

Сучасні аспекти пероральної регідратації при гострих кишкових інфекціях

О.М. Зінчук, О.О. Зубач, О.П. Адамович

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті викладено дані про сучасний стан проблеми кишкових інфекцій в Україні та світі. Розглянуто новітні підходи щодо основних аспектів пероральної регідратації при зневодненні за допомогою пероральних сольових розчинів. Наведено переваги розчинів для пероральної регідратації Регідрон, Регідрон Оптім та Регідрон Біо.

Ключові слова: кишкові інфекції, лікування, Регідрон, Регідрон Оптім, Регідрон Біо.

Офіційна медична статистика, як і дані сучасної наукової літератури, свідчать про те, що сьогодні серед інфекційних захворювань гострі кишкові інфекції (ГКІ) посідають одне з чільних місць [1, 2]. В Україні проблема ГКІ набула характеру медико-соціальної у зв'язку зі значним поширенням даної групи хвороб, збільшенням кількості спалахів (найчастіше сальмонельозу) на території держави, що, на нашу думку, безпосередньо пов'язано з погіршенням соціальних умов, в яких перебуває населення країни, та порушеннями основних санітарно-гігієнічних норм та правил.

За даними ВООЗ, щорічно у світі прояви діарейного синдрому реєструють майже у 550 млн людей, з яких 220 млн – це діти віком до п'яти років. При цьому 25% усіх випадків ГКІ припадає на сальмонельоз [3]. Часто розвиток діарей бактеріального походження пов'язаний із туризмом, а тому в медичній фаховій літературі нерідко можна знайти термін «діарея мандрівників», який використовується в якості синоніма [4].

Серед бактеріальних діарей важливе місце також посідають ешерихіози, дизентерія та холера [5, 6]. Протягом останнього десятиріччя відзначено деяке зниження захворюваності на ешерихіоз у світі, попри це у 2011 році на території Європи зареєстровано великий спалах ентерогемагічного ешерихіозу. Хвороба вразила близько 4000 людей, з яких 52 померли [7]. За оцінками дослідників, щорічно у світі реєструють від 1,3 до 4 млн випадків холери, при цьому кількість смертей коливається в межах 21–142 тис. Значна кількість легких та середньотяжких випадків хвороби просто не потрапляє до офіційних реєстрів у зв'язку з тим, що пацієнти не звертаються за фаховою допомогою до медиків. Так, у 2015 році випадки холери були зареєстровані у 42 країнах світу [6].

В останні роки в Україні знизилася захворюваність на дизентерію, проте поширеність хвороби залишається значною у багатьох країнах. Захворюваність у державах, що розвиваються, у 20 разів більша, ніж у розвинутих країнах. Важливим є факт, що як і при холері, так і при шигельозі, рівень офіційно зареєстрованих випадків у рази менший за реальні цифри [8]. Серед вірусних діарей провідні позиції посідає ротавірусна хвороба. Кожна четверта госпіталізована до стаціонару дитина з проявами ГКІ у подальшому отримує підтвердження діагнозу у вигляді ротавірусного гастроентериту [9]. В Україні цей діагноз верифікується у 35–75% пацієнтів із проявами ГКІ. Четверть померлих дітей із проявами кишкової інфекції – це пацієнти з ротавірусною хворобою [10].

Розвиток діарейного синдрому із появою водянистих випорожнень великою мірою типовий і для *Clostridium difficile*-інфекції (CDI), актуальність якої особливо зросла як у світі в цілому, так і в Україні зокрема протягом останніх десятиріч. У зв'язку з активним світовим поширенням нового токсинпродукуючого штаму *C. difficile* NAP1/027 збільшилася кількість випадків із тяжким перебігом, особливо серед пацієнтів старшого віку. Для даної патології типовим є значний ексикоз за рахунок суттєвих втрат рідини із каловими масами та високий рівень летальності, який може перевищувати 30% [11, 12].

