

Д. Ю. ОВСЯННИКОВ

К. М. Н.

Кафедра детских
болезней Российского
университета дружбы
народов, Москва

Современные подходы к комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – большая группа инфекционных заболеваний с энтеральным механизмом заражения, передающихся контактно-бытовым, водным или пищевым путем, вызываемая патогенными, условно-патогенными бактериями, вирусами, простейшими, которые характеризуются воспалительным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на разных уровнях, рвотой, диареей, развитием интоксикации и дегидратации.



Подходы к терапии ОКИ определяются современными представлениями об этиологии, эпидемиологии, патогенезе и клинических формах заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основными возбудителями ОКИ у детей раннего возраста являются **вирусы**. У детей до года различными вирусами являются этиологическими агентами острых кишечных инфекций в 90% случаев, у детей 1-4 лет – в 75%, у детей старше 5 лет – в 40%. Наиболее частый возбудитель диареи у детей – ротавирус. К 3-5-летнему возрасту каждый ребенок переносит ее хотя бы один раз. Ротавирусы вызывают 30-50% гастроэнтеритов, требующих госпитализации и парентеральной регидратации. По разным данным, до 440 тыс. детей погибают ежегодно в мире от ротавирусного гастроэнтерита (1). Возбудителями вирусных диарей, кроме ротавиру-

са, являются относящиеся к группе неклассифицированных вирусов РНК-содержащие астровирусы, вирус Норфолк и подобные агенты, получившие свои названия от мест, где они были обнаружены – Норфолк (Огайо, США), гавайский вирус, вирус горы Сноу и др. Кроме того, вирусная диарея может быть вызвана калицивирусами, адено-, энтеровирусами, коронавирусами, цитомегаловирусом (2).

Доля **бактериальных** инфекционных агентов в этиологии ОКИ увеличивается с возрастом ребенка – с 10% у детей грудного возраста до 60% у детей 5-14 лет. Бактериальные возбудители ОКИ разделяются на две группы: патогенные и условно-патогенные. К первой группе относятся *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Clostridium botulinum*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp., *Staphylococcus* spp.

Условно-патогенные микроорганизмы, способные вызывать ОКИ, представлены широким спектром бактерий и включают в себя *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Providencia* spp., *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Vibrio* spp. (холерные и не относимые к группам O1 и O139, нехолерные).

Патогенные бактерии вызывают ОКИ, являющиеся определенными нозологическими единицами, в то время как клиническая симптоматика кишечных инфекций, вы-

зываемых условно-патогенными бактериями менее специфична. Исключение составляют псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, и некротический энтерит pig-bel, вызываемый штаммами возбудителя газовой гангрены *Clostridium perfringens*, вырабатывающими β-токсин. С последним возбудителем связывают также развитие некротизирующего энтероколита новорожденных (3). Условно-патогенные микроорганизмы называются так потому, что вызывают инфекционные заболевания при определенных условиях (снижение иммунитета, грудной возраст и другие модифицирующие факторы риска тяжелого течения заболевания).

ОКИ до настоящего времени занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по заболеваемости только ОРВИ. Ежегодно в мире регистрируется до 1,2 млрд диарейных заболеваний. Ежегодно в мире от 5 до 8 млн детей в возрасте до 5 лет погибают от ОКИ. Особенно высокая смертность в развивающихся странах, где ОКИ являются самой частой причиной обезвоживания и истощения. Заболеваемость ОКИ и смертность от них наиболее высока у детей до 5 лет. Естественное вскармливание исключает заражение через пищу и воду и обеспечивает ребенку защиту от кишечных инфекций. Как только ребенок начинает получать прикорм, риск кишечных инфекций резко возрастает. По сравнению со взрослыми дети чаще болеют энтеротоксиген-

Таблица 1. Механизмы взаимодействия микроорганизмов – возбудителей бактериальных ОКИ с кишечным эпителием (Покровский В.И., 1989; Цит. по: 4)

Механизмы взаимодействия	Неивазивный нецитотоксический	Ограниченно инвазивный цитотоксический	Инвазивный цитотоксический с проникновением	
			в эпителий	через эпителий
Тип диареи	Секреторная	Инвазивная		
Микроорганизмы	Энтеротоксигенные штаммы <i>E. coli</i> , <i>Vibrio cholerae</i>	Энтеропатогенные и энтероадгезивные <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Shigella</i> spp., энтероинвазивные и энтерогеморрагические <i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i> spp., <i>Yersinia</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp.
Проявления патогенного действия микробов				
Адгезия	+	+	+	+
Размножение на поверхности (колонизация) эпителиоцитов	+++	+++	-	+
Разрушение микроворсинок	-	+++	++	+
Инвазия	-	+	++	+
Размножение в цитоплазме эпителиоцитов	-	-	+++	-
Воспаление	-	+	+++	+
Размножение в макрофагах	-	-	-	++
Бактериемия	-	+	-	++

ными и энтеропатогенными эшерихиозами, кампилобактериозом. Заболеваемость сальмонеллезом наиболее высока у грудных детей, дизентерией – у детей в возрасте от 6 мес. до 4 лет (2).

