

PATIENT-ORIENTED SUPPORT OF BRONCHIAL ASTHMA: INDIVIDUALIZATION OF THERAPY AND QUALITY OF LIFE

¹D.Yu.Ruzanov, ²E.I.Davidovskaya,
²T.V.Baranovskaya, ³T.T.Shebusheva,
¹I.V.Buynovich, ⁴L.V.Aleshkevich,
⁴T.P.Novikova, ⁴S.L.Masko,
⁵V.E.Gavrilenko, ⁶L.N.Gavrilenko,
⁷M.M.Sachek

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

² Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

³ Gomel Regional Tuberculosis Hospital, Gomel, Republic of Belarus

⁴ Minsk Regional Hospital, Settl. Lesnoy, Minsk District, Republic of Belarus

⁵ Brest Regional Hospital, Brest, Republic of

Belarus

⁶ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

⁷ Republican Scientific and Practical Center of Medical Technology, Information, Management and Health Economics, Minsk, Republic of Belarus

In this study, specific reasons for the lack of control have been revealed in 91.1% of patients with uncontrolled asthma. The patient-oriented correction of the therapy, based on the identified causes, allows achieving control in more than 75% of the previously uncontrolled asthma cases. It has been shown that the fixed combination of beclomethasone dipropionate 100 mcg/formoterol fumarate 6 mcg in a single dose inhaler using Modulite technology is very effective in achieving control for all variants of bronchial asthma, including the distal asthma, and leads to a significant increase in the quality of life in the physical, social and emotional spheres.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У ДЕТЕЙ

Е.Н.Скепьян, П.Д.Топтун

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлен обзор современных данных, касающихся результатов применения пробиотиков при инфекционных гастроэнтеритах у детей.

Инфекционная патология занимает ведущее место в структуре болезней детского возраста, составляя до 70% всех случаев заболеваемости [1]. В структуре летальности в детском возрасте в России инфекционные причины выявляются в 80% случаев [2]. Респираторные вирусные инфекции и кишечные инфекции главенствуют в структуре детских инфекционных болезней, составляя порядка 97% среди всех инфекционных заболеваний, представляя актуальную, одну из серьезнейших проблем здравоохранения. Экономический ущерб от инфекционных болезней достигает 90–95 млрд руб. в год. К сожалению, острые кишечные инфекции (ОКИ) и респираторные вирусные инфекции на сегодняшний день относятся к не управляемым вакцинопрофилактикой инфекционным заболеваниям [2]. 60–65% всех случаев ОКИ регистрируются среди детей, при этом особенно высока заболеваемость детей раннего возраста [3]. Перенесенные ОКИ на первом году

жизни могут сказываться на последующем развитии ребенка [4].

Основными возбудителями бактериальных ОКИ являются микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae. Вместе с тем, в настоящее время, в большинстве стран мира доказана доминирующая роль вирусных диарей среди установленных ОКИ у детей, в этиологии которых наибольшее значение имеют ротавирусы [5].

По данным экспертов ВОЗ, практически каждый ребенок до 5 лет переносит ротавирусную инфекцию (РВИ). Ежегодно в мире регистрируется до 25 миллионов случаев ротавирусной диареи, из них 3% заканчиваются летальным исходом [6]. В эпидемический период до 80% ОКИ приходится на РВИ, которая регистрируется в виде спорадических заболеваний или вспышек в семье и детских коллективах. По данным А.А.Ключаревой с соавт., количество больных с ротавирусной инфекцией имеет умеренную тенденцию к

росту, что связано как с улучшением диагностики, так и с реальным ростом заболеваемости [3]. В то же время заболеваемость бактериальными кишечными инфекциями, в частности, сальмонеллезами, на протяжении многих лет не имеет тенденции к снижению [7]. Сохраняет актуальность проблема длительного выделения возбудителя, формирования затяжных форм инфекции [8, 9].

