

С.А. Крамарев, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

# Инфекционные диареи у детей в амбулаторной практике врача

(клиническая лекция)

Ведущим синдромом при острых кишечных инфекциях (ОКИ) является диарея. Диарея – это изменение консистенции стула (неоформленный или жидкий) и увеличение частоты испражнений (три и более раз в сутки) или наличие любого количества неоформленного стула с примесью крови в течение суток.

Согласно классификации ВОЗ все диарейные заболевания человека можно рассматривать как инфекционные и неинфекционные. В свою очередь инфекционные диареи подразделяются на секреторные (невоспалительные, водянистые) и инвазивные (воспалительные, кровавистые).

## Инфекционные диареи

**Секреторные** – диареи, вызываемые в основном вирусами или бактериями, которые выделяют энтеротоксин, и характеризуются преимущественным поражением тонкого кишечника (энтерит).

**Инвазивные** – диареи, обусловленные в основном бактериями и проявляющиеся преимущественным поражением толстого кишечника.

### Этиология инфекционных диарей

#### Секреторные диареи:

- ротавирусы;
- аденовирусы;
- астровирусы;
- коронавирусы;
- норовирус;
- реовирусы;
- калицивирусы;
- холерный вибрион;
- энтеропатогенные, энтеротоксигенные и энтероагрегативные эшерихии;
- криптоспоридии;
- микроспоридии;
- балантидии;
- изоспоры;
- лямблия Гардиа.

#### Инвазивные диареи:

- шигеллы;
- сальмонеллы;
- энтероинвазивные и энтерогеморрагические эшерихии;
- кишечная иерсиния;
- кампилобактер;
- клостридии;
- стафилококк;
- протей;
- клебсиелла;
- другие энтеробактерии;
- амеба Гистолитика.

## Лечение инфекционных диарей у детей

### Регидратационная терапия

Своевременная и адекватная регидратационная терапия является первоочередным и наиболее важным звеном в лечении ОКИ, как секреторных, так и инвазивных. Раннее применение адекватной регидратационной терапии является главным условием быстрого и успешного лечения. Регидратационная терапия проводится с учетом тяжести обезвоживания организма пациента.

Если у ребенка с диареей отсутствуют признаки обезвоживания, то основной целью регидратационной терапии является его профилактика. Для этого уже с первых часов заболевания пациенту дают пить повышенное количество жидкости: детям младше 2 лет – по 50-100 мл после каждого стула; детям от 2 до 10 лет – по 100-200 мл после каждого стула; детям старше 10 лет – столько жидкости, сколько они желают выпить. Для профилактики обезвоживания у детей с ОКИ рекомендуются следующие жидкости:

- глюкозо-солевые растворы для оральной регидратации;
- подсоленные овощные отвары или подсоленный рисовый отвар (рекомендуется 3 г соли на литр раствора);
- подсоленный куриный бульон (3 г соли на литр раствора);
- некрепкий чай без сахара (лучше зеленый);
- отвар из сухофруктов.

При наличии признаков обезвоживания оральную регидратацию проводят глюкозо-солевыми растворами. В соответствии с рекомендациями ВОЗ оптимальными для оральной регидратации являются растворы следующего состава:

- натрий – 60-75 мМ/л (2,5 г/л);
- калий – 20 мМ/л (1,5 г/л);
- бикарбонаты (цитрат натрия) – 10 мМ/л (2,9 г/л);
- глюкоза – 75 мМ/л (13,5 г/л);
- осмолярность – 230-250 мосМ/л.

Такой состав растворов для оральной регидратации не только компенсирует потери воды и электролитов во

Таблица 1. Дифференциальная диагностика инфекционных диарей

Клинический признак	Секреторная диарея	Инвазивная диарея
Боль в животе	Разлитая по всему животу, либо в области пупка	Чаще схваткообразная, возможны тенезмы
Пальпация живота	Болезненность по ходу кишечника	Спазмированная, болезненная сигмовидная кишка
Стул	Обильный, водянистый	Скудный, с примесью слизи и/или крови
Кал на скрытую кровь	Отрицательный, иногда положительный	Положительный
pH кала	<5,5	> 5,5
Копрограмма	Лимфоциты, нейтральный жир, жирные кислоты, мышечные волокна, клетчатка, зерна крахмала	Нейтрофильные лейкоциты, эритроциты в большом количестве, слизь, эпителиальные клетки

