

Рациональная этиотропная терапия острых кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии у детей на современном этапе

Новокшионов А. А.,

Соколова Н. В.,

Тихонова О. Н.,

Ларина Т. С.

**Российский государственный медицинский университет,
кафедра инфекционных болезней у детей, Москва**

Острые кишечные инфекции (ОКИ) — это группа инфекционных заболеваний человека с единым энтеральным (фекально-оральным) механизмом заражения, вызываемых бактериями (шигеллами, сальмонеллами, кампилобактером, клебсиеллой и др.), вирусами (рота-, астро-, калици- и др.) и простейшими (криптоспоридиями, амебой, балантидией и др.).

Лечение больных ОКИ должно быть комплексным с обеспечением рационального питания, патогенетической, симптоматической терапии и обязательным назначением этиотропной терапии независимо от тяжести заболевания.

При выборе лекарственных средств (ЛС) этиотропной терапии должны учитываться этиология (бактериальная или вирусная), возраст больного, тяжесть, период болезни и наличие сопутствующей патологии. При отсутствии возможности ранней этиологической расшифровки диагноза при помощи реакции латекс-агглютинации (РЛА), иммуноферментного анализа (ИФА) или до получения результатов традиционных методов лабораторной диагностики (бактериологического и серологического) комплексная терапия, в т.ч. и этиотропная, должна строиться с учетом типа диареи — инвазивный, секреторный, осмотический, смешанный [3, 11, 16].

Этиотропная терапия ОКИ инвазивного типа

По инвазивному типу диареи протекают ОКИ бактериальной этиологии, возбудители которых (шигеллы, сальмонеллы и др.) способны к инвазии, т.е. размножаются не только на поверхности эпителия кишечника, но и внутриклеточно, а в ряде случаев проникают в кровь с развитием бактериемии и сепсиса. В основе патогенеза инфекционного процесса при ОКИ инвазивного типа лежит воспалительный процесс в тонкой и/или толстой кишке различной степени выраженности — от катарального до язвенно-некротического. Степень выраженности морфологических изменений и их распространенность определяют тяжесть заболевания. Воспалительный процесс в кишечнике является основой появления рвоты, болевого синдрома, ускоренной перистальтики и быстрой эвакуации кишечного содержимого, нарушения всасывания воды из кишечника (диареи и дегидратации) и пищеварительной функции с развитием метеоризма (броидильной диспепсии). При этом в испражнениях присутствуют патологические примеси (слизь, зелень, кровь). В периферической крови выявляется нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, ускоренная СОЭ. Экзо- и эндотоксины бактерий, продукты воспаления и другие токсические соединения всасываются из кишечника в кровь и являются основной причиной (как и токсикоз с эксикозом) развития тяжелых синдромов инфекционного токсикоза (нейротоксикоз, инфекционно-токсический шок

(ИТШ) и др.) и интоксикации — эндотоксикоза, которые определяют не только тяжесть, но и исход заболевания.

Таким образом, главным направлением лечебных мероприятий при ОКИ инвазивного типа должна быть не только борьба с возбудителем, но и мероприятия, направленные в первую очередь на предупреждение развития тяжелого эндотоксикоза, т.е. на сорбцию и элиминацию из кишечника токсических соединений и токсинов бактерий (рис. 1).

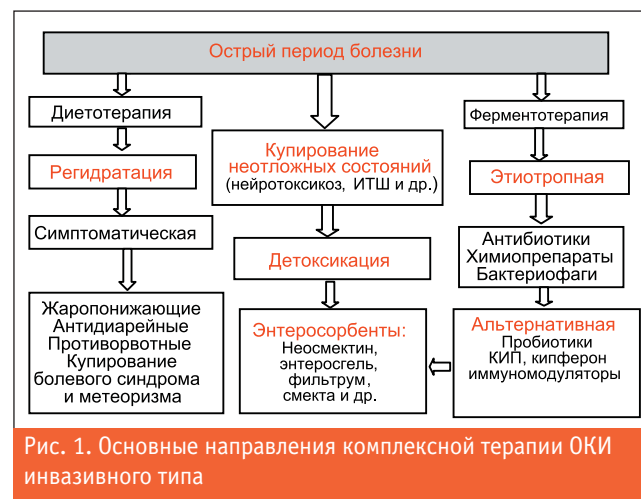


Рис. 1. Основные направления комплексной терапии ОКИ инвазивного типа

В этом плане, особенно в начальном периоде заболевания, помимо назначения ЛС этиотропной и симптоматической терапии (противорвотных, жаропонижающих и др.) решающее значение могут сыграть энтеросорбенты — неосмектин, сметта, энтеросгель, филтрум-сти и др. [18, 19].

Энтеросорбенты

Энтеросорбенты назначают с первых дней ОКИ в качестве монотерапии или комбинированной терапии (табл. 1—2).

Энтеросорбенты при приеме внутрь, помимо сорбции токсинов бактерий и других токсических соединений, оказывают и неспецифическое этиотропное действие за счет сорбции и элиминации из кишечника возбудителей ОКИ (бактерий и вирусов), в то время как раннее назначение антибиотиков (без сочетания с энтеросорбентами) может даже привести к усилению эндотоксикоза и тяжести состояния больного за счет массивной гибели микробов и всасывания их токсинов в кровь. Кроме того, антибиотики способствуют прогрессированию дисбактериоза кишечника и, соответственно, функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а за счет иммуносупрессивного действия нередко приводят к затяжному течению и формированию длительного бактерионосительства (например, при сальмонеллезе).

