



Белоусова О.Ю., Савицкая Е.В., Павленко Н.В., Солодовниченко И.Г., Каафарани А.М., Волянский А.Ю.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

## Диарея у детей младшего возраста (клиника, диагностика, принципы терапии)

**Резюме.** Многим заболеваниям у детей раннего и младшего возраста сопутствует развитие диарейного синдрома. В результате в кишечнике возникают органические поражения и функциональные нарушения. От острой диареи в мире ежегодно страдают до 1,4 миллиарда детей младше 5 лет, из них 123 млн вынуждены экстренно обращаться за медицинской помощью, 9 млн нуждаются в стационарном лечении, а 1,8 млн детей умирают от дегидратации. В связи с этим является актуальным вопрос о выборе терапевтической тактики. Средства, замедляющие моторику кишечника (лоперамид), противопоказаны при острых диареях у детей, поскольку высок риск побочных эффектов, включающих илеус, сонливость, тошноту (летальность до 1 %). Пробиотики представляют собой живые микробные лекарственные препараты, обычно используемые для предотвращения острой диареи. Проведен целый ряд клинических исследований, опубликованы результаты метаанализов, которые выявили эффект *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор) в отношении сокращения продолжительности диареи у детей с острыми гастроэнтеритами. *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 — одна из 3 бактерий в мире, лучше всего охарактеризованных на молекулярно-биологическом уровне, наиболее изученный непатогенный и генетически стабильный штамм со 100-летней историей, имеющий генетическую карту, геном которого полностью секвенирован, генетические локусы детерминированы. Препарат внесен в Немецкий сборник штаммов микроорганизмов и клеточных культур (DSMZ). Целью нашего исследования стало усовершенствование терапевтических подходов к коррекции диарейного синдрома с использованием в основных схемах лечения *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор). Были обследованы 74 ребенка, разделенные на две группы: первая группа — дети с диарейным синдромом, которым с первого дня в схему терапии был добавлен Мутафлор, вторая группа — дети с диарейным синдромом, получавшие традиционную терапию. В результате исследования были получены данные, доказывающие эффективность применения *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор) при терапии диареи у детей младшего возраста, его благоприятное влияние на микрофлору и нормализацию кинетики кишечника, а также на быстроту улучшения клинической симптоматики. Вышеуказанное позволяет рекомендовать пробиотик Mutaflor Suspension® детям с первых дней жизни.

**Ключевые слова:** диарея; *Escherichia coli* штамм Nissle 1917; дети младшего возраста; Мутафлор; лечение

### Введение

Термин «диарея» происходит от греческого слова *diárhoia* и определяет патологическое состояние, характеризующееся учащенной дефекацией, увеличением объема и жидкой консистенцией стула. Увеличение кратности и объема стула при развитии диареи у детей быстро приводит к дегидратации, электролитным нарушениям, развитию гиповолемического шока, при этом чем меньше возраст ребенка, тем больше вероятность развития тяжелой дегидратации и шока [1, 2]. Данный симптом довольно часто встречается в практике педиатра, детского гастроэнтеролога и семейного

врача.

В международной практике в последние 10–15 лет для идентификации диареи широко применяют Бристольскую шкалу форм кала.

Выделяют четыре патофизиологических типа диареи: секреторную, осмотическую, моторную и экссудативную [3, 4]. У детей младшего возраста чаще встречаются последние два типа.

Для поиска причин диареи используют лабораторные и инструментальные методы. Производится общий анализ кала (копрограмма). Выявление в кале полиморфноядерных лейкоцитов является более достоверным признаком бактериальной этиологии диареи, чем обнаружение крови. При необходимости используется бактериологический анализ кала, выявление в нем антигенов вирусов, токсинов, паразитов и простейших, определение специфических антител к этиологическим агентам диареи в сыворотке крови [2]. Для исключения сепсиса сальмонеллезной этиологии у детей первого года жизни с диареей и фебрильной лихорадкой проводят бактериологические посевы крови, исследуют ликвор. Для исключения воспалительных заболеваний кишечника и врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта могут быть необходимы рентгенографическое исследование с контрастированием, эндоскопические методы исследования со взятием биопсии и морфологическим исследованием биоптата [5]. Синдром раздраженного кишечника устанавливается методом исключения инфекционных и воспалительных заболеваний кишечника, непереносимости пищевых продуктов, паразитарных инвазий [5, 6]. Следует помнить, что диарея у детей может быть симптомом хирургических заболеваний, требующих неотложного оперативного вмешательства [6].

