

Орально-регидратационные растворы при водянистых диареях у детей: что нового?

И.Н. Захарова^{1✉}, ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: 79166020368@yandex.ru

И.В. Бережная¹, e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

А.Т. Камилова², ORCID: 0000-0003-1695-0978, e-mail: okamilova@mail.ru

О.В. Дедикова³, ORCID: 0000-0002-3335-7124, e-mail: olga.dedikova@swixxbiopharma.com

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. 2-й Чимбай, пр. Талант, д. 3

³ Дельта Медикел; 123001, Россия, Москва, Трехпрудный пер., д. 4, стр. 1

Резюме

Острые инфекционные диареи до настоящего времени остаются актуальной проблемой в педиатрии. Примерно 95% детей до пяти лет переносят острую кишечную инфекцию хотя бы один или несколько раз. Вирусные инфекции чаще всего являются причиной развития острого гастроэнтерита с развитием дегидратации. Глубокое понимание механизмов развития обезвоживания, нарушений электролитного обмена, мукозальной защиты кишки позволило создать современные орально-регидратационные растворы ОРС со сниженной осмолярностью в связи с последними рекомендациями Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, содержащие пробиотики с таргетным противовоспалительным действием. Лактобациллы – наиболее изученные микроорганизмы, их используют или в качестве лекарственных средств, или компонентов функционального питания. Один из штаммов *L. reuteri* в процессе метаболизма производит бактериоцин реутерин, который обладает мощным противовоспалительным потенциалом. Известно, что прием *L. reuteri*, как дополнение к стандартной регидратационной терапии, повлиял на уменьшение частоты и выраженности диареи (на 74% по сравнению с плацебо). В последующих исследованиях использован штамм *L. reuteri DSM 17938* одновременно с регидратационным раствором и цинком, показано значительное сокращение объема и кратности водянистой диареи. Возможность применения комбинированного препарата, содержащего соли для оральной регидратации, цинк и пробиотик *L. reuteri DSM 17938* (Protectis), позволяет более эффективно ликвидировать обезвоживание у детей раннего возраста.

Ключевые слова: водянистые диареи, регидратация, дегидратация, цинк, *L. reuteri DSM 17938*, дети, острые кишечные инфекции (ОКИ), диарея, комбинированный состав для регидратации (соли + цинк + *L. reuteri DSM 17938* (Protectis))

Для цитирования: Захарова И.Н., Бережная И.В., Камилова А.Т., Дедикова О.В. Орально-регидратационные растворы при водянистых диареях у детей: что нового? *Медицинский совет.* 2020;(10):34–40. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-34-40.

Конфликт интересов: Дедикова О.В. является сотрудником Компании, которая поддерживает данный материал. Присутствующий конфликт интересов никак не повлиял на результаты исследования.

Oral rehydration solutions in watery diarrhea in children: what's new?

Irina N. Zakharova^{1✉}, ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: 79166020368@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya¹, e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Altinoy T. Kamilova², ORCID: 0000-0003-1695-0978, e-mail: okamilova@mail.ru

Olga V. Dedikova³, ORCID: 0000-0002-3335-7124, e-mail: olga.dedikova@swixxbiopharma.com

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Pediatrics; 3, Talant passage, Chimbay-2 community, Tashkent, 00179, Republic of Uzbekistan

³ Delta Medical; 4, bldg. 1, Trekhprudny lane, Moscow, 123001, Russia

Abstract

Acute infectious diarrhoea is still a topical problem in pediatrics today. Approximately 95% of children under five years of age suffer from acute intestinal infection at least once or several times. Viral infections are the most common cause of acute gastroenteritis with dehydration. A thorough understanding of the mechanisms of dehydration, electrolyte metabolism disorders, and mucosal protection of the intestine has allowed to create modern oral rehydration solutions with a combined mechanism of action. Currently, oral rehydration solutions ORS with reduced osmolarity are recommended due to the latest recommendations of the European Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutriciologists, containing probiotics with targeted anti-inflammatory action. Lactobacilli are the most studied microorganisms and are used either as drugs or as components of functional nutrition. One of the strains of *L. reuteri* in the metabolic process produces bacteriocin reuterin, which has a powerful anti-inflammatory potential. It is known that the intake of *L. reuteri*, as an addition to standard rehydration therapy, affected the frequency and severity of diarrhea (by 74% compared to placebo). In subsequent studies, the strain *L. reuteri DSM 17938* was used simultaneously with a rehydration solution and zinc, a significant reduction in the volume and frequency of watery diarrhea was shown. The possibility of using a combined preparation containing salts for oral rehydration, zinc and probiotic *L. reuteri DSM 17938* (Protectis) allows to more effectively eliminate dehydration in children of early age.

reuterin, which has a powerful anti-inflammatory potential. It is known that the *L. reuteri*, in addition to standard rehydration therapy, has had an effect on reducing the frequency and severity of diarrhea (by 74% compared to placebo). In subsequent studies, the DSM 17938 strain of *L. reuteri* was used simultaneously with rehydration solution and zinc, showing a significant reduction in the volume and frequency of watery diarrhoea. The possibility of using a combined preparation containing oral rehydration salts, zinc and probiotic *L. reuteri* DSM 17938 (Protectis) allows for a more effective elimination of dehydration in young children.

