

А.В. Горелов, Е.В. Каннер, М.Л. Максимов

ГЛАВА 7

Принципы терапии острых кишечных инфекций у детей

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают занимать одно из ведущих мест среди инфекционной патологии во всем мире и в нашей стране, уступая по частоте лишь острым респираторным заболеваниям и гриппу. При этом заболеваемость ОКИ у детей превышает таковую у взрослых. По данным периодических отчетов Роспотребнадзора об инфекционных и паразитарных заболеваниях, зарегистрированных в Российской Федерации, в 2018 г. в результате увеличения объемов и улучшения качества лабораторной диагностики отмечается рост числа выявленных случаев ОКИ и пищевых токсикоинфекций (ПТ) установленной этиологии.

Так, за январь – апрель 2018 г. зарегистрирован 107 661 случай ОКИ установленной этиологии (73,4 на 100 тыс. населения) – на уровне показателя прошлого года (73,05). Самые высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в Ямало-Ненецком (239,97, СМП – 194,5), Ханты-Мансийском автономных округах (224,7, СМП – 233,31), Вологодской (216,57, СМП – 179,83), Амурской (210,15, СМП – 110,43), Свердловской (208,49, СМП – 161,27), Иркутской (188,56, СМП – 114,67), Тюменской (182,78, СМП – 134,62), Сахалинской (180,17, СМП – 213,1), Калининградской (167,52, СМП – 121,48), Магаданской областях (160,32, СМП – 135,6), Республике Алтай (153,64, СМП – 133,89) [1].

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 1,7 млрд случаев диареи, из которых около 70% приходится на детей в возрасте

до 5 лет. Диарея входит в четверку главных причин смерти детей на планете. По данным ВОЗ, в 2016 г. диарея являлась второй по значимости причиной смерти среди детей в возрасте до 5 лет и составляла 8%, уступив первое место лишь острой пневмонии (13%) [2].

Именно поэтому трудно представить практикующего педиатра, не сталкивающегося в повседневной работе с данной проблемой.

Актуальной проблемой практического здравоохранения остается высокая частота тяжелых форм и неблагоприятного течения ОКИ у детей разных возрастных групп, а также длительное постинфекционное бактерио- и вирусывыделение [3, 4]. Причинами этого являются нарушения нутритивного статуса, аномалии конституции, острые и хронические очаги инфекции (аденоидиты, тонзиллиты, бронхиты, острые респираторные инфекции вирусной этиологии), анемия, органическое поражение центральной нервной системы, нарушение микробиоценоза, малые формы иммунодефицитов, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также аллергическая патология [5, 6].

ЖКТ у человека выполняет ряд важнейших функций:

- Пищеварительную – заключается в расщеплении белка пищи до аминокислот, жира – до жирных кислот и глицеридов, углеводов – до моносахаридов (глюкозы) при участии целого комплекса ферментов (прежде всего поджелудочной железы).
- Всасывательную – заключается в усвоении расщепленных углеводов (начиная с желудка), аминокислот и жира (в эпителиальных клетках ворсин, крипт и микроворсин тонкой кишки, которые обновляются каждые 2–3 дня), воды и газов (в толстой кишке).
- Двигательную (моторика) – обеспечивает продвижение (пассаж) химуса с последующим выведением остатков. Весь процесс пищеварения занимает 4–16 ч, что зависит от возраста ребенка и характера его вскармливания.
- Выделительную – обеспечивается толстой кишкой и заключается в выведении продуктов обмена, а также токсических веществ. Это усиливается при почечной недостаточности.

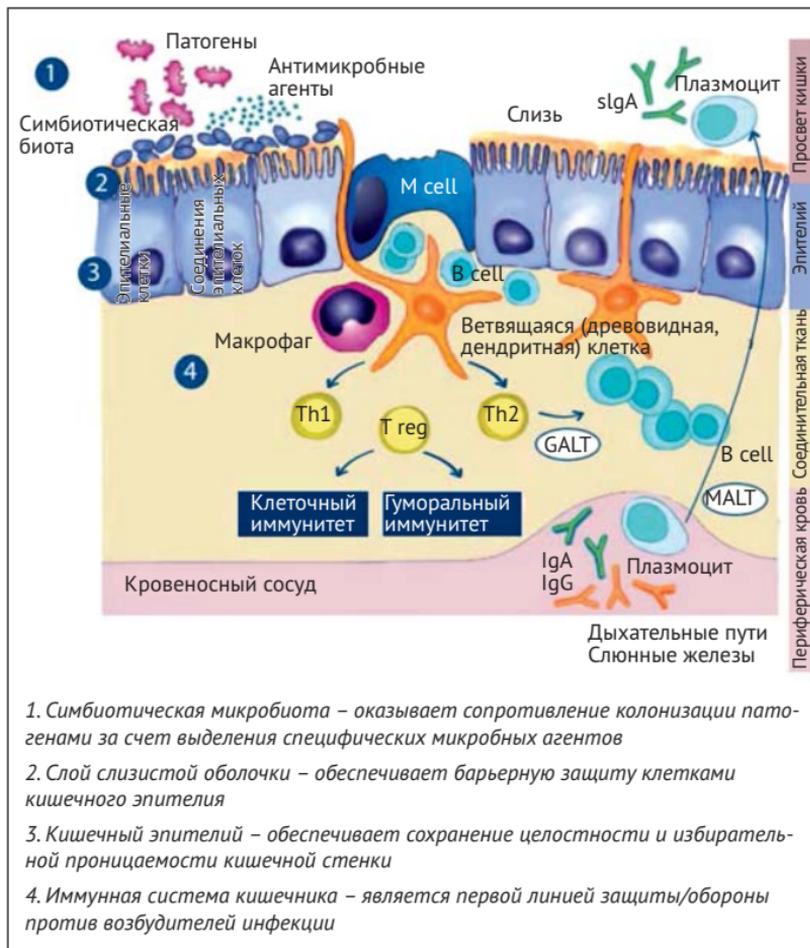
- Гормональную – выработка гормонов (секретина, панкреозимина, холецистокинина, гастрин и др.), способствующих пищеварению, и биологически активных веществ (гастроинтестинальных вазоактивных нейропептидов, серотонина, энкефалинов и др.), принимающих участие в регуляции пищеварения.
- Защитную – осуществляется рядом факторов. Это соляная кислота желудка, слизисто-мукозный слой, покрывающий пристеночный эпителий тонкой кишки, и специфические секреторные иммуноглобулины, продуцируемые иммунными клетками кишки и пейеровыми бляшками. Общеизвестно, что ЖКТ является первым барьером на пути инфекционных агентов, для полноценной работы которого требуется правильное функционирование сложнейшего комплекса кишечной стенки (**рис. 1**) [7, 8].

