

Т.В. Куличенко, М.Д. Бакрадзе, Ю.С. Патрушева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Острая инфекционная диарея у детей

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог отделения диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-21

Статья поступила: 15.02.2009 г., принята к печати: 04.05.2009 г.

В статье изложены основные принципы диагностики, дифференцирования острой инфекционной диареи у детей. Современные стандарты лечения острых гастроэнтеритов, гастроэнтероколитов основываются на рациональном применении антибактериальных препаратов, а также использовании минимально необходимых лекарственных средств. Представлены терапевтические подходы, рекомендуемые ВОЗ и ESPGHAN.

Ключевые слова: острый гастроэнтерит, энтероколит, дети, диарея, острые кишечные инфекции, диагностика, лечение, оральная регидратация, оральные регидратационные растворы, нифуроксазид.

От острой диареи в мире ежегодно страдают до 1,4 бил- лиона детей младше 5 лет, из них 123 млн вынуждены экстренно обращаться за медицинской помощью, 9 млн нуждаются в стационарном лечении, а 1,8 млн детей умирают от дегидратации. Диарея у детей бывает водянистой (острый гастроэнтерит, по определению ESPGHAN) и слизисто-кровянистой (колит, энтеро- колит). Несмотря на то, что заболеваемость острым гастроэнтеритом за последние 40 лет практически не изменилась, смертность существенно снизилась: с 4,6 млн в 1970-е годы до 2,5 млн в 1990-е. Одной из наиболее важных причин снижения смертности является международная практика применения оральных регидратационных растворов при острой диарее. В ближайшие годы можно ожидать дальнейшего значи- тельного снижения тяжелых форм острой диареи благо- даря внедрению вакцинации от ротавирусной infec- ции во многих развитых и развивающихся странах мира, до сих пор не имеющих этой позиции в своих Национальных календарях.

Частота острой инфекционной диареи у детей первых 3-х лет в европейских странах составляет 0,5–1,9 эпизодов в год (табл. 1) [1]. Острый гастроэнтерит остается одной из главных причин заболеваемости и смертности детей во всем мире. На его долю приходится до 1,8 млн смер- тельных исходов у детей младше 5 лет или около 17%

всех летальных исходов в детском возрасте. Поскольку тяжесть болезни широко варьируется в зависимости от потерь жидкости, особую значимость имеет аккурат- ность оценки степени дегидратации у ребенка с острым гастроэнтеритом и ее лечение.

Патофизиология

Адекватный баланс жидкости в организме человека за- висит от секреции и реабсорбции жидкости и электроли- тов в желудочно-кишечном тракте. Диарея возникает в том случае, если секреция жидкости в кишечнике пре- вышает его абсорбционную способность. Первичным механизмом в развитии гастроэнтерита является по- вреждение ворсинчатого эпителия тонкой кишки, что приводит к мальабсорбции кишечного содержимого и последующей осмотической диарее. Связывание мик- робными токсинами специфических рецепторов энтеро- цитов и повышение концентрации ионов хлоридов в просвете кишки приводит к секреторной диарее.

Даже при тяжелой диарее различные механизмы нат- рий-сопряженного транспорта в кишечнике остаются неповрежденными, что позволяет эффективно осущес- твлять реабсорбцию соли и воды. При использовании раствора, содержащего натрий и глюкозу в соотношении 1:1 (классический раствор для оральной регидратации), включается глюкозо-натриевый переносчик (SGLT-1),

T.V. Kulichenko, M.D. Bakradze, Yu.S. Patrusheva

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Acute infectious diarrhea in children

The article highlights the key principles for detection and differentiation of the acute infectious diarrhea in children. The modern guidelines for treatment of the acute gastroenteritis and gastroenterocolitis are based on the rational application of the antibacterial medications and minimization drugs administration. There are therapeutic approaches recommended by WHO and ESPGHAN.

Key words: acute gastroenteritis, gastroenterocolitis, diarrhea, acute enteric infections, detection, treatment, oral rehydration, nifuro- xazide, children.

