



Белоусова О.Ю.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

## Синдром диареи у детей и подростков: особенности патогенетической терапии

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(Suppl 1):S1-S6. doi: 10.22141/2224-0551.13.0.2018.131170

**Резюме.** В статье представлены современные данные о синдроме острой, продолжительной и хронической диареи у детей, об этиологии и механизмах развития различных типов диареи и их клинических проявлениях. Продолжительная диарея обычно определяется как острая диарея, продолжающаяся более 7, но менее 14 дней. В последние годы снижается тенденция к затягиванию диареи из-за улучшения в лечении острой диареи, и это является идеальной стратегией по предотвращению продолжительной диареи. Терапия продолжительной диареи является более сложной, чем терапия острой диареи, так как продолжительная диарея чревата формированием пищевых и метаболических осложнений. Патогенез длительной диареи является многофакторным и фактически основанным на персистирующем повреждении слизистой оболочки из-за специфических инфекций, индивидуальных особенностей, включая дефицит питательных микроэлементов и/или витаминов, мальнутриции, высокой проницаемости слизистой оболочки из-за предыдущих инфекционных процессов и дефиците питательных веществ с последующей мальабсорбцией и нарушением со стороны микробиоты. Патогенетическая терапия продолжительной диареи является комплексной и должна включать в себя оценку микробиома кишечника, ферментативной функции организма ребенка, наличие сопутствующих функциональных гастроинтестинальных расстройств.

**Ключевые слова:** патогенетическая терапия; диарейные инфекции; острые кишечные инфекции; полиферментные препараты

Проблема диарейного синдрома на протяжении многих лет продолжает оставаться одной из наиболее распространенных педиатрических проблем. Согласно данным, предоставляемым Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), диарея является второй по значимости причиной смерти среди детей до 5 лет (WHO Media centre, Diarrhoeal disease, Fact sheet, Updated May 2017). Классическое определение диареи основывается на трактовке ВОЗ, которая определяет диарею как 3 или более эпизода послабления стула (неоформленный или жидкий стул) по сравнению с предыдущим 24-часовым периодом, при этом эпизодом считается послабление стула в течение 1 дня и более, а его окончанием — по крайней мере 2 дня после нормализации стула. Эксперты ВОЗ подчеркивают, что частый оформленный стул или неоформленный

пастообразный стул детей, находящихся на грудном вскармливании, не является диареей. Обычно диарея — симптом инфекции кишечного тракта, которая может быть вызвана различными бактериями, вирусами и паразитами. Инфекция распространяется через загрязненные пищевые продукты или питьевую воду или от человека человеку в результате ненадлежащей гигиены.

Традиционно определения типов диареи основываются не на этиологии развития, а на продолжительности симптомов, однако правомочность употребления терминов «стойкая», «хроническая», «продолжительная» диарея периодически оспаривается теми или иными авторами. Так, в систематическом обзоре, проведенном В.С. Johnston и соавторами и объединившем 138 исследований, выделяют 64

различных типа диареи и приводят 68 ее определений [1, 2]. Наиболее используемыми являются те термины и трактовки, которые поддерживаются ВОЗ, а именно «острая», «продолжительная» и «хроническая» диарея (World Health Organization: Diarrhoeal disease 2013. Reference Source).

Большинство эпизодов диареи относятся к так называемой острой диарее, которая длится около 7 дней (чаще не более 5–7 дней) и обычно обусловлена кишечными инфекциями. Такая диарея может сочетаться с рвотой и лихорадкой, отвечающими определению острого гастроэнтерита. Около 40 % случаев острого диарейного заболевания в первые 5 лет жизни вызваны ротавирусами, а еще 30 % — другими вирусами, в основном норовирусами и аденовирусами [3]. Примерно у 20 % заболевших детей бактериальный патоген может быть идентифицирован в стуле (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, патогенные *E.coli* или *Clostridium difficile*). Паразиты являются причиной менее 5 % диарей (лямблии, криптоспоридии, *Entamoeba histolytica* и др.). Кроме того, острая диарея может быть связана и с внекишечными инфекциями, например острыми респираторно-вирусными инфекциями, инфекциями мочевыводящих путей, пищевыми токсикоинфекциями, а также являться ятрогенным осложнением антибиотикотерапии, химиотерапии или лучевой терапии, одним из симптомов хирургической патологии — например острого аппендицита.