Таблица 2. Определение степени обезвоживания (рекомендации ВОЗ)

Состояние	Чувствует себя хорошо, активен	Неспокойный, возбужденный	Сопор, ступор, кома
Глаза	Нормальные	Запавшие	Запавшие
Жажда	Пьет нормально	Пьет жадно	Пьет вяло, не пьет
Кожная складка	Расправляется быстро (до 1 сек)	Расправляется медленно (2-10 сек)	Расправляется очень медленно
Потеря массы тела	До 5%	5-10%	Более 10%
Решение	Признаков дегидратации нет	Незначительная дегидратация (1-2 степень)	Тяжелая дегидратация (2-3 степень)

Таблица 3. Расчет жидкости для оральной регидратации при нетяжелой степени эксикоза на первом этапе

Масса тела, кг	Необходимое количество жидкости, мл
5	250
10	500
15	750
20	1000
25	1250

время болезни, но и способствует уменьшению объема стула и частоты рвоты.

### Методика проведения оральной регидратации при наличии признаков обезвоживания:

Количество необходимой жидкости при обезвоживании рассчитывается в зависимости от его выраженности. При легкой степени дегидратации регидратация проводится в амбулаторных условиях. Она осуществляется в два этапа.

**1 этап:** в первые 4-6 ч проводится ликвидация водно-солевого дефицита, возникшего во время болезни. На этом этапе регидратации необходимо использовать специальные растворы для оральной регидратации. Пищу, за исключением грудного молока, в течение начального периода регидратации давать не следует.



С.А. Крамарев

Ориентировочным количеством жидкости на начальном этапе регидратации может быть 20 мл/кг/ч детям раннего возраста и 750 мл в час для детей старше 12 лет и взрослых.

При проведении оральной регидратации в амбулаторных условиях медицинский работник должен посетить пациента через 4-6 ч после начала терапии, оценить эффект лечения и выбрать один из следующих вариантов действий:

- при исчезновении или значительном уменьшении признаков обезвоживания – переход на поддерживающую терапию (2-й этап);
- при сохранении признаков обезвоживания на том же уровне лечение повторяют в течение последующих 4-6 ч в том же режиме. На этом этапе возобновляют кормление;
- при нарастании тяжести обезвоживания показана госпитализация.

Отечность век свидетельствует об избыточной гидратации. При этом прекращается назначение растворов для оральной регидратации, возобновляется питание, переходят на простую воду. После исчезновения отека век возобновляют регидратацию глюкозо-солевыми растворами по схеме: детям младше 2 лет – по 50-100 мл после каждого стула; детям от 2 до 10 лет – по 100-200 мл после каждого стула; детям старше 10 лет – столько жидкости, сколько они желают выпить.

**2 этап:** поддерживающая регидратация, которая проводится в зависимости от текущих потерь жидкости, которые продолжаются с рвотой и стулом. Ориентировочный объем раствора для поддерживающей регидратации – 50-100 мл или 10 мл/кг массы тела после каждого стула. На этом этапе глюкозо-солевые растворы могут чередоваться с бессолевыми растворами – фруктовыми и овощными отварами, чаем, особенно зеленым, без сахара.

### Методика проведения оральной регидратации:

- детям до 2 лет раствор дают чайной ложкой;
  - детям старше 2 лет раствор можно давать из чашки;
  - применение раствора необходимо осуществлять через каждые 1-3 мин;
  - если у ребенка возникла рвота, то прием раствора повторяют через 5-10 мин с интервалом 2-5 мин.
- Жидкости, которые нельзя давать при диарее:**
- газированные, сладкие напитки;
  - фруктовые соки;
  - кофе;
  - сладкий чай.

### Антибактериальная терапия

**Показания к назначению антибиотиков при инфекционной диарее:**

- тяжелые формы инвазивных диарей (гемоколит, нейтрофилы в копрограмме);
- возраст детей – до 6 мес;
- антибактериальной терапии подлежат дети с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфицированные пациенты; больные, которые находятся на иммуносупрессивной терапии (химио-, лучевая), продолжительном кортикостероидном лечении; дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, асплениями, хроническими заболеваниями кишечника, онко-, гематологическими заболеваниями;
- гемоколит, шигеллез, кампилобактериоз, холера, амебиаз (даже при подозрении на эти заболевания).