Методы лечения диареи зависят от ее причины. Принципы лечения диареи регламентированы приказом МЗ Украины от 29.01.2013 № 59 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» и приказом МЗ Украины от 10.12.07 № 803 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей».

Особая роль в лечении и профилактике диареи различной этиологии у детей принадлежит пробиотикам. Желудочно-кишечный тракт, как известно, является органом иммунной системы, содержит лимфоидную ткань и принимает участие в формировании иммунного ответа. Предположение о позитивной роли для организма человека определенных видов бактерий кишечника было высказано русским ученым И.И. Мечниковым более 100 лет назад. Множество проведенных исследований значительно расширили знания о роли кишечной микрофлоры в организме человека. В настоящее время рациональное использование пробиотиков с профилактической и лечебной целью предложено не только для заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и для аллергических заболеваний, болезней респираторного тракта, сердечно-сосудистой

системы, получены данные о влиянии пробиотиков на фармакокинетику лекарственных препаратов, липидный обмен [6–8].

Использование пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника, при инфекционной диарее, антибиотик-ассоциированной диарее, в том числе диарее, вызванной *Clostridium difficile*, в настоящее время признано эффективным методом профилактики и лечения [9]. В клинические рекомендации Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, ESPGAN) и Европейского общества детских инфекционистов (European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID) по лечению острого гастроэнтерита у детей (2014) включены пробиотики [10]. По данным L. Vitetta и соавт. (2014), использование пробиотиков при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в генезе которых имело значение воспаление, в большинстве случаев оказывало положительный эффект [11]. По данным X.L. Liu et al. (2013), назначение пробиотиков детям раннего и дошкольного возраста снижало у них вероятность возникновения диареи [12].

Накопленный клинический опыт свидетельствует о том, что введение пробиотиков может предотвратить и излечить некоторые формы диареи. Данный факт был продемонстрирован в различных клинических исследованиях с участием пациентов разных возрастных групп, включенных в опубликованные метаанализы [2, 13, 14]. Цель исследования состояла в сокращении длительности и уменьшении выраженности ведущих симптомов заболевания. Непатогенный штамм *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) используется в Европе в качестве лицензированного пробиотического препарата для лечения хронических воспалительных, инфекционных и функциональных заболеваний кишечника на протяжении почти 90 лет. В 1917 г. *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 был выделен А. Ниссле из фекалий солдата, у которого в годы Первой мировой войны в высокозараженной среде не развивался энтероколит; впоследствии была выявлена способность *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 подавлять рост энтеропатогенов [14]. *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 был введен в медицинскую практику А. Ниссле и изначально предназначался для лечения диареи. С тех пор при применении *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 отмечается терапевтический успех в лечении диареи в клинической практике [14]. Клинически доказан антагонизм *E.coli* Nissle 1917 в отношении высокоинвазивных штаммов *E.coli*, энтеропатогенной *E.coli* 0112 ab, энтеринвазивной *E.coli* 0143:H, уропатогенной *E.coli* 06:K15:H31, *Candida albicans*, *Legionella pneumophila strain Corby*, *Listeria monocytogenes EGD*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri strain M90T*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* [15, 16]. Открытые исследования, а также исследования, проводившиеся

в соответствии с этическими принципами Надлежащей клинической практики (GCP), подтверждают эти данные [17]. Одно из таких исследований было сфокусировано на лечении острой диареи непосредственно после проявления заболевания. Кроме того, была проведена оценка переносимости, иммуномодулирующего действия, эффективности профилактики колонизации патогенными микроорганизмами *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 у доношенных и недоношенных детей [15].

В настоящее время *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 представлен в виде препарата Мутафлор в форме капсул и суспензии.

