

ИНФЕКЦИОННЫЕ ДИАРЕИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Л. В. Крамарь, Ю. О. Хлынина

Кафедра детских инфекционных болезней ВолгГМУ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени остаются одной из важнейших проблем детской инфектологии и представляют актуальность как для медицинской науки, так и для практического здравоохранения. Ежегодно на территории России регистрируется около полумиллиона случаев кишечных инфекций у детей, большая часть из которых приходится на ранний возраст.

Этиология острых кишечных инфекций у детей многообразна. Для обеспечения рациональной терапии ОКИ общепринято использовать классификацию, основанную на патогенетическом пусковом механизме диареи.

В соответствии с этим подходом диареи делятся на *инвазивные, секреторные и осмотические*. Определение практическим врачом типа диареи позволяет дифференцированно подходить к построению терапевтической тактики уже с момента обращения больного, предположить этиологический фактор заболевания и выбор оптимальной этиотропной терапии.

По *инвазивному* типу протекают ОКИ бактериальной этиологии, возбудители которых (шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, кампилобактеры, эшерихии) способны к инвазии, т. е. размножаются не только на поверхности эпителия кишечника, но и внутриклеточно. В ряде случаев они способны проникать в кровь с развитием бактериемии и сепсиса. В основе пускового механизма ОКИ инвазивного типа лежит воспалительный процесс в тонком и/или толстом отделе кишечника различной степени выраженности (от катарального до язвенно-некротического), который определяет тяжесть заболевания.

Секреторный тип диареи может возникать при бактериальных поражениях кишечника в случае, если возбудитель размножает-

ся только на поверхности эпителия и не проникает внутрь энтероцитов. К таким ОКИ относятся заболевания, вызываемые холерным вибрионом, энтеротоксигенными эшерихиями, клебсиеллами. В основе патогенеза секреторных диарей лежит гиперсекреция кишечным эпителием воды и электролитов в просвет кишечника и нарушение их всасывания за счет активации системы аденилатциклазы под воздействием секреторных агентов. Очень скоро появляется рвота и быстро наступает обезвоживание организма, которое и определяет основную тяжесть и исход заболевания.

Этиологическим фактором ОКИ *осмотического* типа чаще всего являются вирусы, реже криптоспоридии и лямблии. В основе пускового механизма диареи лежит развитие острой дисахаридазной недостаточности, развивающейся в результате размножения патогенов в эпителиальных клетках тонкого кишечника.

Основные принципы терапии ОКИ у детей

Терапия острых кишечных инфекций у детей должна быть комплексной и индивидуальной с учетом этиологии, патогенеза и тяжести заболевания.

Согласно рекомендациям ВОЗ в схему терапии инфекционных диарей у детей должны быть включены следующие группы препаратов:

- 1) растворы для проведения оральной регидратации;
- 2) энтеросорбенты;
- 3) ферменты для проведения заместительной терапии;
- 4) пробиотики.

Необходимо подчеркнуть, что назначение антибактериальных препаратов показано

только при диареях **инвазивного** типа, а также при развитии средне-тяжелых и тяжелых форм секреторной диареи у детей первых 2 лет жизни, а также холеры.

Оральная регидратация

Самой частой причиной смерти детей от ОКИ является **дегидратация – потеря воды и электролитов**. Вот почему своевременная и адекватная регидратационная терапия является первоочередным и наиболее важным звеном в лечении ОКИ, как секреторного, так и инвазивного типов. Раннее применение адекватной регидратационной терапии является главным условием быстрого и успешного лечения больных.

В мае 2004 г. ВОЗ и Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) опубликовали новые рекомендации по контролю за эпизодами диареи у детей, в которых было обосновано применение гипосмолярных растворов (до 245 мОсм/л) с более низкой концентрацией хлорида натрия (до 75 ммоль/л) и глюкозы (до 75 ммоль/л).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ оптимальным составом раствора для оральной регидратации является следующий:

- 1) натрий – 60 ммоль/л;
- 2) калий – 20 ммоль/л;
- 3) бикарбонат – 10 ммоль/л;
- 4) глюкоза – 110 ммоль/л.

Рекомендуемая осмолярность должна быть приближена к таковой в просвете кишечника – 250 мосмоль/л.

