

УДК: 616.98.616:361

Касимов У.М.

ассистент

кафедра инфекционных болезней

Андижанский государственный медицинский институт

Узбекистан, Андижан

**НИЗКАЯ ДОЗА ЦИНКА ПРИ ДИАРЕЕ У ДЕТЕЙ:
РАНДОМИЗИРОВАННОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Аннотация: Хотя за последние четыре десятилетия мы стали свидетелями снижения смертности от диареи на 90%, диарейные заболевания остаются серьезной проблемой общественного здравоохранения. В 2018-2020 гг. от диареи умерло около 500 000 детей. Большинства этих смертей можно было бы избежать, если бы дети получали высококачественное лечение с использованием рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), которые включают растворы для пероральной регидратации и добавки цинка. В настоящее время ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендуют 20 мг цинка ежедневно в течение 10–14 дней в дополнение к растворам для пероральной регидратации для лечения острой диареи у детей.

Ключевые слова: цинк, диарея, рвота, здоровье ребенка.

Kasimov U.M.

assistant

department of infectious diseases

Andijan State Medical Institute

Uzbekistan, Andijan

**LOWER DOSE ZINC FOR CHILDHOOD DIARRHEA: A
RANDOMIZED, MULTICENTER TRIAL**

Summary: Although we have witnessed a 90% decline in diarrhea deaths over the past four decades, diarrheal diseases remain a major public health problem. In 2018-2020, approximately 500,000 children died from diarrhea. Most of these deaths could be avoided if children received high-quality management using the World Health Organization (WHO) and the United Nations Children's Fund (UNICEF) recommended care, which includes oral rehydration solutions and supplemental zinc. WHO and UNICEF currently recommend 20 mg zinc daily supplementation for 10–14 days in addition to oral rehydration solutions for the management of acute diarrhea in children.

Key words: zinc, diarrhea, vomiting, child health.

Актуальность темы. Цинк, принимаемый перорально, может вызвать рвоту из-за его сильного металлического привкуса в слюне и раздражительности желудка; оба из которых являются дозозависимыми. В метаанализе 11 исследований острой диареи ($n=4438$) у субъектов, получавших добавки цинка, была значительно более высокая вероятность рвоты при начальной дозе, чем при плацебо (12,7% против 7,6%; OR: 1,55; 95% ДИ: от 1,30 до 1,84). В другом обзоре риск рвоты был значительно выше при приеме добавок цинка у детей старше 6 месяцев (отношение рисков 1,57, 95% ДИ от 1,32 до 1,86; 2605 детей, 6 испытаний).

Более низкие дозы цинка, при условии, что они одинаково эффективны, могут иметь преимущество в уменьшении связанной с этим рвоты. Поэтому мы провели рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование, в котором две более низкие дозы цинка сравнивали с текущей рекомендуемой дозой в странах с низким и средним уровнем дохода. Мы предположили, что более низкие дозы цинка (5 или 10 мг/день) по сравнению со стандартной дозой цинка (20 мг/день) будут не хуже в отношении эффективности лечения диареи, но лучше в отношении профиля побочных эффектов (например, рвоты).

Цель исследования - изучить эффективность препарата цинка при острой диарее у детей от продолжительности и тяжести симптомов до начала лечения.

Материалы и методы исследования. Исследовательский персонал проводил скрининг всех детей с заболеванием в амбулаторных медицинских учреждениях для выявления диареи. Субъектами были дети с острой диареей в течение менее 72 часов (определенной как три или более жидких или водянистых стула в течение 24 часов) или дизентерией (определенной как оструя диарея с видимой кровью в стуле), семьи которых, вероятно, оставались в пределах исследуемой области в течение по крайней мере через 2 месяца после зачисления и чьи лица, осуществляющие уход, предоставили письменное информированное согласие. Исключались дети с любым из следующих признаков: тяжелая оструя недостаточность питания (Z -показатель массы тела/длины тела/роста (WHZ) <-3 или наличие отека), тяжелая дегидратация, которая не могла быть устранена в течение 4–6 часов, тяжелая пневмония (характеризуется наличием учащенного дыхания или втягивания грудной клетки и любым из следующих опасных признаков: невозможность кормить грудью или пить, вялость или потеря сознания, судороги или рвота), клинически подозреваемый бактериальный сепсис, подтвержденная экспресс-диагностикой малярия или другое тяжелое заболевание. Кроме того, дети, которые ранее были включены в исследование, чьи братья и сестры в настоящее время включены в исследование, которые в настоящее время включены в другое исследование или которые принимали добавки цинка в течение трех дней, предшествующих включению в исследование, были исключены.