Активным действующим веществом Мутафлора является штамм непатогенных бактерий, принадлежащих к виду *Escherichia coli*, в живой и способной к размножению форме: *E.coli*, штамм Nissle 1917. Благодаря специальным адгезивным органеллам (типа F-1A, F-1C и «вьющихся» фимбрий) штамм обладает способностью прикрепляться к слизистой оболочке толстой кишки и образовывать микроколонию в виде биопленки. Наличие жгутиков придает бактериям мобильность, что обеспечивает им преимущества при заселении толстого кишечника. Эффекты препарата Мутафлор (*E.coli* штамм Nissle 1917) обнаружены в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, а также в клинических исследованиях. Были определены следующие эффекты и механизмы действия: антимикробные свойства (антагонизм), стабилизация слизистого барьера толстого кишечника, иммуномодулирующие и прокинетиические свойства, влияние на метаболизм. Штамм, который содержится в препарате Мутафлор, участвует в многочисленных метаболических процессах и способен катализировать различные углеводы, сахарные спирты, аминокислоты и другие субстраты, потребляя при этом кислород. Анаэробная среда в просвете толстой кишки, создаваемая таким образом, поддерживается длительное время, что является чрезвычайно важным для стабильности экосистемы кишечника.

Поскольку активное действующее вещество (*E.coli* штамм Nissle 1917) — комменсал, оно способно заселять кишечник как физиологическая бактерия, не всасываясь, не метаболизируясь и выходя из кишечника вместе с испражнениями.

Учитывая вышеуказанные данные, объясним и научно обоснован интерес к применению *E.coli* штамм Nissle 1917 у детей младшего возраста с диарейным синдромом.

**Целью** нашего исследования было усовершенствование терапевтических подходов к коррекции синдрома диареи у детей младшего возраста с использованием препарата Мутафлор (ECN) в основных схемах терапии.

Настоящее исследование проводилось на клинической базе кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии (завкафедрой д.м.н., проф. О.Ю. Белоусова) Харьковской медицинской академии последипломного образования.

## Материалы и методы

В соответствии с избранной целью и поставленными задачами нами было обследовано 74 ребенка. Основным критерием включения детей в группу являлось наличие клинически и диагностически подтвержденного синдрома диареи. Согласие родителей на участие в исследовании было получено во всех случаях.

Возраст обследуемых детей — от 2 месяцев до 3 лет. Под наблюдением находились 74 ребенка с неспецифической диареей. Пациенты были распределены на две группы: первую группу — основную составили 37 детей с диарейным синдромом, которые наряду с традиционными схемами лечения получали в качестве сопутствующей терапии *E.coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор). Вторая группа (группа сравнения) включала 37 детей с диарейным синдромом, которые получали традиционную схему терапии [19].

Все больные были тщательно обследованы по единой схеме до и после проведения терапии, которая включала проведение общеклинических исследований: клинического анализа крови, клинического анализа мочи, расширенного копрологического исследования, бакпосева кала (с целью выявления нарушения микробиоты кишечника), анализов кала на яйца гельминтов, соскоба на энтеробиоз, УЗИ органов брюшной полости.

У всех обследованных детей были проанализированы анамнестические данные (с акцентом на анамнез жизни, анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез), жалобы (на наличие частоты акта дефекации более чем 3 раза в сутки, копрофильтрат водянистый или жидкий по консистенции не более 7 дней), результаты физикального исследования; родители вели пищевой дневник, в котором фиксировались рацион ребенка, суточное количество потребляемой жидкости, количество актов дефекации и консистенция копрофильтрата.

## Результаты и обсуждение

При изучении жалоб при обращении у обследуемых детей были получены результаты частоты различных субъективных и объективных симптомов, которые являются проявлениями основных клинических синдромов: болевого, диспептического и синдрома хронической неспецифической интоксикации, которые отражены в табл. 1.

Наиболее распространенной жалобой у детей при обращении была частота стула более 3 раз в сутки; у 4 ( $11 \pm 5\%$ ) детей из первой группы отмечались единичные кровянистые вкрапления, во второй группе — у одного ( $3 \pm 3\%$ ) ребенка; слизь в стуле определялась у 17 ( $46 \pm 8\%$ ) детей в первой группе и у 11 ( $30 \pm 8\%$ ) — во второй; у одного ребенка из первой группы были выявлены поражения анальной области; обложенность языка в первой группе — у всех детей (определялась различная степень выраженности этого симптома), во второй группе — у 30 детей ( $81 \pm 7\%$ ); атопические проявления со стороны кожного покрова отмечались у одного ребенка

в первой группе; проявления метеоризма (вздутие, повышенное урчание в кишечнике, флатуленция) и снижение аппетита отмечались у всех детей в обеих группах. Неприятный запах изо рта отмечался у всех детей старше двух лет. Боль в области пупка (различной степени интенсивности), иногда в левой подвздошной области отмечалась у детей 1,5–3 лет.