Keywords: watery diarrhoea, rehydration, dehydration, zinc, *L. reuteri* DSM 17938, children, acute intestinal infections (AIC), diarrhoea, combined rehydration composition (salts + zinc + *L. reuteri* DSM 17938 (Protectis))

For citation: Zakharova I.N., Kamilova A.T., Berezhnaya I.V., Dedikova O.V. Oral rehydration solutions in watery diarrhea in children: what's new? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(10):34–40. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-34-40.

Conflict of interest: Dedikova O.V. is an employee of the Company, which supports this material. The present conflict of interest has not affected the research results in any way.

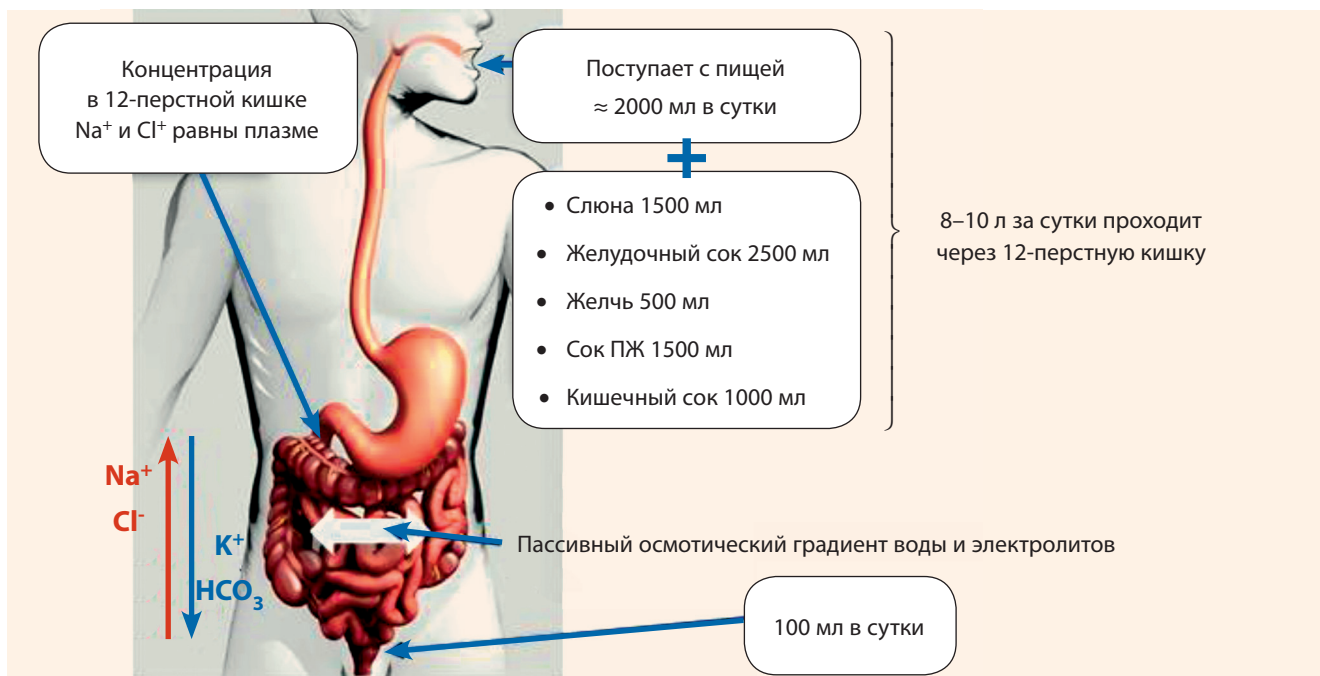
ВВЕДЕНИЕ

Все обменные процессы в организме происходят с участием жидкости, и процессы пищеварения не являются исключением. За сутки через пищеварительный тракт поступает около 1,5–2 л жидкости вместе с пищей, а в активном транспорте в тонкой кишке задействовано до 7–8 л эндогенной жидкости. Всего лишь около 100 мл выделяется с калом. Концентрация электролитов изменяется в процессе продвижения от проксимальных отделов к дистальным отделам кишки. Концентрация натрия и хлора в просвете двенадцатиперстной кишки равна концентрации в плазме крови, снижаясь к дистальным отделам пищеварительного тракта. Концентрация калия и бикарбонатов, напротив, нарастает к дистальным отделам почти в 10 раз. Весь процесс перемещения воды в просвет и из просвета кишки регулируется активным транспортом электролитов [1] (рис. 1).

Всасывание воды в кишечнике – процесс активный, происходит с участием ионов калия (K⁺) и натрия (Na⁺). Перенос каждого 3 ионов Na⁺ требует переноса 2 ионов K⁺ в обратном направлении с помощью аденозинтрифосфата (АТФ) фермента АТФазы.