Нами были проанализированы и сопоставлены данные отчетов по заболеваемости инфекционными гастроэнтеритами детей в районе обслуживания одной из детских поликлиник г. Минска за 2009 и 2013 год, а также результаты обследования мазков на патогенную кишечную флору пациентов с острыми кишечными инфекциями за аналогичный период времени.

При исследовании этиологической структуры ОКИ нами было констатировано, что наиболее распространенными, как в 2009 г., так и в 2013 г., являлись ОКИ вирусной этиологии. В отличие от других ОКИ для ротавирусной инфекции характерен зимне-весенний подъем заболеваемости. Удельный вес **ротавирусной инфекции (A08.0)** среди ОКИ установленной этиологии у детей составил 68,3% в 2009 г. (5,6 на 1000 населения), 62,7% – в 2013 году (4,9 на 1000 населения). Болели дети всех возрастных групп с абсолютным большинством в детской возрастной группе от 1 года до 4 лет. Заболевание регистрировалось в большей степени у детей, посещающих детские дошкольные учреждения и школы. Вместе с тем, заслуживает внимания тот факт, что РВИ болели и дети на первом году жизни (в 2009 г. – 20,5 на 1000 населения, в 2013 г. – 10,3). По данным некоторых авторов, перенесенные острые кишечные инфекции на первом году жизни могут сказываться на последующем развитии ребенка в виде формирования хронической лактазной недостаточности, обсуждается этиологическая роль ротавирусов в развитии хронических заболеваний кишечника (болезнь Крона и др.) и сахарного диабета первого типа [3, 8, 10, 11]. Проблема ротавирусной инфекции не может быть решена проведением только санитарно-гигиенических мероприятий. В настоящее время ВОЗ рекомендует включение вакцинации против ротавирусной инфекции в Национальные календари профилактических прививок.

Бактериальные энтериты в большинстве случаев были представлены сальмонеллезными инфекциями (A02) и сальмонеллезным энтеритом (A02.0). В 2009 г. сальмонеллезные инфекции и сальмонеллезный энтерит были у 32 пациентов (1,8 на 1000 населения), в 2013 г. было выявлено 34

случая заболевания (2,0 на 1000 населения) сальмонеллезными инфекциями. В большинстве случаев заболевание было вызвано *Salmonella enteritidis*. Болели дети преимущественно в возрастных группах от 0 до 14 лет с наибольшей частотой заболевания у детей в возрасте от 1 до 4 лет. Регистрировались случаи заболевания детей на первом году жизни, находящихся как на естественном, так и ни искусственном вскармливании.

Одной из важных проблем современных сальмонеллез у детей является длительность постинфекционного бактерионосительства. По данным зарубежных исследователей, через год после перенесенного сальмонеллеза выделение возбудителя сохраняется у 2,6% детей младше 5 лет, а у детей старше 5 лет и взрослых – менее 1%. По данным российских авторов, у каждого третьего ребенка сохраняется выделение возбудителя после проведенного курса антибиотикотерапии [7, 9, 12]. Важной нерешенной проблемой остаются и вопросы терапии детей с длительным бактериальным выделением возбудителя, поскольку общепринятые методы (повторные курсы антибактериальных препаратов и бактериофагов) недостаточно эффективны [12]. Так, в нашем случае, у шести наблюдавшихся детей в 2009 г. сохранялось выделение возбудителя *Salmonella enteritidis* после однократно проведенного курса антибиотикотерапии, а в 2013 г. таких детей было восемь. У части детей было диагностировано сочетание ротавирусной инфекции и сальмонеллеза, при этом почти у половины пациентов однократный курс антибиотикотерапии не приводил к эрадикации возбудителя. Так, в 2009 г. сочетание ротавирусной инфекции и сальмонеллеза было выявлено у четырех детей, в 2013 г. – у 5 пациентов.

