

Стартовая терапия острой диареи у детей

К.м.н. Т.А. Руженцова, профессор А.В. Горелов,
к.м.н. А.А. Плоскирева, д.м.н. Д.В. Усенко

ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Для цитирования. Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Усенко Д.В., Горелов А.В. Стартовая терапия острой диареи у детей // PMЖ. 2015. № 14. С. 830–833.

Острые диареи остаются на сегодня одной из самых частых проблем в педиатрической практике. В настоящее время в России роль амбулаторного педиатра в лечении острых кишечных инфекций (ОКИ) является ведущей. Лечение детей чаще всего осуществляется в домашних условиях, без госпитализаций, поэтому правильно выбранная схема стартовой терапии ОКИ является ключевым фактором успеха лечения больных. С учетом высокой скорости развития дегидратации у ребенка крайне необходимо начинать лечение с первого дня инфекции, не дожидаясь результатов анализов. Таким образом, выбранная схема терапии должна быть эффективной и безопасной при любом типе инфекции. В большинстве случаев подтверждается вирусная или бактериальная этиология заболевания с тенденцией к росту числа больных [1]. Во всем мире регистрируется около 2,5 млрд случаев инфекционной диареи в год. Среди причин летальных исходов у детей в возрасте до 5 лет ОКИ составляют 10% и занимают 2-е место [2].

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявить возбудитель удается у 77% больных. По данным наших исследователей, при ОКИ чаще выявляли ротавирусы (32,2%), норовирусы (16,8%), другие вирусные агенты составили 9,2%; из бактерий выявляли сальмонеллы (7%), кампилобактер (6,9%), шигеллы и энтеропатогенные эшерихии (1%); микст-инфекции составили 15,4% [3].

Бактериальную этиологию диареи можно предположить по наличию патологических примесей слизи, зелени, крови в стуле, что соответствует инвазивному типу диареи. Для диареи вирусной этиологии более характерен так называемый секреторный тип с водянистым, обильным стулом. Лейкоцитоз с увеличением количества нейтрофилов и сдвигом лейкоцитарной формулы влево в крови, как правило, сопровождается бактериальными ОКИ (табл. 1).

При изначально нетяжелом течении и отсутствии адекватной своевременной терапии заболевание может приводить к развитию осложнений: панкреатиту, гепатиту, острой почечной недостаточности, кардиомиопатии, миокардиту, анемии [4]. В этих случаях существенно увеличивается общая продолжительность болезни, ухудшается прогноз.

Другими причинами диареи могут стать побочные действия проводимой антибактериальной терапии (АБТ), аллергическая реакция, отравления токсичными веществами, неинфекционная патология ЖКТ, гепатобилиарной системы, поджелудочной железы. Уточнение диагноза нередко занимает несколько суток и более. В ряде случаев у больного возможно одновременное влияние комплекса этиологических факторов. К ОКИ на фоне лечения антибактериальными препаратами может присоединиться антибиотик-ассоциированная диарея, развивающаяся вследствие дисбактериоза с активным размножением бактерии *Clostridium difficile* [5]. Закономерно возникающий иммунный дисбаланс способствует затяжному течению инфекционного заболевания со снижением эффективности стандартной терапии, длительному бактерио- и вирусовыделению. В свою очередь патогенные энтеробактерии и «кишечные» вирусы способны усиливать дисбаланс микробиоценоза кишечника, нарушать расщепление пищевых и микробных аллергенов, что в конечном итоге приводит к нарастанию сенсибилизации, реактивации или прогрессированию аллергического процесса [6–8]. Только своевременная начатая адекватная терапия позволяет обеспечить быстрое выздоровление и избежать осложнений.

АБТ в связи с высокой частотой побочных действий в настоящее время рекомендована только при наличии соответствующих показаний, таких как шигеллез, амёбиаз, брюшной тиф, холера, гемоколит, генерализованные формы ОКИ, тяжелые и среднетяжелые формы инвазивных ОКИ, иммунодефицитные состояния, органическая патология ЦНС [4]. Показана АБТ детям в возрасте до 1 года при инвазивных ОКИ.

