

УДК: 614.6-126.06.046

Kасимов У.М.

ассистент

кафедра инфекционных болезней

Андижанский государственный медицинский институт

Узбекистан, Андижан

**СВЯЗЬ МЕЖДУ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ И ТЯЖЕСТЬЮ
ДИАРЕИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРОБИОТИКОВ У ДЕТЕЙ С
ОСТРЫМ ГАСТРОЭНТЕРИТОМ**

Аннотация: Неясно, зависит ли предполагаемая эффективность пробиотиков при остром гастроэнтерите у детей от продолжительности и тяжести симптомов до начала лечения. Тяжесть диареи при включении в исследование классифицировали в зависимости от количества эпизодов за 24 часа до включения в исследование как легкую (\leq 3 эпизодов), умеренную (4–5 эпизодов) или тяжелую (\geq 6 эпизодов). Продолжительность симптомов на момент включения классифицировали как <24 часов, 24 – <72 часов и \geq 72 часов. Мы классифицировали обезвоживание как отсутствие обезвоживания, от легкой до умеренной и тяжелой степени на основе шкалы клинической дегидратации.

Ключевые слова: пробиотики, острый гастроэнтерит, тяжесть и длительность симптомов, отделение неотложной помощи, педиатр.

Kasimov U.M.

assistant

department of infectious diseases

Andijan State Medical Institute

Uzbekistan, Andijan

Summary: It is not clear whether the estimated efficacy of probiotics in acute gastroenteritis in children depends on the duration and severity of symptoms prior

to treatment. The severity of diarrhea at study entry was classified according to the number of episodes in the 24 hours prior to study entry as mild (≤ 3 episodes), moderate (4–5 episodes), or severe (≥ 6 episodes). The duration of symptoms at inclusion was classified as <24 hours, 24 to <72 hours, and ≥ 72 hours. We classified dehydration as the absence of dehydration, from mild to moderate to severe, based on the Clinical Dehydration Scale.

Key words: probiotics, acute gastroenteritis, severity and duration of symptoms, emergency department, pediatrician.

Актуальность темы. Острый гастроэнтерит (ОГЭ) является чрезвычайно распространенным и обременительным педиатрическим заболеванием, от которого ежегодно во всем мире умирает более 500 000 детей в возрасте до 5 лет. Стратегии лечения ограничиваются поддерживающей терапией, направленной на предотвращение обезвоживания, предоставлением заместительной терапии и минимизацией последствий рвоты. Однако доказательства в пользу использования пробиотиков были изучены более тщательно в свете двух недавних крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых не было обнаружено какой-либо пользы, связанной с двумя формами пробиотиков у детей с возрастом.

Цель исследования - изучить эффективность пробиотиков при остром гастроэнтерите у детей от продолжительности и тяжести симптомов до начала лечения.

Материалы и методы исследования. Предварительно запланированный вторичный анализ двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием детей в возрасте от 3 до 48 месяцев, проведенных в шестнадцати отделениях неотложной помощи в Северной Америке для оценки эффективности двух пробиотических продуктов (*Lactobacillus rhamnosus* GG и комбинированного пробиотика: *L. rhamnosus* и *L. helveticus*). Участники были разделены на группы

тяжести в зависимости от продолжительности (<24 часов, 24 – <72 часов и \geq 72 часов) и частоты эпизодов диареи в течение 24 часов (\leq 3, 4 – 5 и \geq 6) до поступления. Мы использовали регрессионные модели для оценки взаимодействия между группами тяжести диареи до лечения и группой лечения (пробиотиком или плацебо) при наличии гастроэнтерита от умеренной до тяжелой степени (оценка по модифицированной шкале Весикари \geq 9). Вторичные исходы включали частоту и продолжительность диареи, незапланированные визиты к врачу и госпитализацию.

Результаты исследования. Первой конечной точкой было наличие умеренно-тяжелого гастроэнтерита, определяемого по общему количеству баллов по Модифицированной шкале Весикари (MVS) после регистрации \geq 9 в течение 14-дневного интервала наблюдения; Шкала MVS количественно оценивает тяжесть широкого спектра симптомов и вмешательств, предназначена для амбулаторного использования и одобрена для использования в большинстве участвующих больниц. Эта оценка представляет собой составную меру, которая включает отдельные симптомы и исходы, возникающие в течение периода наблюдения (т. е. интервал, в течение которого вмешательство, такое как пробиотики, может принести пользу), включая частоту и продолжительность диареи, частоту и продолжительность рвоты, максимальную температуру, медицинское обслуживание, использование ресурсов и полученное лечение. Оценки варьируются от 0 до 20; более высокие баллы указывают на большую серьезность. В двух РКИ исследования оценка MVS рассчитывалась на основе событий, произошедших между рандомизацией и последним 14-м днем наблюдения, точкой сбора данных (т. е. симптомы, возникшие до посещения отделения неотложной помощи, не были включены в оценку исхода). События, произошедшие после исчезновения симптомов в течение 24 часов (т. е. отсутствие рвоты, диареи и лихорадки в течение 24 часов), не включаются в окончательный балл.

