

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

СОДЕРЖАНИЕ	CONTENT	
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Акилов Х.А., Рустамов А.Э., Хаялиев Р.Я., Эшмуродова Д.Б. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ РЕЦИДИВАХ ВЫПАДЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ	Akilov H.A., Rustamov A.E., Hayaliev R.Ya., Eshmurodova D.B. SURGICAL TACTICS FOR RECURRENT RECTAL PROLAPSE	9
Ахмедов Ш.М. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ	Akhmedov Sh.M. PROSPECTS FOR THE USE OF INHALED ANTIBACTERIAL DRUGS IN RESPIRATORY INFECTIONS	12
Болтаев М.И., Тилляшайхов М.Н., Мирхамидов Д.Х. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	Boltayev M.I., Tillyashaykhov M.N., Mirkhamidov D.Kh. MODERN ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS IN BLADDER CANCER	17
Ганиева С.К. ПРОБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ	Ganieva S.K. PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF DIARRHEAL DISEASES IN CHILDREN	20
Гиясов Ш.И., Нуриддинов Х.З., Абдужабборова У.М., Туйгунов Л.Х., Синдоров Ж.З., Рахимжонов М.А., Бахромов У.Ф., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Di Tie, Yili Liu, Chunming Liu, Dongwei Xue Jia Liu, Fengming Dong, Minqiang Gao, Guangzong Gao. МОЧЕТОЧНИКОВЫЕ СТЕНТЫ БУДУЩЕГО: КАКИМИ СВОЙСТВАМИ ОНИ ДОЛЖНЫ ОБЛАДАТЬ?	Giyasov Sh.I., Nuriddinov Kh.Z., Abdujabborova U.M., Tuigunov L.Kh., Sindorov Zh.Z., Rakhimjonov M.A., Bakhromov U.F., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Di Tie, Yili Liu, Chunming Liu, Dongwei Xue, Jia Liu, Fengming Dong, ³ Minqiang Gao, Guangzong Gao. URETERAL STENTS OF THE FUTURE: WHAT PROPERTIES SHOULD THEY HAVE?	25
Djurayeva N.K. COVID-19 INFEKSIYASI BILAN KURASHISHDA REABILITASION TADBIRLAR OLIV BORISHNI TAKOMILLASHTIRISH	Djurayeva N.K. IMPROVING REHABILITATION ACTIVITIES IN THE FIGHT AGAINST COVID-19 INFECTION	29
Мирзаева А.Х., Сайдалиходжаева С.З., Фахриддинов Р.Ф. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА МАСКИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ COVID-19 И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ	Mirzayeva A.X., Saydalikhodjayeva S.Z., Fakhriddinov R.F. FEATURES OF THE PATHOGENESIS OF MASKED DEPRESSION IN COVID-19 PATIENTS AND THE POSSIBILITY OF CORRECTION OF DISORDERS	33
Мусаев Х.А., Ахмедова Д.Б. ГИПОТЕРМИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ	Musaev Kh.A., Akhmedova D.B. HYPOTHERMIA IS AN ACTUAL PROBLEM OF MODERN MEDICINE	36
Рахимова Д.Ж., Исломов К.А., Мусурманов Ф.И. ЗНАЧЕНИЕ ПОЛНОЦЕННОГО ПИТАНИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	Rakhimova D.Zh., Islomov K.A., Musurmanov F.I. THE IMPORTANCE OF GOOD NUTRITION FOR THE HEALTH AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOL-AGE CHILDREN	39
Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н. ДОЛИХОЭКТАТИЧЕСКИЕ И ФУЗИФОРМНЫЕ АНЕВРИЗМЫ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N. ANEURYSMS OF DOLICHOECTATIC AND FUSIFORM CEREBRAL VESSELS: PATHOGENESIS, CLINIC, METHODS OF TREATMENT	42
Таджиева Н.У., Самибоева У.Х., Имамова И.А., Каримова М.Т., Магзумов Х.Б., Шодмонов И.С. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЫ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19, ОСЛОЖНЕННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ	Tajjeva N.U., Samibaeva U.Kh., Imamova I.A., Karimova M.T., Magzumov H.B., Shodmonov I.S. BACTERIAL PATHOGENS IN PATIENTS WITH NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 COMPLICATED BY BACTERIAL PNEUMONIA	47
Турғунов С.Т., Камиллов Ж.А. ҚОРАҚАЛПОҒИСТОНДА МАҚТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИДАГИ БУЗИЛИШЛАРНИ ЭРТА АНИҚЛАШ УЧУН ЯНГИ ҲУДУДИЙ СТАНДАРТЛАР АСОСИДА МОБИЛ ИЛОВАНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ	Turgunov S.T., PhD Kamilov J.A. DEVELOPMENT OF A MOBILE APPLICATION BASED ON REGIONAL STANDARDS FOR EARLY DETECTION OF DEFECTS IN THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN	52
Usmanxodjayeva A.A., Adilov S. Q., Isomiddinov Z.J. COVID-19 O'TKAZGANDAN SO'NG RIVOJLANGAN SON SUYAGI BOSHCHASI OSTEONEKROZI ERTA BOSQICHLARINING JISMONIY REABILITATSIYASI	Usmanxodjayeva A.A., Adilov S. Q., Isomiddinov Z.J. PHYSICAL REHABILITATION OF PATIENTS AT THE EARLY STAGE OF OSTEO NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD AFTER SUFFERING COVID-19	55

ПРОБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Ганиева С.К.

BOLALARDA DIAREYA KASALLIKLARINI DAVOLASHDA PROBIOTIKLARNI QO'LLASH

Ganiyeva S.K.

PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF DIARRHEAL DISEASES IN CHILDREN

Ганиева С.К.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

Maqolada infeksiyon va noinfeksiyon diareya bilan bemorlarni olib borish bo'yicha asosiy tavsiyalar hamda ushbu kasallikda turli probiotiklarning samaradorligi haqida ma'lumotlar yoritilgan. Materialda turli probiotiklar qo'llanib o'tkazilgan ko'plab klinik tadqiqotlarning meta-tahlil natijalarining ishonchli ma'lumotlarida farqlar mavjud bo'lgan ilmiy sharh keltirilgan. Shu sababli, probiotiklarni qo'llash bo'yicha tavsiyalarni ishlab chiqish uchun bu yo'nalishda tadqiqotlar o'tkazilishi dolzarbligicha qolmoqda.

Kalit so'zlar: *ichak mikroflorasi, o'tkir diareya, davolash, profilaktika, sharh, meta-analiz.*

The article describes the main recommendations for the management of patients with infectious and non-infectious diarrheal syndrome and the effectiveness of various probiotics in this pathology. The material presents a scientific review of the results of a meta-analysis of numerous clinical studies using various probiotics, where there are differences in reliable data, and therefore it remains relevant to conduct research in this direction to develop recommendations for choosing probiotics.

Key words: *intestinal microflora, acute diarrhea, treatment, prevention, children, review, meta-analysis.*

От инфекционных диарей в мире ежегодно умирают 5 тыс. детей, что делает эту проблему одной из самых актуальных в педиатрии [3,5]. Причинами диареи могут быть инфекционные агенты, такие как бактерии, вирусы и простейшие из различных таксономических групп или их сочетание («микст-инфекция», «коинфекция», «ассоциированная инфекция», «сателлитная инфекция») [3,4]. Установить этиологию инфекционной диареи удастся далеко не во всех случаях [17]. В то же время понятно, что некоторая часть нерасшифрованных острых кишечных инфекций (ОКИ) может иметь неинфекционный генез, обусловленный, в частности, проявлениями антибиотик-ассоциированной диареи (ААД), гастроинтестинальной пищевой аллергии, первичного и вторичного ацетонемического синдрома, манифестацией воспалительных заболеваний кишечника и другими причинами [10]. Для достижения успеха в лечении диареи необходимы как минимум три условия: установление причины диареи, понимание патофизиологического механизма ее развития и знание механизмов действия назначаемых лекарственных средств. Но клиническая практика показывает, что лечение при диарее обычно назначается симптоматически, а антидиарейные препараты используются без учета их точек приложения. Такое лечение в лучшем случае неэффективно, в худшем может нанести вред больному [1].

Цель исследования

Оценка эффективности различных пробиотиков при лечении детей с диарейным синдромом.

Материал и методы

Проанализированы результаты систематического обзора и мета-анализов исследований (2007-2021 гг.) эффективности применения пробиотиков при лечении острой диареи и антибиотик-ассоци-

ированной диареи, медицинские научные статьи и обзор литературы (с 2003-2020 гг.). Поиск данных проводился в базе данных Lancet, PubMed, Cochrane Library, систематических обзоров, «Бюллетеня Всемирной организации здравоохранения», в базе данных диссертаций.