Основным симптомом ОКИ, независимо от ее этиологии, является дисфункция ЖКТ, которая проявляется прежде всего синдромом диареи, характеризующимся изменением частоты, характера, цвета, консистенции испражнений и/или появлением в них патологических примесей (слизи, гноя, крови). Зарубежные авторы считают диарею, продолжающуюся до 3 нед., острой, до 3 мес. – затяжной, свыше 3 мес. – хронической, при этом она может быть непрерывной и рецидивирующей.

ОКИ у детей в подавляющем большинстве случаев сопровождаются острой диареей (реже затяжной). Развитие же хронической диареи обусловлено целым рядом других факторов:

- нарушением нормального функционирования поджелудочной железы, печени, желчевыводящей системы, что приводит к ферментативной недостаточности пищеварения (мальдигестии);
- врожденной патологией ЖКТ, приводящей к нарушению всасывания и усвоения белков, жиров или углеводов (мальдсорбции);
- рядом внекишечных факторов: патологией почек, диабетом, тиреотоксикозом, неправильным питанием, иммунопатологическими состояниями, лекарственными отравлениями и др.;

Рисунок 1. Ключевые элементы кишечного барьера



• функциональными расстройствами ЖКТ (синдромом раздраженного кишечника и др.).

Однако в последние годы накоплено достаточно данных о пусковой роли в развитии хронической патологии ЖКТ ранее перенесенных ОКИ.

Хронические кишечные дисфункции могут сопровождаться бродильной (при повышении углеводного компонента пищи при участии лакто- и энтеробактерий) или гнилостной (при повышении белкового компонента пищи при участии протеев) диспепсией. Затяжные и хронические диареи всегда сопровождаются полигиповитаминозом, анемией, приводят к дистрофии, снижению иммунитета, служат причиной нарушения социальной адаптации. Именно поэтому так важна профилактика хронических диарей, большую роль в которой играют своевременная диагностика и адекватная терапия ОКИ [9].

Патогенез ОКИ зависит от действия возбудителя и его факторов патогенности и определяется нарушением той или иной функции ЖКТ. В патогенезе диарей в настоящее время рассматривают четыре основных механизма.

- **Инвазивный (экссудативный)** вызывает развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке кишки (чаще всего толстой) и обусловлен действием микробных токсинов на нервные окончания и нервные сплетения кишки; повышением проницаемости сосудов и экссудацией жидкой части плазмы в просвет кишки; повышением выработки слизи и угнетением всасывания воды в толстой кишке. При этом осмолярность содержимого кишки выше таковой плазмы крови, стул скудный, слизистый («плевком»), с патологическими примесями. Этот механизм реализуется при типичной классической дизентерии, сальмонеллезах, кампилобактериозе, энтероинвазивных и энтерогеморрагических эшерихиозах и др.
- **Осмотический** реализуется при повышении осмотического давления химуса в результате накопления в просвете кишки нерасщепленных углеводов, пептидов. Развивается при дисахаридазной (лактазной) недостаточности и сопровождается водянистой диареей. Этот механизм реализуется при вирусных (и прежде всего ротавирусной) инфекциях.
- **Секреторный** обусловлен избыточным выделением жидкости и солей (натрия и калия) через энтероциты и снижением их обратного

всасывания под действием энтеротоксинов бактерий, что осуществляется посредством стимуляции фермента аденилатциклазы, регулирующей тканевые гормоны – циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ). Сопровождается водянистой диареей. Классическими примерами инфекции с таким механизмом диареи являются холера и энтеропатогенные эшерихиозы, однако он часто встречается и при ОКИ другой этиологии (дизентерии, иерсиниозе, сальмонеллезе), а в последние годы установлено, что он аналогичен механизму диареи и при ротавирусной инфекции за счет выработки белка NSP4, действующего подобно энтеротоксинам бактериальных возбудителей диарей.

- **Моторный, гиперкинетический** тип связан с ускорением пассажа кишечного содержимого по ЖКТ за счет стимуляции перистальтики, что может быть следствием действия бактериальных токсинов, а также нейрогенной, гормональной, фармакологической и другой стимуляции. Моторная функция кишки страдает при всех видах диарей, при этом возможны как ускоренный транзит содержимого кишки (учащение стула), так и его замедление – так называемая запорная диарея, характерная для колитных форм шигеллезов, сальмонеллеза, осмотического и секреторного – при ротавирусной инфекции.

Однако чаще всего при ОКИ реализуется не один, а несколько патогенетических механизмов [9].

Дифференциально-диагностические отличия ОКИ приводятся в разделе, посвященных конкретной нозологической форме, суммированы в **таблице 1**.