При оказании помощи в случае инфекционной диареи в амбулаторных условиях антибактериальные препараты вводятся через рот. Их парентеральное введение показано только в условиях стационара.

### Вспомогательная терапия

Использование адекватной регидратационной терапии, диетотерапии, а при необходимости антибактериального лечения, почти всегда обеспечивает выздоровление

Таблиця 4. Антибактеріальні препарати, які рекомендовані при інфекційній діарее у дітей в амбулаторній практиці

Препарат	Дози, курс терапії
Цефаксим	Суспензія: 8 мг/кг в 1-2 приєма Капсули: 400 мг × 1 раз Курс 5 днів
Азитромицин	1-й день – 10 мг/кг × 1 раз; на 2-5-й день – 5 мг/кг × 1 раз
Нифуроксазид	Суспензія: Діти від 2 до 6 мес – 2,5-5 мл (110-220 мг) × 2 рази; від 6 мес до 6 лет – 5 мл (220 мг) × 3 рази Таблетки: старше 6 лет – 200 мг × 4 рази Курс 5 днів
Ко-тримоксазол	Діти від 2 до 5 лет – 200 мг сульфаметоксазолу/40 мг триметопріма; діти від 5 до 12 лет – 400 мг сульфаметоксазолу/80 мг триметопріма; діти старше 12 лет – 800 мг сульфаметоксазолу/160 мг триметопріма в 2 приєма Курс 5 днів
Налидиксова кислота	55-60 мг/кг в 4 приєма Курс 5 днів

больного. Вместе с тем ряд препаратов могут оказывать позитивное влияние на организм ребенка во время болезни, способствовать сокращению длительности симптомов заболевания, облегчению состояния больного, хотя и не имеют решающего значения для выхода из заболевания. Из таких препаратов широкое использование нашли пробиотики. Они способствуют нормализации биоценоза кишечника, могут выступать как антагонисты патогенных бактерий за счет их конкурентного действия. При инвазивных диареях эффективность терапии повышается при параллельном применении пробиотиков и антибиотиков. При секреторных диареях пробиотики могут выступать в качестве самостоятельных средств лечения. Курс терапии пробиотиками должен составлять 5-10 дней.

Физиологическим является применение пробиотиков в периоде реконвалесценции, так как во время заболевания развивается дисбиоз кишечника. Существуют различные подходы к выбору доз биопрепаратов. Большинство специалистов используют среднетерапевтические дозы. Кроме дозы препарата, важным является длительность терапевтического курса, который должен быть не менее 21-30 дней.

#### Современные пробиотики:

1. Пробиотики на основе одного штамма бактерий.
2. 2-4-компонентные пробиотики.
3. Самолимитирующиеся пробиотики, в основе которых находятся нетипичные для нормофлоры кишечника микроорганизмы, обладающие сильным антагонизмом по отношению к патогенным бактериям, и не патогенные для человека.
4. Синбиотики, которые являются комбинацией пробиотика.
5. Препараты на основе рекомбинантных генно-инженерных штаммов бактерий.
6. Мультипробиотики, состоящие из многих штаммов нормобактерий.

Уменьшить длительность интоксикации при инфекционной диарее и ускорить выздоровление могут энтеросорбенты. Основой для применения энтеросорбентов у детей является то, что они способны фиксировать на своей поверхности не только токсические продукты, но и возбудителей инфекционной диареи (вирусы, бактерии). Сорбенты тормозят адгезию микроорганизмов на поверхности слизистой оболочки кишки, снижают транслокацию микрофлоры из кишечника во внутреннюю среду организма и, таким образом, препятствуют генерализации инфекционного процесса.

Перспективными при лечении диареи у детей являются кремниевые сорбенты, которые по своей активности превышают другие энтеросорбенты. В отличие от угольных сорбентов, они для достижения цели не требуют введения большого объема препарата, значительно превосходят его по своим органолептическим свойствам. Наличие микропор у энтеросорбентов препятствует сорбции высокомолекулярных белковых токсинов, которые имеются у микробных возбудителей. Угольные сорбенты проникают в подслизистый слой кишечника и могут его повреждать, вызывая воспаление.

