

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЯНВАРЬ
ФЕВРАЛЬ
2010

1

ТОМ
XCI

ОАО "ТАТМЕДИА"
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.981.48/.49–053.36/.37–08

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Халил Саубанович Хаертынов, Владимир Алексеевич Анохин

Кафедра детских инфекций (зав. – проф. В.А. Анохин) Казанского государственного медицинского университета

Реферат

Отмечена необоснованность обязательного назначения антибактериальных препаратов у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями в связи с изменением их этиологической структуры. Указаны основные принципы лечения: проведение регидратации, диетотерапия, назначение энтеросорбентов и пробиотиков.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, терапия.

В структуре инфекционных заболеваний у детей важное место занимают острые кишечные инфекции (ОКИ). По распространенности ОКИ уступают только гриппу и другим острым респираторным вирусным заболеваниям. Ежегодно в мире от острых диарей и их осложнений умирают до 5 миллионов детей. Поэтому необходима не только своевременная диагностика ОКИ, но и проведение эффективной ее терапии. Современное лечение ОКИ у детей должно быть комплексным и включать этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. В то же время подходы к терапии должны учитывать новые представления об этиологии и механизмах развития инфекционных диарей.

В последние годы произошли существенные изменения в этиологической структуре ОКИ у детей, что прослеживается

практически по всему миру, в том числе в Российской Федерации и в Республике Татарстан. Еще сравнительно недавно, в 50-80-е годы XX века регистрировались в основном бактериальные кишечные инфекции (шигеллезы, сальмонеллезы, эшерихиозы и др.), в настоящее же время главными причинами ОКИ у детей являются вирусы, среди которых лидируют ротавирусы. Ежегодно в мире регистрируется около 140 миллионов случаев ротавирусной инфекции (РИ), из которых 400–600 тысяч заканчиваются летально. В Российской Федерации официальная регистрация РИ проводится с 1990 г., однако до сегодняшнего дня имеет место гиподиагностика этого заболевания. Несмотря на это, РИ в последние годы – основная причина ОКИ у детей в России. Эпидемиологической особенностью РИ, в отличие от других ОКИ, является выраженная осенне-зимняя сезонность, которая в сочетании с высокой ее контактиозностью обеспечивает широкую распространенность и высокую заболеваемость РИ. Спорадические случаи РИ регистрируются в течение всего года, тогда как 93% вспышек РИ приходится на холодное время года (с ноября по апрель). Среди других вирусов, способных вызвать развитие

ОКИ, необходимо назвать энтеровирусы, норфолк вирусы, калици вирусы.

В связи с преобладанием в настоящее время в этиологической структуре кишечных инфекций вирусных заболеваний отпадает необходимость в тотальном назначении антибактериальных препаратов, как это имело место в прошлом.

Другой важный аспект, который необходимо учитывать при проведении терапии ОКИ, связан с различными механизмами развития инфекционных диарей. В настоящее время выделяют 3 основных варианта диарей: секреторный, осмотический и инвазивный. Секреторная диарея характерна для большинства бактериальных ОКИ, протекающих с поражением тонкого кишечника (энтерит, гастроэнтерит), сопровождается активацией аденилатциклазной системы энтероцитов с последующей секрецией натрия и воды в просвет кишечника. Инвазивная диарея возникает при поражении толстого кишечника, характеризуется развитием воспалительного процесса в кишечнике, что отражается на копрограмме и гемограмме. Классическим примером инвазивной диареи является дизентерия. Осмотическая диарея наблюдается при вирусных диареях, сопровождается поражением тонкого кишечника (энтерит, гастроэнтерит) с развитием дисахаридазной недостаточности, приводящей к гиперосмолярности химуса. Обезвоживание при ОКИ имеет место, как правило, либо при секреторном, либо осмотическом типе диареи, однако терапевтические подходы к ее устранению различны. Если при секреторных диареях можно ограничиться лишь регидратационной терапией, то при осмотических диареях, кроме регидратации, важное значение приобретают диетотерапия и ферментотерапия.