Стратегии поиска. По данным ВОЗ, основной целью лечения диарейного синдрома является предотвращение обезвоживания. Стратегии для достижения этой цели включают использование раствора для пероральной регидратации (ОРС), продолжение перорального питания и добавки цинка. Таким образом, в дополнение к ОРС единственным вмешательством, рекомендованным ВОЗ, является цинк. В то время некоторые руководства, в основном от стран с высоким уровнем доходов, рекомендовали дополнительные вмешательства, такие как пробиотики и смектит (природная глина, образованная из листов силиката алюминия и магния), и/или не рекомендовали использование цинка. Проведен ряд сравнительных исследований, систематических обзоров и мета-анализов со сравнениями с плацебо или отсутствием лечения с вмешательствами при острой диарее и гастроэнтерите. Изучение обзоров этих исследований показало, что такие вмешательства как смекта, цинк, пробиотики более эффективны для сокращения продолжительности диареи по сравнению с плацебо. Однако на сегодняшний день нет четких рекомендаций о наилучших вмешательствах или о том, какие вмешательства клиницисты должны избегать. Чтобы предоставить такую информацию врачам, требуется анализ, который одновременно рассматривает все доступные варианты лечения.

Интересующие нас вмешательства включали пребиотики, пробиотики, симбиотики (определяемые как комбинация любого пробиотического

штамма с любым пребиотиком). Однако мы не исключали исследования, в которых регидратационные смеси, цинк, антибиотики или противорвотные средства применялись в качестве сопутствующих вмешательств [9].

При формировании показаний к назначению пробиотиков ориентировались на общепринятые

критерии, сформированные на основании результатов международных и отечественных научных исследований, а также учитывались данные о степени доказательности, степени рекомендаций и дозы пробиотиков (табл. 1, 2).

Таблица 1

Принципы определения показаний к применению пробиотиков

Класс рекомендации*	Уровень доказательности		Тип исследования
A	1	1a	Систематический обзор РКИ хорошего методологического качества и однородности
		1b	Отдельные РКИ с узким доверительным интервалом
		1c	Отдельные РКИ с вероятностью систематической ошибки
B	2	2a	Систематический обзор однородных когортных исследований
		2b	Отдельные когортные исследования (включая РКИ низкого качества, например, с периодом наблюдения <80%)
		2c	Неконтролируемые когортные исследования/экологические исследования
	3	3a	Систематический обзор однородных исследований случай-контроль
		3b	Отдельные исследования случай-контроль
C	4	Серии клинических случаев/когортные исследования или исследования случай-контроль низкого качества	
D	5	Мнение экспертов без четкой клинической оценки или основанное на физиологических, фундаментальных исследованиях по изучению «основных принципов»	

Обзоры

Таблица 2

Пробиотики для лечения острого гастроэнтерита

Штамм	Доказательность	Рекомендация	Доза
Рекомендуемые: LGG S. boulardii L. reuteri DSM 17938 L. acidophilus LB	Достаточная Достаточная Низкая Низкая	Сильная Сильная Слабая Слабая	1010 КОЕ/с (5-7 дн.) 250-750 мг/с (5-7 дн.) 108 КОЕ/с (5-7 дн.) 5-9 доз по 1010 КОЕ 2-4 дня
Не рекомендуются: Ent. faecium (SF 68)	Низкая	Сильная	Возможна передача генов резистентности к ванкомицину другим микроорганизмам
Недостаточны для рекомендаций: E. coli Nissle 1917 L. acidophilus L. paracasei ST11 L. helveticus R0052 Bacillus mesentericus Cl. butiricum Ent. faecalis L. debrueckii Str. thermophiles TH3 B. lactis Bb12 B. infantis B. bifidum	Очень низкая	Нет	Имеются лишь отдельные исследования, которые не дают возможности делать однозначные выводы и давать официальные рекомендации

Результаты и обсуждение

Острая инфекционная диарея как главное клиническое проявление острого гастроэнтерита может быть вызвана различными этиологическими факторами (бактериями, вирусами) и условиями развития (амбулаторные или госпитальные) и поэтому не всегда требует применения антибактериальных препаратов. В связи с этим международным консенсусом COMMENT (Consensus Groupon Outcome Measures Madein Pediatric Enteral Nutrition Clinical Trials) определено 5 наиболее важных критериев исхода для оценки эффективности лекарственных препаратов по лечению острой диареи в клинических исследованиях: продолжительность диареи (основной исход), степень дегидратации, необходимость госпитализации (или продолжительность госпитализации для стационарных больных), доля излеченных через 48 часов и побочные эффекты; для исследований по профилактике развития диареи: частота случаев диареи (основной исход), профилактика обезвоживания, профилактика госпитализации и побочные эффекты [9].

