



¹ Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

² Специализированная
клиническая детская
инфекционная
больница
Краснодарского края

³ Кубанский
государственный
медицинский
университет

⁴ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Рациональная терапия моно- и сочетанных острых кишечных инфекций у детей

С.В. Николаева, к.м.н.¹, Н.Х. Тхакушинова, д.м.н.^{2,3}, В.С. Крикун¹,
А.В. Горелов, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН^{1,4}

Адрес для переписки: Светлана Викторовна Николаева, nikolaeva008@list.ru

Для цитирования: Николаева С.В., Тхакушинова Н.Х., Крикун В.С., Горелов А.В. Рациональная терапия моно- и сочетанных острых кишечных инфекций у детей // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 43 С. 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-43-10-14

В большинстве случаев этиологическими причинами острых кишечных инфекций (ОКИ) являются диареегенные вирусы – рота-, норо- и аденовирусы сероваров 40 и 41, энтеровирусы серовара 73, корона-, калици- и астровирусы. На долю ОКИ бактериальной этиологии приходится до 15–20% всех ОКИ. Однако на современном этапе в структуре ОКИ увеличивается доля ОКИ сочетанной этиологии, что может быть обусловлено широкими диагностическими возможностями, изменением иммунологического фона, патоморфозом ОКИ. Особое место в алгоритме лечения ОКИ занимает этиотропная терапия, назначаемая с учетом этиологии возбудителя.

Антибактериальные средства эффективны при бактериальной диарее, но их применение при диарее вирусного генеза нецелесообразно. Не случайно на первый план выходят лекарственные средства, воздействующие на широкий спектр возбудителей. Одним из таких препаратов является нифуроксазид (КонтрДиар). Препарат эффективен не только при бактериальных, но и сочетанных вирусно-бактериальных ОКИ у детей.

Ключевые слова: дети, диарея, КонтрДиар, нифуроксазид, острые кишечные инфекции, этиотропная терапия

защиты здравоохранения, ОКИ занимают второе место в структуре заболеваемости и смертности [1]. Ежегодно в мире регистрируется около 1,7 млрд случаев диареи в детской популяции. В России на протяжении последних 20 лет число детей, перенесших ОКИ, существенно не изменилось – примерно 500 000 человек ежегодно. В 2018 г. в возрастной категории до 17 лет отмечалось 522 282 случая ОКИ установленной и неустановленной этиологии, среди детей до 14 лет (включительно) – 499 029 случаев [2]. Чаще возбудителями ОКИ становятся диареегенные вирусы: рота-, норо-, аденовирусы сероваров 40 и 41, энтеровирусы серовара 73, корона-, калици- и астровирусы. Актуальность проблемы кишечных инфекций вирусной этиологии определяется их повсеместным распространением и значительным социально-экономическим ущербом. 60–90% верифицированных ОКИ у детей раннего возраста обусловлены вирусами. Лидирующие позиции занимает ротавирусная инфекция (РВИ) – до 84,5% [3, 4]. В странах Европы у детей до пяти

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются значимой проблемой мирового здравоохранения в силу высокой заболеваемости во всех возрастных категориях, частоты распространения, тяжести течения и смертности, особенно в младших возрастных группах. По данным Всемирной органи-



лет ротавирусы являются причиной 3,6 млн заболеваний в год, свыше 87 000 госпитализаций, 700 000 амбулаторных визитов к врачам и 230 летальных исходов [5, 6]. В России в 2018 г. заболеваемость РВИ составила 81,3 на 100 тыс. населения, что незначительно превысило средние показатели за предыдущий десятилетний период (72,5). Это можно объяснить высоким охватом населения диагностическими исследованиями. По-прежнему РВИ чаще переносят дети в возрасте от года до двух лет (1254,87 на 100 тыс. населения). При этом в последние годы отмечается положительная тенденция к снижению удельного веса детей указанного возраста в структуре заболевших [7]. Вторые по частоте этиологические агенты ОКИ норовирусы могут быть причиной ОКИ в 40–60% всех спорадических случаев диареи и ответственны за более чем 1,1 млн госпитализаций и 218 000 летальных исходов ежегодно у детей в развивающихся странах [7, 8]. Третьими по частоте вирусными патогенами, способными вызывать ОКИ у детей, являются аденовирусы. Они могут быть причиной диареи у детей в возрасте до двух лет в 1,5–5,4% случаев [9]. В педиатрической практике нередко регистрируются ОКИ, обусловленные бактериальными патогенами (шигеллами, сальмонеллами, энтеропатогенными штаммами *Escherichia coli*, иерсиниями, кампилобактером и др.). Одной из значимых нозологи-