Этиологическая классификация ОКИ и инвазий у детей

- Кишечные инфекции установленной этиологии:
 - бактериальные инфекции:
 - холера, НАГ-инфекция;
 - ботулизм;
 - дизентерия бактериальная (шигеллезы);
 - брюшной тиф и паратифы (А и В);
 - другие сальмонеллезы;

Таблица 1. Дифференциально-диагностические отличия ОКИ

Критерий	Заболевание						заболевания, вызванные условно-патогенными микроорганизмами
	дизентерия	сальмо-неллезы	иерсиниоз	эшерихиозы	кампило-бактериоз	ротавирусная инфекция	
Возраст	Преимущественно старше 3 лет	Разный, чаще до 1 года	Разный, чаще 2–7 лет	Чаще 1–3 года	Разный, чаще 1–3 года	Разный, чаще 1–3 года	Разный, чаще до 6 мес.
Сезонность	Летне-осенняя	В течение всего года	Зимне-весенняя	Зимне-весенняя	Весенне-летняя	Осенне-зимняя	В течение года
Начало болезни	Острое	У детей старше года – острое, у детей до года – любое	Острое	Чаще постепенное	Острое	Острое	У детей старше года – острое, у детей до года – постепенное
Синдром, определяющий тяжесть болезни	Нейротоксикоз	Токсикоз, экс-икоз, у детей до года степень генерализации процесса	Интоксикация	Эксикоз II–III степени	Эксикоз II–III степени	Эксикоз I–III степени	Интоксикация, эксикоз I–III степени, у детей раннего возраста – генерализация процесса
Температура тела	Фебрильная, гипертермия	Фебрильная	Фебрильная	Нормальная или субфебрильная	У детей до года – нормальная, у детей старше года – субфебрильная	Фебрильная или субфебрильная	Фебрильная или субфебрильная

Таблица 1. (окончание)

Критерий	Заблевание							заболевания, вызванные условно-патогенными микроорганизмами
	дизентерия	сальмонеллезы	иерсиниоз	зшерихиозы	кампилобактериоз	ротавирусная инфекция		
Боли в животе	Умеренные, схваткообразные, возникают перед дефекацией, в левой подвздошной области	Умеренные, в эпигастриальной и околопупочной областях	Очень интенсивные, в околопупочной области	Редко, умеренные	Редко, умеренные	Редко, умеренные	Редко, умеренные	
Рвота	У половины, больных 1–2 раза в сутки	У половины, больных 1–3 раза в сутки, упорная	У большинства, больных многократная	У большинства, многократная, у детей до года упорная	У большинства, многократная	У большинства, многократная	У большинства, повторная	
Метеоризм	Не характерен	У детей до года часто	Не характерен	У половины, больных	Отсутствует	Отсутствует	Не характерен	
Гепатолиенальный синдром	Не характерен	Часто у детей до года	Редко	Отсутствует	Редко	Отсутствует	Редко	
Характер стула	Скudный, по типу ректального плевка: слизь, кровь, гной	По типу болотной тины, часто с кровью	Обильный, зловонный, со слизью и зеленью	Обильный, водянистый, ярко-желтого цвета	Жидкий, со слизью, зеленою, у детей до года часто с кровью	Обильный, слабо окрашенный, без примесей	Жидкий, без примесей, реже со слизью, зеленою и кровью	
Юпрограмма	Воспалительные изменения: большое количество лейкоцитов и эритроцитов	Разная, зависит от клинического варианта	Воспалительные изменения: эозинофилия	Воспалительные изменения не характерны	Воспалительные изменения часто у детей до года, у старших детей редко	Воспалительные изменения отсутствуют	Воспалительные изменения (редко)	

- эшерихиозы (коли-инфекция);
- кампилобактериоз и другие ОКИ, вызванные анаэробными возбудителями;
- иерсиниоз;
- вирусные инфекции:
 - ротавирусная;
 - норовирусная;
 - саповирусная;
 - астровирусная;
 - аденовирусная;
- ОКИ, вызванная стафилококком и условно-патогенными микроорганизмами (клебсиеллами, цитробактером, синегнойной палочкой, протеем и др.).
- Кишечные инфекции неустановленной этиологии.
- Сочетанные кишечные инфекции.
- Кишечные инвазии:
 - амебиаз кишечника (амебная дизентерия);
 - лямблиоз;
 - криптоспоридиоз;
 - стронгилоидоз и другие гельминтозы.

От своевременности постановки этиологического диагноза в большой мере зависят исходы заболевания. Вместе с тем частота этиологической расшифровки ОКИ рутинными методами в настоящее время невелика (не превышает трети обследованных). При использовании же комплекса современных методов, включающего бактериологический, иммунологические, серологические и молекулярные (полимеразная цепная реакция – ПЦР), для диагностики всей группы ОКИ удается определить этиологию заболевания у 80–85% детей. При этом этиологическая структура ОКИ с течением времени меняется.

По данным международных исследований, от 50 до 80% случаев ОКИ у детей обусловлено диареегенными вирусами, и в первую очередь ротавирусами группы А и норовирусами 2-го генотипа [10–14]. В России

частота ротавирусного гастроэнтерита в структуре заболеваемости ОКИ составляет 7–35%, а среди детей до 3 лет – превышает 60% [12]. По данным зарубежных авторов, до 73% случаев всех ОКИ у детей может быть обусловлено ротавирусной инфекцией [14, 15].

Принципы диагностики острых кишечных инфекций

Этиологическая диагностика ОКИ у детей проводится в два этапа.

• **I этап – предварительная диагностика**, проводимая врачом при первом осмотре больного на основании клинико-эпидемиологических данных, которые позволяют предположить этиологию заболевания еще до получения результатов лабораторных исследований. Это важно для своевременного назначения адекватной терапии, целенаправленного лабораторного исследования и правильного размещения больных в условиях стационара, исключающего возможность внутрибольничного инфицирования.

Для предварительной постановки диагноза ОКИ необходимо учитывать комплекс клинико-эпидемиологических факторов, характерных для различных этиологических форм ОКИ:

- этиологическую структуру ОКИ в данной местности с учетом возраста заболевшего;
- сезон года;
- предполагаемый источник заражения: наличие ОКИ у одновременно или последовательно заболевших в окружении больного; предполагаемая недоброкачественная пища, вода; пребывание в другом стационаре;
- характерные для каждой инфекции клинические проявления болезни, а также сроки их появления, максимальной выраженности и длительность сохранения, сочетание симптомов и последовательность их появления в первый день болезни;
- локализацию патологического процесса в ЖКТ и его характер (воспалительный или функциональный).

• **II этап – окончательная диагностика ОКИ** – основывается в большинстве случаев на данных клинико-лабораторных исследований: дальнейшей динамике клинических проявлений болезни, выделении возбудителей или его антигенов из разных биологических субстратов организма, обнаружении специфических антител в крови. Роль разных методов диагностики неодинакова при разных инфекциях. Результативность лабораторного исследования в большой мере зависит от своевременности и правильности забора материала от больного и его хранения [9, 16, 17].