Таблица 1. Возбудители острой инфекционной диареи и их частота в европейских странах (ESPGHAN, 2008) [1]

Возбудители диареи	Водянистая диарея	Слизисто-кровянистая диарея
Вирусы	Ротавирус — 10–35%, норовирус — 2–20%, аденовирус — 5–8%, реже астро-, калици- и энтеровирусы	
Бактерии	<i>V. cholerae</i> , <i>Salmonella</i> spp. — 5–8%, EPEC — 1–4,5%, TAGgEC — 0–2%, ETEC — 0–0,5%	<i>Shigella</i> spp. — 0,3–1,4%, <i>Campilobacter jejuni</i> — 4–13%, STEC — 0–3%, <i>Salmonella</i> spp. — 1–5%
Простейшие	Криптоспоридии — 0–3%, <i>Cyclospora cayetanensis</i> , микроспоридии (<i>Enterocytozoon bieneus</i>) — 0–0,3%	<i>Entameba histolytica</i> — 0–4%, лямблии — 0,9–3%

усиливающий реабсорбцию натрия, что ведет к пассивной реабсорбции воды. При альтернативном применении рисового отвара и регидратационных растворов на основе злаков начинает работать аминокислотно-натриевый переносчик, повышающий реабсорбцию электролитов и жидкости.

Инвазивная (слизисто-геморрагическая) диарея развивается при проникновении патогенных бактерий в слизистую подвздошной и толстой кишки. Бактерии быстро поглощаются макрофагами, но не гибнут в них, а начинают размножаться. Вероятность развития колита и его тяжесть после попадания возбудителя в ЖКТ зависит от его дозы, способности проникать в эпителий, размножаться внутри макрофагов, противостоять действию дефензинов (эндогенных полипептидных антибиотиков) и состояния защитных сил организма. Внутриклеточное размножение бактерий вызывает повреждение и гибель клеток и образование характерных изъязвлений слизистой.

Клиническая диагностика

Анамнез

Анамнез помогает как для дифференцирования инфекционного гастроэнтерита от других, часто более серьезных, причин рвоты и диареи у детей, так и для оценки степени дегидратации. Не существует комбинации симптомов, характерных для отдельных возбудителей. Но в некоторых случаях анамнез может также помочь в определении типа патогена, вызвавшего гастроэнтерит.

♦ **Диарея:** продолжительность диареи, частота и объем стула, время после последнего эпизода диареи, характер стула. Продолжительная диарея (более 14 дней) чаще возникает при паразитарной инвазии или неинфекционных

болезнях кишечника. Частый водянистый стул более характерен для вирусного гастроэнтерита, в то время как стул с кровью или слизью свойственен бактериальному колиту (табл. 2) [2]. У детей первых месяцев жизни кровь в стуле в небольшом количестве может встречаться и при ротавирусном гастроэнтерите. Вместе с тем, появление крови в стуле всегда настораживает в отношении воспалительного заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит).

♦ **Рвота:** продолжительность рвоты, кратность и характер рвоты (например, содержание в рвотных массах остатков пищи, крови, желчи), время после последнего эпизода рвоты. Если в анамнезе преобладают именно симптомы рвоты, то следует предположить другие болезни, например, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь или пилорический стеноз, или интестинальную обструкцию (в том числе грыжи, инвагинацию), поражение ЦНС, диабетический кетоацидоз или инфекцию мочевыводящих путей. Рвота желчью может свидетельствовать об интестинальной обструкции.

♦ **Выделение мочи:** повышение или снижение частоты мочеиспусканий, цвет и концентрация мочи, наличие дизурии. Выделение мочи может помочь в оценке степени обезвоживания.

♦ **Боли в животе:** локализация, характер, иррадиация, интенсивность, время возникновения боли, по мнению родителей и/или ребенка. Обычно боль, предшествующая рвоте и диарее более характерна для абдоминальной патологии, нежели для гастроэнтерита.

♦ **Признаки острой инфекционной болезни:** лихорадка, озноб, миалгии, сыпь. Эти симптомы могут свидетельствовать также о системной инфекции или сепсисе.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика диареи у детей (Таточенко В.К., 2008) [2]

Основные факторы	Диарея	
	водянистая	слизисто-кровянистая
Локализация	Тонкая кишка, просвет	Толстая кишка, стенка
Патогенез	Действие токсинов	Инвазия
Воспаление	Нет или поверхностное, без повреждения капилляров	Глубоких слоев стенки с повреждением капилляров
Секреция воды	Резко усилена	Усилена незначительно
Всасывание воды	Резко нарушено	Практически не нарушено
Учащение стула	Значительное	Незначительное
Примеси в стуле	Много воды	Слизь, часто кровь
Лейкоциты в стуле	Отсутствуют	Полинуклеары 10–25 в п.зр.
Физикальные данные	Обезвоживание, вздутие живота, урчание	Тенезмы, зияние ануса, схваткообразные боли, спазм сигмовидной кишки

♦ **Состояние и поведение:** потеря в весе, аппетит, частота и объем кормлений, наличие жажды, возбуждение, сонливость, характер плача, наличие слез при плаче.