ПАТОГЕНЕЗ

Входными воротами и основным органом-мишенью при ОКИ является ЖКТ. Сущность патогенеза бактериальных ОКИ состоит в противостоянии различных факторов вирулентности микроорганизмов (инфицирующая доза, адгезия, образование токсинов, инвазия) и защитных механизмов организма-хозяина (нормальная микрофлора, кислая среда желудочного содержимого, моторная функция кишечника, рвота, диарея, специфический иммунитет, грудное вскармливание). На основе результатов электронно-микроскопических исследований взаимодействия бактерий с эпителием ЖКТ были определены 4 типа данного взаимодействия, характеризующих механизмы патогенного действия возбудителей ОКИ (таблица 1).

Патогенез диареи при ротавирусной инфекции сложен и включает по современным представлениям в себя осмотический и секреторный механизмы.

Ротавирусы поражают клетки эпителия тонкого кишечника (на протяжении проксимальных двух

третей). Вирус размножается в энтероцитах, находящихся на вершине ворсинок, и вызывает их гибель. Погибшие эпителиальные клетки замещаются недифференцированными, не способными всасывать углеводы, прежде всего дисахарид лактозу и другие питательные вещества (аминокислоты). В результате повышается концентрация этих веществ в просвете тонкой кишки, нарушается реабсорбция воды и электролитов, развивается осмотическая водянистая диарея. Поступая в тонкую кишку, дисахариды и аминокислоты становятся субстратом для ферментации кишечной микрофлорой с образованием большого количества органических кислот, водорода, углекислого газа, метана и воды. В результате повышается газообразование в кишечнике (метеоризм), снижается рН кишечного содержимого.

Специфический для ротавируса неструктурный протеин NSP4 – первый описанный у вирусов энтеротоксин – вызывает секреторную диарею, подобно бактериальным энтеротоксинам. В механизме действия данного протеина выделяют две фазы: энтеротоксигенную и энтеронейрогенную. В энтеротоксигенную фазу под действием NSP4, взаимодействующего с поверхностными белками мембран и возраст-зависимыми (функционирующими преимущественно в

возрасте старше 6 мес.) кальций-чувствительными ионными каналами, увеличивается кишечная секреция в основном за счет секреции хлоридов. NSP4 не изменяет уровень цАМФ, цГМФ в энтероцитах. В энтеронейрогенную фазу в результате ишемии ворсинок и активации нервной системы кишечника повышается продукция оксида азота (NO), под действием которого усугубляются сосудистые нарушения, развивается нейрогенное реактивное воспаление. В результате сосудистых нарушений увеличивается синтез простагландина E2 и цГМФ-зависимая секреция анионов через неадренергические, нехолинергические рецепторы нервной системы кишечника.

Метеоризм при ОКИ связан с повышенным газообразованием в результате бактериального брожения и нарушением пищеварения, осмотической диареей. Причиной болевого абдоминального синдрома является растяжение петель кишечника и натяжение брыжейки, мезаденит при инфекциях, сопровождающихся инвазивным цитотоксическим трансэпителиальным взаимодействием, воспаление стенки кишечника. Все это сопровождается стимуляцией болевых рецепторов. Нарушение пищеварения – результат морфологических и функциональных изменений в ЖКТ. ➡

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В зависимости от распространенности ОКИ подразделяются на локализованные и генерализованные, а в зависимости от тяжести – на легкие, среднетяжелые и тяжелые (4, 5, 6).

При локализованной инфекции поражение не выходит за пределы ЖКТ и может определяться на разных уровнях (гастрит, энтерит, колит, сочетанные поражения), установлению которых помогает копрологическое исследование кала. Основываясь на его же результатах, больным назначается ферментотерапия.

Гастрит – поражение желудка, сопровождающееся болями и ощущением тяжести в эпигастриальной области, тошнотой и повторной рвотой на фоне умеренной лихорадки и интоксикации. Возможно кратковременное разжижение стула со зловонным запахом. Гастрит – основное проявление пищевых токсикоинфекций. В копрограмме определяются большое количество соединительной ткани, грубой растительной клетчатки и неизмененных поперечно-исчерченных мышечных волокон.

Энтерит – поражение тонкого отдела кишечника, проявляется нелокализованными (или локализованными вокруг пупка), постоянными (или периодически повторяющимися), самостоятельными (или при пальпации) болями в животе; явлениями метеоризма; жидким, обильным, водянистым, нередко – пенным стулом с непереваженными комочками пищи, желтого

или желто-зеленого цвета с резким запахом и небольшим количеством прозрачной слизи (комочков или хлопьев). В копрограмме типичны лейкоциты, эпителиальные клетки, большое количество жирных кислот, зерен крахмала (вне- и внутриклеточного), мышечных волокон и мыла (соли жирных кислот), растворимые белки.

Гастроэнтерит – сочетание гастрита с энтеритом, наиболее часто встречающееся при эшерихиозах, сальмонеллезах.

Колит – воспалительное поражение толстого отдела кишечника, сопровождающееся самостоятельными (или при пальпации), постоянными (или периодически повторяющимися) болями по ходу толстого кишечника и жидким необильным каловым стулом с неприятным запахом и патологическими примесями (мутная слизь, зелень, кровь). В копрограмме – много непереваживаемой клетчатки, внутриклеточного крахмала и йодофильной микрофлоры, лейкоциты, эритроциты.

Энтероколит – одновременное поражение тонкой и толстой кишки, клинически проявляющееся появлением обильного жидкого калового стула с примесью мутной слизи, иногда большого количества зелени (стул типа «болотной тины») и крови, что характерно для сальмонеллеза. В копрограмме – непереваженная целлюлоза, крахмальные зерна, йодофильная флора.