Современные принципы лечения острых кишечных инфекций у детей

Ключевым элементом в лечении ОКИ у детей является обеспечение комплексного подхода и этапности терапии с персонализированным выбором препаратов, учитывающих тяжесть, фазу и клиническую форму болезни, возраст ребенка и состояние макроорганизма к моменту начала заболевания (**рис. 2**) [18].

Терапевтические задачи определяются фазой заболевания: в острую фазу это борьба с возбудителем, выведение продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование токсического синдрома; в периоде репарации и реконвалесценции – восстановление нарушенной функции ЖКТ.

Особенно важно первоначально определиться с типом диареи (**табл. 2**), установить уровень поражения (топический диагноз), чтобы предположить этиологию заболевания, возможные осложнения и определиться с тактикой лечения ОКИ [19–21].

В ходе развития заболевания тип диареи может меняться, присоединяться осмотический или инвазивный компонент, что требует своевременной коррекции лечения, поэтому так важны в процессе лечения динамическое наблюдение за изменением характера стула, его визуальная оценка. Вопрос о целесообразности назначения

Рисунок 2. Принципы комплексной терапии ОКИ у детей

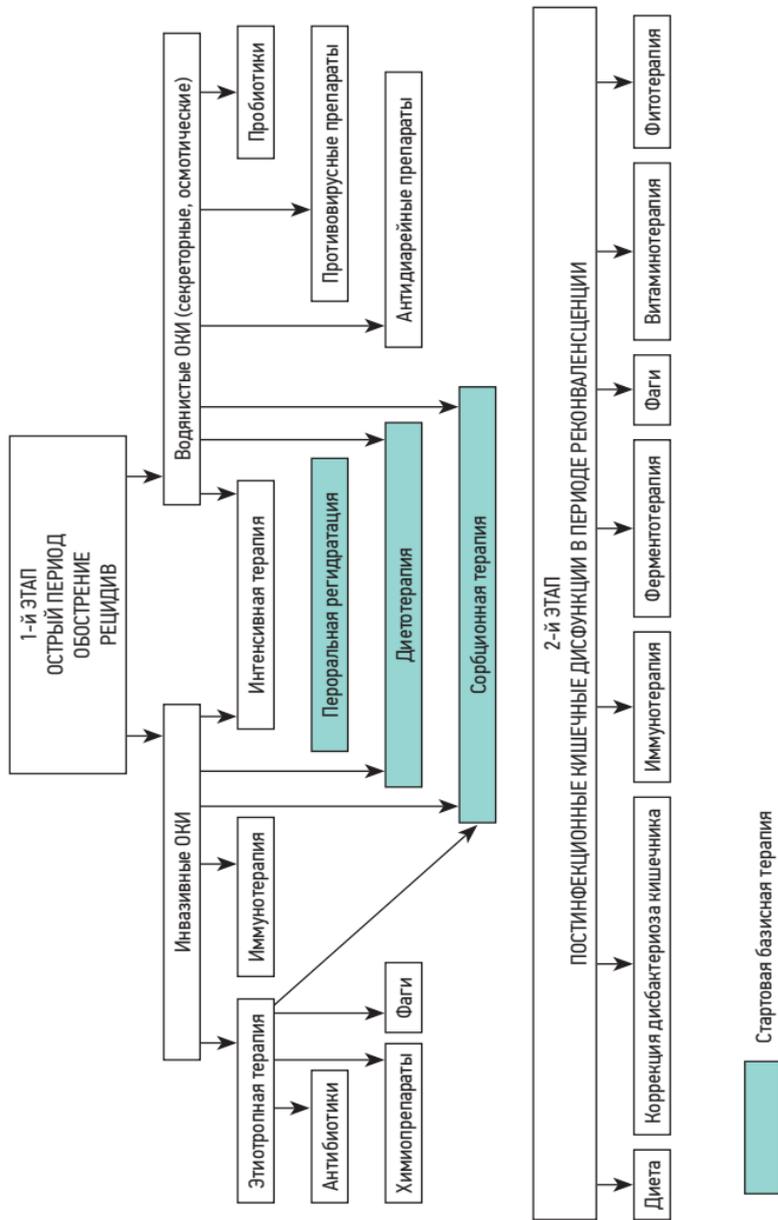


Таблица 2. Характеристика диарей по механизму развития, возможные возбудители и осложнения

Тип диареи и топический диагноз	Возбудители	Возможные осложнения
<p>1. Инвазивный (экссудативная, бактериальная диарея, стул необильный, жидкий с примесью слизи, гноя, крови):</p> <ul style="list-style-type: none"> - гастрит; - энтерит; - гастроэнтерит; - колит; - энтероколит; - гастроэнтероколит 	<p>Сальмонеллы Шигеллы Эшерихии (энтеропатогенные, энтероинвазивные) Иерсинии Кампилобактер Клостридии Клебсиеллы Синегнойная палочка Стафилококк Энтеробактер, протей и другие условно-патогенные микроорганизмы</p>	<p>Синдром эндотоксикоза (токсическая энцефалопатия) Синдром дегидратации (токсикоз с эксикозом) Инфекционно-токсический шок Токсико-септический или токсико-дистрофический синдром</p>
<ul style="list-style-type: none"> - дистальный колит; - гемоколит 	<p>Шигеллы Сальмонеллы Энтероинвазивные эшерихии Нейротоксинпродуцирующие штаммы: клостридий, кампилобактера, протей, синегнойной палочки</p>	<p>Гемолитико-уремический синдром (Гассера)</p>
	<p>Энтерогеморрагические эшерихии и шига-токсинпродуцирующие штаммы шигелл, сальмонелл, иерсиний и др.</p>	
<p>2. Секреторный (водянистая диарея без явления метеоризма):</p> <ul style="list-style-type: none"> - энтерит; - гастроэнтерит 	<p>Холерные (Эль-Тор, Бенгал), галофильные, НАГ-вибрионы Энтеротоксигенные штаммы: - эшерихий; - клебсиелл пневмония; - клостридий; - кампилобактера; - сальмонелл; - иерсиний; - стафилококка; - протей; - синегнойной палочки</p>	<p>Синдром дегидратации (токсикоз с эксикозом)</p>
<p>3. Осмотический (водянистая диарея с явлениями метеоризма):</p> <ul style="list-style-type: none"> - энтерит; - гастроэнтерит 	<p>Ротавирусы, астро-, калици-, торо- и вирусы группы Норфолка Респираторно-кишечные – корона-, адено- и реовирусы</p>	<p>Синдром дегидратации (токсикоз с эксикозом)</p>
<p>4. Смешанный (инвазивно-секреторный, инвазивно-осмотический)</p>	<p>Бактериально-бактериальная или вирусно-бактериальная микст-инфекция</p>	<p>Возможно развитие любого клинического синдрома</p>