Согласно данным ВОЗ, в структуре инфекционных заболеваний преобладают диареи как бактериального, так и вирусного генеза, и закономерно то, что одной из актуальнейших проблем отечественного здравоохранения является проблема кишечных инфекций. Особенно это касается детей младшего возраста. Согласно статистике, острый гастроэнтерит у детей до трехлетнего возраста — одно из самых распространенных заболеваний. Именно острые гастроэнтериты являются основной причиной заболеваемости среди детей во всем мире. У детей младше 5 лет ежегодно отмечается 1,7 миллиарда эпизодов диареи, что приводит к 124 млн посещений клиник и 9 млн госпитализаций. Существует и более печальная статистика: смертность от острого гастроэнтерита среди детей во всем мире составляет 1,34 млн смертей в год у детей моложе 5 лет (или примерно 15 % от всех случаев смерти детей), причем более 98 % этих смертельных исходов приходится на развивающиеся страны [4, 5].

Несмотря на то, что в реалиях отечественного здравоохранения острый гастроэнтерит, к счастью, нельзя отнести к смертельно опасным состояниям и летальные исходы встречаются крайне редко, это состояние является очень распространенной причиной госпитализации детей младшего возраста, нарушает психологический климат в семье и требует значительных материальных расходов.

Острый гастроэнтерит обычно определяют как нарушение консистенции стула с формированием пастообразного или жидкого стула и/или увеличение частоты стула до более чем трех дефекаций в течение

24 часов с лихорадкой или рвотой или без них. Важно, что в первые несколько месяцев жизни изменение консистенции стула по сравнению с обычной ситуацией для отдельного ребенка является более важным показателем острой диареи, чем частота стула [6]. Диарея при остром гастроэнтерите, как правило, длится не более 7 дней. Если за этот период клинические симптомы не регрессируют, такую диарею называют продолжительной (затяжной) [7].

Продолжительная диарея обычно определяется как острая диарея, возникшая вследствие, как правило, острого гастроэнтерита и продолжающаяся более 7, но менее 14 дней (иногда ее еще называют острой затяжной диареей) [1, 8]. Патогенез этого состояния является многофакторным, и обычно такой вид диареи связывают с персистирующим повреждением слизистой оболочки кишечника из-за постинфекционного поражения кишечника (имеется в виду повышенная проницаемость слизистой оболочки, развитие синдрома мальабсорбции, в основном за счет нарушения всасывания углеводов и жиров), дефицита питательных веществ и изменений со стороны кишечного микробиома, которые в совокупности увеличивают продолжительность острой диареи.

Диарейный синдром, наблюдающийся более продолжительное время, свыше 14 дней, трактуется как хроническая или постоянная (стойкая) диарея. Эксперты ВОЗ определяют такой вид диареи как хроническую диарею, а термин «стойкая диарея» предназначался одно время для исключения некоторых причин хронической диареи, таких как целиакия и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). Такой вид диареи часто связан с потерей массы тела и требует назначения клинического питания с целью нутритивной поддержки. Хроническая диарея обычно не имеет острого начала и является проявлением сложных форм заболеваний кишечника, таких как муковисцидоз, ВЗК или целиакия. Некоторые эксперты трактуют хроническую диарею как диарейный синдром, продолжающийся более 4 недель [1, 8].

Изредка в литературе можно встретить термины «врожденная диарея», «неразрешимая диарея» — как правило, они применяются к детям раннего возраста. Неразрешимой диареей называют неинфекционный диарейный синдром, возникший у младенцев младше 3-месячного возраста, который требует интенсивной терапии и нередко завершается летальным исходом; врожденной диареей — наследственную энтеропатию, как правило, возникшую вследствие полиорганного или аутоиммунного заболевания, появившуюся сразу после рождения и тоже требующую проведения активных терапевтических мероприятий [8, 9].