Отже, враховуючи значну поширеність у світі різних за етіологією кишкових інфекцій, які характеризуються часто подібною клінічною симптоматикою у вигляді блювання, діарей різного ступеня вираженості з відповідним наростанням явищ ексикозу, переважна більшість лікарів клінічну картину ГКІ трактують як поєднання трьох провідних синдромів – інтоксикаційного, дегідратаційного та гастроінтестинального (гастроентероколітичний, ентероколітичний або колітичний варіант), з переважанням того чи іншого клінічного комплексу в кожному конкретному випадку [13].

Безумовно, забезпечення швидкої та ефективної елімінації збудника є запорукою успішного лікування ГКІ, але адекватне призначення етіотропних препаратів можливе лише за умови швидкої верифікації причинного агента, що часто неможливо в реаліях практичної медицини. Численні дослідники вважають, що при бактеріальних ГКІ, зокрема при сальмонельозі, ешерихіозі, дизентерії у разі перебігу їх у тяжких та середньотяжких формах, призначення протимікробних препаратів є доцільним. Натомість при холері основною є патогенетична терапія з метою негайного відновлення об'єму втраченої рідини та електролітів. При вірусних кишкових інфекціях невиправдане призначення антибіотиків може погіршити перебіг хвороби з наростанням явищ інтоксикації та посиленням діарей [9]. Абсолютно невиправданним є призначення антидіарейних препаратів у випадку підозри на інфекційну природу діарей (лоперамід та ін.) [14].

На сьогодні доведено, що запорукою успішного лікування зневоднення при ГКІ є раннє призначення адекватної регідратаційної терапії [13]. Використовують два основних види регідратації, які широко застосовують у практичній медицині – пероральна та парентеральна. Дані наукової літератури свідчать, що сьогодні в світі надають перевагу пероральному введенню регідратаційних розчинів як найбільш фізіологічному способу, який до того ж майже не має протипоказань, окрім ситуацій, коли у пацієнта унеможливлений акт ковтання, наявне невпинне блювання чи стан є важким та потребує негайного введення розчинів парентерально [15]. Українські медики часто зловживають призначенням довенних інфузій, хоча дана процедура має свої чіткі показання, а саме: тяжкий перебіг ГКІ з вираженим ексикозом, розвиток ускладнень основного захворювання, таких, як гостре пошкодження нирок, гіповолемічний чи інфекційно-токсичний шок.

До 80-х років XX сторіччя зневоднення вважали основною причиною смерті від ГКІ серед дітей віком до п'яти років. Ситуація покращилась, коли у 1978 році застосування пероральної регідраційної терапії з використанням пероральних регідраційних сольових розчинів стало обов'язковим у лікуванні зневоднення за рекомендаціями ВООЗ та Дитячого фонду Організації Об'єднаних Націй. Після вжитих заходів дитяча смертність за цієї патології знизилась втричі [16, 17]. Хоча потрібно зазначити, що ORS (Oral Rehydration Solts – непатентована назва збалансованого глюкозо-сольового розчину) був вперше схвалений в якості препарату для лікування зневоднення ВООЗ та ЮНІСЕФ ще у 1969 році. У 1984 році був синтезований покращений по своєму складу варіант ORS, в якому натрію гідрокарбонат був замінений на натрію цитрат, загальна осмолярність розчину була знижена до 311 мОсм/л. Даний препарат успішно застосовували в клінічній практиці протягом більш ніж двадцяти років для лікування зневоднення внаслідок діареї незалежно від її причини у різних вікових групах без виникнення видимих побічних ефектів [18].

Надалі склад ORS удосконалювали із зменшенням його осмолярності, оскільки попередні за структурою розчини для пероральної регідрації не впливали на тривалість та інтенсивність діареї, попереджаючи лише розвиток значного зневоднення, зменшуючи тим самим рівень смертності. Після проведення численних досліджень стало зрозуміло, що найдієвішими та більш безпечними є ORS із низьким рівнем осмолярності (245 мОсм/л), зниженим вмістом натрію та глюкози. Вживання такого розчину істотно зменшує об'єм, частоту та тривалість діареї, рідше спричинює блювання, знижуючи потребу у довенних інфузіях, що особливо важливо в педіатричній практиці [19, 20].