противомикробного препарата решается именно по характеру стула (наличие патологических примесей), а не по этиологическому диагнозу. Исключение может составлять только иерсиниоз, который может протекать без диарейного синдрома и яркой клинической картины заболевания [19].

Лечение ОКИ всегда комплексное, но независимо от типа диареи всегда начинается с базисной стартовой терапии.

Базисная стартовая терапия ОКИ у детей включает:

- пероральную регидратацию;
- сорбционную терапию;
- диетотерапию [19–21].

Профилактика развития обезвоживания, которое является самым грозным осложнением диареи (а острая потеря за сутки 15% массы тела ребенка несовместима с жизнью) – первостепенная задача терапии. Пероральную регидратацию целесообразно проводить гипоосмолярными (менее 245 мОсм) солевыми растворами (рекомендация ВОЗ, 2008). Этим требованиям отвечает Адиарин® Регидро — это гипоосмолярный раствор, его осмолярность – 245 мОсм/л, что позволяет рекомендовать этот продукт диетического (лечебного) питания детям с первых дней жизни [22]. Адиарин® Регидро показан для профилактики обезвоживания и быстрого восполнения потерь воды и электролитов при диарее. Благодаря содержанию цинка (Zn) Адиарин® Регидро сокращает продолжительность диареи. Выпаивание следует производить малыми порциями, схема зависит от возраста и состояния ребенка. Нейтральный вкус Адиарин® Регидро и отсутствие неприятных ощущений при приеме позволяют использовать его, даже если ребенок спит. Правильно организованная и своевременно начатая пероральная регидратация позволяет избежать развития тяжелой гипогидратации и проведения парентеральной регидратации. Цели пероральной регидратации – восполнение дефицита жидкости и коррекция электролитных нарушений, наиболее выраженных при осмотическом и секреторном типах диареи. Одной из насущных задач практического

здравоохранения является обучение технике проведения пероральной регидратации родителей и лиц, ухаживающих за больным ребенком на дому.

Пероральная регидратация, стартовый момент при гипогидратации 1–2-й степеней, проводится в два этапа. Первичной задачей первого этапа является восполнение патологических текущих потерь жидкости и электролитов, возникших вследствие эксикоза. Его ориентировочная продолжительность – 6 ч, при этом ежечасный объем жидкости равен дефициту массы тела и рассчитывается по формуле:

$$\text{мл/ч} = M (\text{кг}) \times P \times 10/6,$$

где: мл/ч – объем жидкости, вводимый больному за 1 ч;

M – фактическая масса тела ребенка в кг;

P – процент острой потери массы тела за счет эксикоза;

10 – коэффициент пропорциональности.

При ориентировочной оценке достаточности темпов регидратации удобно необходимый объем жидкости за час разделить на 12 или 20: так мы узнаем объем жидкости, который необходимо давать больному каждые 5 или 3 мин.

Второй этап – поддерживающий, проводится в зависимости от продолжающихся потерь жидкости и солей с рвотой и испражнениями. Объем раствора для поддерживающей терапии в последующие 18 ч первых суток пероральной регидратации равен 80–100 мл/кг массы тела в сутки. Регидратация продолжается до ликвидации диарейного синдрома. Объем вводимой жидкости ориентировочно равен объему физиологической потребности ребенка данного возраста и объему патологических потерь с рвотой и стулом, который ориентировочно составляет 10 мл/кг на каждое испражнение.

Если во время проведения регидратации возникла рвота, нужно сделать небольшой перерыв (5–10 мин), затем продолжить регидратацию. При необходимости приема пищи также следует сделать перерыв 10–15 мин до и после кормления, затем продолжить регидратацию [19–21, 23].

Второй важной составляющей базисной терапии ОКИ является *энтеросорбция* [19–21, 23]. Сорбируя на поверхности вирусы, токсины бактериальных патогенов, желчные кислоты, энтеросорбенты остаются единственным эффективным этиопатогенетическим методом лечения ОКИ с высоким уровнем доказательной базы [18, 24]. Кроме того, энтеросорбенты защищают эпителий пищеварительного тракта от повторного повреждения, создавая защитный слой на поверхности. Активно применяются природные, углеродные сорбенты, сорбенты химического происхождения, кремнийсодержащие сорбенты.

Помимо стабилизации токсинов и устранения гиперосмолярности не менее важный этап – восстановление плотных межклеточных контактов между эпителиоцитами, возобновление достаточной продукции муцина, обеспечивающего долговременную защиту слизистой оболочки от повторных агрессивных воздействий. Для этих целей с успехом применяют мукопротективные средства: например, желатина таннат (Адиарин®). Он действует местно на стенку кишечника, формируя протеиновую пленку и защищая слизистую оболочку от воздействия веществ, ответственных за кишечную токсемию. Танины известны своими вяжущими свойствами, обеспечивающими осаждение ответственных за местное воспаление провоспалительных мукопротеинов в кишечной слизи и выведение этих мукопротеинов с калом [25–28]. Танины также связывают бактериальные токсины и подавляют рост бактерий. Желатина таннат не только защищает слизистую оболочку ЖКТ, предупреждает адгезию патогенов на энтероцитах и уменьшает секрецию, подобно энтеросорбентам, но и нормализует баланс между секрецией и всасыванием воды и электролитов в кишечнике [29, 30]. Данный цитомукопротектор разрешен к применению у детей с 3-месячного возраста. Включение Адиарина (желатина танната) в комплексную терапию среднетяжелых форм острых диарей сокращает частоту и продолжительность диарейного синдрома уже в первые 12 ч применения, что было продемонстрировано по данным наблюдательного

проспективного исследования с участием двух когорт пациентов с острой диареей, принимавших желатина таннат, с оценкой показателей через 0 и 12 ч от момента начала [28]. Для удобства применения, особенно у маленьких детей, можно использовать столовую ложку, в которую помещается разовая доза 250 мг.