Как хроническая, так и продолжительная диарея могут быть патогенетически связанными с мальнутрицией или недостаточностью питания. И пищевая непереносимость, и пищевая аллергия могут нести ответственность за формирование продолжительной диареи — повреждение целостности слизистой оболочки тонкого кишечника, возникшее вследствие острого инфекционного процесса, приводят к ди-

сахаридазной недостаточности, потере активности лактазы и формированию лактозной или сочетанной мальтозно-изомальтозной непереносимости с последующей мальассимиляцией углеводов, которая клинически будет проявляться диарейным синдромом.

Кроме того, постинфекционное повышение проницаемости слизистой оболочки может привести к усилению сенсibilизации и формированию пищевой интолерантности, одним из следствий которой тоже может быть формирование хронической диареи.

Безусловно, идеальной стратегией предупреждения острой или продолжительной, а тем более хронической диареи является адекватная терапия.

К сожалению, несмотря на значительные успехи в профилактике диарей, особенно инфекционного генеза, терапия этих заболеваний по-прежнему остается актуальным вопросом, во многом благодаря полиэтиологичности состояний, проявляющихся синдромом диареи. Естественно, подходы к терапии острого инфекционного гастроэнтерита и дисахаридазной недостаточности будут диаметрально разными и зависеть в первую очередь от этиологии заболевания. Кроме того, из-за широкого этиологического спектра алгоритм терапии пациентов также должен быть выстроен не только с учетом их возраста, но и на основании клинических, эпидемиологических факторов и в ряде случаев на основании результатов микробиологических исследований.

Приходится признать, что наблюдается существенная разница в этиотропной терапии синдрома диареи между отечественными и зарубежными рекомендациями [6, 10–13], начиная от диетических подходов и места нутритивной поддержки (расстройства питания, особенно в случаях хронической диареи, являются ее основным следствием) и заканчивая широким назначением мультивитаминных комплексов даже в случае отсутствия клинических признаков гиповитаминоза на этапе реконвалесценции острой диареи.

Независимо от того, с каким типом диареи приходится сталкиваться, целью адекватной терапии является прежде всего предотвращение осложнений и снижение заболеваемости [14]. Традиционные противодиарейные средства (такие как лоперамид) противопоказаны при лечении острого гастроэнтерита у детей из-за отсутствия пользы от их применения и повышенного риска неблагоприятных эффектов. Основу терапии составляют профилактика (с использованием ротавирусной вакцины), регидратация и, при необходимости, применение противомикробной терапии.

Согласно информационному бюллетеню ВОЗ (апрель 2017 года), основными мероприятиями, осуществляемыми для лечения диареи, являются следующие (WHO Media centre, Diarrhoeal disease, Fact sheet, Updated May 2017):

— регидратация: с помощью раствора пероральных регидратационных солей (ОРС). ОРС — это смесь чистой воды, соли и сахара, которая может быть безопасно приготовлена в домашних условиях.

Лечение такой смесью стоит несколько центов. ОРС впитываются в тонком кишечнике и замещают воду и электролиты, выведенные из организма с фекалиями;

— добавки цинка: добавление цинка уменьшает продолжительность диареи на 25 % и приводит к уменьшению объема стула на 30 %. Известно, что недавний обзор из 24 опубликованных исследований показал, что добавление цинка может быть эффективным в сокращении продолжительности диареи у детей старше 6 месяцев в районах, где преобладает дефицит цинка и умеренное недоедание [8]. Всемирная организация здравоохранения рекомендует добавление цинка (10–20 мг/день в течение 10–14 дней) для всех детей в возрасте до 5 лет с острым гастроэнтеритом, хотя мало данных для поддержки этой рекомендации для детей в развитых странах;

— регидратация через внутривенные капельницы в случае острой дегидратации или шокового состояния;

— пищевые продукты, богатые питательными веществами: замкнутый круг недостаточности питания и диареи можно разорвать благодаря употреблению пищевых продуктов, богатых питательными веществами, как во время диареи, так и на этапе реконвалесценции (включая исключительное грудное вскармливание детей в течение первых шести месяцев жизни);

— консультирование со специалистом здравоохранения, в частности в отношении ведения стойкой диареи, при наличии крови в стуле или при появлении признаков дегидратации.