ческих форм в структуре ОКИ остаются сальмонеллезы. На современном этапе они характеризуются тяжелым течением и частым поражением детей разного возраста. Последние годы в России наметилась тенденция к снижению заболеваемости сальмонеллезами, тем не менее данная инфекция сохраняет лидирующие позиции (третье место) в структуре ОКИ. Отмечается также снижение числа заболевших шигеллезами. Заболеваемость кампилобактериозом на протяжении последних лет демонстрирует умеренный рост, в основном за счет повышения эффективности лабораторной диагностики заболевания. Показатель заболеваемости кампилобактериозом в 2018 г. составил 1,98 на 100 тыс. населения [7]. Во многом снижение заболеваемости бактериальными инфекциями в нашей стране обусловлено проводимыми санитарно-эпидемиологическими мероприятиями и просветительской работой среди населения.

В настоящее время в структуре ОКИ увеличивается доля ОКИ сочетанной этиологии, что может быть связано с ежегодно совершенствующимися диагностическими возможностями, изменением иммунологического фона, патоморфозом ОКИ. Доля ОКИ сочетанной этиологии в России, по некоторым данным, может достигать 32% [8, 9]. В таких странах, как Руанда и Танзания, сочетанные кишечные инфекции выявляют чаще – до 65% детей младше пяти лет [10].

ОКИ имеют сходную клиническую симптоматику, а спектр проявлений варьируется от маломанифестных форм до тяжелого течения. В случае моноинфицирования по клинической картине можно судить об этиологии ОКИ (для бактериальной инфекции характерны патологические примеси слизи и/или крови в стуле, для вирусной – частый жидкий стул без видимых патологических примесей). При сочетании возбудителей на клиническую картину вирусной инфекции наслаиваются симптомы бактериальных инфекций. В такой ситуации возникают трудности с дифференциальной диагностикой и последующей тактикой лечения. Так, сочетанные вирусно-бактериальные ОКИ нередко характеризуются наличием колитического синдрома (в стуле появляется слизь, выявляется йодофильная флора, большое количество лейкоцитов – свыше 10 в поле зрения), тяжестью основных проявлений заболевания и более продолжительным его течением. В исходе острого периода на фоне стандартной терапии часто сохраняются неустойчивый стул и метеоризм [11].

Таким образом, диагностический поиск может смещаться в сторону только бактериальных агентов – возбудителей ОКИ, что приведет к неоправданному назначению антибиотиков.

Стартовая терапия ОКИ включает проведение регидратации, применение энтеросорбентов и штаммоспецифичных пробиотиков. Антибактериальные препараты (АБП) при острой диарее в педиатрической практике должны назначаться дифференцированно и строго по показаниям в целях снижения удельного веса заболеваний, вызванных антибиотикорезистентными штаммами бактерий – возбудителей ОКИ, уменьшения числа осложнений, обусловленных приемом АБП. Абсолютными показаниями к назначению АБП являются дизентерия, амебиаз, брюшной тиф, холера (независимо от тяжести течения болезни). Кроме того, АБП показаны:

Нифуроксазид продемонстрировал эффективность при лечении пациентов не только с бактериальными, но и сочетанными вирусно-бактериальными острыми кишечными инфекциями. На фоне применения нифуроксазида отмечаются более быстрое улучшение общего состояния пациентов, нормализация аппетита, уменьшение продолжительности лихорадки, рвоты, интоксикации и диарейного синдрома, что в конечном итоге сокращает срок пребывания больных в стационаре

недидиагностика



✓ при бактериальной (инвазивной) ОКИ, сопровождающейся симптомами колита (в том числе геморрагического);

✓ тяжелых и генерализованных формах болезни независимо от возраста и преморбидного фона детей;

✓ среднетяжелых формах заболевания всем детям до двух лет, а также пациентам из группы риска независимо от возраста.

Необоснованное применение АБП широкого спектра действия может приводить к увеличению сроков выздоровления пациентов (главным образом за счет усугубления дисбиотических нарушений). Поэтому лечение ОКИ бактериальной этиологии целесообразно начинать со стартовых препаратов, представителем которых является нифуроксазид – противомикробный препарат, высокоактивный в отношении *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Clostridium perfringens*, *Vibrio cholerae*, патогенных *Vibrions* и *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus* spp. Нифуроксазид оказывает терапевтическое действие в просвете кишечника, не всасывается в кровоток, не нарушает равновесие кишечной микрофлоры.