Гастроэнтероколит – поражение всех отделов пищеварительного тракта, сопровождается повторной рвотой, болями в животе и симптомами энтероколита на фоне

интоксикации, чаще встречается при сальмонеллезах.

Дистальный колит – клинический синдром, характерный главным образом для шигеллезозов, проявляется самостоятельными (или при пальпации) болями в левой подвздошной области. Боли могут носить постоянный характер, но усиливаются или возникают только перед актом дефекации (тенезмы). Сигмовидная кишка спазмирована, при пальпации болезненная, отмечаются явления сфингерита, податливость или зияние ануса. Стул жидкий, частый, скудный с большим количеством мутной слизи, нередко – зелени и крови («гемоколит»). При тяжелых формах стул теряет каловый характер, запах и может состоять только из патологических примесей («ректальный плевок»). У маленьких детей аналогом тенезма может быть беспокойство, плач во время или перед дефекацией. В копрограмме при дистальном колите большое количество лейкоцитов, эритроцитов и слизи.

Генерализованные формы бактериальных ОКИ включают в себя тифоподобные, протекающие с бактериемией (характерны для сальмонеллезозов, брюшного тифа и паратифов), и септические (с септикопиемическим очагами). Генерализованное течение могут иметь сальмонеллезы, дизентерия Григорьева–Шига, кампилобактериоз, кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, чаще у детей с модифицирующими факторами риска.

Критериями тяжести при ОКИ являются выраженность интоксикации, поражения ЖКТ и обезвоживания.

Легкая форма болезни характеризуется умеренной интоксикацией (температура тела не выше 38–38,5° С) и умеренно выраженной диареей (стул до 6–7 раз в сутки без больших потерь жидкости).

Среднетяжелая форма болезни, встречающаяся наиболее часто, проявляется выраженной интоксикацией (температура тела до 39–39,5° С, головная боль, головокружение, вялость) и выраженным

Входными воротами и основным органом-мишенью при острых кишечных инфекциях (ОКИ) является желудочно-кишечный тракт. Сущность патогенеза бактериальных ОКИ состоит в противостоянии различных факторов вирулентности микроорганизмов (инфицирующая доза, адгезия, образование токсинов, инвазия) и защитных механизмов организма-хозяина (нормальная микрофлора, кислая среда желудочного содержимого, моторная функция кишечника, рвота, диарея, специфический иммунитет, грудное вскармливание).

местным синдромом (боли в животе, метеоризм, стул до 10-12 раз в сутки), потерей жидкости со стулом и рвотой с развитием токсикоза с эксикозом I-II степени.

Тяжелая форма ОКИ характеризуется выраженным местным синдромом (стул «без счета», с очень большой потерей жидкости и электролитов) и развитием ряда синдромов неотложных состояний (нейротоксикоз, токсикоз с эксикозом II-III степени, инфекционно-токсический шок, гемолитико-уремический синдром, острая почечная недостаточность, сепсис).

ЛЕЧЕНИЕ

Основные компоненты терапии ОКИ представлены в таблице 2.

Важнейшим компонентом терапии ОКИ является **регидратация**. Традиционно принципы дегидратации рассматриваются отдельно, заинтересованный читатель найдет подробную характеристику данного метода терапии в доступных руководствах (6, 7, 8).

Показаниями для госпитализации детей с ОКИ являются следующее:

- 1) все тяжелые формы ОКИ, независимо от возраста больных;
- 2) среднетяжелые формы со сроком заболевания более 5 дней при продолжающихся симптомах и неэффективности терапии на амбулаторном этапе;
- 3) ОКИ с выраженным болевым абдоминальным синдромом, требующие осмотра и наблюдения хирурга для исключения острой хирургической патологии (инвагинация, острый аппендицит и др.);
- 4) подозрение на развитие гипотили гиперосмолярной дегидратации, основанное на клинической картине или предшествующем лечении;
- 5) дети с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболевания;
- 6) отсутствие необходимых условий для лечения на дому;
- 7) все дети из закрытых коллективов (дома ребенка, детские дома, приюты, стационары другого профиля и др.) (6).

Таблица 2. Программа терапии острых кишечных инфекций у детей

Компоненты терапии	Программа терапии
Диета	
Регидратация	
Этиотропная терапия	Пробиотики-антагонисты, иммуноглобулины, энтеросорбенты , бактериофаги, антибиотики, включая химиопрепараты
Патогенетическая и симптоматическая терапия	Энтеросорбция , заместительная ферментотерапия, антидиарейные средства, противорвотная терапия, купирование болевого абдоминального синдрома, купирование метеоризма

Таблица 3. Компоненты грудного молока – ингибиторы инфекций

Факторы женского молока	Патогены и токсины
Олигосахариды	Энтеропатогенные <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , термостабильный токсин <i>E. coli</i>
Гликопептиды	Энтерогемморагические <i>E. coli</i>
Муцин	Фимбрии <i>E. coli</i>
Гликолипиды GM1	Холерный токсин, термолабильный токсин <i>E. coli</i> , токсин <i>Campylobacter jejuni</i>
Гликолипиды Gb1	Шига-токсин <i>Shigella spp.</i> , <i>E. coli</i>

ДИЕТА

Питание детей с ОКИ определяется возрастом больного и тяжестью заболевания. У детей до года при легких формах заболевания в первые 3-4 дня болезни объем питания уменьшается на 15-20%, недостающий объем восполняется за счет жидкости. Оптимальным питанием является грудное молоко, при его отсутствии используют адаптированные молочные или кисломолочные смеси.