Препараты с противовирусной активностью назначаются больным с подтвержденной или предположительной рота-, энтеро-, адено-, норо-, астровирусной инфекцией. Однако к настоящему времени эти препараты не нашли широкого применения в качестве стартовой терапии при диареях у детей из-за невысокой эффективности во многих случаях.

Безусловно, необходимым компонентом стартовой терапии ОКИ является пероральная или парентеральная регидратация. Она позволяет компенсировать потерю

Таблица 1. Дифференциальная диагностика ОКИ бактериальной и вирусной этиологии

Показатель	Бактериальная этиология	Вирусная этиология
Стул	Чаще с примесями слизи, зелени, крови	Обильный, водянистый
Дефекация	Болезненная, тенезмы, ложные позывы	Чаще безболезненная
Боли в животе	Часто сильные, схваткообразные	Умеренные или отсутствуют
Клинический анализ крови	Лейкоцитоз, нейтрофилия, сдвиг лейкоцитарной формулы влево	Лимфоцитоз
Бактериологический анализ кала	Обнаружение возбудителя	Отрицательный
Метод ПЦР	Обнаружение сальмонелл, шигелл, эшерихий, кампилобактера	Обнаружение ротавирусов, норовирусов, аденовирусов, астровирусов, энтеровирусов

жидкости и электролитов, улучшает общее состояние пациентов, сокращает смертность в случае тяжелого течения инфекции. Однако регидратационная терапия не устраняет причину диареи и, как показали наши исследования, мало влияет на кратность стула и длительность диареи [9].

Пробиотики способны вытеснять патогенную флору, тем самым благоприятно влияя на течение и прогноз ОКИ. Однако в остром периоде при отсутствии других компонентов терапии степень их эффективности невелика.

Согласно критериям ВОЗ, любой препарат в комплексе с оральной регидратацией у детей с острой диареей должен иметь хороший профиль безопасности, приводить к сокращению длительности диареи, уменьшению количества и частоты стула [13, 14]. При выборе терапии необходимо отдавать предпочтение лекарственным средствам, которые эффективны при диарее различной этиологии. Помимо вышеперечисленных критериев важно влияние на восстановление мукозального барьера, сорбцию токсинов и аллергенов, а также сохранение микроценоза. Европейским обществом педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPHGAN) в качестве основного противодиарейного адсорбента рекомендован диоктаэдрический смектит, возможно его сочетание с некоторыми пробиотиками, при этом другие сорбенты не рекомендованы [10].

Эффективность и безопасность диоктаэдрического смектита были подтверждены многочисленными иностранными и российскими исследованиями. С. Dupont (2009) в плацебо-контролируемом исследовании применения указанного препарата при ОКИ (в частности, ротавирус) у детей показывает достоверное уменьшение количества стула с первого дня приема и потерь жидкости на 30% в комплексной терапии диоктаэдрическим смектитом в двойной дозировке в сочетании с оральной регидратацией у детей, а также подтверждает безопасность терапии на уровне плацебо [15]. Данное исследование получило высокий уровень доказательности – IIB, его результаты позволили внести препарат в современные рекомендации ESPHGAN.

Диоктаэдрический смектит в сочетании с оральной регидратацией также включен в современные россий-

ские стандарты специализированной помощи детям при ОКИ и пищевых отравлениях [16].

В ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора нами были проведены исследования, в которых подтверждены эффективность и безопасность диоктаэдрического смектита. Под нашим наблюдением находился 81 ребенок с диареей на фоне ОКИ с сопутствующим атопическим дерматитом, из них 53 ребенка (основная группа) получали диоктаэдрический смектит. Группу сравнения составили 26 детей, не получавших энтеросорбенты. Все пациенты получали регидратационную и диетотерапию, по показаниям – АБТ и пробиотикотерапию. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии ОКИ, тяжести течения заболевания и базисной терапии.