При диарее наблюдается увеличение объема стула более 250 г в сутки, в основном за счет увеличения содержания жидкости более 60–85%, то есть процесс секреции преобладает над всасыванием воды. Изучение физиологии водно-электролитных процессов в ЖКТ показало, что ионы натрия (Na⁺) наиболее активно переносятся в присутствии глюкозы. Роберт Крэйн в 1960 г. прошлого века описал эффект переноса глюкозы через липидную мембрану клетки, за что и получил Нобелевскую премию. Более подробно механизмы были расшифрованы на животной модели *in vitro* в 1964 г. S.G. Schultz и R. Zalusky [2]. Без белка – переносчика ко-транспортера – глюкоза, имеющая молекулярную массу 180 г/моль, транс-

- **Рисунок 1.** Водно-электролитные процессы в ЖКТ
- **Figure 1.** Aqueous electrolyte processes in gastrointestinal tract



портироваться в клетку не может. Для обычной диффузии в клетку молекулярная масса должна быть примерно в 2 раза меньше. На этом эффекте основаны все существующие регидратационные растворы [3].

Самая частая и опасная диарея у детей – секреторная либо сочетание секреторных и осмотических вариантов [4]. С диареей теряется и вода, и электролиты, что приводит к развитию тяжелых обменных нарушений. Наиболее частая причина диареи у детей – инфекции [5].

Для секреторной диареи характерно развитие гипокалиемии и нарастание метаболического ацидоза за счет потери калия и бикарбонатов с калом. При этом абсорбция Cl^- продолжается активно в обмен на бикарбонаты. Последние в проксимальных отделах ЖКТ образованы секретом желудка, тонкой кишки и поджелудочной железы. В синтезе бикарбонатов толстой кишки участвуют продукты метаболизма микрофлоры: органические анионы (короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК): уксусная, пропионовая, масляная). КЖК являются основным энергетическим питанием энтероцитов, тогда как при диарее потеря флоры и КЖК приводит к дополнительному повреждению стенки кишки [6].

По данным ВОЗ на 2017 г., ежегодно в мире регистрируются 1,7 млрд случаев диарейных болезней у детей и более 0,5 млн смертей, связанных с неадекватной врачебной помощью¹.

Одни из значимых пандемий в мире – это пандемии холеры, уносившие жизни каждого второго заболевшего. Основной причиной смерти являлась дегидратация. В древности, не понимая патофизиологии диареи, врачи пытались использовать вяжущие средства для удержания жидкости: рис, рисовые или крупяные отвары, кору дуба, смолы и глины, фитотерапию. Первые растворы для оральной регидратации появились более 50 лет назад, что позволило спасти миллионы жизней.

Вначале растворы для оральной регидратации были изоосмолярными (то есть 311 мОсм/кг H_2O) глюкозо-электролитными растворами с добавлением, например, цитрата, что помогало корректировать дегидратацию и метаболический ацидоз без влияния на характер стула и продолжительность диареи. Добавление в состав раствора аминокислот, дисахаридов и полимеров (сахароза) незначительно влияло на объем и продолжительность потери жидкости [7–9].

Использование компонентов пищи для изготовления оральных регидратационных растворов приводило к высвобождению значительного количества аминокислот и гексоз в просвете кишки за счет гидролиза олигосахаридов с участием метаболизма бактерий. Кроме этого, осмолярность этих растворов была ниже рекомендуемой (~245 мОсм/кг H_2O). Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) показали, что гипоосмолярные растворы значительно лучше, чем изоосмолярный раствор. Их использование уменьшало не только частоту диареи, но и объем потери жидкости [10].

Современные растворы для оральной регидратации имеют осмолярность, соответствующую осмолярности плазмы

крови или чуть ниже (245 мОсм/л; 75 мэкв/л натрия и 75 мэкв/л глюкозы), что позволяет сохранить гомеостаз [11–13].

В рекомендациях ВОЗ по терапии диарей рекомендуется использование гипоосмолярных растворов в сочетании с добавлением микроэлементов и витаминов. Рекомендуемый состав представлен в *табл. 1*.

● **Таблица 1.** Состав ОРС, рекомендуемый ВОЗ [14]

● **Table 1.** Composition of ORS recommended by WHO [14]

Микроэлементы	Дозировки
Натрий	75 ммоль/л
Хлор	65 ммоль/л
Обезвоженная глюкоза	75 ммоль/л
Калий	20 ммоль/л
Цитрат натрия	10 ммоль/л
Общая осмолярность	245 ммоль/л

Для слаборазвитых стран характерен хронический дефицит цинка у детей, наличие которого, особенно на фоне недостаточности питания, значительно усугубляет тяжесть течения диареи. В организме ребенка всего около 1,5–2 г цинка, который поступает в основном из белковой пищи. Цинк необходим для нормального функционирования всех систем организма, больше всего в нем нуждается иммунная система, кости, мышцы, эндокринные органы. Всасывание цинка происходит в двенадцатиперстной кишке (около 40–45%), уменьшаясь к дистальным отделам тонкой кишки (около 15–21%). При поражении тонкой кишки потери цинка возрастают у всех детей, но особенно выражен его дефицит в группе детей с хроническим дефицитом и недостаточностью питания [15]. Без цинка в организме нарушается обмен белков, жиров, углеводов, он активно участвует в митозе клеток, оказывая влияние на репаративные процессы организма [16–18]. Доказано участие цинка в иммуногенезе, он влияет на синтез Т-лимфоцитов, стимулируя фагоцитарную активность нейтрофилов [19]. Добавление цинка в орально-регидратационные растворы показало интересные результаты. В период острой диареи показано существенное уменьшение симптомов интоксикации, постинфекционной астении, восстановление объема потерь жидкости и уменьшение смертности на 50% у истощенных детей. Отдаленные результаты показали снижение частоты развития хронической диареи после перенесенной ОКИ в течение следующих 3 месяцев [14].