При объективном обследовании: эластичность и тургор кожного покрова были в норме у всех детей, при пальпации по ходу толстого кишечника в обеих группах определялось повышенное урчание, выраженная пальпаторная болезненность коррелировала с жалобами на самостоятельные болевые ощущения.

Результаты дополнительных методов обследований: при исследовании копрофильтрата на яйца гельминтов и цисты лямблий и соскоба на энтеробиоз результаты были отрицательные во всех случаях, результаты копрограммы и УЗИ отражены в табл. 2.

При назначении схем комплексного лечения руководствовались существующими на сегодняшний день рекомендациями и нормативными документами согласно приказам МЗ Украины.

Прежде всего создавался режим физического и психического покоя. Назначалось обязательное диетическое питание согласно возрасту, соблюдение питьевого режима. В схему терапии входили медикаментозные препараты согласно установочным приказам МЗ Украины, и с первого дня в схему терапии первой группы детей была добавлена *E.coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор) в возрастной дозировке в течение 10 дней: детям до 1 года — 1 мл один раз в день; детям от 1 года до 3 лет первые три дня по 1 мл один раз в день, последующие 7 дней по 1 мл два раза в день.

Для изучения клинической эффективности проводимой терапии у детей с диарейным синдромом оценивались сроки изменения следующих показателей: нормализации стула, метеоризма, флатуленции, нормализация аппетита. По окончании 10

дней всем детям было повторно проведено УЗИ, копрограмма.

На фоне проведения терапевтической коррекции начиная со 2-го дня проявления метеоризма отмечались в меньшем объеме, с 3-го дня у обследованных детей первой группы значительно улучшился аппетит, с 4-го дня у большинства детей нивелировались болевые ощущения, с 5-го дня отмечалась нормализация акта дефекации и консистенции стула, а к 8-му дню отмечалось отсутствие патологических изменений на кожном покрове лица, шеи и головы.

У детей второй группы улучшение аппетита было отмечено на 5–7-й день, а к 10-му дню стул приобрел более оформленную консистенцию.

По истечении 10 дней лечения все лабораторные и инструментальные методы исследования были повторены. Результаты лабораторных исследований были в пределах физиологической нормы в 1-й группе. У троих детей из второй группы отмечалось наличие йодофильной флоры в копрограмме и умеренно выраженный гиперпневматоз при УЗИ.

При применении *E.coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор) не было зафиксировано побочных реакций; необходимости в отмене терапии, приостановке лечения, усилении патогенетической терапии не возникало.

В результате проведенных терапевтических мероприятий мы получили результаты, свидетельствующие о достаточной эффективности *E.coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор) при включении его с первого дня в схему коррекции диарейного синдрома. Доказана также клиническая эффективность применения Мутафлора в форме суспензии: более быстрое улучшение аппетита, нивелирование болевого синдрома, исчезновение флатуленции в короткий срок, улучшение консистенции стула. Получен положительный результат при проведении повторных исследований (копрограммы, УЗИ) после завершения десятидневной терапии.

Таблица 1. Жалобы, предъявляемые при обращении, в обследуемых группах

Жалобы	1-я группа (n = 37)			2-я группа (n = 37)			Всего (n = 74)
	2 мес. — 1 г., n (%)	1–2 г., n (%)	2–3 г., n (%)	2 мес. — 1 г., n (%)	1–2 г., n (%)	2–3 г., n (%)	
	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	17 (46 ± 8)	11 (30 ± 8)	9 (24 ± 7)	
Слизь в стуле	11 (30 ± 8)	3 (8 ± 5)	3 (8 ± 5)	6 (16 ± 6)	4 (11 ± 5)	1 (3 ± 3)	28 (38 ± 6)
Кровянистые выделения в стуле	3 (8 ± 5)	1 (3 ± 3)	0	1 (3 ± 3)	0	0	5 (7 ± 3)
Метеоризм	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	74 (100)
Снижение аппетита	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	17 (46 ± 8)	11 (30 ± 8)	9 (24 ± 7)	74 (100)
Обложенность языка	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	19 (51 ± 8)	9 (24 ± 7)	9 (24 ± 7)	67 (92 ± 3)
Атопические проявления	1 (3 ± 3)	0	0	0	0	0	1 (1 ± 1)
Боль в области пупка	0	4 (11 ± 5)	8 (22 ± 7)	0	4 (11 ± 5)	9 (24 ± 7)	25 (34 ± 6)
Боль в левой подвздошной области	0	2 (5 ± 4)	6 (16 ± 6)	0	3 (8 ± 5)	7 (19 ± 7)	18 (24 ± 5)