♦ **Антибиотики:** недавнее применение антибактериальных препаратов может быть причиной развития антибиотик-ассоциированной диареи, в основе которой лежит колит, вызываемый *Clostridium difficile*.

♦ **Поездки и путешествия:** недавняя поездка в эндемичные районы может указывать на возможность редкой инфекции, в частности, паразитарной инвазии или холеры.

Физикальные данные

Физикальное обследование должно прояснить степень дегидратации и проверить предположения о диагнозе, возникшие в процессе сбора анамнеза.

♦ **Общее состояние:** вес, внешний вид, сознание, сонливость, возбудимость.

♦ **Кожа:** розеолезная сыпь на животе указывает на тифозную лихорадку (инфекция *Salmonella typhi*); появление на 6–7-й день диареи сыпи на конечностях («перчатки и носки») характерно для иерсиниоза; желтуха более вероятно ассоциируется с вирусным или токсическим гепатитом.

♦ **Слизистые:** наличие или отсутствие слез, сухость слизистых, запавшие глаза или запавший родничок; умеренные катаральные явления свойственны некоторым вирусным гастроэнтеритам; ярко выраженный катар при аденовирусной диарее.

♦ **Кардиоваскулярная система:** частота сердечных сокращений, артериальное давление, характеристики пульса, температура кожи, конечностей.

♦ **Органы дыхания:** частота и качество дыхания, наличие глубоких вздохов; запах ацетона, возникающий при выраженной дегидратации и интоксикации.

♦ **Живот:** напряжение мышц брюшной стенки, мышечная защита, аускультация живота, пальпаторно определяемое урчание в животе.

♦ **Спина:** напряжение мышц в костовертебральном углу свойственно пиелонефриту.

♦ **Ректальное исследование:** цвет стула, наличие в нем крови или слизи.

Этиология

Идентификация специфического этиологического агента, вызвавшего гастроэнтерит, часто не имеет существенного значения для терапевтической тактики. Вместе с тем это может быть полезным при дифференцировании вирусной, бактериальной, паразитарной и неинфекционной причины диареи (табл. 3). Как и прежде, вирусы остаются наиболее частыми возбудителями острого гастроэнтерита у детей как в развитых, так и в развивающихся странах. Вирусные гастроэнтериты обычно протекают с умеренной лихорадкой и рвотой, сопровождаются водянистой диареей (до 10–20 раз в сут), эти симптомы сохраняются от 3 до 8 дней.

♦ **Ротавирус** является самым значимым вирусным патогеном, вызывающим до половины всех острых гастроэнтеритов в развитых странах и 5–20% всех диарейных заболеваний в развивающихся странах.

♦ **Кишечный аденовирус** можно считать вторым по частоте среди причин вирусных гастроэнтеритов у детей в развитых странах (до 5–20%).

♦ **Норовирусы** (Норфолк) вызывают вспышки гастроэнтерита в 68–80% случаев в развитых странах.

♦ **Бактериальные патогены** обнаруживаются у небольшой части детей с гастроэнтеритами, их доля составляет около 2–10%. По сравнению с вирусным гастроэнтеритом, бактериальная инфекция чаще ассоциируется с вы-

Таблица 3. Дифференциальный диагноз острой инфекционной диареи у детей

Диабетический кетоацидоз
Гастрит или пептическая язва (язвенная болезнь)
Гемолитико-уремический синдром
Гепатит
Воспалительное заболевание кишечника
Панкреатит
Аппендицит
Инородное тело в кишечнике
Инвагинация
Пилорический стеноз
Инфекция мочевыводящих путей или пиелонефрит
Шок, сепсис
Псевдомембранозный колит
Мальротация
Непереносимость пищи
Непереносимость лактозы
Синдром мальабсорбции
Синдром раздраженной кишки

сокой лихорадкой, потрясающими ознобами, примесью крови в стуле (например, дизентерия), спастическими болями в животе, большим количеством лейкоцитов в кале.

♦ В развитых странах наиболее значимыми патогенами по частоте встречаемости являются ***Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella***, и **энтерогеморрагическими** штаммами — ***Escherichia coli* (EHEC)**. Энтерогеморрагические штаммы *E. coli* — возбудители геморрагического колита, а также ими обусловлено развитие гемолитико-уремического синдрома у детей и стариков.

♦ В развивающихся странах самой частой причиной гастроэнтерита у детей остается **энтеротоксигенная *Escherichia coli* (EHEC)**, которая обуславливает также диарею путешественников вне зависимости от возраста. Этому виду бактерий несвойственно развитие гемоколита.