Эффективность нифуроксазида при ОКИ бактериальной этиологии показана в многочисленных исследованиях. Так, А.В. Гореловым и соавт. выявлена клиническая эффективность и безопасность нифуроксазида в комплексной терапии ОКИ бактериальной этиологии у детей. Установлено, что в отличие от АБП (цефтибутен, цефиксим) при использовании нифуроксазида достоверно быстрее купировались интоксикационный ($3,0 \pm 0,1$ против $3,4 \pm 0,1$ суток; $p < 0,05$) и диспепсический синдромы (метеоризм: $2,6 \pm 0,1$ против $3,1 \pm 0,1$ суток; $p < 0,05$), боль в животе ($2,4 \pm 0,1$ против $3,2 \pm 0,1$ суток; $p < 0,05$), проявления дегидратации ($1,4 \pm 0,1$ против $1,8 \pm 0,1$ суток; $p < 0,05$), сокращались продолжительность диареи ($5,8 \pm 0,3$ против $6,8 \pm 0,1$ суток; $p < 0,05$) и рвоты ($1,8 \pm 0,1$ против $2,2 \pm 0,1$ суток; $p < 0,05$), срок пребывания

в стационаре ($5,9 \pm 0,2$ против $8,2 \pm 0,1$ суток; $p < 0,05$), снижалась средняя стоимость стационарного лечения [12]. Аналогичные данные получены и другими авторами [13]. Нифуроксазид продемонстрировал преимущество перед пероральным антибактериальным препаратом (амикацином) в лечении детей в возрасте до трех лет со среднетяжелыми и тяжелыми формами ОКИ бактериальной этиологии. Применение нифуроксазида способствовало достоверно более быстрому (в сравнении с амикацином) сокращению продолжительности лихорадочного периода и продолжительности диарейного синдрома.

Доказана клиническая эффективность нифуроксазида в лечении пациентов с сальмонеллезом [14] и эшерихиозом [15].

Нифуроксазид продемонстрировал эффективность и при сочетанных вирусно-бактериальных ОКИ [16]. Для анализа эффективности вариантов терапии первичных случаев ОКИ сочетанной этиологии, протекающих с колитическим синдромом, были сформированы две группы пациентов. В группу сравнения вошли 35 детей от года до 14 лет, получавших стандартную терапию (оральный регидрационный раствор + диосмектит), в основную группу – 36 детей от одного года четырех месяцев до 12 лет, получавших наряду со стандартным лечением кишечный антисептик нифуроксазид. На фоне его применения достоверно сокращалась длительность диареи и метеоризма. В отсутствие нифуроксазида у трети пациентов после седьмого дня заболевания основные симптомы сохранялись. К концу первой недели лечения в копрограмме пациентов группы стандартной терапии отклонения отсутствовали в 14,3% случаев, в группе нифуроксазида – в 52,8%, различия достоверны. Кроме того, в группе детей, получавших нифуроксазид, избыточный рост условно патогенной микрофлоры выявляли в пять раз реже, чем в группе сравнения. То есть включение нифуроксазида в комплексную терапию ОКИ сочетанной

вирусно-бактериальной этиологии обеспечивает протективный эффект в отношении нарушений биоценоза кишечника, эффективно препятствует росту условно патогенной микрофлоры. При повторных бактериологических исследованиях на 10–14-й день заболевания (в периоде ранней реконвалесценции) в группе стандартной терапии бактериальные патогены выявлены у 51,4% детей. В группе нифуроксазида они обнаруживались достоверно реже – 16,7% детей.

Таким образом, при назначении нифуроксазида при сочетанных вирусно-бактериальных ОКИ отмечаются более быстрое улучшение общего состояния пациентов, нормализация аппетита, уменьшение продолжительности лихорадки, рвоты, интоксикации и диарейного синдрома, что в конечном итоге сокращает срок пребывания в стационаре [16].

Нифуроксазид, неоднократно демонстрировавший эффективность при бактериальных и бактериально-вирусных диареях, входит в состав препарата КонтрДиар (компания КРКА). Благодаря специальной форме – суспензии препарат можно назначать не только детям в возрасте старше трех лет, но и младенцам старше месяца. Это несомненное преимущество препарата.