Одним з таких розчинів, офіційно зареєстрованим не один десяток років на фармацевтичному ринку України, є низькомолярний розчин для пероральної регідрації Регідрон (Rehydron), виробництва Оріон Корпорейшн, Фінляндія. Даний препарат протягом багатьох десятиріч успішно застосовується як у терапевтичній, так і в педіатричній практиці, адже він дозволений за призначенням лікаря для використання пацієнтам від народження. Проте проведений аналіз свідчить, що практичні лікарі часто зловживають довенними інфузіями у тих випадках, коли можна було обмежитись пероральною регідрацією [21].

До складу одного пакетика Регідрону (18,9 г), вміст якого перед вживанням розчиняється в 1 л кип'яченої води, входять: 2,5 г калію хлориду, 3,5 г натрію хлориду, 2,9 г натрію цитрату та 10 г глюкози безводної. Осмолярність розчину становить 235–255 мОсм/л. Глюкоза, яка входить до складу препарату, сприяє кращому всмоктуванню цитратів та солей, що зумовлює відновлення кислотно-лужного балансу. Дещо знижена концентрація натрію попереджує розвиток гіпернатріємії, а дещо збільшений вміст калію дозволяє швидко відновити вміст цього іону в крові.

На сьогодні запропонований удосконалений низькоосмолярний сольовий розчин для пероральної регідрації – Регідрон Оптім. Виробник дотримався основних оновлених рекомендацій ВООЗ для складу ORS. Відповідно, Регідрон Оптім володіє низькою осмолярністю в 245 мОсм/л, фармакокінетика складових частин Регідрону Оптім – глюкози, електролітів та води повністю відповідає природнім механізмам кінетичних закономірностей хімічних та біологічних процесів, які відбуваються з лікарським засобом в організмі людини. До складу одного пакетика Регідрону Оптім (10,7 г) загальним об'ємом сухої речовини входять: 0,75 г калію хлориду, 1,3 г натрію хлориду, 1,45 г натрію цитрату, 6,75 г глюкози безводної, до яких додається 0,5 л кип'яченої води. У перерахунок на 1 л розчину до його скла-

ду входять: натрію хлориду – 2,60 г, натрію цитрату – 2,90 г, калію хлориду – 1,5 г, глюкози безводної – 13,5 г. Як видно з перерахунку, порівняно з класичним Регідроном, у складі Регідрону Оптім є дещо збільшений вміст глюкози та зменшений вміст калію хлориду, за рахунок чого у готовому вигляді розчин має приємний солодкий смак, що особливо важливо для призначення препарату в педіатрії.

Особливої уваги заслуговує подальше удосконалення препарату – Регідрон Біо. Це унікальне поєднання глюкозо-сольового розчину з про- та пребіотиком. Загальний об'єм сухої речовини препарату становить 12,8 г, він розділений на два пакетики-саше по 6,4 г. В одному з них (саше А) знаходиться пробіотик – ліофілізовані бактерії *Lactobacillus rhamnosus GG* у кількості 0,1 г (1×10^9 КОЕ) та пребіотик – кукурудзяний мальтодекстрин (1,25 г). Основними складовими частинами іншого пакетика (саше В) є: натрію хлорид – 0,36 г, натрію цитрат – 0,58 г, калію хлорид – 0,3 г та глюкоза безводна – 3,02 г. Вміст обох пакетиків додається до 200 мл кип'яченої води. Осмолярність готового розчину становить 225 мОсм/л.

На сьогодні доведено, що призначення пробіотичних засобів суттєво скорочує тривалість діарейного синдрому при ГКІ. У випадку призначення в якості пробіотика штаму LGG це відбувається за рахунок кількох основних механізмів: відновлення фізіологічного складу мікрофлори кишечнику за рахунок підтримки колонізаційної резистентності організму внаслідок значної спроможності конкурувати з потенційними патогенами. Окрім того, пригнічуючи ріст патогенних бактерій, вступаючи в прямий антагонізм із потенційним небезпечним збудником, а також посилюючи відповідь імунної системи організму людини за рахунок сприяння утворенню специфічних антитіл, штам LGG у складі Регідрону Біо суттєво сприяє швидшому одужанню пацієнтів [22, 23].