♦ ***Clostridium difficile*** является важнейшей причиной развития антибиотик-ассоциированной диареи у детей. Несмотря на частую колонизацию кишечника *C. difficile* у детей грудного возраста, этот вид диареи обычно не развивается в возрасте до 1 года.

♦ Холера, вызываемая ***Vibrio cholerae***, обуславливает тяжелую водянистую диарею с быстрой дегидратацией. Обычно возникает в эпидемически неблагополучных районах.

♦ Простейшие остаются еще одной причиной гастроэнтеритов у детей раннего возраста. Наиболее часты инфекции ***Giardia lamblia*** и ***Cryptosporidium***. Паразитарная диарея характеризуется водянистой диареей, но отличается от вирусных гастроэнтеритов более длительным течением и эпидемиологическим анамнезом.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Большинство детей с острой инфекционной диареей не обследуется и не получает какого-либо лечения. Клинически значимые электролитные нарушения редки у детей с умеренно выраженной дегидратацией.

Вместе с тем, у каждого ребенка, получающего внутривенную инфузию жидкостей по поводу тяжелой дегидратации, должны быть исходно исследованы электролиты, бикарбонат, мочевины и креатинин. Интересно отметить, что многие исследования показывают, что для оценки степени дегидратации значимо только изменение бикарбоната в сыворотке (< 17), в то время как показатели креатинина, мочевины, pH крови, анионы мало информативны.

Электролиты также необходимо исследовать у пациентов с умеренным эксикозом, у которых имеется несоответ-

ствии клинических и анамнестических данных о течении гастроэнтерита или у больных с «тестовой» кожей, что может свидетельствовать о гипернатриемии.

Выявление лейкоцитов в кале может помочь в диагностике дизентерии или сальмонеллеза.

Дети старше 12 мес, получавшие недавно антибактериальную терапию, должны быть обследованы на наличие токсинов *C. difficile* в кале.

У детей с затяжной водянистой диареей (> 14 дней) или находившихся в путешествии в эндемичных районах необходимо исследовать стул на наличие паразитов.

Любой ребенок с признаками системной инфекции должен быть обследован. Обследование в этом случае должно включать общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, посев крови. По показаниям выполняются посев мочи на стерильность, рентгенограмма грудной клетки, люмбальная пункция.

Рентгенография живота не показана при обследовании и лечении острого гастроэнтерита. Если клиницист на основании клинико-анамнестических данных подозревает другой диагноз, то необходимо провести рентгенологическое исследование.

Оценка степени дегидратации

Обследование при остром гастроэнтерите должно включать оценку степени обезвоживания ребенка. Большинство рекомендаций основано на оценке степени дегидратации по количеству дефицита жидкости в организме:

легкая (3–5%), умеренная или среднетяжелая (6–9%) и тяжелая (> 10%) (табл. 4) [3].

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) рекомендует упрощенную схему для врачей и социальных работников, которая позволяет классифицировать дегидратацию на тяжелую, умеренную и ее отсутствие (табл. 5) [4]. Метаанализ 13 исследований, изучавших значимость симптомов эксикоза, показал, что только лишь более продолжительное наполнение капилляров (> 2 сек), сниженный тургор тканей и аномальное дыхание (гиперпноэ) имеют статистически значимый позитивный и негативный прогностический коэффициент для оценки степени дегидратации у детей [5]. Исследование Gorelick M.H. и соавторов показало валидность комбинации из 10 признаков и симптомов, сходных с теми, что приведены в таблице 4 [5]. Присутствие 3 или более признаков у пациента имеет чувствительность 87% и специфичность 82% для оценки умеренной дегидратации. Наличие 7 или более признаков имеет чувствительность 82% и специфичность 90% для диагностики тяжелой дегидратации.

Лечение

Оральная регидратация

Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGAN) и Всемирная организация здравоохранения рекомендуют оральные регидратационные растворы в качестве лечения выбора для детей с гастроэнтеритами легкого и среднетяжелого течения [1]. Эта рекомен-

Таблица 4. Оценка степени дегидратации

Параметры	Легкая (3–5%)	Средняя (6–9%)	Тяжелая (≥ 10%)
Артериальное давление	Норма	Норма	Норма или снижено
Пульс	Норма	Слегка ослаблен	Умеренно ослаблен
ЧСС	Норма	Повышена	Повышена
Тургор	Норма	Снижен	Снижен
Родничок	Норма	Западает	Западает
Слизистые	Небольшая сухость	Сухие	Сухие
Глаза	Норма	Западают	Глубоко запавшие
Конечности	Нормальное кровообращение	Снижение кровотока	Холодные
Сознание	Норма	Вялость	Сонливость, сопор
Мочевыделение	Частота снижена	> 1 мл/кг/ч	< 1 мл/кг/ч
Жажда	Слегка снижена	Умеренно снижена	нет