► Актуальные вопросы терапии

Энтеросорбенты стартовой неспецифической этиотропной монотерапии ОКИ инвазивного типа у детей		
Препарат	Режим дозирования	
	Легкая форма	Среднетяжелая форма
Фильтрум-сти*	Внутрь: до 1 года — по 1/2 табл. 2 р/сут; 1—7 лет — 1 табл. 3 р/сут; 8—12 лет — 1 табл. 4 р/сут; старше 12 лет — по 2 табл. 3 р/сут	Внутрь: дети до 1 года — по 1/2 табл. 2 р/сут; 1—7 лет — 1 табл. 4 р/сут; 8—12 лет — 2 табл. 3 р/сут; старше 12 лет — по 2 табл. 4 р/сут
Неосмектин*, смекта*	Курс лечения 3—5 (до 7) дней Внутрь: до 1 года — 1 пакетик/сут на 2—3 приема в 30—50 мл кипяченой воды; 1—2 года — 2 пакетика/сут; старше 2 лет — 2—3 пакетика/сут Курс лечения 3—5 дней	
Энтеросгель*	Внутрь: 1—2 года — 20 г/сут; 3—7 лет — 40 г/сут; 7—12 лет — 60 г/сут; старше 12 лет — 80 г/сут на 4 приема Курс лечения 3—5 дней	

* При легких и среднетяжелых формах ОКИ могут быть использованы как единственное средство этиотропной терапии независимо от типа диареи, при тяжелых формах — только при осмотическом и секреторном типе диареи с первых дней болезни

Энтеросорбенты стартовой неспецифической этиотропной комбинированной терапии ОКИ инвазивного типа у детей	
Препарат	Режим дозирования
Аттапульгит* Неоинтестопан Реабан	Внутрь: 6—12 лет — 2 табл. на прием, затем по 1 табл. (не более 7 табл./сут); старше 12 лет и взрослые — 4 табл. на прием, затем по 2 табл. после каждого опорожнения кишечника (не более 12 табл./сут) Длительность лечения не должна превышать 2—3 дня
Энтеродез*	Внутрь (разводится в 100 мл кипяченой воды): до 1 года — 25 мл 2 р/сут; 1—3 года — 50 мл 2 р/сут; 3—6 лет — 50 мл 3 р/сут; 6—10 лет — 100 мл 2 р/сут; 10—14 лет — 100 мл 3 р/сут Курс лечения 2—3 дня (до 5)
Полисорб МП*	Внутрь: в виде приготовленной водной суспензии за 1 ч до еды 2—3 г 3 р/сут; при тяжелой диарее разовая доза может быть увеличена до 4—6 г (суточная — до 12 г) Курс лечения 2—3 дня
Микросорб-П*	Внутрь (перед употреблением паста разводится в двойном объеме воды): от 3 мес до 1 года — 1/2 ч. л. 2 р/сут; 1—5 лет — 1 ч. л. 2—3 р/сут; 5—14 лет — 1 ст. л. 3 р/сут Курс лечения 2—3 дня (до 5)

* Назначаются в комбинации с другими средствами этиотропной терапии, как альтернативная неспецифическая этиотропная терапия могут быть использованы только при легких формах

Энтеросорбенты как при монотерапии, так и комбинированной оказывают быстрый и выраженный детоксикационный и антидиарейный эффект и существенно сокращают продолжительность острого периода заболевания (рис. 2).

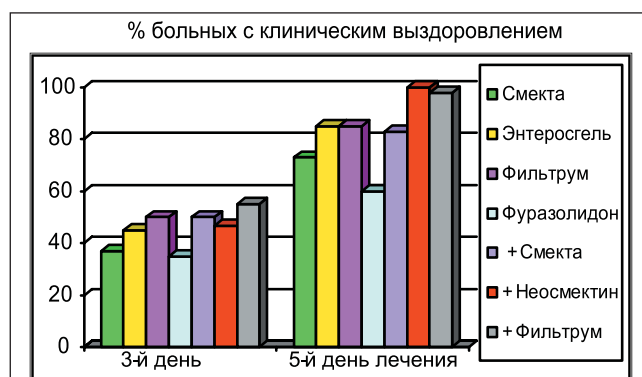


Рис. 2. Клиническая эффективность энтеросорбентов как средств этиотропной моно- и комбинированной терапии ОКИ инвазивного типа у детей

Пробиотики

В качестве средств этиотропной терапии ОКИ инвазивного типа традиционно используются антибиотики или химиопрепараты. Однако отношение к антибиотикам пересмотрено во всем мире в сторону резкого ограничения их применения. Это связано как с резистентностью патогенов к большинству антибактериальных ЛС и соответственно их низкой эффективностью. Кроме того, большинство антибактериальных ЛС способствует прогрессированию дисбактериоза кишечника и тем самым удлиняет продолжительность острого периода заболевания, главным образом за счет функциональных нарушений со стороны ЖКТ.

В последние годы в РФ разработаны и внедрены в детскую клиническую практику эффективные альтернативные методы и схемы лечения легких и среднетяжелых форм ОКИ инвазивного типа без использования антибиотиков и химиопрепаратов.

Стартовую этиотропную терапию легких, среднетяжелых и даже тяжелых форм ОКИ следует начинать с альтернативных антибиотикам препаратов, обладающих прямым или опосре-

► Актуальные вопросы терапии

дованным воздействием на возбудителей как бактериальной, так и вирусной этиологии.