◆◆◆

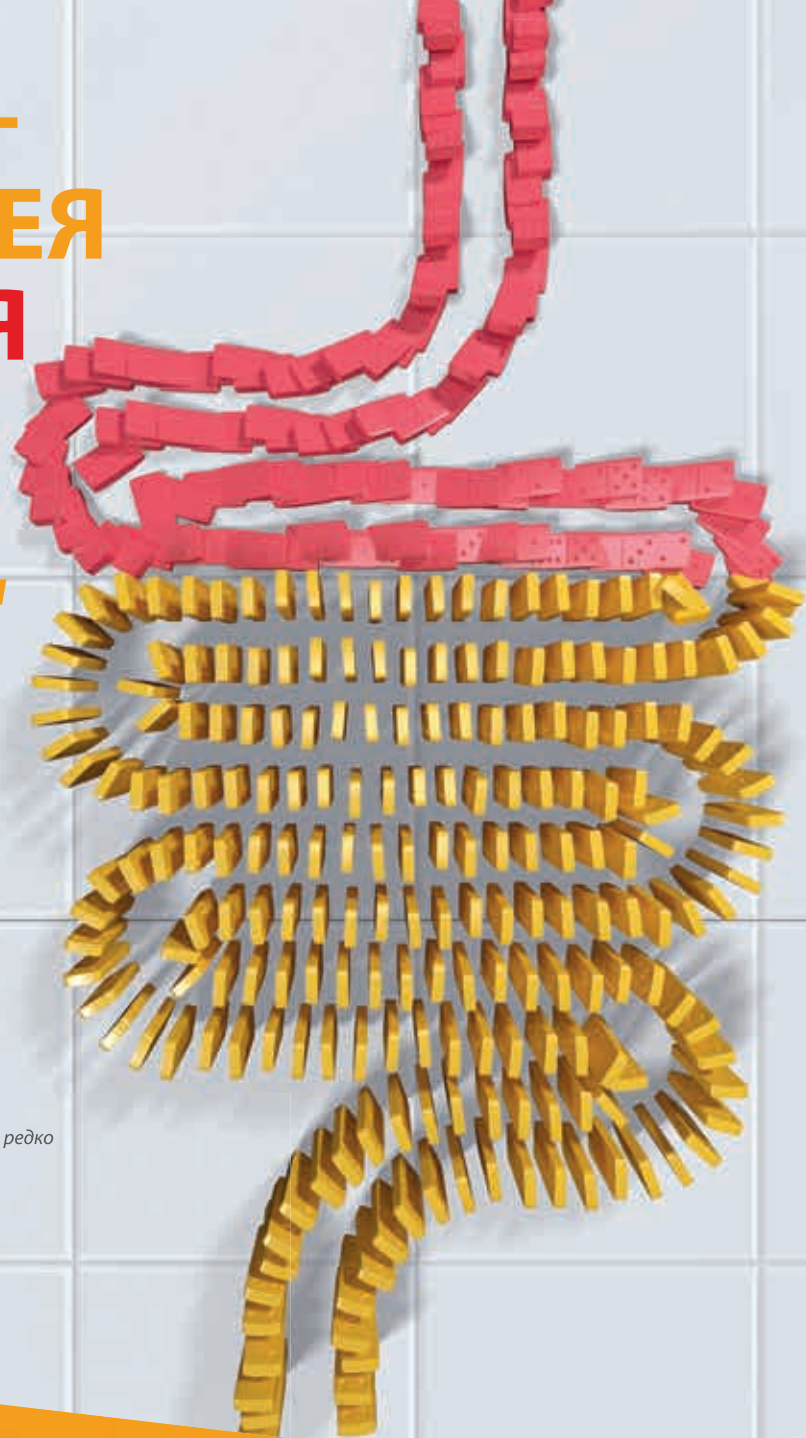
Рациональная терапия ОКИ остается одним из ключевых лечебных мероприятий. Ранняя этиологическая диагностика возбудителей у детей, прежде всего находящихся на лечении в стационаре, крайне необходима, поскольку адекватная этиотропная терапия и дифференцированный подход к назначению антибактериальных препаратов способствуют уменьшению продолжительности основных симптомов ОКИ и срока госпитализации. Нифуроксазид целесообразно назначать детям не только при ОКИ бактериальной этиологии, но и ОКИ сочетанной вирусно-бактериальной этиологии в составе комплексного лечения. *