Таблица 5. Оценка степени дегидратации (ВОЗ) [4]

Тяжелая дегидратация	Два из следующих признаков: • сонливость, нарушение сознания • запавшие глаза • неспособность пить или пить неохотно • кожная складка расправляется очень медленно
Умеренная дегидратация	Два из следующих признаков: • беспокойство, возбуждение • запавшие глаза • жажда, пьет жадно • кожная складка расправляется медленно
Нет дегидратации	Не достаточно признаков, чтобы классифицировать состояние как дегидратацию

**BOSNALIJEK**

ЭНТЕРОФУРИЛ

Безопасен для
детей грудного возраста

Эрадикация *Helicobacter Pylori*

Важнейшая составляющая терапии
дисбактериоза кишечника

Не имеет альтернатив в период
установления причин диареи



Золотая Корона Качества
Лондон. 2002



энтерофурил
нифуросазид

суспензия 90 мл
капсулы 100 мг
капсулы 200 мг

дация основана на большом количестве рандомизированных исследований и мета-аналитических данных. По данным одного крупного мета-анализа, включавшего 1545 детей с легкой и среднетяжелой регидратацией, проведение оральной регидратации, по сравнению с парентеральной способствовало меньшему пребыванию детей в стационаре и сопровождалось меньшей частотой нежелательных явлений, в том числе судорог и летальных исходов [6–8].

В случае отсутствия или минимальной выраженности дегидратации проведение регидратационной терапии не требуется. При выраженной дегидратации необходимо восполнение потерь жидкости из расчета 50–100 мл/кг веса оральным регидратационным раствором в течение 4 ч, в последующем регидратация осуществляется из расчета восполнения суточной физиологической потребности в жидкости + 10 мл/кг на каждый стул и 2 мл/кг на каждый эпизод рвоты. Оральный регидратационный раствор вводится в небольших количествах — примерно 5 мл каждые 1–2 мин — при помощи чайной ложки, шприца, пипетки. Если пациент хорошо удерживает жидкость, можно постепенно увеличить порции регидратационного раствора. Если больной не может удержать жидкость вследствие неукротимой рвоты, то альтернативой является введение регидратационного раствора через назогастральный зонд. Многочисленные клинические исследования показали, что регидратация через назогастральный зонд не менее эффективна, чем внутривенная, но имеет при этом меньше побочных явлений [9].

Пациенты с умеренной дегидратацией должны наблюдаться врачом в динамике для регулярной оценки адекватности потребления жидкости на фоне сохраняющихся потерь. При тяжелой дегидратации необходима срочная госпитализация и проведение парентеральной (внутривенной) регидратации. При внутривенной регидратации назначается повторное болюсное введение 20 мл/кг лактат-рингеровского раствора или физиологического раствора до тех пор, пока не будут восстановлены гемодинамические показатели и ментальный статус. Должны контролироваться в динамике сывороточные уровни электролитов, бикарбоната, креатинина и мочевины, глюкозы. В дальнейшем регидратация должна продолжаться орально, поскольку она значительно реже осложняется развитием гипо- и гипернатриемии, по сравнению с внутривенной.

Проведенные исследования показывают, что применение **оральных регидратационных растворов (ОРР) с уменьшенной осмолярностью** (< 250 ммоль/л) ассоциируется с меньшей потребностью в парентеральной регидратации, меньшей кратностью стула и меньшей частотой рвоты, по сравнению с регидратацией стандартными растворами у пациентов с нехолерным гастроэнтеритом [10, 11]. Больные холерой чаще имеют гипонатриемию при регидратации оральными регидратационными растворами со сниженной осмолярностью, по сравнению со стандартной, в то время как преимуществ у пациентов с другой этиологией гастроэнтеритов не выявлено [12]. Существуют многочисленные официальные формы оральных регидратационных растворов со сниженной осмолярностью. В домашних условиях можно приготовить такой раствор из расчета 3 г (1 чайная ложка) соли и 18 г (6 чайных ложек) сахара на 1 литр чистой воды.

В отношении **вскармливания** общепринятой точкой зрения является скорейшее возвращение детей с гастроэнтеритом к обычной для них диете. Раннее возвращение к нормальному рациону способствует меньшей продолжительности болезни. Дети на грудном вскармливании должны получать грудное молоко в течение всего периода проведения поддерживающей регидратации. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, должны на-

чать получать молочную смесь по окончании первой регидратационной фазы (в идеале через 2–4 ч). Такой же подход применим к детям, получающим прикорм. Следует избегать жирной и очень сладкой пищи. По результатам исследований для большинства младенцев не выявлено преимуществ при замене молочного питания на безлактозные смеси на период болезни. Точно так же не ускоряют выздоровление и специфические диеты типа BRAT (бананы, рис, яблочное пюре и тосты).