Еще одним важным фактором тяжести течения инфекционной диареи и риска развития постинфекционных осложнений является нарушение микробного внутрикишечного разнообразия. Патогенетически обоснованно использование пробиотиков в комплексной терапии острой инфекционной диареи с целевым влиянием конкретных штаммов с доказанной эффективностью [11]. Оценка 23 клинических рандомизированных контролируемых исследований по базам Cochrane Controlled Trials Register; The Cochrane Library Issue 4, 2002; MEDLINE (1966–2002), EMBASE (1988–2002) показала, что пробио-

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.

тики снижали среднюю продолжительность диареи примерно на 30–48 ч [20]. Метаанализ 63 рандомизированных клинических исследований 2010 г. показал, что использование пробиотиков в комплексной терапии одновременно с регидратацией сокращает длительность диареи примерно на 1 сутки, сокращает частоту стула [21]. В 2014 г. рабочая группа Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) рекомендовала применение определенных штаммов пробиотиков в комплексном лечении острых инфекционных диарей. Заключение сделано на основании анализа систематических обзоров и результатов РКИ. Основные рекомендованные штаммы представлены в *табл. 2*.

● **Таблица 2.** По мнению экспертов ESPGHAN, перечисленные штаммы имеют положительный эффект в терапии ОКИ у детей [22]

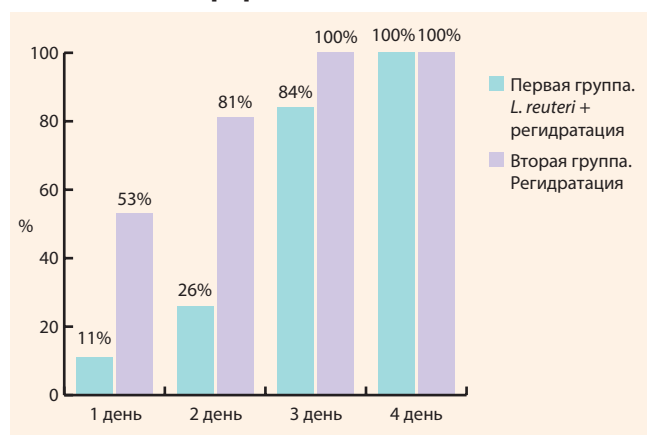
● **Table 2.** According to ESPGHAN experts, the listed strains have a positive effect in the treatment of AIC in children [22]

Род бактерий	Штаммы бактерий
<i>Lactobacillus</i>	L. rhamnosus GG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	DSM 17938 (исходный штамм ATCC 55730)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	LB-термически инактивированный штамм, LA5
<i>Saccharomyces boulardii</i>	

Первые исследования применения пробиотиков в комплексной терапии острой инфекционной диареи у детей показали хорошие результаты. По данным А. Shornikova et al. (1997), прием *L. reuteri* с адекватной регидратацией уменьшал длительность диареи вдвое по сравнению с регидратацией без пробиотика (*рис. 2*) [23].

● **Рисунок 2.** Эффект применения *L. reuteri* в терапии ротавирусной инфекции у детей младшего возраста [23]

● **Figure 2.** Effect of *L. reuteri* on the treatment of rotavirus infection in infants [23]



Положительный эффект проводимой сбалансированной регидратации с добавлением пробиотика *L. reuteri* был очень обнадеживающий. Последующие исследования показали не менее выраженные эффекты. Так, иссле-

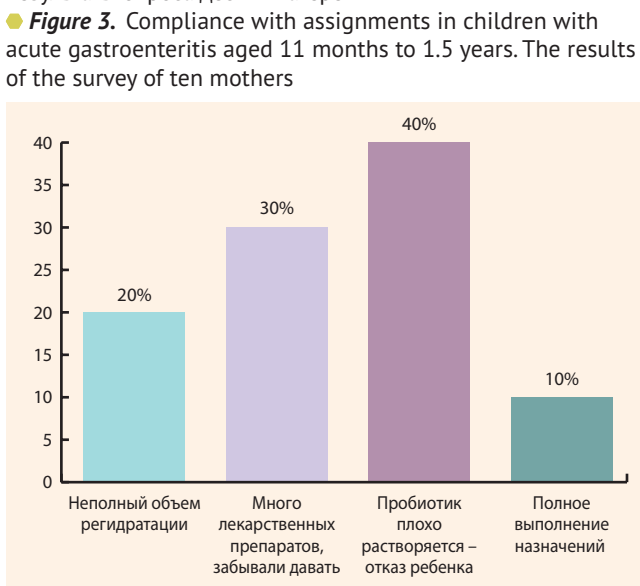
дование R. Francavilla et al., проведенное в Италии в период с января по июль 2009 г. с участием 69 детей в возрасте 6–36 мес., продемонстрировало, что сочетание регидратации с приемом пробиотика *L. reuteri* DSM 17938 способствует снижению продолжительности диареи и риска рецидивов заболевания. В данной работе, опубликованной в 2012 г., показано, что продолжительность водянистой диареи в группе комплексной терапии снизилась в полтора раза в первый день терапии, и эта тенденция сохранилась в последующие дни. Интерес представляет дальнейшее наблюдение: частота рецидивов диареи после перенесенного инфекционного гастроэнтерита в группе, получившей пробиотик, отмечена только у 15%, тогда как в группе без пробиотика – у 42% ($p < 0,03$) [24].