Безусловно, эта стратегия разработана и направлена в первую очередь на борьбу с острым диарейным синдромом. Тактика ведения пациентов, страдающих продолжительной или хронической диареей, нуждается в значительных дополнениях и смещении некоторых акцентов. Обязательными принципами в таких случаях являются устранение возможной мальнутриции и обеспечение питания, соответствующего возрасту ребенка, применение пробиотических штаммов, имеющих доказанную эффективность в отношении воспалительных заболеваний кишечника, использование ферментных препаратов для устранения мальассимиляции и улучшения расщепления и всасывания белков, жиров и углеводов [13, 15, 16].

Диетические ограничения, являющиеся базовыми в остром периоде кишечной инфекции, антибиотикассоциированной диареи, пищевых токсикоинфекций (диета BRAT — бананы, рис, яблочное пюре, тосты/сухарики или BRATT — с добавлением чая), очевидно, не подходят в случае наличия более продолжительного диарейного синдрома. Так называемые водно-чайные паузы, удержание пищи в течение более 4–6 часов, диета с низким содержанием жиров в течение нескольких дней также считаются неоправданными и устаревшими методами острого диарейного заболевания у младенцев и детей младшего возраста [3]. Даже при тяжелых формах диареи пищеварительная функция кишечника сохраняется, а «голодные диеты» значительно ослабляют защитные

силы организма и замедляют процессы восстановления слизистой. Кроме того, всегда следует помнить о том, что дети, страдающие диареей, должны получать достаточное количество белка. Поэтому целью диетотерапии в случае продолжительной диареи является в первую очередь не снижение объема поступающей пищи и не создание так называемого «физиологического голода», а уменьшение воспалительных изменений в желудочно-кишечном тракте, нормализация функциональной активности и процессов пищеварения и максимальное щажение слизистой оболочки кишечника.

Всегда следует помнить о том, что непосредственной причиной диареи, даже при исключении прочих возможных патогенетических факторов, может быть избыток сахаросодержащих напитков — они исключаются в первую очередь (включая фруктовые соки, особенно те, которые содержат сорбит или имеют высокое соотношение фруктозы/глюкозы). Также рекомендуется безлактозная диета (особенно в тех случаях, когда присутствует потеря массы тела), так как первичная дисахаридазная недостаточность, тем более лактазная недостаточность, является достаточно распространенным состоянием у детей раннего возраста, связанным с замедленным созреванием ферментных систем, а вторичная лактазная недостаточность — неизбежное следствие любого воспалительного процесса, затрагивающего тонкий кишечник [17, 18].

В случае хронических диарей, которые в том числе могут быть обусловлены синдромом раздраженного кишечника, рекомендуется исключение либо значительное сокращение в рационе питания продуктов, способных усиливать перистальтику кишечника и бродильные процессы, сопровождающиеся усилением водянистой диареи и вздутием живота. Рекомендуется соблюдение FODMAP-диеты (Fermentable, Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols, то есть исключение Ферментируемых Олиго-, Ди-, Моносахаридов и Полиолов, короткоцепочечных углеводов, которые плохо или не полностью всасываются в тонком кишечнике и могут вызывать у многих людей повышенное газообразование и другие проблемы с пищеварением, включая диарею). Эта диета, помимо исключения фруктанов и галактоолигосахаридов, также предусматривает исключение лактозы, фруктозы и полиолов — сорбитола, ксилитола, маннитола [8, 9].

Если речь идет о детях грудного и раннего возраста, то в таком случае последовательность элиминации пищевых веществ должна идти от применения смесей функционального характера (например, частичных гидролизатов сывороточных белков) до применения более серьезных лечебных формул (смеси на основе аминокислот) в соответствии с клиническими проявлениями и тяжестью состояния ребенка. Соблюдение подобных диетических ограничений позволяет не только значительно уменьшить диарейный синдром, но и исключить пищевую непереносимость, которая может являться основной причиной заболевания и его осложнений.

В последнее время, в том числе и в специализированной литературе, посвященной диарейному синдрому у детей и подростков, активно обсуждается тема применения пробиотических препаратов. Так, некоторые данные подтверждают использование пробиотиков в купировании продолжительной диареи, в частности, есть данные относительно *Lactobacillus* spp. и *Saccharomyces boulardii*, указывающие на то, что применение этих пробиотических бактерий значительно уменьшает количество стула и продолжительность диареи у детей [16]. Кокрановский обзор, проведенный в 2013 году [15], продемонстрировал, что некоторые пробиотики могут снижать количество дефекаций и сокращать продолжительность диареи, уменьшая время пребывания ребенка в стационаре. Однако для метаанализа были доступны только четыре исследования с небольшим числом участников. Авторы пришли к выводу, что, хотя пробиотики, по-видимому, являются перспективными в качестве вспомогательной терапии диарейного синдрома, недостаточно доказательств, рекомендующих их рутинное использование у детей с продолжительной диареей.