Лекарственное лечение

Фармакотерапия может быть направлена на причину болезни, а также иметь целью уменьшение симптомов, предотвращение осложнений. **Антидиарейные** средства (в т.ч. каолин-пектин, активированный уголь) не укорачивают диарею и не влияют на объем потерь жидкости и скорость выздоровления. Из большого числа сорбентов ESPGHAN рекомендовало только Смекту, которая укорачивает длительность диареи в среднем на 1 сут. Средства, замедляющие моторику кишечника (лоперамид), противопоказаны при острых диареях у детей, поскольку высок риск побочных эффектов, включающих илеус, сонливость, тошноту (летальность до 1%).

Пробиотики представляют собой живые микробные пищевые добавки, обычно использующиеся для предотвращения острой диареи. Предположительными механизмами действия являются синтез факторов антимикробной защиты, конкуренция с микробами за питательные вещества, модификация токсинов и стимуляция неспецифического иммунного ответа. Проведены большие исследования, опубликованы результаты двух мета-анализов, которые выявили эффект пробиотиков (особенно *Lactobacillus GG*) в отношении сокращения продолжительности диареи у детей с острыми гастроэнтеритами [13, 14].

В ряде исследований, проведенных преимущественно в развивающихся странах, была показана эффективность **цинк-содержащих** добавок, в виде сокращения продолжительности и тяжести диареи у детей с острым гастроэнтеритом, а также уменьшение рецидивов диареи [15]. Считается, что в развитых странах назначение цинка при диарее показано только у истощенных детей.

Применение **противорвотных** средств, в частности ондасетрона, способствует снижению кратности рвоты, улучшает адекватность оральной регидратации, снижает потребность во внутривенной регидратации и укорачивает пребывание детей в отделении неотложной помощи [16]. Пока данных об эффективности противорвотных средств у детей не много; ондасетрон разрешен к применению у детей > 8 кг, трописетрон с 2-х лет.

При спастических болях в животе можно использовать **спазмолитики** (дротаверин, пинаверума бромид). Хороший эффект показан у **ингибитора энкефалиназ** ацеторфана, препарат снижает секрецию жидкости в кишечнике и длительность диарейного синдрома.

Поскольку антибиотики эффективны только при бактериальных инфекциях, их применение при ОРВИ и вирусных диареях должно быть сокращено. Неоправданно широкое их использование нарушает микробиоценоз, способствует нарастанию устойчивости флоры, повышает риск побочных явлений, а при применении на 1-м году — риск развития атопических болезней [2]. Противомикробную терапию при острых кишечных инфекциях не рекомендуют ВОЗ, ESPGHAN [1]. Антибиотики не действуют на вирусы и полирезистентную флору, затягивая лишь период бацилловыделения и снижая внимание к гидратации. Тем не менее, антибиотики используют недопустимо широко — в США более чем у 10%, в России — у 85% детей с ОКИ, причем 37% — это аминогликозиды, которые, как и полимиксин, при приме-

ме внутрь подавляют нормальную флору, утяжеляя процесс [2]. Даже в случаях, когда вероятно бактериальная этиология диареи, антибиотики могут быть неэффективны (*Campylobacter*), могут способствовать формированию носительства инфекции (*Salmonella*), могут увеличивать риск развития гемолитико-уремического синдрома (ЕНЕС).

При кишечных инфекциях антибиотики показаны только в группах риска и при тяжелом течении болезни (препараты выбора — цефалоспорины III поколения, в т.ч. пероральные), такие больные госпитализируются. Аминогликозиды применяются в основном при внутрибольничных инфекциях в сочетании с ампициллином (энтерококковая инфекция), с цефалоспорином I поколения (стафилококк), цефалоспорином III поколения (кишечная флора). Аминогликозиды внутрь при инвазивной инфекционной диарее не эффективны (они не всасываются), при неинвазивных их эффект не доказан. Парентерально их лучше вводить 1 раз в сут [17].

Антибактериальное лечение показано при диарее путешественников, холере и тифах, при тяжелых формах шигеллеза, сальмонеллеза, иерсиниоза. Эффективность фагов против шигелл и сальмонелл не доказана. Йод-хинолиновые препараты токсичны. При лямблиозе препаратом выбора остается метронидазол 35–50 мг/кг/сут. Доказана эффективность нитазоксанида при криптоспориidioзе, есть данные о его хорошем эффекте при ротавирусном гастроэнтерите (в культуре тканей) [18].