Пробиотики в целом безопасны; однако их не следует использовать у пациентов в критическом состоянии или у пациентов с ослабленным иммунитетом, а их применение во время беременности и у младенцев требует осторожности. Перед назначением пробиотиков следует взвесить их риски и преимущества. Рассчитано, что риск бактериемии от принятых внутрь ЛБ составляет менее 1 на 1 млн случаев [7], а риск фунгемии от *S. boulardii* составляет 1 на 5,6 млн случаев [13]. Описанные в литературе редкие случаи подобных осложнений подчеркивают необходимость осторожного применения пробиотиков у детей с иммунодефицитными состояниями, а также с системной воспалительной реакцией. Пробиотики, по-видимому, оказывают некоторое благотворное влияние на заболевания, связанные с желудочно-кишечным трактом. Известные данные недостаточно подтверждают использование пробиотиков при заболеваниях, не связанных с желудочно-кишечным трактом [21].

Пробиотики и симбиотики. По данным систематического обзора и мета-анализа Иван Д. Флорезс с высокой степенью достоверности только *S. Буларди* + цинк и смектит + цинк считались одними из лучших вмешательств; и симбиотики и цинк, были лучше, чем худшие, и уступали лучшим вмешательствам [9].

В свою очередь в байесовском мета-анализе 84 исследований с участием 13443 детей было обнаружено, что некоторые пробиотики с одним штаммом (*Saccharomyces boulardii*, LGG, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis* и ECN 1917) и пробиотиками с несколькими штаммами эффективно лечили острую диарею у детей, достоверные доказательства были различные. Так, *Saccharomyces boulardii* показали наибольшую эффективность для лечения острой диареи у детей, тогда как *Bifidobacterium lactis* оказался перспективным пробиотиком. По данным ав-

торов, для проверки результатов требуются дополнительные исследования [15].

У. Во и соавт. [6] в своем мета-анализе подтверждает потенциальную роль пробиотиков и симбиотиков в лечении острых диарей у детей, вместе с тем симбиотики оказались более эффективными в сокращении продолжительности диареи и госпитализации. *Saccharomyces boulardii* и *Bifidobacterium* были более эффективны, чем *Lactobacillus* в снижении продолжительности диареи. Однако мета-анализ выявил другие нерешенные проблемы, такие как использование пробиотических/пробиотических смесей и определение соответствующих доз. По мнению авторов, необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) для определения потенциального механизма действия пробиотиков при БА, чтобы разработать рациональную стратегию лечения до клинического применения. Более того, учитывая вредное воздействие некоторых пробиотиков, дальнейшие клинические испытания должны сообщать о побочных эффектах во время лечения.

После разделения исследований на две подгруппы в зависимости от того, получали ли пациенты один пробиотик или симбиотик, результаты показали, что размер эффекта комбинации пробиотиков для сокращения продолжительности диареи был меньше, чем при использовании одного пробиотика, предполагая, что терапевтический эффект комбинации пробиотиков был выше. Тем не менее, эффективность обоих должна быть подтверждена дальнейшими РКИ [11].

Пробиотики в лечении острых кишечных инфекций. Роль пробиотиков в лечении и профилактике инфекционной диареи продолжает оцениваться. В систематическом обзоре и мета-анализе Джанлуко Яниро и соавт. *Vacillus clausii* представляет собой эффективный терапевтический вариант при острой диарее у детей с хорошим профилем безопасности. Гетерогенность этого мета-анализа являлась одним из ограничений и была обнаружена авторами среди исследований, их необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов. По мнению авторов, это ограничение не позволило им сделать окончательные выводы, кроме того, для подтверждения выводов в дальнейшем необходимы хорошо спланированные исследования [12].

В отношении LGG на сегодняшний день РКИ предполагают умеренную эффективность. Поскольку при ведении острого гастроэнтерита у детей обычно не проводится углубленное диагностическое тестирование, тем не менее основной причиной является ротавирус. Внедрение ротавирусной вакцины во многих странах, вероятно, снизит бремя болезни (при условии, что она будет общедоступной). Так или иначе, в систематическом обзоре, включавшем 19 РКИ, введение LGG заметно сокращало продолжительность диареи. Были сделаны следующие выводы: у детей, получивших курс LGG, были лучшие

исходы, в том числе заметное сокращение продолжительности диареи, особенно у детей с ротавирус-позитивной диареей, получавших не менее 10^{10} КОЕ в сутки, в том числе и тех, кого лечили на ранней стадии, по сравнению с детьми, не получавшими пробиотиков.