Высокоэффективными средствами своеобразной **микробиоценоз-сохраняющей альтернативной этиотропной монотерапии** ОКИ у детей независимо от этиологии и типа диареи, как установлено многочисленными клиническими исследованиями, могут быть, помимо энтеросорбентов, **пробиотики** (пробифор, бифиформ и др.), в т.ч. и антибиотико-продуцирующие (например, споробактерин и биоспорин). Этиотропное действие пробиотиков обусловлено как непосредственным прямым действием входящих в их состав штаммов бактерий (за счет высокой антагонистической активности в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов), так и опосредованным — через стимуляцию местного кишечного звена иммунитета (активация синтеза IgA, индукция синтеза эндогенного интерферона), а также за счет их нормализующего действия на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника [1, 4—7, 15, 17] (табл. 3).

Бифиформ содержит живые лиофилизированные, наиболее биологически активные бифидобактерии — штаммы *Bifidobacterium longum* 10⁷ КОЕ и *Enterococcus faecium* 10⁷ КОЕ в одной капсуле. Дополнительное включение в препарат апатогенного энтерококка, колонизирующего в норме тонкий кишечник, в отличие от монокомпонентных бифидосодержащих пробиотиков, позволяет оказывать положительное воздействие не только на функциональное состояние толстого, но и тонкого кишечника, особенно при наличии броидильной диспепсии и явлений метеоризма. Штаммы бактерий, входящие в состав препарата, обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных возбудителей ОКИ.



Бифиформ — комбинированный пробиотик с энтеросолюбильной кислотоустойчивой капсулой; не имеет противопоказаний и побочных эффектов

По результатам наших исследований, при использовании бифиформа вместо антибактериальных препаратов в лечении среднетяжелых форм ОКИ инвазивного типа диареи клиническое выздоровление в 60% случаев наступало уже на 3-й, а у 88% больных на 5-й день [5].

При лечении же этих больных фуразолидоном клиническое выздоровление в эти сроки наступало лишь в 15 и 45% случаев соответственно. Бифиформ, в отличие от антибактериальных препаратов, способствовал нормализации микробиоценоза кишечника. По окончании 5-дневного курса лечения log концентрации бифидобактерий нормализовался у 85%, лактобактерий — у 95%, энтерококков — у 60% больных. Препарат оказывал также выраженный санирующий эффект в отношении патогенных (шигелл, сальмонелл) и условно-патогенных

бактерий (клебсиелл, энтеробактера, стафилококка и грибов рода *Candida*) (рис. 3).



Бифиформ Малыш — специализированный детский комплекс, содержит лактобактерии GG (LGG) и бифидобактерии BB-12. Выпускается в виде таблеток для разжевывания и порошков с апельсиново-малиновым вкусом

Комплексный иммунный препарат

Высокоэффективным ЛС неспецифической этиотропной терапии ОКИ как бактериальной, так и вирусной этиологии является комплексный иммунный препарат (КИП), содержащий высокие титры специфических антител, в т.ч. IgA (25%), IgM (25%) и IgG (50%), против шигелл, сальмонелл, эшерихий и ротавируса. При среднетяжелых и тяжелых формах ОКИ для получения более быстрого и выраженного клинического эффекта КИП можно назначать в комбинации с пробиотиками или энтеросорбентами. По результатам наших исследований при использовании КИП вместо антибактериальных препаратов как средства неспецифической этиотропной монотерапии ОКИ бактериальной этиологии (шигеллез, сальмонеллез и др.) суточная доза препарата зависит от тяжести заболевания [3, 16] (табл. 4).

Антибактериальные химиопрепараты

При отсутствии положительной динамики симптомов в первые 2—3 дня лечения среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ препаратами стартовой альтернативной этиотропной терапии, а также при тяжелых формах с первых дней болезни в качестве ЛС этиотропной терапии могут быть использованы химиопрепараты или антибиотики широкого спектра действия.

Антибактериальные химиопрепараты обладают широким спектром действия на возбудителей ОКИ, находящихся в просвете кишечника или адгезированных на эпителиоцитах, не всасываются (например, нифуроксазид) или плохо всасываются из кишечника, создавая высокие концентрации в месте локализации микробов (табл. 5).

Нифуроксазид (энтерофурил) является производным 5-нитрофурана, не всасывается в ЖКТ, обладает широким спектром действия в отношении возбудителей ОКИ. По результатам наших исследований, в отличие от широко используемых в клинической практике фуразолидона и гентамицина в лечении среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии энтерофурил обладает более высокой клинической и санирующей эффективностью в отношении патогенов и не оказывает отрицательного действия на микробиоценоз кишечника [8].