Секреторный компонент присутствует в патогенезе инфекционной диареи как вирусной, так и бактериальной этиологии. Поэтому привнесение их в комплекс терапии в качестве вспомогательных средств, обладающих антисекреторным эффектом, способствует более быстрому выздоровлению пациентов и уменьшению

Таблиця 5. Класифікація ентеросорбентів

Покоління ентеросорбентів	Представителі покоління	Площа активної поверхні адсорбції на 1 г речовини
I (пористі сорбенти)	Угільні сорбенти	1,5-5 м <sup>2</sup>
II (пористі сорбенти)	Полимерні сорбенти	до 100 м <sup>2</sup>
III (непористі)	Кремнієві неорганічні	150-200 м <sup>2</sup>
IV (непористі)	Кремнієві високодисперсні, мікросферичні	400 м <sup>2</sup>

количества осложнений. К таким препаратам относится рацекадотрил. Профиль безопасности рацекадотрила сравним с плацебо, что доказано клиническими исследованиями высокого уровня доказательности у более чем 2 тыс. детей. Более 28 млн детей во всем мире уже принимали рацекадотрил. В Украине препарат зарегистрирован под названием Гидрасек. С рацекадотрилом можно эффективно и безопасно контролировать диарею у детей с 3 мес. Препарат назначается три раза в день до достижения клинического улучшения, о чем свидетельствует стул 2 раза в сутки нормальной консистенции.

Рацекадотрил является ингибитором энкефалиназ, пептидазы клеточных мембран, которые в большом количестве находятся в эпителии тонкого кишечника. Этот фермент способствует гидролизу энкефалинов, веществ, обладающих мощным антисекреторным эффектом.

Таким образом, рацекадотрил защищает эндогенные энкефалины, физиологически активные на уровне желудочно-кишечного тракта, поддерживая их антисекреторную функцию. Рацекадотрил в отличие от других антидиарейных средств не замедляет прохождение содержимого через кишечник, что повышает профиль безопасности лечения диареи.

Согласно современным рекомендациям ВОЗ (2006) в качестве вспомогательной терапии при диарее у детей рекомендованы препараты цинка. На сегодня в Украине, к сожалению, препаратов цинка для детей не зарегистрировано.

#### Диетотерапия

В последние годы изменились подходы к диетотерапии при ОКИ. Лечебное питание является постоянным и важным компонентом терапии диарей на всех этапах болезни. Принципиально важным моментом в организации питания больных детей является отказ от проведения водно-чайных пауз, поскольку доказано, что даже при тяжелой форме диареи пищеварительная функция большей части кишечника сохраняется, а голодные диеты способствуют замедлению процессов репарации, снижают толерантность кишечника к пище, способствуют нарушению питания и значительно ослабляют защитные силы организма. Объем и состав пищи зависит от возраста, массы тела ребенка, выраженности диарейного синдрома, характера предыдущих заболеваний. Рациональное питание важно для быстрого возобновления функции кишечника.

Вскармливание женским молоком должно сохраняться в режиме, который был до заболевания. Это связано с тем, что лактоза женского молока хорошо переносится детьми с диареей. Кроме того, женское молоко содержит эпителиальный, трансформируемый и инсулиноподобный факторы роста. Эти вещества способствуют более быстрому восстановлению слизистой оболочки кишечника детей. Также в женском молоке содержатся противинфекционные факторы типа лактоферрина, лизоцима, IgA, бифидум-фактора.

Детям на искусственном вскармливании в остром периоде заболевания рекомендуется уменьшать суточный объем пищи на 1/2-1/3, в остром периоде колита – на 1/2-1/4. Возможно увеличение кратности кормлений до 8-10 раз в сутки для грудных детей и до 5-6 раз для старших детей, особенно при позывах на рвоту. В это время наиболее физиологичным считается раннее, постепенное возобновление питания. Возобновление качественного и количественного состава пищи, характерного для данного возраста ребенка, осуществляется в максимально возможный короткий срок после проведения регидратации и исчезновения признаков обезвоживания. Считается, что раннее возобновление обычного рациона питания вместе с проведением оральной регидратации способствует уменьшению диареи и более быстрой репарации кишечника.