Этиотропная терапия

Этиотропная терапия предполагает использование антибиотиков, химиопрепаратов, бактериофагов, противовирусных препаратов, сорбентов.

Антибактериальная терапия

В течение многих лет под этиотропной терапией ОКИ подразумевалось использование антибиотиков и химиопрепаратов. С открытием сульфаниламидов и антибиотиков антибактериальная терапия прочно заняла наиболее важное место в терапии ОКИ у детей и использовалась при лечении таких заболеваний, как дизентерия, брюшной тиф, холера. Спорадические случаи и вспышки этих заболеваний довольно часто регистрировались на территории Российской Федерации в 50–70-е годы XX века, а также при лечении бактериальных ОКИ, обусловленных условно-патогенными бактериями (эшерихиозы, клебсиеллезы и др). Однако в связи с преобладанием в настоящее время вирусов в этиологической структуре ОКИ у детей необходимость в широком назначении антибиотиков значительно уменьшилась. Несмотря на это при проведении этиотропной терапии ОКИ у детей до сих пор среди врачей сильны прежние устаревшие представления, ориентированные на антибактериальную терапию. Показания к назначению антибиотиков при лечении ОКИ должны быть четко определены и ограничены.

Антибактериальная терапия ОКИ у детей в настоящее время имеет следующие показания: 1) холера, брюшной тиф, амебиаз и шигеллез независимо от возраста и тяжести заболевания (рекомендации ВОЗ, 2000); 2) ОКИ, протекающие с развитием «инвазивного» или «секреторно-инвазивного» (колиты, энтероколиты бактериальной этиологии) характера диареи, тяжелые формы заболевания и среднетяжелые формы у детей раннего возраста, а также из групп риска независимо от возраста; 3) генерализованные (септические, тифоподобные) формы ОКИ.

Антибактериальная терапия абсолютно не показана при «осмотических» диареях, имеющих, как известно, вирусную этиологию.

Антибактериальные препараты для эмпирической терапии ОКИ можно разделить на следующие группы.

Препараты первого ряда – орально применяемые средства: производные нитрофурана, а именно фуразолидон и нифуроксозид (энтерофурил, эрцефурил), аминокликозиды внутрь (гентамицин). При приеме внутрь они мало всасываются из пищеварительного тракта. Назначение этих препаратов показано детям с легкими и среднетяжелыми формами ОКИ (в основном это амбулаторные пациенты).

Препараты второго ряда назначаются при госпитализации в стационар, при неэффективности препаратов первого ряда, развитии многократной рвоты, поздней госпитализации: это полусинтетические пенициллины (ампициллин, амоксициллин), аминокликозиды II поколения (амикацин), а также цефалоспорины II–III поколения. Они используются при лечении среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ, вводятся парентерально.

Препараты третьего ряда – цефалоспорины IV поколения, карбапенемы (тиенам, меронем), фторхинолоны (по жизненным показаниям). Их используют в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Показаниями к их назначению являются тяжелые и генерализованные формы ОКИ, а также заболевания детей из группы риска: врожденная патология центральной нервной системы, иммунодефицитные состояния, неэффективность препаратов II ряда, сочетание ОКИ с бактериальными инфекциями другой локализации.

