90,1 и 100%). В то время, как в группе сравнения у большинства явления метеоризма (81,8%) и абдоминальные боли (93,3%) исчезли лишь на 3-й день лечения. Нормализация температуры тела наступила на 2-й день у 86,4% больных, получавших Регидрон Био, в то время как в группе сравнения в эти сроки лишь у 58,3% больных.

Наиболее выраженным воздействием Регидрона Био, по сравнению с гиперосмолярным раствором, при вирусных диареях было нормализующее действие на частоту, объём и характер стула. Так, уже к концу 2-го дня от начала лечения нормализация стула наступила у 81,8%, а на 3-й — у всех больных, а в группе сравнения только в 20,8 и 75% случаев. Жидкий обильный водянистый характер стула купировался уже по окончании 1-х суток от начала лечения, в то время как в группе сравнения обильный водянистый стул сохранялся у 41,7% больных и на 2-й день, а в 25% случаев вплоть до 3-го дня. Аналогичный результат по уменьшению продолжительности диареи при ротавирусной инфекции был получен в многоцентровом исследовании эффективности *Lactobacillus GG* с пероральным раствором у 287 детей в возрасте от 1 мес. до 3-х лет [15].

При статистической обработке результатов исследований установлено, что эффективность Регидрона Био при вирусных диареях, по сравнению с гиперосмолярным раствором, достоверно выше по всем клиническим показателям ($p < 0,05$) и особенно в отношении темпов нормализации частоты и характера стула ($p < 0,001$). Средняя продолжительность диареи и острого периода заболевания составила $2,27 \pm 0,15$ дня, а при использовании гиперосмолярного раствора — $3,27 \pm 0,31$ дня ($p < 0,001$).

У 30 больных ОКИ было изучено количественное содержание представителей нормальной микрофлоры кишечника в динамике заболевания. Установлено, что уже в начальном периоде, у большинства больных имел место дисбактериоз кишечника, который характеризу-

вался снижением показателя lg бифидобактерий менее 10^9 КОЕ/г у 86,7% больных, лактобактерий — менее 10^7 КОЕ/г у 53,3% и энтерококков менее 10^5 КОЕ/г у 40% больных. Общее количество кишечной палочки в пределах нормальных значений (10^7-8 КОЕ/г) имело место у 36,7% больных, ниже нормы — у 36,7% и выше нормы у 26,7% больных. Одновременно высевались один (у 30%) или два (у 10%) представителя условно-патогенной микрофлоры.

При статистической обработке результатов исследований на дисбактериоз кишечника установлено, что в группе больных, получавших гиперосмолярный раствор [15], в динамике заболевания (на 4—5-й день) имеет место достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя lg только бифидобактерий ($с 5,53 \pm 0,30$ до $4,46 \pm 0,35$ КОЕ/г). В группе больных, получавших «Регидрон Био» [15], показатель lg бифидобактерий остается без существенных изменений ($5,93 \pm 0,30$ и $6,33 \pm 0,20$ КОЕ/г, $p > 0,05$), но в отличие от группы сравнения, имеет место достоверное увеличение в сторону нормализации количества лактобактерий ($с 5,73 \pm 0,20$ до $6,60 \pm 0,15$ КОЕ/г, $p < 0,01$) и энтерококков ($с 5,60 \pm 0,25$ до $6,40 \pm 0,20$ КОЕ/г, $p < 0,05$). Таким образом, при использовании для регидратации гиперосмолярного раствора без лактобактерий дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника в динамике заболевания прогрессируют и, в основном за счет дальнейшего снижения содержания бифидо- и роста условно-патогенных бактерий. При использовании же «Регидрона Био» с *Lactobacillus rhamnosus GG* имеет место отчетливая тенденция к нормализации микробиоценоза кишечника и в основном за счет увеличения количественного содержания лактобактерий и энтерококков.

Побочных эффектов и нежелательных явлений при использовании регидратационного раствора «Регидрон Био» у детей мы не выявили.

Выводы

1. В группе больных ОКИ, получавших пероральную регидратацию БАД «Регидрон Био» с *Lactobacillus rhamnosus GG*, независимо от типа диареи (инвазивный или осмотический), в отличие от группы сравнения с гиперосмолярным раствором, достоверно быстрее исчезают симптомы токсикоза с эксикозом, интоксикации, абдоминальные боли, явления метеоризма и жидкий обильный водянистый стул. Средняя продолжительность острого периода заболевания сокращается с $4,06 \pm 0,32$ до $3,07 \pm 0,27$ дня ($p < 0,05$).