Отдельного внимания заслуживает вопрос применения ферментных препаратов у детей, страдающих не только продолжительной и хронической, но и острой диареей. Безусловно, имеются патогенетические основания для применения комплексных ферментных препаратов при синдроме диареи, в том числе и при кишечных инфекциях: ротавирусы вызывают очаговое повреждение эпителия тонкой кишки с деформацией и снижением высоты ворсинок, что приводит к снижению активности лактазы и других дисахаридаз, вызывая тем самым ухудшение переваривания и всасывания углеводов [13]. Индуцированная ротавирусом дисахаридазная недостаточность может сохраняться в течение 10–14 дней, а морфологические изменения кишечника и его всасывающая способность нормализуются по истечении 2–3 недель. Такой же повреждающий эпителиальный барьер механизм действия характерен и для *Cryptosporidium*, нарушающей транспорт ионов в энтероцитах и приводящей к развитию мальабсорбции и диареи с нарушением пищеварения и избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке; и для *Shigella*, продуцирующей экзо- и эндотоксины, — полная морфологическая репарация слизистой оболочки кишки и нормализация всех функций организма после перенесенной острой дизентерии наступает не ранее 1–1,5 месяца, а при тяжелой — через 2 месяца и более [13], при этом заместительная ферментная терапия при кишечных инфекциях, в том числе и шигеллезе, может играть также и протективную роль.

Воспаление слизистой оболочки, связанное с активацией Т-лимфоцитов и продукцией провоспалительных цитокинов в сочетании с развитием синдрома избыточного бактериального роста, способствующего развитию синдрома мальабсорбции за счет ранней бактериальной деконъюгации желчных кислот и ингибирования ферментов поджелудоч-

ной железы, в полной мере характерно для лямблиоза. Кроме того, при персистенции паразитов также происходит прямое механическое повреждение ворсинок тонкой кишки под воздействием продуктов жизнедеятельности и ферментов паразита (таких как протеинкиназа, лектин) [13], что способствует развитию хронического диарейного синдрома. Важно отметить, что со временем лямблиоз может приводить к дисфункции сфинктера Одди и нарушению нормального оттока желчи, что еще больше усугубляет ситуацию в верхнем отделе кишечника.

Кроме того, ребенок, заболевший острой кишечной инфекцией и страдающий любым типом диареи (острой, продолжительной, хронической), может изначально иметь «фоновое заболевание» желудочно-кишечного тракта, которое будет оказывать влияние на патогенез и клинические проявления диарейной инфекции и отягощать ее протекание. К таким фоновым состояниям следует отнести большинство заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как хронический гастрит и дуоденит, хронический панкреатит, хронические заболевания печени и желчевыделительной системы и пр.

Несмотря на то, что практические врачи не относят ферментные препараты к необходимым средствам базисной терапии синдрома диареи, возникшего в результате кишечных инфекций, включение их в схемы лечения является патогенетически оправданным. И дисфункции сфинктера Одди (особенно по панкреатическому типу), и синдром избыточного бактериального роста, и дуоденостаз, являющийся одним из проявлений нарушений перистальтики, сопровождающим диарею, могут протекать с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Патогенетической основой ферментативной недостаточности при этом является прежде всего уменьшение времени контакта пищи с кишечной стенкой и нарушение эмульсации жиров, во вторую очередь — нарушение активирования цепи панкреатических протеолитических ферментов и вторичное снижение панкреатической липазы, возможное из-за повреждения поджелудочной железы вследствие дуоденальной гипертензии.