Преимуществами продолжения грудного вскармливания при ОКИ являются сведение к минимуму дефицита белка, других нутриентов, электролитов, воды и энергии; уменьшение потерь питательных веществ со стулом и восстановление слизистой оболочки кишечника; поступление противоинфекционных факторов и отсутствие сенсибилизации чужеродным белком; сохранение лактации у матерей, продолжающих кормить грудью (8).

Грудное вскармливание является важнейшим защитным фактором от ОКИ у детей первого года жизни. Риск умереть от ОКИ в развивающихся странах у детей, находящихся на грудном вскармливании, в 14 раз ниже, по сравнению с детьми, не получающими грудное молоко. Грудное вскармливание представляет собой механизм, частично компенсирующий физиологический иммунодефицит детей первых ме-

сяцев жизни. В грудном молоке содержится большинство компонентов иммунитета, дефекты которых отмечены у новорожденных: клетки (макрофаги – 60%, нейтрофилы – 25%, лимфоциты, в основном Т-лимфоциты – 10%) и растворимые компоненты (иммуноглобулины, цитокины, хемокины, рецепторы, факторы роста и врожденного иммунитета). Но главным механизмом, посредством которого грудное вскармливание защищает ребенка первых месяцев жизни от кишечных патогенов, является наличие широкого спектра олигосахаридов и глюкоконъюгатов в женском молоке. Олигосахариды грудного молока составляют треть по величине плотную составляющую грудного молока после лактозы и жира. Их масса больше массы белка, составляет 3 г/л. Состав олигосахаридов грудного молока значительно различается по количеству и качеству у кормящих матерей. Олигосахариды, глюкоконъюгаты и гликолипиды грудного молока являются рецепторами для патогенов и их токсинов, ингибируя их патогенное действие путем конкуренции за связывание с рецепторами адгезии на эпителиоцитах. В таблице 3 представлены защитные факторы грудного молока и комплементарные им патогены и их токсины.

Не рекомендуется включать в питание *грудных детей* с ОКИ цельное



коровье молоко, кефир и неадаптированные молочные смеси в связи с риском сенсibilизации белком коровьего молока и развития диapedезных кровоизлияний в ЖКТ, а также с возможностью усиления осмотической диареи и ацидоза.

В питании детей старше 6 месяцев кисломолочные смеси сочетают с 5-10%-ной рисовой и гречневой кашей (не содержащих глютен) на воде и овощным пюре (суп-пюре) с последующим постепенным расширением питания в соответствии с возрастом ребенка и характером вскармливания до болезни.

При *среднетяжелых* и *тяжелых* формах ОКИ у детей грудного возраста в первые 5 дней болезни суточный объем питания уменьшается до 1/2-2/3 нормы с дробным введением (8-10 раз в сутки). При тяжелых формах ОКИ уже в остром периоде может возникнуть дефицит белка вследствие нарушения всасывания и потери аминокислот через кишечник. Это присуще детям с гипотрофией, недоношенным и длительно находящимся на голодной диете, в особенности при ОКИ, сопровождающихся инвазивной диареей. В таких случаях, начиная с 3 дня болезни, назначают адаптированные молочные смеси, обогащенные белком, используемые для вскармливания недоношенных, а также творог. Общий принцип диеты грудных детей с ОКИ – «омоложение» диеты: уменьшение объема питания, увеличение частоты кормлений, временное исключение прикорма с постепенным расширением.

У детей *старше года* с гастроэнтеритом из питания исключают продукты, усиливающие перистальтику кишечника, брожение, содержащие клетчатку, оказывающие раздражающее, сенсibilизирующее действие, с высокой жирностью:

- черный дрожжевой хлеб и сухари из черного хлеба;
- цельное коровье молоко, ряженка, сливки, каши на цельном молоке;
- отдельные овощи (бобовые, свекла, огурцы, квашеная капуста, редька, репа, редис) и фрукты (ци-

трусовые, за исключением лимона, груши, сливы, виноград);

- глютенсодержащие каши (манная, овсяная и др.);
- мясные и рыбные бульоны, жирные сорта мяса, рыбы, птицы, тугоплавкие жиры.

Дистальный колит требует минимальных диетических ограничений. Рацион должен содержать механически, химически и термически щадящие, витаминизированные, легко усваиваемые продукты.

В остром периоде болезни рекомендуются кисломолочные продукты (йогурты, нежирный творог), отдельные овощи и фрукты в форме пюре (печеное яблоко, банан, морковь, картофель), рисовая, гречневая каша на воде, мясо нежирных сортов. За рубежом популярна так называемая «BRAT-диета»: Bananas – бананы, Rice – рис, Applejuice – яблочный сок (разбавленный водой), Toasts – тосты, подсушенный хлеб. В стационаре детям назначают диеты №4б, №4в в соответствии с номенклатурой диет Клиники лечебного питания Института питания РАМН (6, 8).

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Для этиотропной терапии ОКИ у детей используются несколько групп лекарственных средств: пробиотики-антагонисты; иммуноглобулины; энтеросорбенты; бактериофаги; антибиотики, включая химиопрепараты.