Вторичные исходы включали тяжесть диареи, количественно определяемую максимальным количеством эпизодов диареи за 24-часовой период, продолжительность диареи, незапланированные визиты к врачу по поводу симптомов AGE и госпитализацию на 48 часов или более. Все исходы относятся к событиям, произошедшим в течение 14-дневного периода исследования после рандомизации.

Доля участников, имевших балл MVS ≥ 9 после включения, была одинаковой в двух группах [18,4% в группе пробиотиков (162/882) против 18,3% в группе плацебо (162/888)]; нескорректированный относительный риск 1,00 (95% ДИ 0,87, 1,16); $P=0,95$. При анализе на основе группы тяжести не было выявлено взаимодействия между восемью группами, включенными в модель (взаимодействие $P = 0,61$). В частности, пробиотики не давали пользы для подгруппы, которая теоретически могла бы получить наибольшую пользу от применения пробиотиков [люди с тяжелой диареей (≥ 6 эпизодов диареи за предшествующие 24 часа), но непродолжительной (<24 часов)]. В этой подгруппе относительный риск заболевания от умеренной до тяжелой степени при приеме пробиотика по сравнению с плацебо составил 0,94 (95% ДИ: 0,49, 1,79).

Выводы. У детей в возрасте от 3 до 48 месяцев с острым гастроэнтеритом отсутствие эффекта от пробиотиков не объясняется продолжительностью симптомов или частотой эпизодов диареи до поступления.

Было включено 1770 детей, 882 (50%) получали пробиотик. Развитие симптомов гастроэнтерита от умеренной до тяжелой степени после начала лечения не различалось между группами [пробиотик - 18,4% (162/882) по сравнению с плацебо - 18,3% (162/888); 1,00 руб.; 95% ДИ: 0,87, 1,16; $P=0,95$]. Не было доказательств взаимодействия между исходной тяжестью и лечением ($P = 0,61$) для первичных или каких-либо вторичных исходов: продолжительность диареи ($P = 0,88$), максимальное количество

эпизодов диареи за 24-часовой период ($P = 0,87$), незапланированное лечение, визиты за медицинской помощью ($P = 0,21$) и госпитализация ($P = 0,87$).

Использованные источники:

1. ВОЗ. *Информационный бюллетень о диарейных заболеваниях*. 2017; По состоянию на 29 мая 2020 г., 2020 г.
2. Сотрудники ГБДД. Оценки глобальной, региональной и национальной заболеваемости, смертности и этиологии диареи в 195 странах: систематический анализ для исследования глобального бремени болезней, 2016 г. *Ланцет Infect Dis*. 2018; 18 (11): 1211–1228.
3. Фридман С.Б., Пасичник Д., Блэк К.Дж. и соавт. Терапия гастроэнтерита в развитых странах: систематический обзор и метаанализ. *Плос один*. 2015 г.; 10 (6): e0128754.
4. Гуарино А., Ло Веккио А., Диас Дж. А. и др. Универсальные рекомендации по ведению острой диареи у детей, не страдающих от истощения. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67 (5): 586–593.
5. Ло Веккио А., Диас Дж. А., Беркли Дж. А. и др. Сравнение рекомендаций в клинических рекомендациях по острому гастроэнтериту у детей. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 63 (2): 226–235.
6. Функ А., Шнадауэр Д., Фридман С.Б. Новые данные о неантибиотической терапии острого гастроэнтерита. *Curr Opin Infect Dis*. 2020.
7. Мани Н.М., Шредер А.Р., Хинонес Р.А. и соавт. Обновленная информация о чрезмерном использовании педиатрических медицинских препаратов за 2019 г.: систематический обзор. *JAMA педиатр*. 2020.
8. Seo JH, Shim JO, Choe BH, Moon JS, Kang KS, Chung JY. Лечение острого гастроэнтерита у детей: опрос членов Корейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания. *Педиатр Гастроэнтерол Гепатол Nutr*. 2019; 22 (5): 431–440.
9. Ли С.Т., Кляйн Э.Дж., Тарр П.И., Денно Д.М. Родительское ведение детской диареи. *Клин Педиатр (Фила)*. 2009 г.; 48 (3): 295–303.
10. Фридман С.Б., Шнадовер Д., Тарр П.И. Загадка пробиотиков: путаница в нормативных актах, противоречивые исследования и опасения по поводу безопасности. *ДЖАМА*. 2020; 323 (9): 823–824.