Целесообразность сочетания регидратационных растворов с пробиотиком не вызывает сомнений. Данные опроса 10 мам, находившихся в стационаре с детьми раннего возраста (11 мес. – 1,5 года), показали, что комплаентность терапии при использовании оральных растворов для регидратации в комплексе с пробиотиком выше, чем их раздельное использование. Из 10 мам две не смогли дать ребенку весь назначенный объем орального регидратационного раствора, мотивируя тем, что ребенок отказывается пить (невкусно). Еще три мамы пожаловались на то, что лекарств много, и они забывали, что и когда давать, пропуская прием препарата или регидратационного раствора. 4 жаловались на то, что пробиотик плохо растворяется, и ребенок его не хочет пить или давится. Полностью выполнить назначение получилось только у одного малыша. Мама отметила, что сама растворяла пробиотик в регидратационном растворе, охлаждала его, и это помогло выполнить назначение врача (*рис. 3*).

Итак, возможности использования сниженной осмолярности солевого раствора с наиболее адекватным сочетанием микроэлементов и введением дополнительно цинка и

● **Рисунок 3.** COMPLAINTS OF COMPLIANCE WITH ASSIGNMENTS IN CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS IN THE AGE OF 11 MONTHS TO 1.5 YEARS. RESULTS OF THE SURVEY OF TEN MOTHERS

● **Figure 3.** Compliance with assignments in children with acute gastroenteritis aged 11 months to 1.5 years. The results of the survey of ten mothers



пробиотика показывают значительное улучшение течения инфекционной диареи и оказывают профилактическое действие на риск развития рецидива диареи в последующем.

Дети, особенно раннего возраста, имеют наибольший риск развития эксикоза. Чем младше ребенок, тем риск развития выраженной дегидратации выше. Это связано с большей поверхностью тела относительно веса (примерно в 2–4 раза по сравнению со взрослыми), следовательно, потребность в жидкости у малышей выше. При этом декомпенсация во время диареи, лихорадки, отказ от питания происходит быстрее, что показывает важность своевременной оценки степени дегидратации. Эксперты ESPGHAN предлагают использовать характер дыхания, время расправления кожной складки и время наполнения капилляров для оценки степени выраженности дегидратации (табл. 3). Оценка проводится по степени от минимальной до тяжелой.

● **Таблица 3.** Оценка степени тяжести дегидратации у детей с острым гастроэнтеритом

● **Table 3.** Assessment of the severity of dehydration in children with acute gastroenteritis

Параметры	Минимальная степень дегидратации	Средняя степень дегидратации	Тяжелая степень дегидратации
Время наполнения капилляров (сек.)	нормальное	3–4 сек.	более 4 сек.
Время расправления кожной складки (сек.)	немедленно	1–2 сек. медленно	более 2 сек.
Дыхание	нормальное	учащенное	глубокое, ацидоз

Рекомендации ВОЗ включают показатель потери массы за время заболевания в процентах от данных веса ребенка до начала заболевания. Потеря массы от 3 до 9% – дегидратация легкой и среднетяжелой степени, более 9% – тяжелая [25]. Однако данная шкала имеет свои недостатки, так как часто вес ребенка до начала болезни неизвестен. Исследование, инициированное в 2019 г. для проведения в слаборазвитых странах, показало, что использование данных показателей потери массы от начала заболевания позволяет прогнозировать необходимость инфузионных вливаний или возможность ограничиться ОРС [26]. Для детей старше 5 лет и взрослых разрабатывается шкала NIRUDAK, основанная на проценте потери жидкости и возможности оценки рисков оказания помощи на дому.

Удобна балльная шкала оценки дегидратации *Clinical Dehydration Scale* (CDS), в которой учитываются показатели потери жидкости с дыханием и через слизистые (табл. 4) [27].

Однако по опубликованным данным ни одна из используемых шкал оценки дегидратации, особенно для детей раннего возраста, не является диагностически точной. По данным европейского наблюдательного исследования шкала CDS имела ограниченную диагностическую ценность оценки дегидратации у детей, особенно раннего возраста ($\geq 6\%$). Другие шкалы, в том числе предложенная ВОЗ, не показали достаточной достоверности [28].

● **Таблица 4.** Шкала клинической оценки степени дегидратации (от 0 до 8) CDS

● **Table 4.** Clinical assessment scale of dehydration (0 to 8) CDS

Характеристика	0	1	2
Внешний вид	нормальный	жажда, беспокойство, раздражительность	сонный, вялый слабый
Глаза	нормальный	слегка запавшие	очень запавшие
Слизистые	влажный	липкий	сухой
Слезы	слезы	снижено	отсутствуют

0 баллов – дегидратация отсутствует

от 1 до 4 баллов – легкая дегидратация

от 5 до 8 баллов – дегидратация средней и тяжелой степени

В ежедневной практике целесообразно использование нескольких шкал оценки дегидратации.

Определение степени дегидратации определяет и объем необходимой жидкости и электролитов (табл. 5) [12].