Обґрунтовано, що застосування лактобактерій знижує на 66% частоту виникнення антибіотикоасоційованої діареї [24]. Пребіотик – кукурудзяний мальтодекстрин, перш за все виступає в ролі стимулятора для росту нормальної мікрофлори та кращого засвоєння бактерій штаму LGG, сприяючи колонізації кишечнику. За рахунок наявності саме кукурудзяного мальтодекстрину у своєму складі Регідрон Біо може призначатися пацієнтам з такою кишковою ензимопатією, як глютенна хвороба (целиакія). Доведена висока клінічна ефективність Регідрону Біо при вірусних діареях. У дітей із ротавірусним гастроентеритом спостерігають швидкий регрес клінічної симптоматики вже на другу добу від початку застосування Регідрону Біо, що зумовлює суттєве зниження потреби у призначенні інфузійної терапії, а також скорочує терміни перебування пацієнтів у лікарні [25].

Попередні дані використання Регідрону Біо у 56 хворих на ГКІ, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні, у складі комплексної терапії демонструють високу ефективність препарату – швидше зникнення діарейного синдрому, скорочення терміну стаціонарного лікування.

ВИСНОВКИ

1. Застосування пероральних регідраційних препаратів є основним методом патогенетичної терапії при кишкових інфекційних хворобах, особливо у разі легкого і середньотяжкого перебігу. Раннє застосування низькоосмолярних глюкозо-сольових розчинів для пероральної регідрації є запорукою швидкого одужання пацієнтів.

2. Застосування Регідрону Біо свідчить про високу ефективність в якості засобу патогенетичної терапії у пацієнтів з гострими кишковими інфекціями, зменшуючи тривалість діареї та терміну перебування у стаціонарі.

Современные аспекты пероральной регидратации при острых кишечных инфекциях
А.Н. Зинчук, Е.А. Зубач, О.П. Адамович

Modern aspects of oral rehydration in acute intestinal infections
A.N. Zinchuk, O.O. Zubach, A.P. Adamovych

В статье изложены данные о современном состоянии проблемы кишечных инфекций в Украине и мире. Рассмотрены новейшие подходы к основным аспектам пероральной регидратации при обезвоживании с помощью пероральных солевых растворов. Приведены преимущества растворов для пероральной регидратации Регидрон, Регидрон Оптим и Регидрон Био.

The current state of the problem of acute intestinal infections in Ukraine and in the world was described in the article. The basic role and main aspects of oral rehydration with using of oral saline solutions are considered during dehydration of the patients was showed. The advantages of solutions for oral rehydration such as Rehydron, Rehydron Optim and Rehydron Bio were given.

Ключевые слова: кишечные инфекции, лечение, Регидрон, Регидрон Оптим, Регидрон Био.

Key words: acute intestinal infections, treatment, Rehydron, Rehydron Optim, Rehydron Bio.

Сведения об авторах

Зинчук Александр Николаевич – Кафедра инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (067) 192-75-05. *E-mail: olz_email@gmail.com*

Зубач Елена Александровна – Кафедра инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (067) 730-51-53. *E-mail: dr_zubach@i.ua*