Острые кишечные инфекции имеют циклическое самоограничивающееся течение, стандартные подходы к этиотропной терапии бактериальных ОКИ, в том числе антимикробными препаратами, отсутствуют. Многолетний опыт использования антибиотиков и химиопрепаратов при ОКИ бактериальной этиологии как у детей, так и у взрослых показал, что назначение антибиотиков при легких и среднетяжелых формах заболевания нерационально, так как антибиотики не оказывают полного санлирующего эффекта (повторный высеv бактерий отмечается у 15-40% больных); не влияют на продолжительность симптомов интоксикации и эксико-

за; нередко способствуют удлинению продолжительности диареи за счет развития дисбактериоза кишечника. Поэтому препараты первых 4 групп, получившие широкое распространение почти исключительно в России, рассматриваются как препараты стартовой биоценозсберегающей альтернативной антибиотикам этиотропной терапии бактериальных ОКИ у детей при стертых, легких и в ряде случаев среднетяжелых формах заболевания, у бактерионосителей и бактериовыделителей (для проведения повторного курса этиотропной терапии при неэффективности первого курса – антибиотиков), при дисбактериозе кишечника. При среднетяжелом и тяжелом течении ОКИ данные препараты назначаются в комплексе терапии. Возможно их повторное назначение (5, 6).

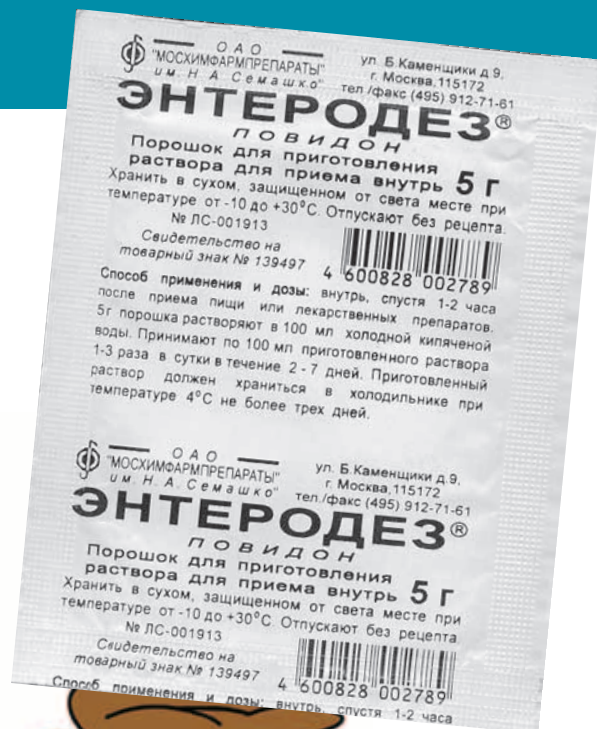
Пробиотики-антагонисты включают в себя препараты конкурентного действия, вытесняющие условно-патогенные и патогенные микроорганизмы и в дальнейшем не колонизирующие кишечник. К ним относятся нетипичные обитатели кишечника – бактерии рода *Bacillus subtilis* (препараты Бактисубтил, Биоспорин, Споробактерин) и дрожжи *Saccharomyces boulardii* (Энтерол).

Имуноглобулины – из препаратов данной группы при ОКИ бактериальной этиологии находит применение комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) для энтерального введения, который содержит иммуноглобулины человека трех классов (М, G, А) с высоким содержанием иммуноглобулинов классов М и А и повышенной концентрацией антител к энтеропатогенным кишечным бактериям (к шигеллам, сальмонеллам, эшерихиям), а также к ротавирусу. КИП обладает обрывающим эффектом на клинические проявления ОКИ, в особенности при назначении в первые дни от начала заболевания. Входящие в состав препарата иммуноглобулины разных классов оказывают разнонаправленные действия: IgM обладают бактерицидным действием на бактерии; IgG



В ЛЮБУЮ ПОЕЗДКУ, НА ДАЧУ
И В ЛЕС БЕРИТЕ С СОБОЙ
ЭНТЕРОДЕЗ®!

ЭНТЕРОСОРБИРУЮЩЕЕ
СРЕДСТВО



Применяется у взрослых и у детей от 1 года при токсических формах острых инфекционных желудочно-кишечных заболеваний, печеночной и почечной недостаточности.

Лечебный эффект наступает через 15-30 минут.
Отпускается без рецепта.

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ ЛС-001913 ОТ 18.08.2006



МОСХИМФАРМПРЕПАРАТЫ
ИМ. Н. А. СЕМАШКО

реклама, товар сертифицирован

УЛ. БОЛЬШИЕ КАМЕНЩИКИ, Д. 9,
Г.МОСКВА, 115172,
ТЕЛ/ФАКС (495)912-71-61

связывают бактериальные токсины; IgA конкурентно блокируют сайты связывания патогенных микроорганизмов на энтероцитах, предотвращая адгезию.

Модификация препарата являются Кипацид (КИП + лактобактерии) и Кипферон (КИП + рекомбинантный человеческий интерферон- $\alpha 2$) (9). При тяжелых и генерализованных формах бактериальных ОКИ назначают иммуноглобулины для внутривенного введения.