Одной из целей патогенеза секреторных вирусных диарей является нарушение утилизации углеводов (лактозы, мальтозы и т.п.) в кишечнике за счет развития

ферментативной недостаточности. При этом нарушается всасывание углеводов, повышается осмотическое давление в полости кишечника, что способствует возникновению диареи. Кроме этого, у таких детей имеют место беспокойство во время кормления, метеоризм, срыгивания, обильный, пенообразный стул с кислым запахом после каждого кормления. В таких случаях детям, находящимся на искусственном вскармливании, важным является исключение из рациона питания смесей, содержащих компоненты коровьего молока, и замена их на низколактозные. Продолжительность низколактозной диеты индивидуальная, но следует знать, что раннее введение в рацион ребенка адаптированных смесей, содержащих лактозу коровьего молока, может ухудшить состояние ребенка и увеличить продолжительность диареи. Кроме того, коровье молоко содержит аллергизирующие организм ребенка белки.

В остром периоде диареи не рекомендуется использовать молочные смеси на основе сои. Установлена повышенная чувствительность слизистой оболочки кишечника детей к белкам сои при диарее. Это повышает риск развития белковой энтеропатии.

У детей, получающих прикорм, в рацион следует вводить каши на воде, возможно более раннее назначение мясного пюре. Можно назначать кисломолочные продукты. Рекомендовано введение в рацион продуктов, богатых пектиновыми веществами (печеное яблоко, бананы, яблочное и морковное пюре). Последнее особенно показано при ОКИ, которые сопровождаются колитическим синдромом.

У части детей в периоде разгара болезни (чаще сальмонеллез) нарушается внешнесекреторная функция поджелудочной железы, о чем свидетельствует метеоризм, обильный, зловонный серо-зеленый стул с повышенным содержанием нейтрального жира и свободных жирных кислот в копрограмме. В таких случаях детям, находящимся на искусственном вскармливании, назначают адаптированные смеси, которые в своем составе содержат среднецепочечные триглицериды, которые легко усваиваются в организме больного ребенка без участия панкреатической липазы и желчных кислот.

У детей старшего возраста при легких формах диареи без токсикоза в первые дни заболевания необходимо уменьшить объем пищи на 15-20%, она должна быть протертой. Недостаточное количество пищи дополняют жидкостью: чаем, глюкозо-солевыми растворами, отварами круп, овощей и фруктов. Постепенно с 3-5-го дня ребенка переводят на полноценное питание соответственно возрасту. При среднетяжелых формах количество пищи снижается на 20-30% в течение первых 2-3 дней с постепенным в течение 4-6 дней возвращением к диете согласно возрасту.

У детей старшего возраста целесообразно исключить из рациона продукты, вызывающие избыточную осмотическую нагрузку на кишечник:

- сладости;
- концентрированные мясные бульоны;
- соки, сладкие напитки, цельное молоко.

Рекомендуются продукты, содержащие нежную клетчатку:

- печеные яблоки;
- бананы;
- каши;
- отварные овощи.

Пища должна быть хорошо кулинарно обработанной, размятой или протертой.

#### Профилактика

Профилактика кишечных инфекций (и вирусных, и бактериальных) – это пропаганда грудного вскармливания, частое и тщательное мытье рук, использование качественных продуктов питания и использование для кормления детей только детских продуктов (которые проходят более строгий контроль при производстве – в том числе творожки, фруктовые пюре, соки). Важно также приучать ребенка принимать пищу по возможности за столом, с неуклонным соблюдением всех профилактических гигиенических мер, таких как мытье рук, мытье посуды.

Важным является употребление чистой воды, тщательное мытье овощей и фруктов, борьба с мухами.

В настоящее время в мире существует две вакцины против ротавирусов: пентавалентная живая ослабленная вакцина и моновалентная живая ослабленная вакцина.

Вакцинация против ротавирусов показана всем детям в возрасте от 6 до 24 нед жизни. Для завершения полного курса вакцинации необходимо ввести 2 дозы вакцины с минимальным интервалом в 4 нед. Вакцина обеспечивает защиту на 73-89% против ротавирусных гастроэнтеритов и на 86-100% против развития тяжелых форм заболевания.