Кроме положительных моментов антибактериальной терапии, связанных с элиминацией возбудителей из организма, имеется ряд негативных последствий (побочных действий), которые нередко встречаются у детей: это развитие аллергических реакций, кандидозов, рост лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов, формирование дисбиотических изменений в кишечнике, развитие антибиотикассоциированной диареи (ААД). В развитии ААД (частота ее развития, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 30%) ведущая роль принадлежит бактериям *Clostridium difficile*, для которых анаэробная среда и подавление нормальной микрофлоры (в том числе вследствие антибиотикотерапии) являются

оптимальными условиями для размножения. Клинические проявления ААД варьируют от легкой диареи до развития тяжелого псевдомембранозного энтероколита. ААД может возникнуть при использовании различных антибактериальных препаратов – ампицилина, клиндамицина, тетрациклинов, цефалоспоринов. При этом способ введения препарата (энтеральный или парентеральный) существенной роли не играет. Очевидна необходимость в ограничении показаний к проведению антибактериальной терапии ОКИ у детей до означенных выше.

Специфические бактериофаги

Бактериофаги представляют собой вирусы бактерий. Результатом воздействия фагов на микробы является лизис бактерий. Бактериофаги обладают узкой направленностью в отношении соответствующих микроорганизмов, их назначение не приводит к угнетению нормальной микрофлоры, к развитию дисбиотических изменений. В то же время надежды на то, что фаги можно будет широко использовать при лечении бактериальных ОКИ не оправдались: по эффективности терапии они явно уступают антибактериальным препаратам. Поэтому в настоящее время при лечении ОКИ у детей бактериофаги применяются обычно в комбинации с антибиотиками. В качестве монотерапии бактериофаги могут быть использованы только при легких формах заболевания, а также при бактерионосительстве (шигеллезного, сальмонеллезного и др.). В то же время следует отметить высокую устойчивость штаммов некоторых бактерий, в частности *Salmonella agona*, в отношении специфических бактериофагов и антибактериальных препаратов.

Энтеросорбция

При кишечных инфекциях метод энтеросорбции используется одновременно в качестве этиотропной и патогенетической терапии для лечения в основном водянистых диарей (секреторной и осмотической) и представляет собой введение в просвет пищеварительного тракта веществ, обладающих адсорбционными свойствами. Кли-

нический эффект энтеросорбентов обеспечивается их способностью абсорбировать на себе и выводить из кишечника бактерии, их токсины (экзо- и эндотоксины), вирусы, аллергены. Благодаря этому сорбенты обеспечивают элиминирующий, дезинтоксикационный и противоаллергический эффекты. Назначение энтеросорбентов в первые часы ОКИ способно остановить дальнейшее развитие инфекционного процесса на стадиях первичной адгезии и колонизации либо уменьшить выраженность воспалительного процесса и сократить продолжительность заболевания.

Среди существующих сорбентов выделяют угольные (угли типа СКН, ГС-01Э, Микросорб-П), волокнистые (билигнин, полифепан, энтегнин), низкомолекулярные поливинилпирролидоны (энтеродез, энтеросорб), естественные пористые природные (смекта, неоинтестопан), кремнийорганические соединения (энтеросгель), ионно-обменные смолы (холестирамин), а также комбинированные (заулен).

Необходимо отметить, что адсорбционная способность различных энтеросорбентов неодинакова — наилучшая у смекты [3]. Поэтому оптимальным энтеросорбентом в лечении ОКИ у детей в настоящее время признана смекта. Значение использования смекты возрастает при ротавирусной инфекции, благодаря способности препарата элиминировать до 90% инокулята ротавируса, попавшего в пищеварительный тракт, а также оказывать цитомукопротективный эффект.

Важным положительным качеством всех энтеросорбентов является отсутствие влияния этих препаратов на состав нормальной микрофлоры кишечника и обладания свойством формировать дисбиоз кишечника.

Противовирусные препараты

В литературе имеется единичные публикации о проведении противовирусной терапии ОКИ у детей. В основном они посвящены ротавирусной инфекции — наиболее распространенной кишечной вирусной инфекции, встречающейся у детей. Среди препаратов, использован-

ных для лечения ротавирусной инфекции, востребованы арбидол и кипферон. Их применение существенно сокращает продолжительность симптомов интоксикации, диарейного синдрома, уменьшает сроки санации кишечника от ротавирусов. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование противовирусных препаратов в комплексной терапии вирусных диарей у детей.