Учитывая все вышеприведенные патогенетические механизмы, можно говорить о целесообразности назначения полиферментных препаратов у детей, страдающих диареей. Подбор дозы ферментного препарата при острых кишечных инфекциях должен учитывать наличие сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, особенно то, что при инфекционной диарее функциональные нарушения поджелудочной железы с развитием в ней отека сами по себе длятся приблизительно около 3 месяцев, поэтому часто впоследствии данные расстройства приводят к хроническому страданию органа и требуют длительной заместительной полиферментной терапии.

Лечебные мероприятия, направленные на купирование явлений метеоризма и повышенного газообразования, в основе которых лежит, как правило, ферментативная недостаточность пищеварительной функции тонкого кишечника и/или поджелудочной

железы в отношении расщепления углеводов с последующим развитием бродильной диспепсии, тоже могут требовать терапии — симптоматической, но патогенетически оправданной. В качестве средств симптоматической терапии могут быть назначены пеногасители, не устраняющие причины повышенного газообразования, но способные снижать поверхностное натяжение и способствовать разрушению газовых пузырьков, которые затем выводятся из кишечника во время дефекации. Положительным моментом является то, что пеногасители временно устраняют не только метеоризм, но и связанный с ним болевой синдром. Предпочтение отдается тем формам препаратов, которые не содержат сахар, спирт и особенно лактозу, усвоение которой, как уже неоднократно было сказано выше, существенно страдает при любой форме синдрома диареи.

Разумеется, целью фармакотерапии диарейного синдрома любой этиологии является не только снижение заболеваемости и предотвращение осложнений, но и профилактика тех патологий, которые протекают с развитием диареи. По мнению экспертов ВОЗ, мероприятия по профилактике диареи должны включать в себя прежде всего обеспечение безопасной питьевой водой, использование улучшенной санитарии, вакцинацию против ротавирусной инфекции (вакцинация рекомендуется для всех младенцев, включая недоношенных детей, европейскими (ESPID, ESPGHAN) [19] и немецкими специализированными обществами (DAKJ, GPGE, DGPI)), борьбу с недостаточностью питания и мытье рук с мылом, которые могут способствовать снижению риска заболевания (WHO Media centre, Diarrhoeal disease, Fact sheet, Updated May 2017). Но это касается инфекционных факторов, лежащих в основе формирования синдрома диареи. Безусловно, к этому списку стоит добавить пункт о необходимости своевременного лечения сопутствующих фоновых заболеваний пищеварительного тракта и проведение научных исследований с целью разработки и тестирования новых терапевтических стратегий, позволяющих максимально оптимизировать тактику лечения в детском возрасте.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## References

1. Johnston BC, Shamseer L, da Costa BR, Tsuyuki RT, Vohra S. Measurement issues in trials of pediatric acute diarrheal diseases: a systematic review. *Pediatrics*. 2010 Jul;126(1):e222-31. doi: 10.1542/peds.2009-3667.
2. Walker CL, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*. 2013 Apr 20;381(9875):1405-16. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
3. Koletzko S, Osterrieder S. Acute Infectious Diarrhea in Children. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Aug;106(33):539-47; quiz 548. doi: 10.3238/arztebl.2009.0539.
4. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015 Jan 31;385(9966):430-40. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61698-6.

5. Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010 Jun 5;375(9730):1969–87. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60549-1.
6. Fischer Walker CL, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC Public Health*. 2012 Mar 21;12:220. doi: 10.1186/1471-2458-12-220.
7. Thapar N, Sanderson IR. Diarrhea in children: an interface between developing and developed countries. *Lancet*. 2004 Feb 21;363(9409):641–53. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15599-2.
8. Giannattasio A, Guarino A, Lo Vecchio A. Management of children with prolonged diarrhea. *F1000Res*. 2016 Feb 23;5. pii: F1000 Faculty Rev-206. doi: 10.12688/f1000research.7469.1.
9. Freedman SB, Willan AR, Boutis K, Schuh S. Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 May 10;315(18):1966–74. doi: 10.1001/jama.2016.5352.
10. Dickinson B, Surawicz CM. Infectious diarrhea: an overview. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014 Aug;16(8):399. doi: 10.1007/s11894-014-0399-8.
11. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L, et al. Pathogen-specific burdens of community diarrhoea in developing countries: a multisite birth cohort study (MAL-ED). *Lancet Glob Health*. 2015 Sep;3(9):e564–75. doi: 10.1016/S2214-109X(15)00151-5.
12. Gaffey MF, Wazny K, Bassani DG, Bhutta ZA. Dietary management of childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13 Suppl 3:S17. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S17.
13. Zakharenko SM, Mekhtiev SN. The Enzyme Preparations in Pathogenetic Therapy of Diarrhea Infections. *Dejskie Infekcii (Moskva)*. 2010;9(3):47–52. (in Russian).
14. Odetoyn BW, Hofmann J, Aboderin AO, Okeke IN. Diarrhoeagenic *Escherichia coli* in mother-child Pairs in Ile-Ife, South Western Nigeria. *BMC Infect Dis*. 2016 Jan 25;16:28. doi: 10.1186/s12879-016-1365-x.
15. Bernaola Aponte G, Bada Mancilla CA, Carreazo NY, Rojas Galarza RA. Probiotics for treating persistent diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 20;(8):CD007401. doi: 10.1002/14651858.CD007401.pub3.
16. Gaón D, García H, Winter L, et al. Effect of *Lactobacillus* strains and *Saccharomyces boulardii* on persistent diarrhea in children. *Medicina (B Aires)*. 2003;63(4):293–8. doi: 10.3410/f.726147440.793514611.
17. Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Black RE; Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2013 Sep 4;8(9):e72788. doi: 10.1371/journal.pone.0072788.
18. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet*. 2013 Jul 20;382(9888):209–22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60844-2.
19. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Jun;34(6):635–43. doi: 10.1097/INF.0000000000000683.

Получено 30.03.2018 ■

Белоусова О.Ю.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

### Синдром діареї у дітей і підлітків: особливості патогенетичної терапії

**Резюме.** У статті надані сучасні дані щодо синдрому гострої, тривалої і хронічної діареї у дітей, етіології і механізмів розвитку різних типів діареї та їх клінічних проявів. Тривала діарея зазвичай визначається як гостра діарея, що триває більше 7, але менше 14 днів. Останніми роками зменшується тенденція до затягування діареї через поліпшення в лікуванні гострої діареї, і це є ідеальною стратегією щодо запобігання тривалої діареї. Терапія тривалої діареї є більш складною, ніж терапія гострої діареї, бо тривала діарея загрожує формуванням харчових і метаболічних ускладнень. Патогенез тривалої діареї є багатофакторним і фактично заснованим на персистенції пошкодження слизової

оболонки через специфічні інфекції, індивідуальні особливості, включаючи дефіцит поживних мікроелементів і/або вітамінів, мальнутриції, високої проникності слизової оболонки через попередні інфекційні процеси та дефіцит поживних речовин з подальшою мальабсорбцією і порушенням з боку мікробіоти. Патогенетична терапія тривалої діареї є комплексною і повинна включати до себе оцінку мікробіома кишечника, оцінку ферментативної функції організму дитини, наявність супутніх функціональних гастроінтестинальних розладів.

**Ключові слова:** патогенетична терапія; діарейні інфекції; гострі кишкові інфекції; поліферментні препарати

O.Yu. Belousova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

### Diarrheal syndrome in children and adolescents: the features of pathogenetic therapy

**Abstract.** The article presents modern data on syndrome of acute, prolonged and chronic diarrhea in children, its etiology and mechanisms of development of different types of this disease and its clinical symptoms. Prolonged diarrhea is usually defined as acute-onset diarrhea lasting for 7 days or more, but less than 14 days. There is a trend towards its decline in recent years because of improvement in the management of acute diarrhea, which represents the ideal strategy to prevent prolonged diarrhea. Prolonged diarrhea is more difficult to treat than acute diarrhea, it often leads to nutritional and metabolic complications. The pathogenesis of prolonged diarrhea is multifactorial and is

essentially based on persistent mucosal damage due to specific infections, host-related factors including micronutrient and/or vitamin deficiency, undernutrition, high mucosal permeability caused by previous infectious processes and nutrient deficiency with consequential malabsorption and microbiota disruption. The pathogenetic therapy of prolonged diarrhea is comprehensive and should include an assessment of the intestinal microbiome, evaluation of the enzymatic function of the child's body, the presence of functional gastrointestinal disorders.

**Keywords:** pathogenetic therapy; diarrheal infections; acute intestinal infections; multienzyme preparations