В связи с увеличением резистентности кишечных патогенов к антибиотикам, появилась необходимость поиска новых методов лечения диареи. На сегодняшний день пробиотики применяются как профилактически, так и в комплексном лечении целого ряда заболеваний, несмотря на то, что вопрос об их эффективности все еще остается дискуссионным. Большинство из известных сегодня пробиотических штаммов микроорганизмов являются частью нормальной микрофлоры организма или присутствуют в пищевых продуктах. Поэтому ВОЗ, Управление по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) и Организация по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (FAO) заключают, что пробиотики в целом считаются безопасными и имеют GRAS статус (Generally

Regarded As Safe) [13]. При этом, указанные выше организации отмечают, что пробиотики теоретически могут вызывать 4 типа нежелательных лекарственных реакций: системные инфекции, негативное влияние на метаболизм, чрезмерную стимуляцию иммунной системы у чувствительных лиц, перенос генов резистентности. Например, зарегистрированы случаи инвазивной грибковой инфекции, связанной с назначением *Saccharomyces boulardii*, которые развивались на фоне уже существовавшей глубокой иммунодепрессии [13].

Пробиотики – непатогенные микроорганизмы, колонизирующие стенку кишечника и ограничивающие избыточный рост энтеротоксичных грамотрицательных анаэробов и энтеропатогенных вирусов. Лакто- и бифидобактерии секретируют вещества, обладающие антибактериальными свойствами, снижают кислотность кишечного содержимого, позволяя «полезным» бактериям размножаться на поверхности слизистой. Некоторые пробиотики обладают иммуномодулирующим эффектом и могут уменьшать выраженность воспаления в кишечной стенке. В 2002 г. опубликован мета-анализ 9 исследований применения стандартной регидратационной терапии в сочетании с пробиотиками в лечении острой диареи у детей. В этих исследованиях бактериальная этиология диареи отмечалась у небольшого количества пациентов, а в 10–100% случаев имела место ротавирусная инфекция. По результатам мета-анализа, в большинстве случаев выявлено уменьшение продолжительности заболевания, а в 3 исследованиях наблюдалось максимальное сокращение продолжительности диареи. За последние десять лет был опубликован ряд мета-анализов, по результатам которых был сделан вывод об эффективности добавления пробиотиков к стандартным схемам эрадикации *Helicobacter pylori*, а также лечения диареи путешественников и антибиотик-ассоциированной диареи [13].

Анализ эффективности пробиотиков, в котором использованы уровни доказательств в области терапии/профилактики, разработанные Оксфордским центром доказательной медицины, определил современное состояние знаний по применению пробиотиков результатами клинических исследований [11, 14]:

Уровень доказательности 1А:

- лечение острой инфекционной диареи у детей;
- профилактика внутри- и внебольничной диареи у детей;
- профилактика антибиотико-ассоциированной диареи;

- лечение лактозной мальабсорбции.

Уровень доказательности 1В:

- профилактика паучита (воспаление созданного хирургическим путем тонкокишечного резервуара после резекции толстой кишки) и подержание ремиссии;
- профилактика послеоперационных инфекций;
- профилактика и лечение атопических заболеваний у детей.

Уровень доказательности 2В:

- профилактика диареи путешественников;
- профилактика септических состояний при остром панкреатите;
- поддержание ремиссии язвенного колита;
- заболевания, ассоциированные с инфекцией НР;
- снижение уровня холестерина крови.

В настоящее время убедительно доказана эффективность в лечении диареи штаммов *Bifidobacterium lactis Bb12/Str. thermophilus*, *Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* [13, 14]. На наш взгляд, определенными преимуществами в клинической практике обладают многокомпонентные пробиотики, в частности, хорошо известный педиатрам препарат Линекс, содержащий комбинацию живых лиофилизированных кишечных аэробов и анаэробов: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* и *Enterococcus faecium SF68* (нетоксигенный и непатогенный штаммы стрептококка группы D, выделенные из кишечника здорового человека). Еще одним представителем многокомпонентных пробиотиков является препарат Бифовал, в состав которого входят штаммы с доказанной эффективностью: *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium bifidum infantis* и *Lactobacillus acidophilus DDS-1*. Заслуживает внимания препарат Хилак-форте, относящийся к группе метаболитических пробиотиков – на основе набора микробных метаболитов – представителей нормальной микрофлоры. Хилак-форте содержит: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis DSM*, а также лактозу, аминокислоты, молочную кислоту, короткоцепочные жирные кислоты.