При шигеллезе лечение антибиотиками укорачивает период лихорадки на 1–2 дня, они показаны при тяжелых формах и у детей первых месяцев, истощенных, ВИЧ-позитивных. Шигеллы часто устойчивы к ампициллину и ко-тримоксазолу, поэтому используют азитромицин 12 в дозе мг/кг/сут в первый и 6 мг/кг/сут в 2–5-й дни лечения, налидиксовую кислоту 60 в дозе мг/кг/сут, цефалоспорины III поколения (цефтриаксон 50 мг/кг/сут, цефиксим 8 мг/кг/сут). Эффективен ципрофлоксацин 3–5 дней (18 лет); ВОЗ признала его безопасность в любом возрасте при дизентерии Григорьева–Шига в дозе 0,2 г 2 раза в день [2, 19].

У пациентов с положительными результатами посева стула или при подозрении на развитие псевдомембранозного колита (*C. difficile*) антибактериальная терапия должна быть незамедлительно прекращена. В таком случае назначаются метронидазол 30 мг/кг/сут в течение 7 дней (препарат выбора) или ванкомицин внутрь при резистентных формах (препарат резерва).

Тетрациклин 50 мг/кг/сут в течение 3 дней и доксициклин 6 мг/кг/сут остаются препаратами выбора при лечении холеры, хотя они и не рекомендуются для детей младше 8 лет. Альтернативными средствами являются эритромицин и ципрофлоксацин.

В России сегодня большой популярностью у врачей и пациентов пользуется нифуроксазид (Энтерофурил, Bosnalijek, Босния и Герцеговина). Этот препарат для лечения кишечных инфекций был запатентован в США еще в 1966 году. Нифуроксазид — производное нитрофурана. Механизм его действия связан с нарушением процесса клеточного дыхания бактерий и ингибированием биосинтеза ДНК (в меньшей степени — РНК) в микробной клетке. В зависимости от концентрации он может оказывать бактериостатическое или бактерицидное действие. По клинической эффективности нитрофураны уступают большинству применяемых в настоящее время антимикробных лекарственных средств. Важным достоинством нифуроксазида является медленное развитие устойчивости к нему микроорганизмов. Имеются данные, что он не влияет на сапрофитную флору, не нарушает равновесия нормальной кишечной флоры [20]. После приема внутрь практически не абсорбируется в ЖКТ, достигает

высоких концентраций и проявляет свое антибактериальное действие только в просвете кишечника, полностью выводится с калом. Важно, что препарат всасывается незначительно только в случае неповрежденной слизистой оболочки кишечника.

Областью применения нифуроксазида являются кишечные инфекции бактериальной этиологии: дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции, паратиф; а также лямблиоз и кишечный амебиоз. Препарат не используется при других глистных инвазиях. Нифуроксазид можно эффективно использовать при диарее путешественников [21].

Необходимо помнить, что нифуроксазид, как и любой другой антимикробный препарат, не является заменой оральной регидратации, а также не влияет на вирусные гастроэнтериты. Нецелесообразно использовать его рутинно при любой инфекционной диарее у детей, особенно учитывая возможные аллергические реакции на препараты нитрофуранового ряда.

Стационарное лечение

Стационарное лечение включает контроль за количеством потерь и потреблением жидкости, возмещение дефицита жидкости и продолжающихся потерь, проведение оральной регидратации. Госпитализация показана всем детям с острым гастроэнтеритом в следующих ситуациях:

- имеются признаки тяжелой дегидратации;
- ухаживающие за ребенком лица не в состоянии осуществлять адекватную оральную регидратацию или необходимое лечение в домашних условиях;
- невозможность осуществления оральной регидратации в связи с неукротимой рвотой или неадекватным приемом оральных регидратационных растворов;
- неэффективность лечения с нарастанием диареи или дегидратации, несмотря на проведение адекватной оральной регидратации;
- имеются показания для постоянного наблюдения за пациентом, например, ранний возраст, отсутствие точ-

ного диагноза, интоксикация, фебрильная лихорадка, кровь в стуле.

Дети с легкой и умеренной дегидратацией, дети младше 6 мес, дети с высокой частотой стула/рвоты должны наблюдаться в стационаре не менее 4–6 ч, прежде чем будут отпущены домой [22].