● **Таблица 5.** Оценка дефицита жидкости у ребенка по ВОЗ

● **Table 5.** Child liquid deficiency assessment according to WHO

Степень дегидратации	Дефицит жидкости (% по отношению к массе тела)	Дефицит жидкости (мл на кг массы тела)
Нет дегидратации	≈5 мл	≈50 мл
Легкая, среднетяжелая степени дегидратации	5–10	50–100
Тяжелая степень дегидратации	>10	>100

Чаще у детей на фоне острого инфекционного гастроэнтерита потери жидкости и электролитов равнозначны. Поэтому использование официальных растворов для оральной регидратации наиболее безопасно. Дробное и постепенное возмещение потерь жидкости и электролитов у детей наиболее оправданно. Первые 6 ч заболевания самые сложные, так как потери жидкости и электролитов наиболее значимые. Схемы регидратации в педиатрии представлены в российских клинических методических рекомендациях² (табл. 6).

Проведение оральной регидратации показано детям с легкой и среднетяжелой степенью дегидратации с оценкой эффективности по определенным критериям, представленным в табл. 7.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание патофизиологии диареи, как инфекционной, так и неинфекционной, помогли найти малоинвазивный и продуктивный способ восстановления гомеостаза. Правильное и рано начатое использование гипоосмолярных растворов для оральной регидратации, обогащенных

² Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ротавирусной инфекцией. 2015. Режим доступа: <http://niidi.ru/dotAsset/aacc042d-345c-4b45-9a4bfa9d0d9e6714.pdf>.

пробиотиком и цинком, приводит к быстрому купированию дегидратации и восстановлению равновесия микробиома.

Сегодня на фармакологическом рынке представлен препарат, в состав которого входят 3 компонента: комбинация солей, цинк и пробиотик *L. reuteri* DSM 17938 (Protectis). Он соответствует последним международным рекомендациям

● **Таблица 6.** Расчет необходимого количества жидкости для пероральной регидратации при дегидратации у детей

● **Table 6.** Calculation of the required quantity of oral rehydration fluid for dehydration in children

Масса тела, кг	Количество раствора, мл			
	Экзикоз I степени		Экзикоз II степени	
	За 1 ч	За 6 ч	За 1 ч	За 6 ч
5	42	250	66	400
10	83	500	133	800
15	125	750	200	1200
20	167	1000	266	1600
25	208	1250	333	2000

● **Таблица 7.** Оценка эффективности оральной регидратации по критериям

● **Table 7.** Evaluation of oral rehydration efficiency according to criteria

Степень регидратации	Признаки
1	Уменьшение объема потерь жидкости
2	Снижение скорости потери массы тела
3	Исчезновение клинических признаков обезвоживания
4	Нормализация диуреза
5	Улучшение общего состояния ребенка

по регидратации. Штамм *L. reuteri* DSM 17938 (Protectis) имеет высокий уровень доказательности по безопасности и эффективности. Ценность данного раствора не только в его составе, но и в возможности применения у детей с рождения.

Поступила / Received 13.05.2020
Поступила после рецензирования / Revised 28.05.2020
Принята в печать / Accepted 03.06.2020