Оральная регидратация является высокоэффективным, простым, доступным даже в домашних условиях, недорогим и весьма эффективным методом. **Во всех случаях при лечении обезвоживания предпочтению необходимо отдавать оральному введению жидкости.**

Этапы оральной регидратации

Оральная регидратационная терапия проводится в 2 этапа.

1-й этап

Длительность этапа – 4–6 часов.

Задача этапа – восстановление объема потерянной жидкости.

Количество жидкости на этап:

- 1-я степень обезвоживания – 50 мл/кг;
- 2-я степень обезвоживания – 100 мл/кг.

Скорость введения жидкости через рот составляет около 5 мл/кг/ч.

Расчет можно проводить с использованием данных табл. 1.

Таблица 1

Расчет объема растворов для проведения ОРТ

| Масса тела ребенка, кг | Количество раствора за 4–6 часов в мл | |
|------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| | Эксикоз 1-й степени | Эксикоз 2-й степени |
| 5 | 250 | 500 |
| 10 | 500 | 800 |
| 15 | 750 | 1200 |
| 20 | 1000 | 1600 |
| 25 | 1250 | 2000 |

Эффективность ОРТ оценивается через 4–6 часов.

Критерии эффективности:

- 1) исчезновение жажды;
- 2) улучшение тургора тканей;
- 3) увлажнение слизистых оболочек;
- 4) увеличение диуреза;
- 5) исчезновение признаков нарушения микроциркуляции.

В зависимости от эффективности проводимой терапии по завершению первого этапа необходимо определиться с дальнейшей тактикой ведения ребенка:

- 1) если признаков обезвоживания нет – переходить ко второму этапу поддерживающей оральной регидратационной терапии;
- 2) если признаки обезвоживания уменьшились, но еще сохраняются – продолжать давать раствор через рот в течение следующих 4–6 часов в предыдущем объеме;

3) если признаки обезвоживания нарастают – переходят на парентеральную регидратацию.

2 этап – поддерживающая терапия

Длительность проведения – 18–20 часов.

Задача этапа – коррекция продолжающихся потерь жидкости и электролитов.

Количество жидкости на этап – 100 мл/кг.

Методика проведения 2-го этапа

Ориентировочный объем раствора для поддерживающей регидратации у детей в возрасте до 2 лет составляет 100 мл/кг массы глюкозо-солевого раствора тела или 10 мл/кг после каждой дефекации.

На этом этапе раствор для оральной регидратации можно чередовать с компотом из сухофруктов без сахара, чаем, овощными отварами. При возникновении рвоты после 10-минутной паузы регидратационную терапию продолжают.

В условиях стационара в случае отказа ребенка от питья или при наличии рвоты применяют зондовую регидратацию. Тонкий желудочный зонд вводят через нос. Раствор

для ОРТ вводят непрерывно капельно с помощью системы для внутривенного введения, скорость введения – не более 10 мл/мин.

При эксикозе 2–3-й степени, многократной рвоте, анорексии, отказе от питья, оральную регидратацию комбинируют с парентеральной инфузионной терапией.

Энтеросорбенты

Главными направлениями в лечении ОКИ должны быть мероприятия, направленные на предупреждение развития тяжелого эндотоксикоза, т. е. на сорбцию и элиминацию вирусов, бактерий и их токсинов из кишечника. Энтеросорбция является не только патогенетическим, но и этиологическим способом терапии, так как сорбенты способны поглощать не только эндо- и экзотоксины возбудителей, но и фиксировать на своей поверхности возбудителей бактериальной и вирусной природы, выключая их таким образом из патологического процесса. Препараты этой группы и схемы назначения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Энтеросорбенты, использующиеся для лечения ОКИ у детей

| Название препарата | Легкая форма ОКИ | Среднетяжелая и тяжелая формы ОКИ |
|--------------------|--|--|
| Фильтрум-сти | Дети до 1 года: по 1/2 табл. 3 раза в день. 1–7 лет: по 1 табл. 3 раза в день. 8–12 лет: по 1 табл. 4 раза в день. Старше 12 лет: по 2 табл. 3 в день Курс лечения 3–5 (до 7) дней | До 1 года: по 1/2 табл. 4 раза в день. 1–7 лет: по 1 табл. 4 раза в день. 8–12 лет: по 2 табл. 3 раза в день. Старше 12 лет: по 2 табл. 4 раза в день |
| Смекта | 1 пакет 2-3 раза в день (развести в 50–100 мл кипяченой воды). Курс лечения 3–5 дней | |
| Энтеросгель | Дети 1-2 лет – 20 г/сут., 3–7 лет – 40 г/сут., 7–12 лет – 60 г/сут., Старше 12 лет – 80 г/сут. в 4 приема Курс лечения 3–5 дней | |
| Полисорб | Дети до 1 года – 0,3–1 г в сут. 1–2 лет – 1–2 г в сут. 2–7 лет – 2–5 г в сут. 7–14 лет – 5–7 г в сут. Взрослые и дети старше 14 лет – 7–20 г в сут. в 3–4 приема | |