КОНТРДИАР - КОГДА ДИАРЕЯ ПРОТИВ ТЕБЯ

*Нифуроксазид - препарат
выбора для лечения
среднетяжелых форм
острой бактериальной диареи*

- ✓ **Высоко активен в отношении большинства бактерий, вызывающих диарею**
- ✓ **Не нарушает нормальную микрофлору кишечника**
- ✓ **Редко вызывает резистентность***

* Резистентные к этому препарату штаммы встречаются редко



РЕКЛАМА

**КАПСУЛЫ
для взрослых
и детей
от 3-х лет**

КОНТРДИАР

www.krka.ru



**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ**



Литература

1. www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease.
2. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма № 1) январь-декабрь. Роспотребнадзор, 2018.
3. Liu L., Oza S., Hogan D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals // Lancet. 2016. Vol. 388. № 10063. P. 3027-3035.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.
5. Ogilvie I., Houry H., El Houry A.C., Goetghebeur M.M. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric population in Central and Eastern Europe: serotype distribution and burden of illness // Hum. Vaccin. 2011. Vol. 7. № 5. P. 523-533.
6. Soriano-Gabarro M., Mrukowicz J., Vesikari T., Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries // Pediatr. Infect. Dis. J. 2006. Vol. 25. № 1. Suppl. P. 7-11.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.
8. Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапия: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2016.
9. Шкарин В.В., Чубукова О.А., Благодранова А.С., Сергеева А.В. Проблемные вопросы сочетанности кишечных инфекций // Журнал инфектологии. 2016. Т. 8. № 4. С. 11-19.
10. Andersson M., Kabayiza J.C., Elfving K. et al. Coinfection with enteric pathogens in East African children with acute gastroenteritis-associations and interpretations // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2018. Vol. 98. № 6. P. 1566-1570.
11. Тхакушинова Н.Х., Леденко Л.А., Бевзенко О.В. и др. Особенности острых кишечных инфекций сочетанной этиологии у детей Краснодарского края // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России. Материалы II Межрегионального научно-практического форума. 2017. С. 136-137.
12. Горелов А.В., Николаева С.В., Усенко Д.В. и др. Эффективность применения нифуроксазида при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии у детей // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16. № 2. С. 18-26.
13. Левин Д.Ю., Винокурова П.И. Клиническая эффективность препарата «нифуроксазид» при острых кишечных инфекциях у детей // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. № 6. С. 998.
14. Солдаткин П.К., Марунич Н.В., Грибанова О.В., Пшеничников С.В. Нифуроксазид в лечении сальмонеллеза у детей // Практическая медицина. 2014. № 9 (85). С. 196-199.
15. Бондарева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013.
16. Тхакушинова Н.Х. Острые кишечные инфекции вирусной и сочетанной этиологии у детей: особенности диагностических и лечебно-профилактических мероприятий: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2017.

Rational Therapy of Mono- and Combined Acute Intestinal Infections in Children

S.V. Nikolayeva, PhD¹, N.Kh. Tkhakushinova, MD, PhD^{2,3}, V.S. Krikun¹, A.V. Gorelov, MD, PhD, Prof., RAS Cor. Mem.^{1,4}

¹ Central Research Institute of Epidemiology

² Specialized Clinical Children's Infectious Hospital of Krasnodar Region

³ Kuban State Medical University

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Svetlana V. Nikolayeva, nikolaeva008@list.ru

In the most cases, the etiological causes of acute intestinal infections (AII) are diarrheal viruses – rota-, noro- and adenoviruses of serotype 40 and 41, enteroviruses of serotype 73, corona-, calici- and astroviruses. The share of AII of bacterial etiology accounts for up to 15–20% of all AII. However, at present, the share of combined etiology in the structure of AII increases, that can be because of broad diagnostic capabilities, changes in the immunological background, pathomorphosis of AII. The special place in the algorithm of AII treatment is occupied by etiotropic therapy, prescribed taking into account the etiology of the pathogen. Antibacterial agents are effective in bacterial diarrhea, but their use in viral genesis diarrhea is impractical. That is why the medicines affecting a wide range of pathogens come to the fore. One of this kind remedies is nifuroxazide (KontrDiar). The drug is effective not only in bacterial, but also combined viral-bacterial AII in children.

Key words: children, diarrhea, KontrDiar, nifuroxazide, acute intestinal infection, etiotropic therapy