Список литературы

- Хендерсон Дж. *Патофизиология органов пищеварения*. М.: Бинном-Пресс; 2005. 272 с.
- Schultz S.G., Zalusky R. Ion transport in isolated rabbit ileum. II. The interaction between active sodium and active sugar transport. *J Gen Physiol.* 1964;47(6):1043–1059. doi: 10.1085/jgp.47.6.1043.
- Binder H.J., Brown I., Ramakrishna B.S., Young G.P. Oral Rehydration Therapy in the Second Decade of the Twenty-first Century. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16:376. doi: 10.1007/s11894-014-0376-2.
- Парфенов А.И. Четыре варианта патогенеза и терапии диареи. *Терапевтический архив.* 2015;87(12):5–12. doi: 10.17116/terarkh201587125-12.
- Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кулагина М.Г., Бродов Л.Е. *Острые кишечные инфекции*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 400 с.
- Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Ардацкая М.Д., Лазарева С.И. Опыт применения мультыштаммового пробиотика у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ. *Медицинский Совет.* 2015;(14):48–53. doi: 10.21518/2079-701X-2015-14-48-53.
- Bhattacharya S.K., Dotta P., Bhattacharya M.K., Mukherjee H.N., Dutta D., Sinha A.K. et al. Efficacy and safety of glycine fortified oral rehydration solution in the treatment of acute diarrhea in children. *Indian J Med Res.* 1989;90:426–429. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2697690/>.
- Moenginah P.A., Suprpto, Soenarto J., Bachtin M., Sutrisno Ds., Sutaryo, Rohde J.E. Sucrose electrolyte solution for oral rehydration in diarrhea. *J Trop Pediatr Environ Child Health.* 1978;24(3):127–130. doi: 10.1093/tropej/24.3.127.
- Palmer D.L., Koster F.T., Islam A.F.M.R., Rahman A.S.M.M., Sack R.B. Comparison of sucrose and glucose in the oral electrolyte therapy of cholera and other severe diarrheas. *New Engl J Med.* 1977;297:1107–1110. doi: 10.1056/NEJM197711172972007.
- Gore S.M., Fontaine O., Pierce N.F. Impact of rice based oral rehydration solution output and duration of diarrhea: metaanalysis of 13 clinical trials. *Br Med J.* 1992;304:287. doi: 10.1136/bmj.304.6822.287.
- Pringle K., Shah S.P., Umulisa I., Munyaneza R.B.M., Dushimiyimana J.M., Stegmann K. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea. *Int J Emerg Med.* 2011;4:58. doi: 10.1186/1865-1380-4-58.
- Гуарино А., Захарова И.Н., Сугян Н.Г. Ведение детей с острым гастроэнтеритом на педиатрическом участке (рекомендации ESPGHAN-2014). *Медицинский совет.* 2016;(1):148–156. doi: 10.21518/2079-701X-2016-1-148-156.
- Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D., Lo Vecchio A., Shamir R., Szajewska H. Management of acute gastroenteritis in children. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–152. doi: 10.1097/MPG.0000000000000575.
- Farthing M., Salam M., Lindberg G., Dite P., Khalif I. et al. *WGO Global Guidelines. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective.* 2012. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english>.
- Hunt J.R. Algorithms for iron and zinc bioavailability: are they accurate? *Int J Vitam Nutr Res.* 2010;80(4–5):257–262. doi: 10.1024/0300-9831/a000032.
- Мальцев С.В., Файзулина Р.А. Нарушение баланса цинка при хроническом гастроудените у детей. *Педиатрия.* 2002;(3):49–51. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9226014>.
- Strand T.A., Adhikari R.K., Chandyo R.K., Sharma P.R., Sommerfelt H. Predictors of plasma zinc concentrations in children with acute diarrhea. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):45145–45146. doi: 10.1093/ajcn/79.3.451.
- Florea D.I., Lypez J.M., Millen M.E., Sáez L., de la Cruz A.P., Planells P. et al. We and zinc. *Nutr Hosp.* 2012;27(3):691–700. doi: 10.3305/nh.2012.27.3.5697.
- Мухина Ю.Г., Ключников С.О., Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. *Клиническое значение нарушений метаболизма цинка. Авторские лекции по педиатрии.* 2005. Режим доступа: <http://medvuz.com/med1808/t3/22.php>.
- Allen S.J., Okoko B., Martinez E., Gregorio G., Dans L.F. Probiotics for Treating Infectious Diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub2.
- Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(11):CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub3.
- Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Kolaček S., Shamir R., Vandenplas Y., Weizman Zvi. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(4):531–539. doi: 10.1097/MPG.0000000000000320.
- Shornikova A., Casas I.A., Isolauri E., Mykkänen H., Vesikari T. Lactobacillus Reuteri as a Therapeutic Agent in Acute Diarrhea in Young Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997;24(4):399–404. doi: 10.1097/00005176-199704000-00008.
- Francavilla R., Lionetti E., Castellaneta S., Ciruzzi F., Indrio F., Masciale A. et al. Randomised clinical trial: Lactobacillus reuteri DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea – a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36(4):363–369. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05180.x.
- The treatment of iarrhea – a manual for physicians and other senior health workers.* Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2005. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43209>.
- Gainey M., Barry M., Levine A.C., Nasrin S. Developing a Novel Mobile Health (mHealth) Tool to Improve Dehydration Assessment and Management in Patients with Acute Diarrhea in Resource-Limited Settings. *R I Med J.* 2019;102(7):36–39. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31480818/>.
- Fortin J., Parent M.A. Dehydration scoring system for infants. *J Trop Pediatr Environ Child Health.* 1978;24(3):110–114. doi: 10.1093/tropej/24.3.110.
- Falszewska A., Dziechciarz P., Szajewska H. Diagnostic accuracy of clinical dehydration scales in children. *Eur J Pediatrician.* 2017;176(8):1021–1026. doi: 10.1016/j.lpm.2007.10.014.