По окончании 5-дневного курса лечения энтерофурилом среднетяжелых форм ОКИ инвазивного типа диареи клиническое выздоровление имело место в 90%, а при лечении фуразолидоном — лишь в 45%, гентамицином — в 65% случаев. В отличие от фуразолидона энтерофурил обладает и более высокой санирующей эффективностью в отношении

► Актуальные вопросы терапии

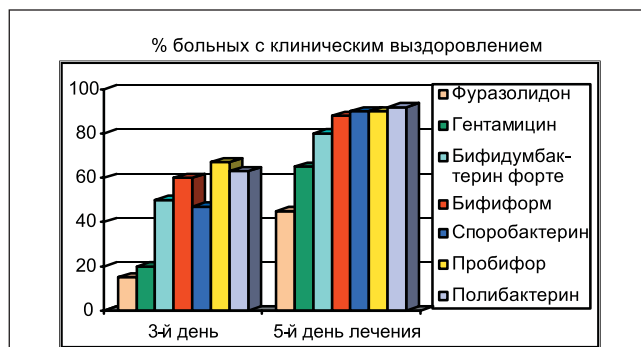


Рис. 3. Клиническая эффективность пробиотиков и антибактериальных препаратов стартовой этиотропной монотерапии среднетяжелых форм ОКИ инвазивного типа у детей

патогенных (шигелл, сальмонелл) и условно-патогенных микроорганизмов (протей, клебсиелл, цитобактера, энтеробактера, золотистого стафилококка) и не оказывает отрицательного воздействия на микробиоценоз кишечника [8].

Антибиотики

Помимо средств альтернативной этиотропной терапии (энтеросорбентов, пробиотиков) и химиопрепаратов в лечении среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ инвазивного типа могут быть использованы и антибиотики как стартовой терапии, так и резерва (табл. 6—7).

Антибиотики стартовой терапии обладают широким спектром действия на возбудителей ОКИ, находящихся как в кишечнике, так и в крови, при наличии бактериемии. Клиническая и санирующая эффективность этих препаратов в последние годы снижается из-за широкой циркуляции резистентных штаммов бактерий. Недостатком является также развитие различных побочных реакций, в т.ч. иммуносупрессии и дисбактериоза кишечника.

Клиническая и санирующая эффективность антибактериальных ЛС существенно повышается при совместном использовании с первых дней лечения среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ с энтеросорбентами (смекта, фильтрум и др.) или препаратами, обладающими иммуномодулирующим действием (гепон, циклоферон, ликопид и др.).

По результатам наших исследований, включение в комплексную терапию среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии (сальмонеллез, шигеллез и др.) иммуномодулятора гепон (внутри по 1 мл 0,1% р-ра 2 р/день, курс 5 дней) совместно с гентамицином существенно повысило клиническую и санирующую эффективность антибиотика [10]. По окончании 5-дневного курса лечение было эффективным в 80% случаев, в то время как при этиотропной монотерапии гентамицином — лишь у 55% больных. Средняя продолжительность острого периода заболевания сократилась с $6,35 \pm 0,36$ до $4,35 \pm 0,25$ дня ($p < 0,001$). Существенно возросла и санирующая эффективность гентамицина в отношении

Таблица 3
Пробиотики как средства альтернативной неспецифической этиотропной монотерапии ОКИ инвазивного типа у детей

Препарат	Режим дозирования*		
	Легкая форма	Среднетяжелая форма	Тяжелая форма
Бифиформ	Внутри: 1—3 года — по 1 капсуле 2 р/сут; 3—5 лет — по 1 капсуле 3 р/сут, старше 5 лет — по 1 капсуле 4 р/сут Курс лечения 5—7 дней		В качестве монотерапии не назначается
Пробифор	Внутри: по 1 пакетик 2 р/сут Курс лечения 3—5 (7) дней	Внутри: по 1 пакетик 3 р/сут	Внутри: по 1 пакетик 3—4 р/сут
Бифидумбактерин форте	Внутри: по 6 пакетиков 2—3 р/сут Курс лечения 3—5 (7) дней	Внутри: по 10 пакетиков 2—3 р/сут	Внутри: по 10 пакетиков 3—4 р/сут
Споробактерин жидкий	Внутри: 1—3 года — по 0,5 мл 2 р/сут; старше 3 лет — 1 мл 2 р/сут Курс лечения 5—7 дней	Внутри: 1—3 года — по 0,5 мл 3 р/сут; старше 3 лет — 1 мл 3 р/сут	В качестве монотерапии не назначаются
Биоспорин	Внутри: старше 2 лет по 1—2 капсулы 2 р/сут Курс лечения 5—7 дней		
Полибактерин	Внутри: старше 2 лет по 2 табл. 3 р/сут Курс лечения 5—7 дней		

* Клиническая и санирующая эффективность существенно повышается при начале лечения в 1—2-й день болезни и в комбинации с энтеросорбентами

Таблица 4
Комплексный иммунный препарат как средство неспецифической этиотропной ОКИ инвазивного типа у детей

Препарат	Режим дозирования*		
	Легкая форма	Среднетяжелая форма	Тяжелая форма
КИП	Внутри: 1 доза 1—2 р/сут Курс лечения 3—5 дней	Внутри: 1 доза 2—3 р/сут	Внутри: 1 доза 3—4 р/сут

► **Актуальные вопросы терапии**

Таблица 5
Антибактериальные химиопрепараты стартовой этиотропной терапии среднетяжелых форм ОКИ инвазивного типа у детей