Энтеросорбенты – большая группа лекарственных препаратов, рассматриваемых в настоящее время как средства этиотропной терапии в связи со способностью сорбировать микроорганизмы и их токсины и выводить их из кишечника (10, 11). У детей из данных препаратов используются Смекта, **Энтеродез**, Энтегнин, Фильтрум, Энтеросгель, Полисорб (6).

Энтеросорбент **Энтеродез** создан на основе поливинилпирролидона с молекулярной массой фракций 12600 ± 2700 , что, с одной стороны, обеспечивает препарату минимальные антигенные свойства, с другой – его исключительно местный эффект. Препарат оказывает дезинтоксикационное действие, основанное на его способности связывать токсины в кишечнике. Лечебный эффект проявляется через 15-30 мин. после приема. Возможно применение у детей в возрасте старше 1 года. Для приема внутрь перед употреблением 1 чайную ложку порошка Энтеродеза разводят в 100 мл кипяченой воды. Для улучшения вкусовых качеств в раствор можно добавить сахар или фруктовый сок. Назначают по 10-100 мл 5%-ного раствора на прием 2-3 раза в сутки (в зависимости от возраста) между приемами пищи. Продолжительность курса терапии определяется индивидуально, в среднем она составляет 1-5 дней (до исчезновения симптомов интоксикации и диареи). Противопоказанием к назначению препарата Энтеродез является повышенная чувствительность. Из побочных

эффектов возможны тошнота, редко – рвота (12). Высокая эффективность и безопасность Энтеродеза подтверждены результатами 20-летнего использования препарата в клинической практике.

Угольные сорбенты (активированный уголь и др.) не рекомендуется использовать у детей с ОКИ из-за повреждающего действия на энтероциты. Энтеросорбенты необходимо принимать между приемами пищи и не с другими лекарственными препаратами из-за возможности связывания пищеварительных ферментов и лекарств энтеросорбентами соответственно.

Бактериофаги представляют собой вирусы бактерий. Преимуществами бактериофагов, по сравнению с антибиотиками, является высокая чувствительность к ним бактерий, в том числе антибиотикорезистентных; отсутствие токсического действия на организм и на нормальную микрофлору; возможность сочетания с другими лекарственными препаратами (за исключением пробиотиков).

Для лечения ОКИ и коррекции дисбактериоза кишечника применяются различные бактериофаги (дизентерийный, сальмонеллезный, колипротейный, стафилококковый, клебсиеллезный, интестибактериофаг, пиобактериофаг). Более эффективно назначение бактериофагов после определения к ним чувствительности выделенных от больного патогенных или условно-патогенных микроорганизмов (6).

Подходы к назначению **антибиотиков** при бактериальных ОКИ у детей различны в России и за рубежом. Согласно отечественным рекомендациям, антибиотики показаны в следующих случаях:

- инвазивные ОКИ (колиты, энтероколиты, гастроэнтероколиты шигиллезной, сальмонеллезной, кампилобактериозной, иерсиниозной, эшерихиозной и неустановленной этиологии) при тяжелых формах болезни независимо от этиологии и возраста; при среднетяжелых – детям до 2 лет, большим с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболева-

ния, при шигиллезах независимо от возраста, при геморрагическом колите; при легких формах болезни – детям до года с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболевания;

- холера, брюшной тиф (независимо от возраста и тяжести болезни);

- генерализованные (тифоподобная, септическая форма заболевания) независимо от возраста (6).

Зарубежные рекомендации несколько более ограничены (2, 3). В рандомизированных контролируемых исследованиях эффективность антибиотиков доказана при холере, энтеротоксигенном эшерихиозе, шигиллезе; расценивается как сомнительная при сальмонеллезе и иерсиниозе и как возможная при кампилобактериозе. Сальмонеллезный гастроэнтерит рекомендуется лечить антибиотиками у всех детей младше 3 месяцев, у детей до одного года при наличии бактериемии, а также у детей с интоксикацией, скомпрометированным иммунитетом, аспленизмом. У остальных детей он проходит самостоятельно. Но отсутствие клинического улучшения, сохранение лихорадки, затяжного и тяжелого течения влекут за собой назначение антибиотиков, которые на самом деле, как полагают, могут удлинить срок бактерионосительства. Применение антибиотиков при шигиллезе и кампилобактериозе рекомендуется при тяжелом и затяжном течении заболевания.

Иерсиниоз требует лечения только при тяжелом течении, бактериемии или наличии фоновой патологии. Антибиотики позволяют уменьшить продолжительность болезни и выраженность симптомов при заражении энтеротоксигенными штаммами *E. coli*. Антибактериальная терапия холеры позволяет снизить продолжительность заболевания, степень обезвоживания, количество смертельных исходов, останавливает бактериовыделение. Водянистая диарея, связанная с вирусной кишечной инфекцией или с действием энтеротоксинов условно-патогенных, патогенных

Таблица 4. Препараты выбора для лечения ОКИ известной этиологии у детей (2)