- Henderson J.M. *Pathophysiology of the digestive system*. Philadelphia-New York; 1999. 283 p.
- Schultz S.G., Zalusky R. Ion transport in isolated rabbit ileum. II. The interaction between active sodium and active sugar transport. *J Gen Physiol*. 1964;47(6):1043–1059. doi: 10.1085/jgp.47.6.1043.
- Binder H.J., Brown I., Ramakrishna B.S., Young G.P. Oral Rehydration Therapy in the Second Decade of the Twenty-first Century. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014;16:376. doi: 10.1007/s11894-014-0376-2.
- Parfenov E.V. Four Variants of the Pathogenesis of Diarrhea and Its Therapy. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive*. 2015;87(12):5–12. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201587125-12.
- Yushchuk N.D., Martynov Yu.V., Kulagina M.G., Brodov L.E. Acute intestinal infections. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 400 p. (In Russ.)
- Zakharova I.N., Sugyan N.G., Ardatskaya M.D., Lazareva S.I. Experience with a multi-strain probiotic in infants with functional gastrointestinal disorders. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(14):48–53. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-14-48-53.
- Bhattacharya S.K., Dotta P., Bhattacharya M.K., Mukherjee H.N., Dutta D., Sinha A.K. et al. Efficacy and safety of glycine fortified oral rehydration solution in the treatment of acute diarrhea in children. *Indian J Med Res*. 1989;90:426–429. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2697690/>.
- Moenginah P.A., Suprpto, Soenarto J., Bachtin M., Sutrisno Ds., Sutaryo, Rohde J.E. Sucrose electrolyte solution for oral rehydration in diarrhea. *J Trop Pediatr Environ Child Health*. 1978;24(3):127–130. doi: 10.1093/tropej/24.3.127.
- Palmer D.L., Koster F.T., Islam A.F.M.R., Rahman A.S.M.M., Sack R.B. Comparison of sucrose and glucose in the oral electrolyte therapy of cholera and other severe diarrheas. *New Engl J Med*. 1977;297:1107–1110. doi: 10.1056/NEJM197711172972007.
- Gore S.M., Fontaine O., Pierce N.F. Impact of rice based oral rehydration solution output and duration of diarrhea: metaanalysis of 13 clinical trials. *Br Med J*. 1992;304:287. doi: 10.1136/bmj.304.6822.287.
- Pringle K., Shah S.P., Umulisa I., Munyaneza R.B.M., Dushimiyimana J.M., Stegmann K. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea. *Int J Emerg Med*. 2011;4:58. doi: 10.1186/1865-1380-4-58.
- Guarino A., Zakharova I.N., Sugyan N.G. Management of children with acute gastroenteritis in the pediatric district (recommendations of the ESPGHAN-2014). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(1):148–156. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-1-148-156.
- Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D., Lo Vecchio A., Shamir R., Szajewska H. Management of acute gastroenteritis in children. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(1):132–152. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
- Farthing M., Salam M., Lindberg G., Dite P., Khalif I. et al. *WGO Global Guidelines. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective*. 2012. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english>.
- Hunt J.R. Algorithms for iron and zinc bioavailability: are they accurate? *Int J Vitam Nutr Res*. 2010;80(4–5):257–262. doi: 10.1024/0300-9831/a000032.
- Maltsev S.V., Faizullina R.A. Disorders of zinc balance in cases of pediatric chronic gastroenteritis. *Pediatriya = Pediatrics*. 2002;(3):49–51. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9226014>.
- Strand T.A., Adhikari R.K., Chandyo R.K., Sharma P.R., Sommerfelt H. Predictors of plasma zinc concentrations in children with acute diarrhea. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(3):45145–45146. doi: 10.1093/ajcn/79.3.451.
- Florea D.I., Lypetz J.M., Millen M.E., Sáez L., de la Cruz A.P., Planells P. et al. We and zinc. *Nutr Hosp*. 2012;27(3):691–700. doi: 10.3305/nh.2012.27.3.5697.
- Mukhina YU.G., Klyuchnikov S.O., Netrebenko O.K., Shcheplyagina L.A. *Clinical significance of zinc metabolism disorders. Author's lectures on pediatrics*. 2005. Available at: <http://medvuz.com/med1808/t3/22.php>. (In Russ.)
- Allen S.J., Okoko B., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub2.
- Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub3.
- Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Kolaček S., Shamir R., Vandenas Y., Weizman Zvi. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(4):531–539. doi: 10.1097/MPG.0000000000000320.
- Shornikova A., Casas I.A., Isolauri E., Mykkänen H., Vesikari T. Lactobacillus Reuteri as a Therapeutic Agent in Acute Diarrhea in Young Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997;24(4):399–404. doi: 10.1097/00005176-199704000-00008.
- Francavilla R., Lionetti E., Castellaneta S., Ciruzzi F., Indrio F., Masciale A. et al. Randomised clinical trial: Lactobacillus reuteri DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea – a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(4):363–369. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05180.x.
- The treatment of iarrhea – a manual for physicians and other senior health workers*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2005. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43209>.
- Gainey M., Barry M., Levine A.C., Nasrin S. Developing a Novel Mobile Health (mHealth) Tool to Improve Dehydration Assessment and Management in Patients with Acute Diarrhea in Resource-Limited Settings. *R I Med J*. 2019;102(7):36–39. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31480818/>.
- Fortin J., Parent M.A. Dehydration scoring system for infants. *J Trop Pediatr Environ Child Health*. 1978;24(3):110–114. doi: 10.1093/tropej/24.3.110.
- Falszewska A., Dziechciarz P., Szajewska H. Diagnostic accuracy of clinical dehydration scales in children. *Eur J Pediatrician*. 2017;176(8):1021–1026. doi: 10.1016/j.lpm.2007.10.014.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: 79166020368@yandex.ru

Бережная Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Камилова Алтиной Турсуновна, д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии и нутрициологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. 2-й Чимбай, пр. Талант, д. 3; e-mail: okamilova@mail.ru

Дедикова Ольга Валерьевна, менеджер по развитию педиатрического направления, ООО «Дельта Медикел»; 123001, Россия, Москва, Трехпрудный пер., д. 4, стр. 1; e-mail: olga.dedikova@swixbiopharma.com

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Honoured Doctor of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Altinoy T. Kamilova, Dr. of Sci. (Med), Professor, head of the Department of Gastroenterology and Nutritional Sciences, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; 3, Talant passage, Chimbay-2 community, Tashkent, 00179, Republic of Uzbekistan; e-mail: okamilova@mail.ru

Olga V. Dedikova, pediatric development manager, Delta Medical LLC; 4, bldg. 1, Trekhprudny lane, Moscow, 123001, Russia; e-mail: olga.dedikova@swixbiopharma.com