В настоящее время применение угольных сорбентов (активированный уголь) считается нецелесообразным из-за низкой активности и возможности повреждающего действия на энтероциты.

Ферменты

Целью заместительной ферментотерапии при инфекционной диарее является коррекция вторичных нарушений процессов пищеварения в кишечнике. Для ее проведения у детей используются ферментные препараты на основе панкреатина – панкреатин, мезим, абомин, креон, панцитрат.

Полиферментные средства, содержащие в своем составе компоненты бычьей желчи (фестал, дигестал, панолез, энзистал и др.), могут приводить к усилению диареи. Это обусловлено тем, что некоторые ингредиенты бычьей желчи (желчные кислоты и др.) стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря, увеличивают осмотическое давление химуса, оказывают повреждающее действие на слизистую оболочку кишечника. Кроме того, микробная деконъюгация желчных кислот способствует активации цАМФ энтероцитов с последующим развитием или усилением осмотического или секреторного компонента диареи, может усиливать морфофункциональные нарушения в кишечнике.

Ферментативные препараты назначают с первых дней заболевания в возрастных дозировках во время или сразу после еды. Детям грудного возраста рекомендуемую дозу ферментов растворяют в 5–10 мл сцеженного грудного молока или молочной смеси. Кратность приема определяется индивидуально, составляя в среднем от 3 до 5 раз в сутки. Длительность назначения – 5–7 дней.

Пробиотики

Как установлено многочисленными клиническими исследованиями, высокоэффективными средствами своеобразной «микробиоценоз-сохраняющей альтернативной этиотропной терапии» ОКИ у детей, в зависимости от этиологии и типа диареи, могут

быть пробиотики. Механизм их действия связан с выраженной антагонистической активностью в отношении всех возбудителей кишечных инфекций бактериальной этиологии и опосредованным иммуномодулирующим влиянием на местное звено иммунитета.

С лечебной целью применяются пробиотики, относящиеся не к БАДам, но к лекарственным средствам. Рынок пробиотических препаратов, зарегистрированных в РФ, очень велик. Наиболее часто используются лактосодержащие пробиотики – лактобактерин, аципол, ацилакт, бифидосодержащие препараты – бифидумбактерин, бифидумбактерин-форте, бифиформ, а также их сочетания – линекс, нормобакт, баксет.

Терапевтическая эффективность бифидо- и лактобактерий при ОКИ у детей находится в прямой зависимости от исходной концентрации вводимой суточной дозы. В этом отношении перспективным оказалось назначение повышенных суточных дозировок – по 5–10 доз биологически активных бактерий 3 раза в день. Целесообразным считается их назначение натошак (за 30 минут до еды), курс лечения – 10–14 дней.

Существует мнение, что при лечении антибиотиками и другими противомикробными препаратами, приводящих к развитию дисбактериоза кишечника, рациональным считается назначение пробиотиков после курса антибактериальной терапии. Это связано с общераспространенным понятием об ослаблении эффекта пробиотического препарата под действием антибиотиков. Тем не менее чувствительность штаммов бактерий, входящих в пробиотики, неодинакова. Так, все лакто- и бифидобактерии фактически не чувствительны к аминогликозидам и фторхинолонам. Лактобациллы, содержащиеся в лактобактерине, не чувствительны к метронидазолу, пенициллину, цефалоспорином, слабо чувствительны к макролидам и ванкомицину. Лактобактерии, входящие в состав линекса, устойчивы к линкомицину. Энтерококки препаратов линекс и бифиформ обладают большей резистентностью к антибиотикам, чем лактобациллы и бифидобактерии.