Основной контингент составили дети в возрасте до 3 лет (86,6% в основной группе и 84,8% в группе сравнения). Наиболее часто регистрировали течение ОКИ с поражением верхних отделов ЖКТ, при этом в структуре превазированных этиологических причин заболевания преобладали диареегенные вирусы (рота-, норо-, аденовирусы).

У больных основной группы отмечено достоверное сокращение продолжительности диареи (в среднем на 1,6 сут, $p < 0,05$), сроков купирования симптомов интоксикации – вялости, снижения аппетита по сравнению с группой сравнения (табл. 2). Связывание и элиминация токсинов возбудителей, продуктов патологического метаболизма уменьшали их проникновение в системный кровоток, что клинически проявлялось улучшением самочувствия, аппетита. В подгруппах больных, получавших энтеросорбенты, сроки купирования лихорадки были статистически значимо меньше на 0,8–0,9 сут ($p < 0,05$), чем в группе сравнения.

Сроки нормализации стула у больных в сравниваемых группах представлены на рисунке 1: через 48 ч при применении диоктаэдрического смектита диарея купировалась у 51% больных, тогда как при отсутствии сорбентов – только у 30,9%. К концу 4 дня лечения стул нормализовался у 79,3% детей в основной группе, у 57,9% – в группе сравнения ($0,05 < p < 0,01$, критерий Фишера).

Таблица 2. Сравнительная характеристика частоты и длительности основных клинических проявлений ОКИ в зависимости от проводимой терапии

Симптомы		Основная группа (n=53)	Группа сравнения (n=26)
Интоксикация	Всего (%)	100	84,6
	Средняя длительность (сут)	3,1±0,41*	4,1±0,41
Лихорадка	Всего (%)	84,9	76,9
	Средняя длительность (сут)	2,8±0,4*	3,7±0,2
Рвота	Всего (%)	81,1	65,3
	Средняя длительность (сут)	2,5±0,4	2,7±0,3
	Средняя длительность от начала терапии (сут)	1,4±0,2	1,6±0,1
Экзикоз I–II степени	Всего (%)	15	26,9
	Средняя длительность от начала терапии (сут)	2,3±0,2	2,5±0,2
Вздутие живота	Всего (%)	81,1	80,8
	Средняя длительность от начала терапии (сут)	3,1±0,2*	4,1±0,3
Диарея	Всего (%)	98,1	100
	Средняя длительность (сут)	5,6±0,6*	7,2±0,5
	Средняя длительность от начала терапии (сут)	3,2±0,5*	4,8±0,3
Нарастание кратности в 1–3 сут лечения	Стула (%)	15,1	19,2
	Рвоты (%)	9,5	19,2
Нарастание лихорадки в 1–3 сут лечения (%)		7,6	15,3
<i>Примечание:</i> достоверные различия при $p < 0,05$; * – с группой сравнения. При стартовом назначении диоктаэдрического смектита частота обострения не превышала 50,9% ($p < 0,05$, критерий Фишера)			

В ходе клинических наблюдений максимальная частота обострения атопического дерматита была отмечена в группе сравнения. Более чем у 80% детей на 2–5 сут ОКИ наблюдались увеличение выраженности и площади гиперемии, усиление зуда, мокнутия и расчесов кожных покровов (табл. 2).

При этом решающее значение имели сроки начала энтеросорбции: при раннем (1–2 сут болезни) назначении сорбента обострение атопического дерматита регистрировалось лишь у 18,9% больных основной группы. При использовании его с 3–4 сут болезни частота обострения была существенно выше – 32,1%, что было сопоставимо с частотой в группе сравнения.