Препарат	Режим дозирования
Нифуроксазид <i>Энтерофурил</i> <i>Эрсефурил</i>	Внутрь (суспензия): 0—6 мес — 2,5 мл 2—3 р/сут; от 7 мес до 2 лет — 2,5 мл 4 р/сут; 2—7 лет — 5 мл 3 р/сут Внутрь (капсулы): старше 7 лет по 2 капсулы (100 мг) или 1 капсула (200 мг) 4 р/сут Внутрь (таблетки): старше 6 лет по 1 табл. (100 мг) 4 р/сут Курс лечения 5—7 дней
Налидиксовая кислота <i>Невиграмон</i>	Внутрь: с 3-месячного возраста — начальная доза 60 мг/кг/сут, затем по 30 мг/кг/сут на 4 приема Курс лечения 3—5 (7) дней
Нифуратель <i>Макмирор</i>	Внутрь: 10—15 мг/кг 2—3 р/сут Курс лечения 5—7 дней
Ко-тримоксазол	Внутрь: 6—12 лет по 1 табл. 2 р/сут; старше 12 лет и взрослые — 1—2 табл. 2 р/сут Курс лечения 5—7 дней
<i>Бисептол</i> (суспензия)	Внутрь: 3—6 мес — 2,5 мл 2 р/сут; 7 мес—3 года — 2,5—5 мл 2 р/сут; 4—6 лет — 5—10 мл 2 р/сут; 7—12 лет — 10 мл 2 р/сут; старше 12 лет — 20 мл 2 р/сут Курс лечения 5—7 дней
<i>Бисептол</i> (табл.)	Внутрь: 2—5 лет — 240 мг; 6—12 лет — 480 мг; старше 12 лет и взрослые — 960 мг 2 р/сут Курс лечения 5—7 дней
<i>Котрифарм 480</i> (табл.)	Внутрь: с 2 мес до 12 лет — 1—2 табл. 2 р/сут Курс лечения 5—7 дней

Таблица 6
Антибиотики стартовой этиотропной терапии среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии инвазивного типа у детей

Препарат	Режим дозирования
Амоксициллин	Внутрь: до 2 лет — по 20 мг/кг/сут на 2—3 приема; 2—5 лет — по 125 мг 3 р/сут; 5—10 лет и старше — по 250 мг 3 р/сут Курс лечения 5—7 дней
Гентамицин	Внутрь: по 10 мг/кг/сут на 3 приема Курс лечения 5—7 дней
Канамицин	Внутрь: старше 1 мес — 30—50 мг/кг/сут на 3—4 приема Курс лечения 5 дней
Рифампицин	Внутрь: по 15—20 мг/кг/сут на 2 приема В/в: 8—10 мг/кг/сут на 2 введения Курс лечения 5—7 дней
Цефалексин	Внутрь: от 6 мес до 1 года — 0,5 г/сут на 3—4 приема; 1—6 лет — 0,5—1 г/сут на 3—4 приема; 6—10 лет — 1 г/сут на 3—4 приема; 10—14 лет 1—2 г/сут на 4 приема Курс лечения 5—7 дней
Цефуросим	Внутрь: 125 мг 2 р/сут после еды Курс лечения 5—7 дней В/в или в/м: 50—100 мг/кг/сут, 3 р/сут Курс лечения 3—5 (7) дней
Цефамандол	В/в или в/м: 50—100 мг/кг/сут 3—4 р/сут Курс лечения 5—7 дней

► Актуальные вопросы терапии

Таблица 7
Антибиотики резерва этиотропной терапии среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии инвазивного типа у детей

Препарат	Режим дозирования
Азитромицин	Внутрь (табл., капсулы): старше 1 года — 1-й день 10 мг/кг/сут 1 р/сут, затем 4 дня по 5 мг/кг/сут (или 3 дня по 10 мг/кг/сут) 1 р/сут Суспензия: дети с массой тела 10—14 кг — по 2,5 мл (100 мг) 1 р/сут; 15—25 кг — по 5 мл (200 мг) 1 р/сут; 26—35 кг — по 7,5 мл (300 мг) 1 р/сут; 36—45 кг — по 10 мл (400 мг) 1 р/сут Курс лечения 3—5 дней
Амикацин	В/в: 10 мг/кг/сут 2—3 р/сут Внутрь: по 20—30 мг/кг/сут 3 р/сут Курс лечения 3—5 дней
Имипенем + Циластатин	В/в или в/м: по 15 мг/кг/сут 4 р/сут Курс лечения 3—5 дней
Меропенем	В/в или в/м: по 10—20 мг/кг/сут 3 р/сут Курс лечения 5—7 дней
Цефепим	В/в: старше 2 мес — по 50 мг/кг/сут 2 р/сут Курс лечения 5—7 дней
Нетилмицин	В/в или в/м: до 1 года — по 2,5—3 мг каждые 8 ч; старше 1 года — по 6 мг/кг/сут 1 р/сут Курс лечения 5—7 дней
Цефтриаксон	В/в или в/м: новорожденным — по 20—50 мг/кг/сут; старше 1 года — 50—75 мг/кг/сут на 1—2 р/сут Курс лечения: в/м — 3 дня; в/в — 7 дней
Цефиксим	Внутрь (капсулы): старше 12 лет по 1 капсуле (400 мг) 1 р/сут или по 1/2 капсулы (200 мг) 2 р/сут Внутрь (суспензия): 6—12 мес — 2,5—4 мл 1 р/сут; 2—4 года — 5 мл 1 р/сут; 6—11 лет — 10 мл 1 р/сут (по 8 мг/кг/сут 1 р/сут или по 4 мг/кг/сут 2 р/сут) Курс лечения 3—5 дней
Цефтибутен	Внутрь: от 6 мес до 10 лет — по 9 мг/кг/сут 1—2 р/сут; старше 10 лет — 400 мг/сут 1 р/сут Курс лечения 3—5 дней
Цефтазидим	В/в или в/м: до 2 мес — 25—60 мг/кг/сут 2 р/сут; старше — 30—100 мг/кг/сут 3 р/сут Курс лечения 3—5 дней
Цефоперазон	В/м или в/в болюсно: по 40 мг/кг/сут; старше 12 лет — по 0,5—1 г каждые 12 ч Курс лечения 3—5 дней
Цефаклор	Внутрь: по 20 мг/кг/сут 3 р/сут (макс 40 мг/кг/сут) Курс лечения 5—7 дней

шигелл — с 57 до 80%, сальмонелл — с 33 до 67%, клебсиелл — с 25 до 84% случаев. Кроме того, дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника не только не прогрессировали (как при монотерапии гентамицином), но и имела место отчетливая тенденция к нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника уже на 5—7-й день лечения.