Возбудитель	Антибиотики выбора
<i>Shigella</i> spp., энтероинвазивные эшерихии	Ампициллин, триметоприм/сульфаметоксазол, налидиксовая кислота, цефиксим, цефтриаксон, цiproфлоксацин (после 14 лет)
<i>Salmonella enterica enterica</i>	Ампициллин, цефтриаксон, триметоприм/сульфаметоксазол, цефотаксим
<i>Salmonella enterica typhi</i>	Цефтриаксон, цефотаксим, цефиксим, цiproфлоксацин (после 14 лет)
Энтеротоксигенные эшерихии	Триметоприм/сульфаметоксазол, доксициклин (после 8 лет), ампициллин, фуразолидон, фторхинолоны (после 14 лет)
Энтеропатогенные эшерихии	Триметоприм/сульфаметоксазол, гентамицин, колистин
Энтероадгезивные эшерихии	Цiproфлоксацин (у ВИЧ-инфицированных)
<i>V. cholerae</i>	Тетрациклин (после 8 лет), триметоприм/сульфаметоксазол, фуразолидон, хлорамфеникол, аминогликозиды
<i>V. cholerae</i> O137	Тетрациклин (после 8 лет)
<i>Campylobacter</i> spp.	Макролиды (эритромицин), фторхинолоны (после 14 лет), аминогликозиды
<i>Staphylococcus aureus</i>	Пенициллины (метициллин, оксациллин), пенициллины в комбинации с ингибиторами β-лактамаз, ванкомицин

бактерий, назначения антибиотиков не требует.

Препараты для эмпирической антибиотикотерапии ОКИ у детей, согласно отечественным рекомендациям (6), условно подразделяются на 3 группы.

Препараты I ряда (стартовые) назначаются обычно амбулаторно, реже в стационаре, при первой встрече с больным. К этим препаратам относятся антибиотики, которые при приеме внутрь не всасываются в кишечнике и оказывают бактериостатическое или бактерицидное действие в просвете кишечника, что патогенетически обосновано в первые часы болезни. Это производные нитрофурана – фуразолидон и нифуроксазол (Эрцефурил, Энтерофурил); триметоприм/сульфаметоксазол (Бисептол) (детям старше 2 мес.); аминогликозиды внутрь (гентамицин, канамицин).

Препараты II ряда (альтернативные) обычно назначаются в стационаре при неэффективности препаратов I ряда, при среднетяжелых и тяжелых формах болезни, а также следует начинать терапию ими в случаях госпитализации больного в поздние сроки заболевания, поскольку в это время возбудитель инвазивной диареи уже проникает в организм из просвета ЖКТ. В качестве альтернативных препаратов рекомендуются налидиксовая кислота (Невиграмон, Неграм); Макмирор; аминогликозиды II поколения (амикацин и нетилмицин) внутрь, а при генерализации инфекции – парентерально; макролиды II поколения

(азитромицин).

Препараты III ряда (резерва) рекомендуется применять только в условиях стационара. Начинать терапию ими можно при тяжелых и генерализованных формах ОКИ, у детей раннего возраста с модифицирующими факторами риска. В других случаях их назначают при неэффективности препаратов II ряда, а также при сочетании ОКИ с другими бактериальными инфекциями. В качестве препаратов резерва используются бактерицидные антибиотики широкого спектра действия – цефалоспорины III и IV поколения (Цефтибутен, Цефтазидим), фторхинолоны (Норфлоксацин, у детей старше 15 лет), карбапенемы (имипенем/циластатин, меропенем).

Выбор антибиотика для лечения ОКИ у детей должен базироваться на знаниях о региональной чувствительности возбудителей к различным антибактериальным препаратам. Как в России, так и во всем мире прогрессивно нарастает резистентность шигелл, сальмонелл, эшерихий, холерного вибриона к амоксициллину, ко-тримаксозолу, тетрациклину и даже фторхинолонам, что в значительной степени осложняет антибиотикотерапию ОКИ, ограничивает применение ее эмпирических программ, требует контроля чувствительности и резистентности. Препараты выбора для лечения бактериальных ОКИ известной этиологии у детей с учетом данных об антибиотикорезистентности в разных регионах мира обобщены в таблице 4.

В большинстве случаев при локализованных формах ОКИ бывает достаточно перорального введения препарата, парентеральное введение используют при генерализованном течении ОКИ, а также у детей с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболевания в связи с возможностью генерализации инфекции.

Продолжительность курса антибактериальной терапии в острой фазе локализованных ОКИ не должна превышать 5-7 дней. Показанием для смены препарата является его клиническая неэффективность в течение 2 дней. При наличии генерализованного процесса терапия продолжается до стойкой нормализации температуры тела.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Основными направлениями патогенетической и симптоматической терапии ОКИ являются энтеросорбция, заместительная ферментотерапия, антидиарейные средства, противорвотная терапия, купирование болевого абдоминального синдрома, купирование метеоризма.

Энтеросорбция. Кроме этиотропного действия, энтеросорбенты способны сорбировать продукты разложения пищи при ферментативной недостаточности, усиливать регенерацию эпителия, устранять метеоризм и дисбактериоз кишечника, уменьшать выраженность болевого абдоминального синдрома. Описано успешное применение энтеросорбентов при ротавирус-



ных гастроэнтеритах, дизентерии, брюшном тифе, холере, стафилококковых ОКИ (10, 11).