Иммунотерапия

В лечении ОКИ могут быть использованы также иммуноглобулины. Большой интерес представляет комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП), содержащий в своем составе антитела к возбудителям различных кишечных инфекций (шигеллам, сальмонеллам, эшерихиям и др.), что позволяет применять этот препарат в качестве средства этиотропной терапии как бактериальных, так и вирусных диарей. Внутривенные иммуноглобулины (интраглобин, октагам, пентаглобин и др.) показаны детям только с тяжелыми (генерализованными) формами ОКИ, а также при наличии отягощенного преморбидного фона (иммунодефицитные состояния). При развитии генерализованных форм инфекционных заболеваний наибольшую эффективность демонстрирует пентаглобин, имеющий преимущества относительно IgG-содержащих иммуноглобулинов благодаря наличию в составе препарата молекул IgM.

Патогенетическая и симптоматическая терапия

Регидратация

Этиотропная терапия признается важным, но не главным компонентом в терапии ОКИ. Первостепенное значение в лечении инфекционных диарей имеет патогенетическая терапия с её важнейшим компонентом — регидратацией. В абсолютном большинстве случаев можно ограничиться оральной регидратацией, лишь 5–15% больных с ОКИ нуждаются во внутривенной её форме. Широкое применение оральной регидратации повсеместно привело к значительному снижению смертности при диарейных заболеваниях.

С этой целью в основном используются глюкозо-солевые растворы (регидрон, оралит, цитроглюкосолан), способствующие восстановлению нарушенного водно-электролитного баланса. В то же время проведение только оральной регидратации не ведет к заметному сокращению частоты и объема стула, а также продолжительности диареи. В этой связи важное место отводится использованию оральных растворов на основе продуктов питания (рисовый, рисово-морковный отвары) и диетотерапии. Только комплексное применение глюкозо-солевых растворов и растворов на основе продуктов питания позволяет не только устранить нарушения водно-электролитного баланса, но и сократить продолжительность диареи. Использование в целях быстрого купирования диареи антиперистальтического препарата лоперамида в детской практике имеет ограниченное применение из-за возможного развития осложнений, в частности динамической кишечной непроходимости. Единственным недостатком большинства глюкозо-солевых растворов является их гиперосмолярность за счет высокого содержания натрия. Поэтому при проведении регидратации вирусных ОКИ, в основе развития которых лежит гиперосмолярность химуса, предпочтение следует отдавать препарату гастролиту — гипоосмолярному раствору либо сочетать глюкозо-солевые растворы с бессолевыми (рисовый отвар, вода и др.).

Показаниями к проведению парентеральной регидратации являются неэффективность оральной регидратации, неукротимая рвота, тяжелые формы обезвоживания (2–3-й степени), гиповолемический шок. С этой целью используются в основном солевые растворы (ацесоль, дисоль, трисоль, квартосоль) и раствор глюкозы, при развитии гиповолемического шока — также коллоидные препараты.

Диетотерапия

Объем и состав питания определяются возрастом ребенка, тяжестью ОКИ, а также наличием сопутствующей патологии. В настоящее время водно-чайные паузы и голодные диеты использовать не реко-

мендуется, поскольку даже при тяжелых формах заболевания пищеварительная функция большей части кишечника сохраняется, а голодные диеты могут привести к ослаблению защитных функций организма и замедлить процессы репарации кишечника [1].

В острой фазе заболевания детям первого года жизни, находящимся на грудном вскармливании или получающим кисло-молочные смеси, увеличивают кратность кормления при одновременном уменьшении объема пищи (разового и суточного). При вирусных ОКИ, протекающих с лактазной недостаточностью, целесообразно назначение низко- или безлактозных смесей. Основные принципы питания детей старше одного года те же: увеличение кратности приемов пищи, уменьшение ее объема (разового и суточного), использование кисломолочных продуктов, каш. Исключаются продукты и блюда, усиливающие брожение и стимулирующие секрецию и выделение желчи (цельное молоко, ржаной хлеб, сырые овощи, кислые фрукты).