При отсутствии клинического эффекта и нарастании тяжести заболевания в первые 2—3 дня лечения по одной из вышеперечисленных схем альтернативной или с использованием химиопрепаратов, антибиотиков стартовой этиотропной терапии при среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ инвазивного типа (шигеллез, сальмонеллез и др.) назначаются антибиотики резерва (см. табл. 7).

Антибиотики резерва применяются как внутрь, так и парентерально, обладают широким спектром действия и высокоэффективны в отношении практически всех возбудителей ОКИ, в т.ч. внутриклеточно расположенных и устойчивых к антибактериальным препаратам стартовой терапии. При парентеральном введении хорошо секреторно выводятся кишечником, а при приеме внутрь — хорошо всасываются, создавая высокие концентрации как в крови, так и слизистой оболочке кишечника. Недостаток — частые побочные реакции и возрастные ограничения.

Антибиотики резерва рекомендуется применять только в стационарных условиях, преимущественно в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В качестве стартовых их используют при тяжелых формах ОКИ у детей раннего возраста из «группы риска»: с отягощенным акушерским анамнезом, врожденной патологией ЦНС и других органов, а также при микст-инфекциях [2, 12, 13].

Этиотропная терапия ОКИ секреторного типа

По секреторному типу диареи протекают ОКИ также бактериальной этиологии, возбудители которых (холерный вибрион, энтеротоксигенные эшерихии и др.) размножаются только на поверхности эпителия тонкой кишки и не проникают внутрь энтероцитов (неинвазивные).

В основе патогенеза ОКИ секреторного типа лежат гиперсекреция воды и электролитов эпителием (энтероцитами) в просвет кишечника и нарушение их всасывания за счет активации системы циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) под воздействием секреторных агентов, главным образом бактериального экзотоксина. При этом типе диареи в патологический процесс вовлекается только тонкий кишечник без развития воспалительного процесса, а ОКИ сопровождается жидким, обильным водянистым стулом без патологических примесей. Как правило, заболевание начинается с появления частого жидкого стула без повышения температуры тела (или с повышением температуры тела в пределах 37,2—37,8 °С), затем появляется рвота и быстро наступает обезвоживание организма, которое и определяет основную тяжесть и исход заболевания.

Поэтому главным направлением терапевтической тактики секреторных диарей будут мероприятия, направленные на нейтрализацию экзотоксина в кишечнике (путем назначения внутрь энтеросорбентов), возмещение дефицита и патологических потерь жидкости и электролитов (оральная или парентеральная регидратация).

Антибиотики, как правило, не назначаются, так как возбудитель не играет решающей роли в развитии инфекционного

► Актуальные вопросы терапии

процесса. Обоснованным является лишь назначение ЛС, которые не всасываются или плохо всасываются из кишечника и обладают широким спектром действия (например, нифуроксазид). Эффективными средствами альтернативной этиотропной терапии, как и при инвазивном типе диареи, являются энтеросорбенты и пробиотики (бифиформ, пробиформ и др.).

Этиотропная терапия ОКИ осмотического типа

Этиологическим фактором ОКИ осмотического типа чаще всего являются вирусы (рота-, астро-, адено-, калици- и др.).

В основе пускового механизма диареи и инфекционного процесса лежит дисахаридазная (главным образом, лактазная) недостаточность, развивающаяся в результате репликации (размножения) вирусов в эпителиальных клетках тонкого кишечника. В результате ферментопатии нерасщепленные углеводы (дисахариды) не всасываются, накапливаются в просвете кишечника и, обладая высокой осмотической активностью, препятствуют всасыванию воды из кишечника. Затем с участием микрофлоры дисахариды подвергаются брожению с образованием большого количества газа (бродильной диспепсии). Повышенное газообразование способствует появлению болевого синдрома и ускоренной перистальтики кишечника — водянистой диареи.

Заболееваемость ОКИ осмотического типа носит выраженный сезонный характер (осенне-зимний период года), болеют преимущественно дети раннего возраста. ОКИ почти всегда начинается остро с повышения температуры тела (до 38—39,0 °С) и повторной рвоты. Одновременно или несколько часов спустя появляется жидкий, обильный, водянистый стул желтого или желто-зеленого цвета, непереваренный, нередко пенный или брызжущий, до 10—15 и более раз в сутки. Боли в животе связаны, главным образом, с повышенным газообразованием, схваткообразные и, как правило, сопровождаются урчанием в животе. Патологические примеси в стуле (слизь, зелень, кровь отсутствуют), а испражнения имеют резкий кислый запах.