Таблиця 2. Результати лабораторних методів дослідження и УЗІ до лічення

Вид дослідження	1-я група (n = 37)			2-я група (n = 37)			Всього (n = 74)
	2 мес. — 1 г., n (%)	1–2 г., n (%)	2–3 г., n (%)	2 мес. — 1 г., n (%)	1–2 г., n (%)	2–3 г., n (%)	
	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	17 (46 ± 8)	11 (30 ± 8)	9 (24 ± 7)	
Копрограма:							
— стеаторея	9 (24 ± 7)	8 (22 ± 7)	5 (14 ± 6)	6 (16 ± 6)	5 (14 ± 6)	5 (14 ± 6)	38 (52 ± 6)
— креаторея	2 (5 ± 4)	2 (5 ± 4)	4 (11 ± 5)	4 (11 ± 5)	3 (8 ± 5)	3 (8 ± 5)	18 (26 ± 5)
— амилорея	8 (22 ± 7)	7 (19 ± 7)	6 (16 ± 6)	7 (19 ± 7)	7 (19 ± 7)	4 (11 ± 5)	39 (53 ± 6)
— йодофільна флора	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	17 (46 ± 8)	11 (30 ± 8)	9 (24 ± 7)	74 (100)
— лейкоцити	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	17 (46 ± 8)	11 (30 ± 8)	9 (24 ± 7)	74 (100)
— еритроцити	3 (8 ± 5)	1 (3 ± 3)	0	1 (3 ± 3)	0	0	5 (7 ± 3)
Бакпосев кала	3 (8 ± 5)	1 (3 ± 3)	0	1 (3 ± 3)	0	0	5 (7 ± 3)
УЗІ:							
— гіперпневматоз	19 (51 ± 8)	10 (27 ± 7)	8 (22 ± 7)	17 (46 ± 8)	11 (30 ± 8)	9 (24 ± 7)	74 (100)
— деформація «тела» жовчного пузьря	11 (30 ± 8)	8 (22 ± 7)	8 (22 ± 7)	9 (24 ± 7)	11 (30 ± 8)	7 (19 ± 7)	54 (73 ± 5)

## Висновки

Таким образом, вышеизложенные данные позволяют обоснованно рекомендовать *E.coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор) для лечения синдрома диареи у детей младшего возраста как альтернативу традиционной терапии в педиатрической практике в комплексных коррекционных схемах диарейного синдрома у детей младшего возраста. *E.coli* штамм Nissle 1917 (Мутафлор) оказывает терапевтическое воздействие на трех уровнях: антагонистически взаимодействуя с патогенной кишечной флорой, препятствует ее размножению и инвазии, восстанавливает нормальный биоценоз кишечника.

**Конфликт интересов.** Не заявлен.

## Список литературы

1. Белоусов Ю.В. Функціональні та органічні захворювання шлунка та кишечника в дітей: механізми формування, критерії діагностики та принципи корекції / Ю.В. Белоусов // Педіатрична гастроентерологія і нутріціологія. Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнар. участю 20–21 трав. 2010 р. — Харків, 2010. — С. 3–8.
2. Кривоустов С.П. Инфекционная диарея: проблемно-ориентированный подход в педиатрии / С.П. Кривоустов // Здоровье Украины. — 2010. — № 3. — С. 5–10.
3. Куличенко Т.В. Острая инфекционная диарея у дітей / Т.В. Куличенко // Медициникий совет. — 2010. — № 5–6. — С. 28–37.
4. Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д., Патрушева Ю.С. Острая инфекционная диарея у дітей / Т.В. Куличенко, М.Д. Бакрадзе, Ю.С. Патрушева // Педиатрическая фармакология. — 2009. — № 3. — С. 97–103.
5. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Дифференциальная диагностика и общие принципы терапии хронической диареи у детей / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина // Фарматека. — 2011. — № 1. — С. 54–58.
6. Белоусова О.Ю. Пробиотики при антибиотик-ассоциированной диарее у детей: обоснованный выбор / О.Ю. Белоусова // Здоровье ребенка. — 2016. — № 5.1. — С. 15–22.
7. Matuskova Z., Anzenbacherova E., Vecera R., Tlaskalova-Hogenova H., Kolar M., Anzenbacher P. Administration of a probiotic can change drug Pharmacokinetics: Effect of *E.coli* Nissle 1917 on amidarone absorption in rats // PLoS One. — 2014. — 9(2). — e87150.
8. Applegate J.A., Fischer Walker C.L., Ambikapathi R., Black R.E. Systematic review of probiotics for the treatment of com-