2. Гипоосмолярность (225 мОсм/л) и оптимальное соотношение натрий/глюкоза способствуют лучшему, в отличие от стандартного гиперосмолярного раствора, всасыванию воды из просвета кишечника, что способствует уменьшению частоты и объёма и соответственно патологических потерь воды и электролитов с испражнениями и к более быстрому купированию обезвоживания организма.

3. По окончании уже 1-х суток от начала регидратации Регидроном Био практически у всех больных (90—95%) нормализуются нарушенные показатели электролитов крови и глюкозы, гематокрита, а на 2-е сутки купиру-

РЕГИДРОН БИО

Гипоосмолярный глюкозо-солевой раствор + лактобактерии LGG

БОЛЬШЕ, ЧЕМ РЕГИДРАТАЦИЯ

Восстанавливает водно-электролитный баланс

Восстанавливает микрофлору кишечника



Общая осмолярность Регидрон Био – 225 ммоль/л

Глюкоза 85 ммоль/л; Натрий (Na+) 60 ммоль/л

Лиофилизированных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG – 1×10^9 КОЕ

KZ:16.01.78.003.E.000509.03.14 от 26.03.2014 РЕН-006/10.2014

000 «Орион Фарма»

119034, Москва, Сеченовский переулок, д. 6, стр. 3

Тел.: +7 495 363 50 71, факс: +7 495 363 50 74

www.orionpharma.ru

**ORION
PHARMA**

ется и имевший место у 80% больных метаболический ацидоз.

4. При кишечных инфекциях вирусной этиологии «осмотического» типа клиническая эффективность гипоосмолярного Регидрона Био, по сравнению с гиперосмолярным раствором, достоверно выше и средняя продолжительность диареи и острого периода сокращается с $3,27 \pm 0,31$ до $2,27 \pm 0,15$ дня ($p < 0,001$).

5. Дополнительное включение в состав регидратационного раствора «Регидрон Био» *Lactobacillus rhamnosus* GG способствует нормализации количества в кишечнике не только лактобактерий, но и энтерококков, но не оказывает существенного воздействия на нормализацию показателя Ig бифидобактерий и кишечной палочки.

6. Гипоосмолярный регидратационный раствор БАД «Регидрон Био» является высокоэффективным, особенно при вирусных диареях, и может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

Литература/ References:

1. Современные принципы пероральной регидратации при лечении острых кишечных инфекций у детей / А.Е. Абатуров и др. // Здоровье ребенка. — 2012. — 2 (37). <http://www.mif-ua.com/archive/article/27266>.
Sovremennyye printsipy peroralnoy regidratatsii pri lechenii ostrykh kishhechnykh infektsiy u detey [Modern principles of oral rehydration therapy in the treatment of acute intestinal infections in children] / A.E. Abaturov i dr. // Zdorove Rebenka. — 2012. — 2(37). <http://www.mif-ua.com/archive/article/27266>. (In Russ).
2. Антоненко О.М. Пероральная регидратационная терапия — основной патогенетический метод в лечении ротавирусной инфекции // *Consilium medicum*. Гастроэнтерология. — 2010. — № 1. — С. 60—63.
Antonenko O.M. Peroralnaya regidratatsionnaya terapiya — osnovnoy patogeneticheskiy metod v lechenii rotavirusnoy infektsii [Oral rehydration therapy — the main pathogenetic method in the treatment of rotavirus infection] // *Consilium Medicum. Gastroenterologiya*. 2010. — N 1. — S.60—63. (In Russ).
3. Munos M.K., Walker C.L., Black R.E. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhoea mortality // *Int. J. Epidemiol.* — 2010. — V. 39 (suppl. 1). — P. i75—87.
4. Халиуллина С.В. Обезвоживание у детей при острых диареях / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, Ю.Р. Урманчеева // Детские инфекции. — 2014. — Т 13. — № 3. — С. 40—44.
Haliullina S.V. Obvezvozhivanie u detey pri ostrykh diareyah [Dehydration in children with acute diarrhea] / S.V. Haliullina, V.A. Anohin, Yu.R. Urmancheeva // *Detskie Infektsii*. — 2014. — tom 13. — № 3. — S.40—44. (In Russ).
5. Claeson M., Merson M.H. Global progress in the control of diarrheal diseases // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1990. — V. 9. — № 5. — P. 345—355.
6. Uchendu U.O., Emodi I. J., Ikefuna A.N. Pre-hospital management of diarrhoea among caregivers presenting at a tertiary health institution: implications for practice and health education // *Afr. Health Sci.* — 2011. — V. 11. — № 1. — P. 41—47.
7. WHO/UNICEF. WHO-UNICEF Joint statement on the clinical management of acute diarrhea. — Geneva, Switzerland: World Health Assembly. — 2004.
8. Walker-Smith J.A., Sandhu B.K., Isolauri E. et al. Guidelines Prepared by the ESPGAN Working Group on Acute Diarrhoea: Recommendations for Feeding in Childhood Gastroenteritis [Medical Position Paper] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrition.* — 1997. — 24 (5) : 619—20.
9. Wapnir R.A. Recent Progress and Future Aims in the Formulation and Use of Oral Rehydration Solutions // *International Pediatrics.* — 2000. — 15 (4) : 205—13.
10. CHOICE Study Group. Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea // *Pediatrics.* — 2001. — V. 107. — № 4. — P. 613—618.
11. Recent Progress and Future Aims in the Formulation and Use of Oral Rehydration Solutions / Wapnir R.A. // *International Pediatrics.* — 2000. — V. 15. — № 4. — P. 205—213.
12. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhoea mortality / Munos M.K., Fischer-Walker C.L., Black R.E. // *International J. Epidemiology.* — 2010. — № 39. — P. i75—87.
13. Новокшенов А.А. Пероральная регидратационная терапия при кишечных инфекциях у детей — новые стандарты состава солевых растворов / А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова // Детские инфекции. — 2010. — № 4. — С. 57—61.
Novokshonov A.A. Peroralnaya regidratatsionnaya terapiya pri kishhechnykh infektsiyah u detey — novyye standartyi sostava solevykh rastvorov [Oral rehydration therapy in intestinal infections in children — new standards of salt solutions] / A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova // *Detskie Infektsii*. — 2010. — № 4. — S. 57—61. (In Russ).
14. Мазанкова Л.Н. Современные рекомендации по лечению острого гастроэнтерита у детей / Л.Н. Мазанкова, С.Г. Горбунов // Фарматека. — 2014. — № 6. — С. 68—73 <http://www.medvestnik.ru/library/article/13248>.
Mazankova L.N. Sovremennyye rekomendatsii po lecheniyu ostrogo gastroenterita u detey [Current recommendations for the treatment of acute gastroenteritis in children] / L.N. Mazankova, S.G. Gorbunov // *Farmateka*. — 2014. — № 6. — S. 68—73 <http://www.medvestnik.ru/library/article/13248>. (In Russ).
15. Многоцентровое исследование применения *Lactobacillus* GG с пероральным раствором для регидратации у детей с острой диареей / De Marco G, Guarino A., Passariello A., Manguso F. // Department of Paediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy. — 2010. — <http://medstrana.com/articles/682>.
Mnogotsentrovoye issledovanie primeniya Lactobacillus GG s peroralnym rastvorom dlya regidratatsii u detey s ostroy diareey [A multicenter trial of Lactobacillus GG to oral rehydration solution for children with acute diarrhea] / De Marco G, Guarino A., Passariello A, Manguso F. // Department of Paediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy. 2010 <http://medstrana.com/articles/682>. (In Russ).
16. Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике / А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. — 2013. — № 2. — С. 52—56.
Fiziologicheskie funktsii laktobakteriy v organizme i effektivnost ih primeniya v sostave probiotikov v pediatricheskoy praktike [The physiological functions in the organism Lactobacillus and efficiency of their use in the pediatric probiotics] / A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova // *Effektivnaya Farmakoterapiya. Epidemiologiya i Infektsii*. M. — 2013. — № 2. — S. 52—56. (In Russ).
17. Goldin B.R., Gorbach S.L., Saxelin M., Barakat S., Gualtieri L., Salminen S. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract // *Dig Dis Sci.* — 1999. — 37 : 121—8.
18. DuPont H.L. *Lactobacillus* GG in prevention of traveler's diarrhea: An encouraging first step. // *J. Travel Med.* — 1997. — 1—2. 4.
19. Hilton E., Kolakowski P., Singer C., Smith M. Efficacy of *Lactobacillus* GG as a diarrheal preventive in travelers. // *J. Travel Med.* — 1999. — 4 : 41—3.
20. Isolauri E., Juntunen M., Rautanen T., Sillanauke P., Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children // *Pediatrics.* — 1999. — 88 : 90—7.