Установлено, что комплексная терапия ОКИ у детей, страдающих атопическим дерматитом, с применением диоктаэдрического смектита была эффективной в 89,7% случаев, в т. ч. у 67,9% наблюдалась полная клиническая эффективность – купирование большинства патологических симптомов к концу 3 сут стационарного лечения. Эффективность лечения больных группы сравнения без применения энтеросорбентов не превышала 81%, а полная клиническая эффективность – 57,6%. При неэффективности стартовой терапии ОКИ у детей вероятность развития инфекционного миокардита возрастала в 8,3 раза.



Рис. 1. Динамика нормализации стула в зависимости от проводимой терапии

Замедляют выздоровление детей с ОКИ и увеличивают число осложнений, несмотря на проводимую терапию, позднее начало лечения, длительные ограничения в питании, необоснованное назначение АБТ при вирусной этиологии диареи, прием препаратов антиперистальтического действия.

В ходе исследования не было выявлено побочных эффектов и аллергических реакций на диоктаэдрический смектит.

В нашем эксперименте были подтверждены клинические данные. Из 20 лабораторных мышей, зараженных энтеровирусом Коксаки А в дозе Ld70, при лечении диоктаэдрическим смектитом (основная группа) не было отмечено случаев гибели, в то время как без лечения (группа сравнения) погибло 7 особей. Высота ворсинок тощей кишки и глубина кишечных желез у особей основной группы были достоверно больше. Признаки инфекционного миокардита у животных, получавших терапию, на 2-й нед. наблюдения были минимальными, а в группе сравнения – максимально выраженными.

На основании имевшихся ранее и полученных нами данных для выбора тактики лечения острой диареи у ребенка рекомендуется схема, представленная в таблице 3, из которой следует, что применение адсорбентов, безусловно, необходимо и при инвазивных, и при секреторных ОКИ, т. е. независимо от этиологии. Схема назначения рекомендованного диоктаэдрического смектита представлена в таблице 4.

Легкая форма ОКИ характеризуется умеренной интоксикацией, повышением температуры тела до 38,5° С, рвотой до 5 р./сут, жидким стулом до 5 (до 7 у детей до 1 года) р./сут. При среднетяжелой форме отмечаются

Таблица 4. Схема назначения диоктаэдрического смектита при острой диарее у детей в зависимости от возраста

Возраст (лет)	Доза (1 пакетик = 3 г)	
	Легкие и среднетяжелые формы, спустя 3 сут при тяжелых формах	Тяжелые формы (до 3 сут)
0–1	3 г x 1 р./сут (1,5 г x 2 р./сут)	3 г x 2 р./сут
1–2	3 г x 2 р./сут	3 г x 4 р./сут
2–18	3 г x 2 р./сут	3 г x 4 р./сут
Старше 18	3 г x 3 р./сут	3 г x 6 р./сут

Таблица 3. Терапия ОКИ

Показатель	Инвазивные диареи		Секреторные диареи	
	Острый период	Период реконвалесценции	Острый период	Период реконвалесценции
Питание	Диетотерапия			
Этиотропная терапия	Адсорбенты	–	Адсорбенты	–
	Антибиотики – по показаниям	Бактериофаги – по показаниям	Противовирусные препараты	–
Патогенетическая терапия	Оральная регидратация	–	Оральная регидратация	–
Коррекция микробиоценоза ЖКТ	Пробиотические лекарственные средства			
Иммунотропная терапия	–	Иммуномодуляторы – по показаниям	Иммуноглобулины перорально	Иммуномодуляторы – по показаниям
Метаболическая терапия	Кардиометаболические препараты, препараты калия и магния внутрь или парентерально – по показаниям			
Симптоматическая терапия	Жаропонижающие, противорвотные	Ферментные препараты	Жаропонижающие, противорвотные	Ферментные препараты

выраженная интоксикация, повышение температуры тела до 39,5°C, рвота 6–10 р./сут, жидкий стул до 10 (до 12 раз у детей до 1 года), боли в животе, метеоризм. При тяжелой форме течения инфекции наблюдаются сильно выраженная интоксикация, спутанность сознания, рвота и стул более 10 р./сут.