munity-acquired acute diarrhea in children // BMC Public Health. — 2013. — 13 (Suppl. 3). — S16. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S16.

9. Taibi A., Comelli E.M. Practical approaches to probiotics use // Appl. Physiol. Nutr. Metab. — 2014. — 5. — P. 1–7.

10. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., Vecchio A.L., Shamir R., Szajewska H. 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 Mar 31. [Epub ahead of print].

11. Vitetta L., Briskey D., Alford H., Hall S., Coulson S. Probiotics and the gastrointestinal tract in health and disease // Inflammopharmacology. — 2014 Mar 16. [Epub ahead of print].

12. Liu X.L., Li M.L., Ma W.X., Xia S.L., Xu B.L. Clinical trial on the prevention of diarrhea by oral BIFICO for infants aged 1–6 years // Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. — 2013. — 27(4). — P. 277–9.

13. Пробиотик *Escherichia coli* штамма nissle 1917 (ecn) для успешного поддержания ремиссии язвенного колита у детей и подростков. Открытое пилотное исследование / J. Henker, S. Muller, M.W. Laass, A. Schreiner, J. Schulze // Современная педиатрия. — 2013. — № 4 (52). — С. 32–34.

14. Пробиотик *ESCHERICHIA COLI* штамм NISSLE 1917 в сравнении с плацебо при лечении диареи продолжительностью более 4 дней у детей грудного и младшего возраста / Jobst Henker, MD, Martin W. Laass, MD, Boris M. Blokhin, MD, Vitaliy G. Maydannik, MD, Yuriy K. Bolbot, MD, Martina Elze, PhD, Corinna Wolff, MSc, Armin Schreiner, MSc, Jurgen Schulze, PhD // Современная педиатрия. — 2013. — № 3 (51). — С. 25–32.

15. Rund S.A. et al. Antagonistic effects of probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 on EHEC strains of serotype O104:H4 and O157:H7 // Int. J. Med. Microbiol. — 2013. — № 303. — P. 1–8.

16. Reissbrodt R. et al. Inhibition of growth of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* by nonpathogenic *Escherichia coli* // — FEMS Microbiol. Lett. — 2009. — № 290. — P. 62–69.

17. Rohrenbach J., Matthes A., Maier R. et al. *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 (EcN) bei Kindern: Ergebnisse einer prospektiven Datenerhebung mit 668 Patienten. [Escherichia coli strain Nissle 1917 (EcN) in children: results of a prospective survey in 668 patients.] // Kinder Jugendarzt. — 2007. — № 3. — P. 164–167.

18. Rund S.A. et al. Antagonistic effects of probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 on EHEC strains of serotype O104:H4 and O157:H7 // Int. J. Med. Microbiol. — 2013. — 303. — P. 1–8.

19. Приказ МЗ України № 59 от 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». — К., 2013. — 300 с.