Большую эффективность лечения показали также исследования, проведенные в Азии и Европе. Дополнительное использование LGG оказало положительное терапевтическое действие на количество стула/день и длительность пребывания в больнице, связанные с диареей, вызванной ротавирусом, который был высоким [14].

В свою очередь в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании D. Schnadower и соавт. [18] получены противоположные результаты. В исследовании с участием 971 ребенка дошкольного возраста с острым гастроэнтеритом результаты у тех, кто получил 5-дневный курс *L. rhamnosus* GG, не были лучше, чем у тех, кто получал плацебо. Лечение *L. rhamnosus* GG не привело к уменьшению доли участников, страдающих гастроэнтеритом от умеренной до тяжелой степени, и не показало положительного эффекта в отношении продолжительности или частоты рвоты или диареи, частоты передачи в домашних условиях или продолжительности заболевания.

Аналогичные результаты описаны в мета-анализе Х. Шаевской и соавт. В двух РКИ были представлены данные о неэффективности лечения: в первом РКИ ($n=287$). Неэффективность лечения определялась как необходимость прибегнуть к внутривенной регидратации по любой причине. Не было продемонстрировано различий между группами. Во втором РКИ неэффективность лечения определялась как доля пациентов в каждой исследовательской группе, у которых наблюдался рецидив или сохраняющееся обезвоживание более 5%, ухудшение электролитных нарушений, отсутствие прибавки массы тела, развитие кишечной непроходимости или тяжелой диареи; снова не было обнаружено различий между экспериментальной и контрольной группами.

Мета-анализ данных РКИ показал, что у младенцев и детей с острым инфекционным гастроэнтеритом применение LGG было связано с уменьшением продолжительности диареи, особенно ротавирусной этиологии. Однако введение LGG не влияло на диарею, вызванную инвазивными энтеропатогенами, а также на диарею невыясненной этиологии. По сравнению с плацебо LGG снижал риск диареи более 7 дней и сокращал продолжительность госпитализации. С другой стороны, использование LGG по сравнению с контролем не влияло на объем стула (оптимальный критерий исхода для оценки терапевтических средств при лечении острой диареи по ВОЗ). Ни в одном из исследуемых временных интервалов не было уменьшения количества стула. Побочные эффекты были одинаковыми в обеих группах [19].

В мета-анализе Х. Шаевской изучено пять рандомизированных контролируемых испытаний (619 участников), которые соответствовали критериям

включения. Объединенные данные четырех рандомизированных контролируемых исследований показали, что *S. boulardii* значительно сокращает продолжительность диареи по сравнению с контрольной группой. *Saccharomyces boulardii* значительно снижали риск диареи на 3-й, 6-й и 7-й дни. Риск диареи продолжительностью более 7 дней также был значительно снижен в группе *S. boulardii* по сравнению с контрольной группой (1 РКИ, $n = 88$, RR 0,25, 95) [20].

Результаты мета-анализа R. Huang и соавт. [11] показали, что добавление пробиотиков к базовому лечению острой диареи у детей сокращает продолжительность диареи и продолжительность пребывания в стационаре. Эти выводы согласуются с результатами исследования Di и Gai (Ди Дж.Б., Гай З.Т., 2020).

Вирусная диарея. Ротавирус является наиболее распространенным вирусом, вызывающим острую диарею у детей в возрасте от 1-го месяца до 3-х лет. Исследование, проведенное Европейским обществом детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания, показало, что для лечения острой диареи пробиотики более эффективны, чем плацебо или регидратация в отдельности. В одном мета-анализе эффективность пробиотической терапии при острой инфекционной диарее различной этиологии у детей, включая ротавирусную, автор пришел к выводу, что пробиотики эффективны в сокращении продолжительности диареи на 0,7 дня. В 2-х исследованиях Шорниковой и др., а также в мета-анализе, включавшем 18 исследований, в котором дети с острой диареей, получали пробиотики в сочетании со стандартной регидратационной терапией. По окончании авторы пришли к выводу, что использование пробиотиков с регидратационной терапией сокращает продолжительность острой диареи на 1 день. Кокрановский обзор проанализировал 63 испытания ($n=8014$), которые в основном включали младенцев и детей. Во всех исследованиях сообщалось об уменьшении продолжительности диареи и частоты стула. Исследователи пришли к выводу, что существуют положительные эффекты пробиотиков для лечения острой диареи. Тем не менее, этот обзор показал, что необходимы дальнейшие исследования для разработки четких рекомендаций по выбору продукта, дозировке и конкретным группам пациентов [21].