Результаты исследования. Первичными исходами эффективности были 1) доля включенных в исследование детей с продолжительностью диареи более 5 дней и 2) количество жидкого или водянистого стула во время эпизода диареи после randomизации. Мы определили диарею как

появление 3 или более жидких или водянистых стулов в день. Последний день диареи определяли как день, предшествующий двум дням без диареи. Продолжительность эпизода диареи определяли как количество дней между рандомизацией и первым днем без диареи. Первичным побочным эффектом было появление рвоты в течение 30 минут после приема добавки цинка в течение 14-дневного курса лечения. Эта дозозависимая рвота измерялась прямым наблюдением в 1-й день, а затем по отчету наблюдателя о рвоте, записываемому в ежедневный дневник. Лица, осуществляющие уход, также использовали ежедневный дневник для записи соблюдения вмешательства, количества стула и не связанной с дозой рвоты (> 30 минут после введения дозы). Этот дневник просматривали лично обученные полевые работники во время периодических посещений на дому или в клинике на 3, 5, 7, 10 и 15 дни.

Вторичные результаты включали процент детей с диареей более 3 дней, приверженность лечению цинком (количество употребленных таблеток, отчет о благоприятной переносимости ребенком), уровни цинка в плазме на 1, 3, 7, 15, 21 и 30 дней, заболевание в 60-дневный период после начала лечения (диарея, лихорадка или респираторные симптомы) и рост в течение 60-дневного периода после начала лечения (изменения веса, длины тела, окружности середины плеча).

Выводы. Более низкие дозы цинка не уступали по эффективности при лечении диареи у детей и вызывали меньшую рвоту, чем стандартная доза 20 мг.

Использованные источники:

1. Блэк Р., Фонтеин О., Ламберти Л. и др.. Факторы снижения детской смертности от диареи в 1980–2015 гг. и меры по устраниению предотвратимой смертности от диареи к 2030 г. *Журнал глобального здравоохранения* 2019; 9 :020801.

2. ВОЗ/ЮНИСЕФ *Клиническое лечение острой диареи*. Женева: ВОЗ; 2004 г. Отчет №: WHO/FCH/CAH 04.7
3. Патель А., Мамтани М., Дибли М.Дж., Бадхония Н., Кулкарни Х. Терапевтическая ценность добавок цинка при острой и затяжной диарее: систематический обзор. *ПЛоС Один* 2010; 5 :e10386.
4. Лукачик М., Томас Р.Л., Аранда Дж.В. Мета-анализ эффектов перорального приема цинка при лечении острой и персистирующей диареи. *Педиатрия* 2008; 121 :326-36.
5. Брукс В.А., Сантошам М., Рой С.К. и др.. Эффективность цинка у детей раннего возраста с острой водянистой диареей. *Am Дж. Клин Нутр*, 2005 г .; 82 :605-10.
6. Бхатнагар С., Бахл Р., Шарма П.К., Кумар Г.Т., Саксена С.К., Бхан М.К. Цинк в сочетании с пероральной регидратационной терапией снижает количество стула и продолжительность диареи у госпитализированных детей: рандомизированное контролируемое исследование. *Журнал детской гастроэнтерологии и питания* 2004 г .; 38 :34-40.
7. Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, et al. Эффективность и действенность цинка для лечения острой диареи у детей раннего возраста . *Педиатрия* 2002; 109 :898-903.
8. Совместная группа исследователей цинка. Терапевтические эффекты перорального приема цинка при острой и персистирующей диарее у детей в развивающихся странах: объединенный анализ рандомизированных контролируемых исследований. *Am Дж. Клин Нутр* 2000; 72 :1516-22.
9. Сазавал С., Блэк Р.Э., Бхан М.К., Бхандари Н., Синха А., Джалла С. Добавки цинка у детей раннего возраста с острой диареей в Индии. *N Engl J Med* 1995; 333 :839-44.

10. Постоянный комитет по научной оценке эталонных норм потребления с пищевой — Совет по пищевым продуктам и питанию — Институт медицины. *Справочные нормы потребления витамина А, витамина К, мышьяка, бора, хрома, меди, йода, железа, марганца, молибдена, никеля, кремния., ванадий и цинк*. Вашингтон, округ Колумбия: Издательство Национальной академии; 2002.

11. Ларсон С.П., Хок А., Ларсон С., Хан А., Саха У. Начало лечения цинком острой детской диареи и риска рвоты или регургитации: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование . *J Health Popul Nutr* 2005; 23 :311-9.

12. Lazzerini M, Ronfani L. Пероральный прием цинка для лечения диареи у детей . *Кокрановская база данных систематических обзоров* 2008: CD005436.