Антибактериальная терапия ОКИ

При первой встрече с больным врач должен решить вопрос о целесообразности назначения этиотропной терапии, в том числе антибактериальных препаратов. В течение многих лет в качестве единственного средства лечения острых диарей использовались антибиотики. Однако в настоящее время в связи с широким распространением вирусных диарей, ростом лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов эффективность антибактериальной терапии ОКИ неуклонно падает. Необоснованное использование в схеме лечения антибактериальных препаратов в большинстве случаев затягивает острый период заболевания, главным образом за счет формирования дисбиотических нарушений в микрофлоре кишечника, а также из-за прямого иммуносупрессивного действия антибиотиков на клеточное звено иммунитета.

Учитывая вышесказанное, при решении вопроса о назначении антибактериальных препаратов необходимо использовать рекомендации ВОЗ, в соответствии с которыми назначать антибиотики при ОКИ необходимо лишь в случаях *инвазивных диарей*.

Кроме того, антибактериальная терапия показана:

- 1) при среднетяжелых формах диарей детям до 2 лет;
- 2) при легкой форме детям из группы риска;
- 3) при явлении геморрагического колита;
- 4) при тяжелых формах болезни независимо от этиологии и возраста;
- 5) больным холерой и амёбной дизентерией – независимо от возраста и тяжести болезни;
- 6) при генерализации (септических формах) инфекции;
- 7) при наличии внекишечных воспалительных очагов;
- 8) при наличии вторичных бактериальных осложнений;
- 9) детям с индуцированной иммуносупрессией (после лучевой и иммунодепрессивной терапии), СПИДе.

При проведении антибактериальной терапии при ОКИ у детей, следует руководствоваться следующими принципами:

- 1) подбирать антибиотики согласно чувствительности предполагаемого возбудителя. для этого целесообразно проводить анализ антибиотикограмм выделенных возбудителей не реже 1 раз в квартал и руководствоваться полученными данными при назначении стартового препарата;
- 2) отдавать предпочтение не всасываемым кишечным антисептикам;
- 3) при отсутствии эффекта от терапии, которую проводят на протяжении 3-х дней, необходимо решить вопрос о замене препарата;
- 3) избегать назначения антибиотиков с целью профилактики.

Для решения вопроса о целесообразности назначения антибиотика необходимо на основании клинической картины определить, к какой патогенетической группе относится ОКИ у данного больного – группе инвазивных или секреторных диарей. Все антибиотики и химиопрепараты для эмпирической терапии ОКИ у детей можно условно разделить на 3 группы – *стартовые, альтернативные и резерва*.

К стартовым препаратам относят производные нитрофурана: нифуроксазид (эрцефурил, энтерофурил, стопдиар), нифуратель (макмирор) и налидиксовую кислоту (неграм, невигамон). Схемы их применения представлены в табл. 3. Антибактериальные химиопрепараты обладают широким спектром действия на возбудителей ОКИ, находящихся в просвете кишечника или адгезированных на эпителиоцитах, не всасываются (нифуроксазид) или плохо всасываются из кишечника, создавая высокие концентрации в месте локализации микробов. Препараты «стартовой» терапии обладают достаточно широким спектром действия. К большому сожалению, их клиническая эффективность в последние годы снижается из-за быстрого появления резистентных штаммов бактерий.

Антибиотики для лечения среднетяжелых и тяжелых форм представлены в табл. 4.

Таблица 3

Антибактериальные химиопрепараты «стартовой» этиотропной терапии кишечных инфекций бактериальной этиологии инвазивного типа

| Препарат | Режим дозирования |
|----------------------|--|
| Нифуроксазид | Суспензия: 1–6 месяцев – по 2,5 мл 2–3 раза в сутки; 7–24 месяцев – 2,5 мл 4 раза в сутки; 2–7 лет – 5 мл 3 раза в сутки. Капсулы: Дети старше 7 лет и взрослые – по 2 капс. (100 мг) или 1 капс. (200 мг) 4 раза в сутки. Курс лечения 5–7 дней |
| Налидиксовая кислота | Внутри: с 3 месяцев – по 30 мг/кг/сут. в 4 приема. Курс 3–5 (до 7) дней. |
| Нифуратель | Внутри: 10–15 мг/кг в 2–3 приема за сутки. Курс 5–7 дней |