Диетотерапия – третье важное направление базисной терапии ОКИ. В настоящее время концепции лечебного питания при ОКИ значительно пересмотрены. Соблюдение голодных или водно-чайных пауз не приветствуется, т. к. доказано, что они усиливают процессы катаболизма, удлиняют процессы репарации и регенерации слизистой оболочки ЖКТ. Современным считается ступенчатый подход, предложенный в 2014 г. А.А. Плоскиревой. Данный метод базируется на организации питания в зависимости от тяжести состояния и стадии заболевания [18, 31]. Предлагается использование молочных адаптированных продуктов с пробиотическими добавками при легкой форме тяжести болезни или на этапе реконвалесценции и высокогидролизных продуктов функционального питания при тяжелых кишечных инфекциях в острый период болезни. Детей на грудном вскармливании также не рекомендуется переводить на искусственное питание при легких и среднетяжелых формах. В таких случаях необходимо уменьшить объем кормления на 30–50% (в зависимости от тяжести) и увеличить кратность приема. В случаях, когда имеются выраженные признаки мальабсорбции лактозы, к лечению добавляют препараты лактазы [23, 32], например Лактаза Бэби, содержащий в составе фермент лактазы. Лактаза Бэби возможно использовать грудным детям, имеющим врожденную лактазную недостаточность, не прекращая при этом вскармливание грудным молоком. При водянистой диарее детей на искусственном вскармливании переводят на низко- или безлактозные смеси на острый период болезни [33]. При улучшении состояния важен обратный переход к лактозосодержащим продуктам, т. к. это способствует скорейшей нормализации микрофлоры кишечника.

Детям старшего возраста рекомендуется в острый период ОКИ диета № 4 с механическим и химическим щажением. Исключаются продукты, способствующие брожению и усиливающие моторную и секреторную функции желудка. При тяжелых формах ОКИ детям старше года также показаны продукты лечебного (клинического) энтерального питания, способствующие уменьшению болевого, диарейного синдромов, скорейшему восстановлению микробиоценоза кишечника [23, 34].

Терапию пробиотиками в последнее время также ставят в один ряд с другими компонентами базисной терапии (пероральной регидратацией, энтеросорбцией, диетотерапией). Доказано, что использование пробиотических препаратов в острый период болезни уменьшает длительность основных симптомов, улучшает санацию от возбудителя, способствует быстрейшему восстановлению микробиоценоза кишечника, улучшает метаболическую активность микрофлоры [18–20, 23, 35–38]. Эффект пробиотического препарата определяется штаммовым составом входящих в него бактерий [39]. ESPGHAN (The European Society for Paediatric Gastroenterology) в 2014 г. в результате многочисленных исследований для лечения ОКИ рекомендовала использование следующих пробиотических штаммов бактерий: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus reuteri* [18].

Адгезивные свойства максимально выражены у *L. rhamnosus* GG, что связано с наличием структуры пили, а также объясняет иммуностимулирующее влияние. Именно этот генетический нюанс обеспечивает высочайшую способность представителей данного штамма к транзитной колонизации. Кроме того, *L. rhamnosus* GG и *L. delbrueckii* способны повышать «фиксационный потенциал» других пробиотических штаммов – например, увеличивают адгезию *Bifidobacterium animalis* BB12 более чем в 2 раза. Сходным образом адгезия бактерий многообещающего штамма *Propionibacterium freudenreichii* P6 в присутствии *B. animalis* BB12 возрастает вдвое, а при участии *L. rhamnosus* GG – почти втрое. Благодаря перечисленным эффектам комплексный пробиотик,

содержащий оба этих штамма (Адиарин® Пробио), высокоэффективен при лечении ОКИ начиная с первого дня заболевания [22]. Адиарин® Пробио, выпускаемый в форме масляных капель, очень удобен в применении для детей с первых дней жизни. Безусловным достоинством препарата является высокая доза колониеобразующих единиц бактерий в 1 дозе (1 доза – 6 капель = 10^9 КОЕ *Lactobacillus rhamnosus* LGG и *Bifidobacterium* BB-12). Адиарин®Пробио можно применять при лактазной недостаточности, т. к. он не содержит лактозу.

Во многих исследованиях отмечены положительные аспекты применения пробиотиков продолжительными курсами не менее 4–6 нед. [32, 35, 36, 40].

В последние годы все большую популярность приобретают мультиштаммовые и мультивидовые пробиотики. Представителями таких препаратов нового поколения с доказанной клинической эффективностью являются Бак-Сет® беби и Бак-Сет® форте, созданные в Великобритании. В состав Бак-Сет® беби включены *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, 3 вида бифидобактерий: *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, а также термофильный стрептококк (*Streptococcus thermophilus*), способствующий усвоению лактозы. В качестве стимулятора роста собственной полезной микрофлоры кишечника добавлены пребиотики – фруктоолигосахариды. В Бак-Сет® форте входят 14 штаммов пробиотических культур: *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *Lactococcus lactis ssp. lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *B. infantis*, *L. delbrueckii ssp. bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. salivarius*, *L. fermentum*, не менее 2 млрд пробиотических микроорганизмов (2×10^9) КОЕ в одной капсуле. Необходимо подчеркнуть тот факт, что все штаммы, входящие в состав препарата, имеют оригинальное происхождение и включены в перечень европейского качества, что доказывает высокий уровень безопасности.