Дальнейшее наблюдение за пациентом в амбулаторных условиях

Родители должны быть предупреждены о необходимости продолжать прием ОРР дома. Грудное вскармливание или вскармливание молочными смесями детей до года должно быть продолжено, и дети должны вернуться к своему обычному рациону питания как можно быстрее. Родители также должны быть проинструктированы о признаках дегидратации для своевременного обращения за помощью при необходимости. Они должны обратиться к врачу в случае нарастания дегидратации или при неадекватном приеме ОРР, а также если у ребенка появятся боли в животе, фебрильная температура, диарея будет сохраняться дольше 14 дней.

Особые рекомендации для врачей

Несвоевременная диагностика аппендицита, инвагинации или кишечной непроходимости чревата серьезными осложнениями для пациента, вплоть до летального исхода. Клинические признаки, исключающие эти грозные диагнозы, должны быть тщательно оценены у каждого больного с острой диареей и так же аккуратно задокументированы врачом. Основой лечения острой инфекционной диареи у детей является проведение адекватной регидратации. Антидиарейные средства имеют побочные эффекты и в большинстве случаев в них нет необходимости. Чаще всего дети с острой инфекционной диареей не нуждаются в антимикробной терапии. Риск и польза антимикробного средства должны быть тщательно оценены врачом при назначении ребенку с инфекционной диареей в каждом конкретном случае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ESPGHAN Report. — J. Pediatric Gastroenter. Nutr. — 2008. — V. 46, Suppl. 2. — S81–122.
2. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день. — М., 2008.
3. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis // Pediatrics. — 1996. — V. 97, № 3. — P. 424–435.
4. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers — 4th revision. — 2005.
5. Gorelick M.H., Shaw K.N., Murphy K.O. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children // Pediatrics. — 1997. — V. 99, № 5. — P. 6.
6. Fonseca B.K., Holdgate A., Craig J.C. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta-analysis of randomized controlled trials // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2004. — V. 158, № 5. — P. 483–490.
7. Spandorfer P.R., Alessandrini E.A., Joffe M.D. Oral versus intravenous rehydration of moderately dehydrated children: a randomized, controlled trial // Pediatrics. — 2005. — V. 115, № 2. — P. 295–301.
8. Bellemare S., Hartling L., Wiebe N. Oral rehydration versus intravenous therapy for treating dehydration due to gastroenteritis in children: a meta-analysis of randomised controlled trials // BMC Med. — 2004. — V. 2. — P. 11.
9. Yiu W.L., Smith A.L., Catto-Smith A.G. Nasogastric rehydration in acute gastroenteritis // J. Paediatr. Child Health. — 2003. — V. 39, № 2. — P. 159–161.
10. Hahn S., Kim S., Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children // Cochrane Database Syst. Rev. — 2002. — V. 1. — CD002847.
11. Hahn S., Kim Y., Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review // BMJ. — 2001. — V. 323, № 7304. — P. 81–85.
12. Murphy C., Hahn S., Volmink J. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating cholera // Cochrane Database Syst. Rev. — 2004. — CD003754.
13. Allen S.J., Okoko B., Martinez E. Probiotics for treating infectious diarrhoea // Cochrane Database Syst. Rev. — 2004. — CD003048.
14. Szajewska H., Mrukowicz J.Z. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhoea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001. — V. 33, Suppl. 2. — S17–25.
15. Dutta P., Mitra U., Datta A. et al. Impact of zinc supplementation in malnourished children with acute watery diarrhoea // J. Trop. Pediatr. — 2000. — V. 46, № 5. — P. 259–263.
16. Freedman S.B., Adler M., Seshadri R. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department // N. Engl. J. Med. — 2006. — V. 354, № 16. — P. 1698–1705.
17. Contopoulos-Ioannidis D.G. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis // Pediatrics. — 2005. — V. 115, № 3. — P. 827.
18. Phavichitr N., Catto-Smith A. Acute gastroenteritis in children: what role for antibacterials? // Paediatr. Drugs. — 2003. — V. 5 (5). — P. 279–290.
19. Armon K., Stephenson T., MacFaul R. et al. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management // Arch. Dis. Child. — 2001. — V. 85, № 2. — P. 132–142.
20. Buisson Y., Larribaud J. Effects of nifuroxazide on fecal flora in healthy subjects // Therapie. — 1989. — V. 44, № 2. — P. 123–126.
21. Bouree P., Kouchner G. Trial chemoprophylaxis of traveler's diarrhea using nifuroxazide // Pathol. Biol. — 1986. — V. 34 (5 Pt 2). — P. 669–671.
22. Pediatric Gastroenteritis, Article by A. Levine, eMedicine — PediatricsArticle, Last Updated. — Jun, 2008.