Таблица 4

Антибиотики для лечения среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии инвазивного типа

| Препарат | Режим дозирования |
|--|---|
| <i>Антибиотики «стартовой» этиотропной терапии</i> | |
| Рифампицин | Внутри: по 10 мг/кг/сут. в 2 приема, в/в 8–10 мг/кг/сут. на 2 введения. Курс 5–7 дней |
| Цефалексин | Внутри: 6–12 мес. 500 мг/сут. в 4 приема, 1–6 лет 0,5–1 г/сут. в 4 приема, 6–10 лет 1 г/сут. в 4 приема, 10–14 лет 1–2 г/сут. в 4 приема. Курс 5–7 дней |
| Цефуроксим | Внутри: суспензия или табл. детям до 3 месяцев – 30 мг/кг/сут., старше 3 месяцев – 60 мг/кг/сут. приема после еды. В/в или в/м по 50–100 мг/кг/сут. на 3 введения. Курс 5–7 дней |
| <i>Антибиотики «резерва»</i> | |
| Амикацин | В/в по 10 мг/кг/сут. на 2–3 введения, внутри по 20–30 мг/кг на 3 приема. Курс 3–5 дней |
| Импипенем | В/в или в/м по 15 мг/кг/сут. на 4 введения. Курс 3–5 дней |
| Максипим | В/в детям старше 2 мес. по 50 мг/кг 2 раза/сут. Курс 5–7 дней |
| Меропенем | В/в или в/м по 10–20 мг/кг/сут. на 3 введения. Курс 5–7 дней |
| Нетилмицин | В/в или в/м по детям до 1 года по 2,5–3 мг каждые 8 час, старше – 6 мг/кг 1 раз/сут. Курс 5–7 дней |
| Цефтриаксон | В/в или в/м новорожденным по 20–50 мг/кг/сут., старше 6 месяцев – 50–75 мг/кг/сут. на 1–2 введения. Курс 5–7 дней |
| Цефиксим | Детям в возрасте до 12 лет препарат назначают в форме суспензии в дозе 8 мг/кг массы тела 1 раз/сут. или по 4 мг/кг каждые 12 ч. Для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг суточная доза составляет 400 мг 1 раз/сут. |
| Цефтибутен | Внутри: от 6 мес. до 10 лет по 9 мг/кг/сут. на 1–2 приема, старше 10 лет и взрослым – 400 мг/сут. на 1 прием. Курс 3–5 дней |
| Цефтазидим | В/в или в/м до 2-х мес. – 25–60 мг/кг/сут. на 2 введения, Старше 2 месяцев – 30–100 мг/кг/сут. на 3 введения. Курс 3–5 дней |
| Цефоперазон | В/м или в/в по 40 мг/кг/сут., у детей старше 12 лет по 0,5–1 г каждые 12 часов. Курс 3–5 дней |

При отсутствии клинического эффекта и нарастании тяжести заболевания в первые 2–3 дня лечения среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии, а также при опасности генерализации процесса и септических формах используются антибиотики «резерва», как внутрь, так и парентерально. Они обладают широким спектром действия и высоко эффективны в отношении практически всех возбудителей ОКИ, в том числе внутриклеточно расположенных и устойчивых к антибактериальным препаратам «стартовой» терапии. При парентеральном введении они хорошо секретируются в просвет кишечника, а при приеме внутрь – быстро всасываются, создавая высокие кон-

центрации, как в крови, так и в слизистой оболочке. Их главный недостаток – высокая частота побочных реакций и возрастные ограничения.

Продолжительность курса антибактериальной терапии в острой фазе диарей не должна превышать 5–7 дней. При лечении генерализованных форм терапию осуществляют до стойкой нормализации температуры.

При повторном высеве возбудителя с целью санации целесообразно использование бактериофагов, а при наличии неустойчивого характера стула, как правило, связанного с дисбактериозом кишечника, назначаются пробиотики курсом 7–10 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянова, Г. А. Детские инфекции. Пути распространения, клинические проявления, меры профилактики / Г. А. Емельянова, Т. С. Мякенькая. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов / Под ред. проф. В. Н. Тимченко. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 576 с.
3. Учайкин, В. Ф. Инфекционные болезни у детей: учебник / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, О. В. Шамшева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 688 с.
4. Учайкин, В. Ф., Молочный В. П. Неотложные состояния в педиатрии: практич. рук. / В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 256 с.
5. Ющук, Н. Д. Инфекционные болезни: учебник / Н. Д. Ющук, Н. В. Астафьева, Г. Н. Кареткина. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2007. – 304 с.