В мета-анализе Элахе Ахмади и соавт. эффективность пробиотиков при лечении острой ротавирусной диареи у детей изучалась путем обзора нескольких исследований, которые дали противоречивые результаты. Результат мета-анализа показал, что пробиотики оказали положительное влияние на сокращение продолжительности острой ротавирусной диареи у детей по сравнению с контролем. Так, в одном исследовании сравнивали *Lactobacillus rhamnosus* GG с плацебо, где было продемонстрировано снижение диареи, связанное с оказанием медицинской помощи. Другое исследование показало, что лактобациллы *рамнозус* и лактобациллы *реутери* уменьшают острую диарею у госпитализированных детей и сокращают продолжительность освобождения организма от ротави-

руса. Согласно недавнему открытию Н. Szajewska и соавт. [19,20], использование пробиотиков может сократить период диареи, особенно ротавирусной диареи, с 20 до 24 часов. Есть еще исследование, где сообщалось, что *Bifidobacterium lactis* играют дополнительную роль в лечении ротавирусного гастроэнтерита, а другие пробиотики также могут оказывать положительный эффект при ротавирусной диарее по сравнению с плацебо. Кроме того, в одном исследовании у госпитализированных детей с ротавирусной диареей была продемонстрирована эффективность *Lactobacillus reuteri*. Эти бактерии сокращали продолжительность диареи с дозозависимым эффектом. LGG (3×10^9 КОЕ/г два раза в день в течение максимум 6 дн.) сократил первую половину периода диареи у амбулаторных детей и значительно уменьшил выделение ротавируса. Другое исследование показало, что существует взаимосвязь между дозой и реакцией. Хотя эти различия были статистически значимыми, все же рекомендуются дальнейшие исследования. По мнению авторов, ценность мета-анализа заключается в том, что он предоставляет инструмент для включения испытаний с указанными выше различиями и достижения объединенной оценки эффективности различных пробиотиков. Извлеченные из РКИ данные продемонстрировали достаточные доказательства значительного положительного эффекта пробиотиков в отношении сокращения продолжительности острой ротавирусной диареи [8].

Антибиотик-ассоциированная диарея. Мета-анализ, проведенный E.J. Videlock, F. Cremonini [22], показывает, что профилактический эффект добавок с пробиотиками на заболеваемость ААД относительно одинаков для различных используемых видов пробиотиков, различных режимов антибиотикотерапии и показаний, включая эрадикацию *H. pylori*, а также для взрослых и детей. По данным других исследователей, различные типы пробиотиков обещают быть эффективными в лечении антибиотик-ассоциированной диареи и болезни *Clostridium difficile* (CDD). Мета-анализ показал, три типа пробиотиков (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG* и пробиотические смеси) значительно снижали раз-

витие ААД и только *S. boulardii* был эффективен при CDD [16].

Таким образом, анализ современной научной литературы показал, что в большинстве исследований применение пробиотиков с одним штаммом уступает симбиотикам, но в то же время добавление пробиотиков сокращало продолжительность диареи и сроки пребывания больных в стационаре. Важный момент – использование различных пробиотиков с целью профилактики ААД показал относительно одинаковый положительный эффект, в том числе и в отношении эрадикации *H. Pylori*, где наибольшим потенциалом обладали *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*. Эффективное действие при острой диарее наблюдалось при применении *Bacillus clausii* и *Saccharomyces boulardii*. Результаты исследований с применением LGG оказались различными, в некоторых исследованиях наблюдался положительный эффект на продолжительность диареи, в других – отсутствие какого-либо эффекта.

Таким образом, из-за различных достоверных доказательств или наличия ограничений в изученных материалах необходимы дальнейшие исследования для разработки четких рекомендаций по выбору пробиотика, дозировке и конкретным группам пациентов.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ПРОБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Ганиева С.К.

Описаны основные рекомендации по ведению пациентов с диарейным синдромом инфекционной и неинфекционной природы и эффективность различных пробиотиков при данной патологии. Представлен научный обзор результатов мета-анализа многочисленных клинических исследований с применением различных пробиотиков, где имеются различия достоверных данных, в связи с чем остается актуальным проведение исследований в данном направлении для разработки рекомендаций по выбору пробиотиков.

Ключевые слова: микрофлора кишечника, острая диарея, лечение, профилактика, дети, обзор, мета-анализ.