Необходимое количество глюкозо-солевого регидратационного раствора в первые 6 ч лечения рассчитывается по формуле:

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

где М – масса больного (кг),
П – процент потери массы.

Ориентировочно потеря массы составляет от 3 до 10% в зависимости от тяжести течения [11].

На следующем этапе растворы дают из расчета: по 50–100 мл – детям до 2 лет, 100–200 мл – детям старше 2 лет после каждой дефекации. Необходимый общий объем жидкости можно определить исходя из суточной возрастной потребности в жидкости + 10 мл/кг после каждого жидкого стула и + 2 мл/кг после каждого эпизода рвоты [12]. Рекомендуются гипоосмолярные растворы (225–260 мосм/л). Оптимальным считается следующий состав: натрия 60 ммоль/л, калия 20 ммоль/л, цитрата 10 ммоль/л, глюкозы 74–111 ммоль/л [10, 11].

Во время лечения объем кормления сокращается на 25–50%. Детям первого года жизни, находящимся на естественном вскармливании, продолжают давать грудное молоко. В других случаях используют специальные функциональные продукты питания – безлактозные, низколактозные или кисломолочные смеси или корректируют рацион, исключая сырые фрукты и овощи, молочные продукты, жареное, жирное, выпечку, черный хлеб. Больной должен продолжать получать питье в виде воды, чая, от-

вара шиповника, компотов в объеме не меньшем, чем рассчитанный для регидратационной терапии.

Таким образом, при развитии острой диареи независимо от ее этиологии необходимо комплексное проведение сорбционной и регидратационной терапии в возможно более ранние сроки, что способствует сокращению продолжительности основных симптомов заболевания, ускоряет выздоровление ребенка и препятствует развитию осложнений. Препаратами выбора для лечения диареи при острых кишечных инфекциях у детей следует считать диоктаэдрический смектит и гипоосмолярные регидратационные растворы.

Литература

1. Миндлина А.Я. Заболеваемость кишечными инфекциями в России // Вестник Российской академии медицинских наук. 2010. № 10. С. 30–33.
2. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2012. № 90. С. 635.
3. Дорошина Е.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии норовирусной инфекции у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. 23 с.
4. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Руженцова Т.А. Острые кишечные инфекции в таблицах и схемах. М.: Архив внутренней медицины, 2014. 37 с.
5. Черников В.В., Сурков А.Н. Антибиотик-ассоциированная диарея у детей: принципы профилактики и лечения // Вопросы современной педиатрии. 2012. № 2. Т. 11. С. 48–55.
6. Усенко Д.В., Шабалина С.В., Горелова Е.А. Инфекции и аллергия // Инфекционные болезни. 2010. Т. 8. № 2. С. 68–74.
7. Гуссова И.Г. Клинико-иммунологическая характеристика и вопросы оптимизации лечения острых кишечных инфекций у детей старше года: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2008. 23 с.
8. Раздьяконова И.В. Клинико-иммунологическая характеристика калицивирусной инфекции у детей и тактика терапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 24 с.
9. Горелов А. В. Энтеросорбенты в лечении ротавирусной инфекции у детей // Русский медицинский журнал. 2007. № 1. С. 48–49.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



The screenshot shows the homepage of the journal's website. At the top, the URL 'www.RMJ.ru' is prominently displayed. Below it, there's a navigation bar with links for 'Главная', 'Подписка', 'Контакты', 'Форум', 'Карта номеров', and 'Карта сайта'. A search bar is located on the right side of the header. The main content area is divided into several sections: a left sidebar with a menu, a central article preview for 'Акушерство. Гинекология' (dated 02 октября 2013 г., № 23), and a right sidebar with 'Последние темы форума' and 'Новости'. At the bottom, there's a 'Подписка на рассылку новостей' form and a footer with contact information and a list of journal topics.