В периоде реконвалесценции возможно развитие длительной постинфекционной диареи, причиной которого может быть непереносимость коровьего белка. Таким детям назначается безбелковая диета (исключается коровье молоко) и используются смеси на соевой основе либо на основе гидролизатов белка [2].

Ферментотерапия

Вторичные нарушения пищеварения (нарушение всасывания белков, жиров и углеводов), возникающие на фоне ОКИ, можно корректировать путем ферментотерапии — важного элемента патогенетического лечения. Выбор ферментативного препарата определяется характером нарушений пищеварения, о чем можно судить по результатам копрологического исследования. С учетом преобладания в последние годы в этиологической структуре ОКИ у детей раннего возраста вирусных диарей важно помнить о развивающейся при этом дисахаридазной недостаточности. Характерным изменением в копрограмме у детей с вирусными

ОКИ является обнаружение большого количества жирных кислот и нейтрального жира. К оптимальным ферментативным препаратам при лечении ОКИ относятся ферменты поджелудочной железы, а именно минимикросферические формы панкреатина (креон и панцитрат), имеющие в своем составе наиболее высокую активность липазы и амилазы. Ферментотерапию целесообразно начинать в периоде репарации кишечника.

Коррекция дисбактериоза кишечника

При ОКИ у детей практически всегда имеет место развитие дисбиотических изменений различной выраженности. Значение нормальной микрофлоры кишечника, и прежде всего бифидобактерий и лактобактерий, общеизвестно. Оно связано с выполнением целого ряда функций, таких как трофическая, энергетическая, формирование колонизационной резистентности, поддержание витаминного и ферментативного баланса и др. Кроме того, необходимо учитывать, что микробный пейзаж кишечника у детей раннего возраста, особенно в первый год жизни, характеризуется нестабильностью, обусловленной самыми различными причинами: незрелостью ферментативных и иммунной систем (недостаточность местного иммунитета), более частым по сравнению с другими возрастными группами развитием инфекционных заболеваний, что, как правило, влечет за собой назначение антибактериальных препаратов.

С целью коррекции развивающегося дисбактериоза традиционно используются пробиотики, среди которых можно выделить монокомпонентные (бифидумбактерин, лактобактерин) и комбини-

рованные (аципол, бифиформ, линекс, примадофилус и др.) препараты. В то же время пробиотики могут быть использованы не только с целью восстановления дисбиотических изменений в кишечнике в периоде реконвалесценции, но и в остром периоде ОКИ, что может способствовать уменьшению средней продолжительности диареи.

Таким образом, современные подходы терапии ОКИ у детей раннего возраста должны быть основаны на учете преобладания в структуре диарей вирусных заболеваний, развития при этом вторичной ферментативной недостаточности, а также нестабильности кишечной микрофлоры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горелов А.В. Терапия острых кишечных инфекций у детей в современных условиях // *Вопр. совр. педиатр.* – 2004. – Т.3. – № 4. – С.72–78.
2. Горелов А.В., Милюткина Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. – М., 2005. – 106 с.
3. Щербаков П.Л., Петухов В.А. Сравнительная активность энтеросорбентов при диарее у детей. // *Вопр. совр. педиатр.* – 2005. – Т.4. – № 4. – С.85–89.

Поступила 22.06.09.

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN INFANTS

Kh.S. Haertynov, V.A. Anokhin

Summary

Noted was the uselessness of mandatory administration of antibacterial drugs for young children with acute intestinal infections due to changes in their etiological structure. The basic principles of treatment were presented: the conduction of rehydration therapy, nutritional therapy, the administration of entero-sorbents and probiotics.

Key words: acute intestinal infection, children, therapy.