При выборе ЛС этиотропной терапии ОКИ осмотического типа следует учитывать, что у детей раннего возраста, особенно в осенне-зимне-весенний период года, в структуре кишечных инфекций до 70—80% занимают вирусные диареи (рота-, астро-, калици- и др.), которые нередко протекают как микст-инфекции по смешанному инвазивно-осмотическому типу (например, сальмонеллез + ротавирусная инфекция и др.) (рис. 4).

Использование в этих случаях антибактериальных и химиопрепаратов, в т.ч. фуразолидона или гентамицина, способствует формированию или прогрессированию дисбактериоза кишечника, функциональных нарушений со стороны ЖКТ и, соответственно, затягиванию острого периода заболевания. В этих случаях вместо антибиотиков или химиопрепаратов для стартовой терапии, в т.ч. и тяжелых форм, следует назначать КИП или пробиотики (пробиформ, бифиформ, споробактерин и др.) в комбинации с энтеросорбентами (энтеросгель, фильтрум-сти и др.) или препараты противовирусного и иммуномодулирующего действия [9, 10, 14] (табл. 8).

По результатам наших исследований, дополнительное назначение к базисной терапии среднетяжелых форм ротавирусной инфекции противовирусного препарата арбидол или иммуномодулятора гепон способствует существенному сокращению продолжительности острого периода заболевания и ускоренной санации от ротавируса [9, 10, 14] (рис. 5—6).

Клиническое выздоровление при лечении ротавирусной инфекции арбидолом уже на 3-й день наступает у 65%, при

Таблица 8
Препараты противовирусного и иммуномодулирующего действия

Препарат	Режим дозирования
Арбидол (противовирусный препарат)	Внутрь: 2—6 лет — по 0,05 г 3—4 р/сут; 7—12 лет и старше — по 0,1 г 3—4 р/сут Курс лечения 5—7 дней
Гепон (иммуномодулятор)	Внутрь: старше 6 лет — по 1 мл 0,1% раствора 2 р/сут Курс лечения 3—5 (7) дней
Кипферон (КИП + интерферон альфа-2 человеческий рекомбинантный)	Назначается как средство этиотропной монотерапии ротавирусной и ротавирусно-бактериальной микст-инфекции Ректально: 1 мес—1 год — 1 супп. на 1—2 раза; 2—3 года — 1 супп. 2 р/сут (через 12 ч); старше 3 лет — 1 супп. 3 р/сут Курс лечения 3—5 (7) дней



Рис. 4. Основные направления комплексной терапии ОКИ осмотического типа

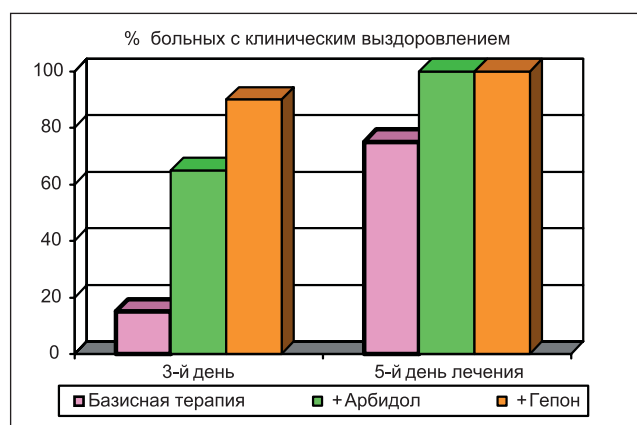


Рис. 5. Клиническая эффективность этиотропной терапии среднетяжелых форм ротавирусной инфекции у детей

лечении иммуномодулятором гепон — у 90% больных, в то время, как на базисной терапии (диета, оральная регидратация, ферментные препараты и симптоматические средства) — лишь в 15% случаев. По окончании 5-дневного курса при базисной терапии, несмотря на клиническое выздоровле-

► Актуальные вопросы терапии

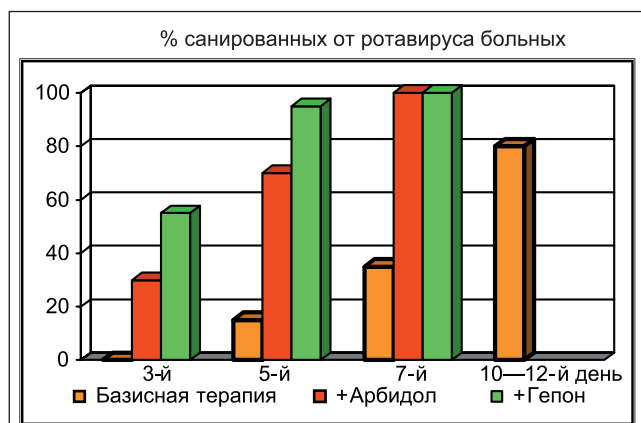


Рис. 6. Санирующая эффективность схем лечения ротавирусной инфекции у детей

ние у 75% больных, санация от ротавируса наступает только в 15% случаев, в то же время при дополнительном назначении к базисной терапии противовирусного препарата арбидол — в 70%, а иммуномодулятора гепон — в 95% случаев.