Получено 14.04.2018 ■

Белоусова О.Ю., Савицька К.В., Павленко Н.В., Солодовниченко І.Г., Каафарані М.А., Волянський А.Ю.  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

### Діарея у дітей молодшого віку (клініка, діагностика, принципи терапії)

**Резюме.** Багато захворювань у дітей раннього та молодшого віку супроводжує розвиток діарейного синдрому. У результаті в кишечнику виникають органічні ураження і функціональні порушення. Від гострої діареї в світі щорічно страждають до 1,4 більйона дітей молодше 5 років, із них 123 млн змушені екстрено звертатися за медичною допомогою, 9 млн потребують стаціонарного лікування, а 1,8 млн дітей помирають від дегідратації. У зв'язку з цим є актуальним питання про вибір терапевтичної тактики. Засоби, що уповільнюють моторику кишечника (лоперамід), протипоказані при гострих діареях у дітей, оскільки є високим ризик побічних ефектів, що включають ілеус, сонливість, нудоту (летальність до 1 %). Пробиотики є живими мікробними лікарськими засобами, що зазвичай використовуються для запобігання гострої діареї. Проведено великі дослідження, опубліковані результати метааналізу, що виявили ефект *Escherichia coli* штам Nissle 1917 (Мутафлор) щодо скорочення тривалості діареї у дітей із гострими гастроентеритами. *Escherichia coli* штам Nissle 1917 — одна з 3 бактерій у світі, що найкраще охарактеризовані на молекулярно-біологічному рівні, це найбільш вивчений непатогенний і генетично стабільний штам

у світі зі 100-річною історією. Він має генетичну карту, його геном є повністю секвенований, генетичні локуси детерміновані, препарат внесений у Німецький збірник штамів мікроорганізмів і клітинних культур (DSMZ). Метою нашого дослідження було удосконалення терапевтичних підходів до корекції діарейного синдрому з використанням в основних схемах лікування *Escherichia coli* штам Nissle 1917 (Мутафлор). Було обстежено 74 дитини, які були розділені на дві групи: перша група — діти з діарейним синдромом, яким з першого дня в схему терапії був доданий Мутафлор, друга група — діти з діарейним синдромом, що отримували традиційну терапію. У результаті дослідження були отримані дані, що доводять ефективність застосування *Escherichia coli* штам Nissle 1917 (Мутафлор) при терапії діареї у дітей молодшого віку, його сприятливий вплив на мікрофлору і нормалізацію кінетики кишечника, швидкість поліпшення клінічної симптоматики. Вищевказане дозволяє рекомендувати пробіотик Mutaflor Suspension® дітям з перших місяців життя.

**Ключові слова:** діарея; *Escherichia coli* штам Nissle 1917; діти молодшого віку; Мутафлор; лікування

O.Yu. Belysova, K.V. Savytska, N.V. Pavlenko, I.G. Solodovnichenko, A.M. Kaafarani, A.Yu. Volianskyi  
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

### Diarrhea in young children: clinical picture, diagnosis, principles of therapy

**Abstract.** Many diseases in infants and young children are accompanied by the development of diarrheal syndrome. As a result, there are organic lesions and functional disorders in the intestine. It is well known fact that 1.4 billion children under 5 years in the world suffer from acute diarrhea, and 123 million of them are forced to seek medical help urgently, 9 million require inpatient care, and 1.8 million children die from dehydration. In this connection, the choice of therapeutic regimen remains urgent. Medications that slow intestinal motility (loperamide) are contraindicated in acute diarrhea in children, since the risk of side effects including ileus, drowsiness, nausea (mortality to 1 %) is high. Probiotics are living microbial drugs commonly used to prevent acute diarrhea. A large number of researches have been conducted, and results of meta-analyses have been published that have revealed the effect of *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (Mutaflor) in reducing the duration of diarrhea in children with acute gastroenteritis. *Escherichia coli* strain Nissle 1917 is one of the three bacteria in the world, which is better characterized at the molecular-biological level, the most investigated non-pathogenic and genetically stable strain in the

world with 100-year history, having a genetic map, the genome of which is completely sequenced, genetic loci are deterministic. The product is included into the German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ). The purpose of our study was to improve the therapeutic approaches to the correction of diarrheal syndrome using *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (Mutaflor) in the main treatment regimens. Seventy four children were examined and divided into two groups: the first group — children with diarrheal syndrome, who additionally received Mutaflor from the first day, the second group — children with diarrheal syndrome, who received traditional therapy. As a result of the study, the data were obtained proving the effectiveness of *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (Mutaflor) in the treatment of diarrhea in young children, its beneficial effect not only on intestinal microflora and normalization of intestinal kinetics, but also on faster improvement of clinical symptoms, which allows recommending it to children from the first months of life.

**Keywords:** diarrhea; *Escherichia coli* strain Nissle 1917; young children; Mutaflor; treatment