Ферментотерапия в комплексе с диетотерапией направлена на коррекцию вторичных нарушений пищеварения на фоне ОКИ. Рекомендуется начинать ферментотерапию в стадии репарации и продолжать ее в течение 7-10 дней, при необходимости курсы повторяют со сменой препарата. Вид ферментного препарата подбирают в зависимости от преобладания тех или иных нарушений полостного пищеварения, о чем свидетельствуют данные копрологического исследования. При стеаторее вследствие панкреатической недостаточности предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим фермент поджелудочной железы. У детей в связи с необходимостью дозирования оптимально использовать минимикросерическую форму панкреатина (Креон, Панцитрат, Ультраз). При снижении желудочной секреции, что проявляется клинически стойкой анорексией, назначают препараты, содержащие ферменты слизистой оболочки желудка (Абомин, Пепсин). При нарушении переваривания растительной клетчатки, крахмала, мышечных волокон используются поликомпонентные препараты (Панзинорм, Мезим-форте) (5, 6).

Среди **антидиарейных средств** при бактериальных ОКИ используются препараты с различными механизмами действия. Большинство из них назначают лишь в комплексной терапии секреторных ОКИ у детей старше года. К применению синтетических опиоидов – лоперамида (Имодиум) и его аналогов у детей при ОКИ необходимо относиться с

большой осторожностью в связи с противоречивыми данными об эффективности и побочными действиями (седация, парез кишечника, нарастание инфекционного токсикоза) (5, 6). У детей до 2-летнего возраста и при наличии примеси крови в стуле лоперамид противопоказан.

Выраженный антидиарейный эффект оказывает индометацин за счет блокирования синтеза простагландинов – важнейших медиаторов секреторной диареи. При гемоколите индометацин также противопоказан. Курс лечения антидиарейными препаратами короткий – 1-2 дня, поскольку эффективность препарата, если она имеется, проявляется уже после приема первой дозы (если эффекта нет, препарат можно сразу отменить). При энтеротоксигенном эшерихиозе и в качестве дополнения к оральной регидратации для уменьшения тяжести диареи у грудных детей используют висмут субсалицилат. Успешным и безопасным у детей в лечении инфекционной диареи оказалось использование ингибитора энкефалиназы – рацекадотрила (2, 3).

Детям с пищевыми токсикоинфекциями, поступающим в первые два дня болезни, промывают желудок 2%-ным раствором бикарбоната натрия. Объем жидкости для промывания желудка у детей до года составляет 50-100 мл/кг, у детей старше года – 0,5 л на год жизни, но не более 7 л. При частой, упорной рвоте (центрального генеза) назначают прокинетики и **противорвотные препараты**: метоклопрамид (Церукал), домперидон (Мотилиум), пипольфен, 0,25%-ный раствор новокаина.

Обезболивающие средства при ОКИ следует назначать с осторожностью – только после исключения

возможной острой хирургической патологии. Обычно назначают спазмолитики – Но-шпу (дротаверин), папаверина гидрохлорид, свечи натрия альгината (Альгинатол) при дистальном колите. Предпочтение отдают препаратам, избирательно действующим на мускулатуру ЖКТ (Спазмомен, Бускопан, Мебеверин) (8, 12).

В качестве лекарственных средств симптоматической терапии **метеоризма** назначают симетикон (Эспумизан), разрушающий пузырьки газа в кишечнике, уменьшая таким образом метеоризм и связанный с ним болевой синдром. Купированию метеоризма способствуют также ферментные препараты и **энтеросорбенты (Энтеродез)**.

Таким образом, терапия ОКИ у детей является трудной задачей. Несмотря на то, что ведущим направлением терапии данных заболеваний является регидратация, правильное проведение которой снижает летальность, диета, этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия также важны. Преобладание в этиологической структуре ОКИ у детей первых лет жизни вирусов, а также данные об ограниченной эффективности антибиотиков и химиопрепаратов, лимитируют назначение антибиотиков данным пациентам. Альтернативным биоценно-сберегающим методом терапии нетяжелых ОКИ у детей может быть энтеросорбция, в частности применение **Энтеродеза**. Полифункциональное действие данного препарата (этиотропное, дезинтоксикационное, купирование метеоризма, репарация слизистой оболочки, восстановление биоценоза кишечника) определяет его место в комплексной терапии ОКИ у детей. 

Литература

- Parasahar U.D., Hummelman E.G., Breesee J.S. et al. Global illness and deaths caused by rotavirus in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9: 562-572.
- Инфекционные болезни у детей / Под ред. Д. Марри. М.: Практика, 2006. 928 с.
- Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. М.: Практика – Мак-Гроу–Хилл, 2002. С. 964-970, 1139-1172.
- Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. М.: Медицина, 2001. 480 с.
- Острые кишечные инфекции у детей: учебно-методическое пособие / Под ред. В.Ф. Учайкина. М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2005. 116 с.
- Горелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. М., 2006. 84 с.
- Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни. М.: Академия, 2009. 528 с.
- Инфекционные болезни у детей / Под ред. В.В. Ивановой. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 928 с.
- Михайлов И.Б. Основы фармакотерапии детей и взрослых. Руководство для врачей. СПб.: Сова, 2006. 798 с.
- Немедикаментозная терапия: руководство для врачей / Под ред. Н.А. Белякова. СПб.: Изд. дом СПбМапо, 2005; Т. II: С. 48-80.
- Мазанкова Л.Н. Энтеросорбентные препараты / Особенности фармакотерапии в детской гастроэнтерологии / Под ред. А.М. Запруднова. М., 1998. С. 128-135.
- Пайков В.Л. Фармакотерапия в детской гастроэнтерологии. СПб.: Лань, 1998. С. 157-180.