Адамович Александр Петрович – Кафедра инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (096) 426-42-80. *E-mail: sashaadamovych@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ольховська О.М. Оптимізація інфузійної терапії хворих на кишкові інфекції дітей раннього віку / О.М. Ольховська, К.Є. Столяров // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 2 (3). – С. 39–41.
2. Адамович О.П. Спалах сальмонельозу / О.П. Адамович, Ю.Б. Балук, В.М. Кальчук, М. Когут, Г.О. Литвин, З.П. Торба // Фармакотерапія і профілактика інфекційних та паразитарних хвороб. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції інфекціоністів. Харків-Тернопіль. – 2014. – С. 3–4.
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/>
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.А. Синдром диареи. – М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2002. – 164 с.
5. Пронько Н.В. К вопросу об особенностях течения энтерогеморрагического и других эшерихиозов / Н.В. Пронько, В.М. Цыркунова, Т.В. Якусевич // Актуальная инфектология. – 2016. – № 3 (12). – С. 100–105.
6. Updated global burden of cholera in endemic countries/ Ali M, Nelson AR, Sack D. (2015) PLoS Negl Trop Dis 9(6):e0003832. doi:10.1371/journal.pntd0003832.
7. Update on the ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome due to Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) serotype O104, Germany, May 2011 / M. Askar, M. Faber, C. Frank [et al.] // Euro Surveill. – 2011. – Vol. 16. – № 22. – P. 19883.
8. Лукашик С.П. Дизентерия: учеб.-метод. пособие / С.П. Лукашик, И.А. Карпов, Е.Н. Яговдик-Тележная, О.А. Котович. – 2015. – 35 с.
9. Козловский В.А. Терапия при кишечных инфекциях: фокус на неинвазивные эфферентные методы (обзор) / В.А. Козловский, В.И. Шмалый. // Семейная медицина. – 2011. – № 3. – С. 37–40.
10. Инфекционные болезни: учебник / О.А. Голубовская, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба и др.; под ред. О.А. Голубовской. – К.: ВСИ «Медицина», 2014. – 784 с.
11. McDonald L.C. An epidemic, toxin gen-variant strain of Clostridium difficile / L.C. McDonald, G.E. Kilgore, A. Thompson et al. // The New England Journal of Medicine 2005. – Vol. 353. – P. 2433–2441.
12. Тумак І.М. Діарея і псевдомембранозний коліт, зумовлені Clostridium difficile/ І.М. Тумак// Медицина світу. – 2010. – № 6. – С. 20–25.
13. Анастасий І.А. Острые инфекционные диареи: алгоритмы ведения пациентов / И.А. Анастасий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. – 2006. – № 2 (03). – С. 85–89.
14. Зайченко А.В., Брюханова Т.А. Современный взгляд на диарею путешественников. – «Еженедельник Аптека», № 25 (946) от 23.06.2014. <http://www.apteka.ua/article/295146>.
15. Крамарев С.О. Сучасні підходи до регідраційної терапії при гострих кишкових інфекціях у дітей / С.О. Крамарев, Р.Й. Романюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 6. – С. 62–63.
16. Няньковська О.С. Сучасні підходи до лікування діареї у дітей/ О.С. Няньковська // Здоров'я ребенка. – 2015. – № 6 (66). – С. 109–114.
17. Крамарьов С.О. Сучасні підходи до регідраційної терапії при інфекційних захворюваннях у дітей / С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, О.М. Євтушенко // Семейная медицина. – 2016. – № 1 (63). – С. 60–62.
18. ORAL REHYDRATION SALTS Production of the new ORS. World Health Organization 2006 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69227/1/WHO_FCH_CAH_06.1.pdf?ua=1&ua=1
19. Реализация новых рекомендаций по клиническому ведению диареи / ВОЗ. – 2006. – 41 с. – http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241594217/ru/
20. Острая диарея. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО), 2008. – <http://www.omge.org/global-guidelines/guide01/guideline1.htm> 3
21. Абатуров А.Е. Современные принципы пероральной регидратации при лечении острых кишечных инфекций у детей / Абатуров А.Е. Герасименко О.Н., Высочина И.Л., Кривуша Е.Л. и др. // Здоров'я дитини. – № 2 (37). – 2012. – <http://www.mif-ua.com/archive/article/27266>.
22. Путиенко Р.В. Дослідження імуномодуючих властивостей пробіотиків / Р.В. Путиенко, І.В. Лич, Н.І. Настояща // Укр. біохім. журн. – 2011. – Т. 83, № 4. – С. 151.
23. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
24. Efficacy of probiotics in prevention of cute diarrhea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials / S. Sazawal, G. Hiremath, U. Dhingra et al. // Lancet.Infect.Dis. – 2006. – Vol. 6 (6). – P. 374–382.
25. Савчук А.И., Гайдай В.Р., Бошко-ва Л.К. и др. Применение препарата Регидрон Био в комплексной терапии ротавирусной инфекции // Семейная медицина. – 2017. – № 2 (70). – С. 58–61.

Статья поступила в редакцию 18.09.17