Т.М. Чернова и соавт. приводят данные клинического наблюдения мультипробиотического комплекса Бак-Сет® в коррекции

микробиологических нарушений при ОКИ у детей. Под наблюдением находилось 83 ребенка с ОКИ в возрасте от 1 мес. до 14 лет, проходивших лечение в инфекционном стационаре. Основная группа – 40 детей на фоне базовой терапии получала Бак-Сет® беби (детям до 3-х лет) по 1 саше в сутки или Бак-Сет® форте (детям старше 3-х лет) по 1 капс. 1 р/сут в течение 10 дней пребывания в стационаре, а группа сравнения – 43 ребенка на фоне базовой терапии получала препарат сравнения – Лактобактерин 6–15 доз в сутки в зависимости от возраста в течение 10 дней пребывания в стационаре. Установлено, что у пациентов, получавших Бак-Сет®, достоверно сокращались продолжительность диспепсического и диарейного синдромов (4,21 дня vs. 6,35 в группе сравнения), сроки восстановления активности облигатной микрофлоры толстого кишечника. Уже к пятому дню от начала лечения у 92,5% больных приходили в норму показатели гемограммы, фекального кальпротектина, С-реактивного белка. В группе сравнения за тот же период положительная динамика зафиксирована лишь у 55,8% детей [41].

Г.П. Мартынова и соавт. приводят данные по применению Бак-Сета беби у 74 детей с ротавирусной инфекцией в возрасте 1–3 лет. Дети основной группы (36 человек) с первого дня стационарного лечения наряду с патогенетической терапией, энтеросорбентами получали пробиотик Бак-Сет® беби по 1 саше в сутки; дети группы сравнения (38 человек) получали только патогенетическую терапию. Положительный эффект в группе мультипробиотика Бак-Сет® беби выразался в более быстром уменьшении или купировании симптомов интоксикации (3,4 дня vs. 4,8), сокращении частоты стула, улучшении его характера и консистенции (4,6 дня vs. 5,1), купировании рвоты (2,5 дня vs. 3,3) и, как следствие, купировании эксикоза. Существенно сократилась длительность пребывания в стационаре детей основной группы – 6,3 дня vs. 9,8. Во всех случаях были отмечены хорошая переносимость Бак-Сета беби, отсутствие нежелательных явлений. Курс приема Бак-Сет® беби составил 14 дней [42].

Антибактериальная терапия ОКИ относится к виду этиотропной терапии при бактериальных кишечных инфекциях. Однако существующие проблемы в отношении антибактериальных препаратов в лечении ОКИ у детей ограничивают показания к их назначению только при среднетяжелых и тяжелых формах инвазивных диарей. Антибиотики не показаны при вирусных диареях, т. к. ухудшают состояние микробиоценоза кишечника и удлиняют сроки реконвалесценции, не способствуя улучшению санации от возбудителя [19, 35]. Однако использование антибиотиков и при инвазивной диарее далеко не всегда оправданно. Отмечено, что использование антибактериальных препаратов при лечении эшерихиозов, вызванных как *E. coli* O157:H7, так и *E. coli* O104:H4, приводит к массивному высвобождению шигаподобного токсина, что в свою очередь увеличивает риск развития гемолитико-уремического синдрома [43].

Поэтому антимикробная терапия при ОКИ должна иметь ограниченное применение, особенно в педиатрической практике. По рекомендациям ВОЗ, к абсолютным показаниям к назначению антибактериальных препаратов при ОКИ относятся брюшной тиф, холера, амебиаз, шигеллез. Российские эксперты расширили показания к антибактериальной терапии для пациентов следующих категорий [18]:

- тяжелые формы ОКИ (в ряде случаев – среднетяжелые);
- сочетанные вирусно-бактериальные и бактериально-бактериальные инфекции;
- осложненное течение болезни и наличие сопутствующих очагов;
- отягощенный преморбидный фон ребенка.

Ферментотерапия с заместительной целью проводится части пациентов, у которых имеются клинические и лабораторные признаки внешне-секреторной недостаточности поджелудочной железы. В этих случаях препараты назначают при стихании острого периода, расширении диеты в средних терапевтических дозировках длительностью 7–10 дней.

Иммунотерапия также имеет большое значение в комплексном лечении ОКИ. Многочисленные исследования российских и зарубежных

ученых отмечают положительные аспекты в лечении тяжелых ОКИ различной этиологии, длительном бактериовыделении сальмонеллеза, вирусовыделении [35]. Применяются различные виды иммунобиологических препаратов, направленных на восстановление клеточного и гуморального звеньев иммунитета [20, 23, 35].

Таким образом, лечение ОКИ у детей в современных условиях – достаточно сложная задача, требующая от специалиста знаний этиологической структуры ОКИ, умения прогнозировать развитие ситуации у конкретного пациента с учетом особенностей состояния его здоровья. Постоянный мониторинг состояния, соблюдение всех основ базисной терапии ОКИ, своевременность и точность выполнения разработанных подходов к лечению, диетотерапии, своевременность и адекватность назначения antimicrobial терапии служат залогом успеха в лечении ОКИ у детей любого возраста.

Литература

1. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь – апрель 2018. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10158.
2. Causes of child mortality for the year 2016. http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/
3. Grigorovich M.S. Iskhody ostrykh kishhechnykh infektsii u detei, faktory ikh opredelyayushchie, i optimizatsiya putei reabilitatsii. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Outcomes of Acute Intestinal Infections in Children, Factors of Progress and Optimization of Rehabilitation. Author's abstract]. Moscow, 2012. 48 p.
4. Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Volzhanin V.M. Zhurn. infektologii Journal of infectology. 2012; 4(4): 5–30.
5. Zhuparova M.E. Infektsionnye bolezni — Infectious diseases. 2009; 7(2): 77–88.