В то же время, практическому врачу необходимо помнить, что препараты, основанные на неспецифических для человека микроорганизмах, которые являются самоэлиминирующимися антагонистами (Бактисубтил, Биоспорин и Споробактерин), должны применяться в сочетании с бифидо- и лактосодержащими пробиотиками, необходимыми для нормализации микробиоценоза кишечника. При этом курс лечения самоэлимини-

рующимися антагонистами не должен превышать 7–10 дней [14].

Таким образом, назначение пробиотиков в качестве препаратов «стартовой» терапии, особенно при вирусных диареях, а также в составе комплексной терапии при бактериальных диареях позволяет сокращать сроки купирования основных симптомов заболевания, способствует восстановлению параметров микрофлоры ЖКТ. Данные препараты показаны также пациентам в периоде реконвалесценции с целью улучшения параметров микробиоценоза, для сокращения сроков постинфекционного бактерионосительства, предотвращения формирования хронической лактазной недостаточности, при развитии хронических заболеваний кишечника.

Литература

1. Актуальные вопросы вакцинопрофилактики / сборник материалов восьмого Российского Конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С.5–8.
2. Мазанкова, Л.Н. Современные рекомендации по лечению острого гастроэнтерита у детей / Л.Н.Мазанкова, С.Г.Горбунов // Рецензируемый журнал для практических врачей «Фарматека». – 2014. – №6. – С.228–236.
3. Ключарева, А.А. Ротавирусная инфекция у детей / А.А.Ключарева, А.Е.Раевнев, Д.В.Малякко, О.А.Панько // Медицинские новости. – 2002. – №5. – С.32–39.
4. Распространенность острых кишечных инфекций у детей Мурманской области / Е.Н.Чихачева, О.Ю.Богданова // Успехи современного естествознания. – 2011. – №8. – С.76–77.
5. Ильина, Н.О. Клиническая оценка современных методов диагностики ОКИ у детей: автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2006. – 24 с.
6. Особенности течения и лечения ротавирусной инфекции у детей / В.Н.Тимченко, Е.Б.Павлова, М.Д.Субботина // Лечащий врач. – 2011. – №8. – С.5–8.
7. Голубев, А.О. Клинико-иммунологические особенности сочетанных сальмонеллезов у детей и иммунотерапия постинфекционного бактерионосительства: автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2013. – 26 с.
8. Инфекционные болезни / Ю.В.Лобзин, Ю.П.Финогеев, С.М.Захаренко // Справочник семейного врача. – М., 2005. – 464 с.
9. Григорович, М.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции у детей на территории Кировской области / М.С.Григорович [и др.] // Инфекционные болезни. – 2011. – Т.9. №1. – С.61–65.
10. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. – СПб.: Лань, 2000. – 272 с.
11. Gill H.S., Guamer F. Probiotics and human health: a clinical perspective // Postgrad Med J 2004; 80 (947): 516–526.
12. Актуальные проблемы и тенденции эволюции современных сальмонеллезов у детей / Л.Н.Милютин, О.В.Гурьева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – №1. – С.24–29.
13. Андреева, И.В. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ // Мед совет. – 2007. – №3. – С.20–23.
14. Маев, И.В. Пробиотики и пребиотики в клинической практике / И.В.Маев, А.А.Самсонов, Е.Ю.Плотникова, И.Н.Никушкина, Н.Ю.Ивашкина // Рецензируемый журнал для практических врачей «Фарматека». – 2011. – №5. – С.42–49.

WAYS TO OPTIMIZE TREATMENT OF INFECTIOUS GASTROENTERITIS IN CHILDREN

E.N.Skepjan, P.D.Toptun

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The article presents an overview of current data concerning the results of probiotics use for the treatment of infectious gastroenteritis in children.