Заключение

Таким образом, независимо от типа диареи препаратами, альтернативными антибиотикам и химиопрепаратам стартовой этиотропной терапии легких, среднетяжелых, даже тяжелых форм ОКИ у детей (при условии начала лечения в 1—2-й день болезни), следует считать пробиотики, энтеросорбенты и препараты иммуномодулирующего действия. Только при отсутствии клинического эффекта или нарастания тяжести состояния больного первые 2—3 дня лечения решается вопрос о назначении антибиотиков. Общая продолжительность курса этиотропной терапии ОКИ у детей обычно составляет 5—7 дней, при тяжелых септических формах — до 10 дней. Повторные курсы, даже с учетом чувствительности выделенного штамма бактерий к антибиотикам и химиопрепаратам, нецелесообразны. Длительные или повторные курсы антибактериальной терапии, за исключением энтерофурила, лишь способствуют прогрессированию дисбактериоза кишечника и даже могут привести к развитию эндогенной инфекции за счет роста представителей условно-патогенной флоры, нечувствительных к данному антибиотику.

Лечение антибиотиками должно обязательно сопровождаться назначением энтеросорбентов и/или препаратов иммуномодулирующего действия (циклоферон, гепон и др.). При повторном высеве патогенных бактерий следует использовать бактериофаги (сальмонеллезный, дизентерийный и др.) или специфические иммуноглобулины для приема *per os* (КИП, колипротейный лактоглобулин, лактоглобулин против сальмонелл и условно-патогенных бактерий и др.).

При наличии неустойчивого характера стула по окончании 5—7-дневного курса антибактериальной терапии (как правило связанного с дисбактериозом кишечника) для нормализации нарушенного микробиоценоза кишечника и пищеварительной функции назначаются пробиотики (бифиформ, пробифор, энтерол, полибактерин и др.) и ферментные препараты (панкреатин, мезим форте, юниэнзим) курсом 7—10 дней.

Назначать ферментные препараты на основе панкреатина с компонентами бычьей желчи (фестал, дигестал, энзистал и др.), а также с высокой протеолитической активностью (абомин и др.) не следует, так как они могут усилить диарею.

Литература

1. Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Новокшионов А. А., Учайкин В. Ф. и др. Полибактерин. Опыт применения. Пособие для врачей. — М., 2003. — 48 с.
2. Клинические рекомендации + фармакологический справочник / Под ред. И. Н. Денисова, Ю. Л. Шевченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. — 1147 с.
3. Новокшионов А. А., Мазанкова Л. Н., Соколова Н. В. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии ОКИ у детей // *Детские инфекции*. — 2002. — № 1. — С. 32—37.
4. Новокшионов А. А., Нисевич Н. И., Гаспарян М. О. и др. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами бифидумбактерин форте и пробифор. Методическое пособие для врачей. — М., 2001. — 12 с.
5. Новокшионов А. А., Учайкин В. Ф., Соколова Н. В. и др. Биоценоз-сберегающая терапия инфекционных заболеваний кишечника у детей // *Фарматека*. — 2004. — 13 (90). — С. 85—88.
6. Новокшионов А. А., Соколова Н. В., Галева Е. В., Портных О. Ю. и др. Пробиотик Бифиформ — альтернатива этиотропной антибиотико- и химиотерапии ОКИ у детей // *Детские инфекции*. — 2003. — № 3. — С. 36—40.
7. Новокшионов А. А., Соколова Н. В., Тихонова О. Н. и др. Эффективность и перспективы использования пробиотика «Споробактерин» в комплексной терапии ОКИ бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции*. — 2004. — № 4. — С. 41—45.
8. Новокшионов А. А., Тихонова О. Н., Соколова Н. В. и др. Сравнительная эффективность этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей 5-нитрофуранами // *Детские инфекции*. — 2005. — Т. 4 — № 1. — С. 49—53.
9. Новокшионов А. А., Соколова Н. В., Мухина А. А. и др. Клиническая эффективность иммуномодулятора Гепон в комплексной терапии ОКИ вирусной этиологии у детей // *Детские инфекции*. — 2003. — № 4. — С. 32—36.
10. Новокшионов А. А., Учайкин В. Ф., Соколова Н. В. и др. Роль иммуномодулятора Гепон в комплексной терапии ОКИ у детей // *Лечащий врач*. — 2003. — № 6. — С. 76—77.
11. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН проф. В. Ф. Учайкина. М., 2003. — 34 с.
12. Рациональная антимикробная терапия, том II. Руководство для практикующих врачей / Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003: 1001.
13. РЛС России. Энциклопедия лекарств, том 11. 000 «РЛС» — 2004. — 1503 с.
14. Учайкин В. Ф., Новокшионов А. А., Тихонова О. Н. и др. Противовирусный препарат «Арбидол-Ленс» как перспектива этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей // *Детские инфекции*. — 2004. — № 3 (8). — С. 34—39.
15. Учайкин В. Ф., Новокшионов А. А., Гаспарян М. О. и др. Применение «Пробифора» при ОКИ у детей. Новые лекарственные препараты. — М., 2004. — Вып. 1. — С. 21—28.
16. Учайкин В. Ф., Новокшионов А. А., Соколова Н. В. и др. Современные подходы к лечению ОКИ у детей // *Педиатрия*, 1996. — № 3. — С. 49—54.
17. Учайкин В. Ф., Гаспарян М. О., Новокшионов А. А. и др. Пробиотики в комплексной терапии кишечных инфекций у детей // *Биопрепараты*. — 2001. — № 1. — С. 2—4.
18. Учайкин В. Ф., Новокшионов А. А., Соколова Н. В. Энтеросорбция — эффективный метод этиопатогенетической терапии ОКИ у детей // *Детские инфекции*. — 2005. — Т. 4 — № 3. — С. 39—43. ■