6. Razd'yakonova I.V. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika kalitsivirusnoi infektsii u detei i taktika terapii. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Clinical and Immunological Characteristics of Caliciviral Infection in Children and Therapy Strategy. Author's abstract]. St. Petersburg, 2009. 24 p.
7. Lievin-Le Moal V., Servin A.L. The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganisms: mucins, antimicrobial peptides, and microbiota. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19: 315-337.
8. Schenk M, Mueller C. The mucosal immune system at the gastrointestinal barrier. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008; 22: 391-409.
9. Горелов А.В. Острые кишечные инфекции у детей: карманный справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 144 с.
10. Bodnev A., Maleev V.V., Zhirovskaya E.V., Nikiforova N.A., Korsakova T.G., Tikunov A.Yu., Netesov S.V., Tikunova N.V. Infektsionnye bolezni – Infectious diseases. 2008; 6(1): 61–64.
11. Bulanova I.A., Titova L.V., Samodova O.V., Feklisova L.V. *EpiNort – EpiNort.* 2009; 10(1): 18–24.
12. Podkolzin A.T., Fenske E.B., Abramycheva N.Yu., Shipulin G.A., Bitieva P.L., Sagalova O.I., Mazena V.N., Ivanova G.I., Semena A.V., Tagirova Z.G., Ivanova V.V., Molochnyi V.P., Ivulgina A.V., Maleev V.V., Pokrovskii V.I. *Ter. arkhiv – Therapeutic Archive.* 2007; 11: 10–16.
13. Glass R.I., Parashar U.D., Estes M.K. Norovirus gastroenteritis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1776–1785.
14. Lyman W.H., Walsh J.F., Kotch J.B., Weber D.J., Gunn E., Vinje J. Prospective study of etiologic agents of acute gastroenteritis outbreaks in child care centers. *J. Pediatr.* 2009; 154: 253–257.
15. Fischer T.K., Viboud C., Parashar U., Malek M., Steiner C., Glass R., Simonsen L. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children < 5 years of age in the United States, 1993–2003. *J. Infect. Dis.* 2007; 195: 1117–1125.
16. Методические указания по диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями, утв. МЗ СССР 17 декабря 1984 г. N 04-23/3-84.

17. Комплексные подходы к диагностике ОКИ. Минздрав России, 2005.
18. Усенко Д.В., Плоскирева А.А., Горелов А.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13(3): 12-20.
19. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. М., 2001. 480 с.
20. Горелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. М., 2006. 109 с.
21. Острые кишечные инфекции у детей: учебно-методическое пособие. Под ред. В.Ф. Учайкина. М., 2006. 98 с.
22. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г. Изучены – не значит безобидны. Острая кишечная инфекция в XXI веке: современные подходы к борьбе с по-прежнему грозным противником. StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2018; 4: 63-69.
23. Печкуров Д. В., Бочкарева. Н. М., Гасилина Е. С. Принципы терапии острых кишечных инфекций у детей на современном этапе. Фарматека. 2017; 11: 57-62.
24. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 23(2): 217.
25. Allegri A., Costantini M. Gelatine Tannate for the treatment of acute diarrhea in adults. J. Gastroint Dig Syst. 2012; 2: 3. <http://dx.doi.org/t0.4172/2161-069X,1000110>.
26. Carretero J. Esteban, Reguera F. Durbán, Álvarez S. López-Argüeta, Montes J. López A comparative analysis of response to ORS (oral rehydration solution) vs. ORS + gelatin tannate in two cohorts of pediatric patients with acute diarrhea. REV ESP ENFERM DIG (Madrid). 2009; 101(1): 41-48.
27. Frasca Giuseppina, Cardile Venera, Puglia Carmelo, Bonina Claudia, Bonina Francesco. Gelatin tannate reduces the proinflammatory effects

of lipopolysaccharide in human intestinal epithelial cells. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2012; 5: 61-67.

28. Мазанкова Л.Н., Корсунский А.А., Продеус А.П., Ардатская М.Д., Перловская С.Г. Совершенствование тактики биоценозсберегающей терапии при применении антибиотиков у детей с острыми кишечными инфекциями. *Детские инфекции*. 2017; 16(3): 41-49.
29. Oi H., Matsuura D., Miyake M., Ueno M., Takai I. et al. Identification in traditional herbal medications and confirmation by synthesis of factors that inhibit cholera toxin-induced fluid accumulation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002, 99: 3042—3046.
30. Field M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest*. 2003, 111: 931-943.
31. Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапия. Дисс. докт. мед. наук. М., 2016.
32. Бочкарева Н.М. Особенности течения острых кишечных инфекций у детей с отягощенным преморбидным состоянием. Оптимизация терапевтической тактики. Дисс. канд. мед. наук. М., 2013.
33. Антоненко А.Н. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями, основные методы ее коррекции. Дисс. канд. мед. наук. М., 2006.
34. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Ушакова А.Ю., Волохович Т.Т. Новый метод оптимизации энтерального питания у детей с острыми кишечными инфекциями. *Леч. врач*. 2008; 9: 65–67.
35. Мескина Е.Р. Оптимизация тактики применения иммунобиологических препаратов в лечении острых кишечных инфекций у детей. Дисс. докт. мед наук. М., 2013.
36. Усенко Д.В., Горелова Е.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии. *Мед. совет*. 2017; 9: 86–92.
37. Милютина Л.Н., Гурьева О.В., Голубев А.О., Гурьева О.В., Голубев А.О., Рожнова С.Ш., Улуханова Л.У. Актуальные проблемы и

тенденции эволюции современных сальмонеллезов у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011; 1: 43–48.

- 38.** Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н. и др. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). Пособие для врачей. М., 2004. 136 с.
- 39.** Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Бочкарева Н.М. Эффективный метод лечения острой кишечной инфекции у детей. РМЖ. 2006; 1: 48.
- 40.** Григорович М.С. Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы, их определяющие, и оптимизация путей реабилитации. Дисс. докт. мед. наук. М., 2012.
- 41.** Чернова Т.М., Субботина М.Д. Преимущества мультипробиотического комплекса Бак-Сет в коррекции микробиологических нарушений при ОКИ у детей. Эффективная фармакотерапия. Спецвыпуск «Детская гастроэнтерология». 2016; 16.
- 42.** Мартынова Г.П., Соловьева И.А., соавт. Пробиотическая коррекция в комплексном лечении ротавирусной инфекции у детей первых лет жизни. Практическая медицина. 2016 ноябрь; 9(101).
- 43.** ENEC/HUS 0104-H4. The outbreak is considered to be over. Berlin: Press Release of Robert Koch-Institute. 2011.