

Острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабитиков

Н. И. Хохлова, Е. И. Краснова, В. В. Проворова, А. В. Васюнин, Н. Г. Патурина

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются значимой проблемой здравоохранения во всех странах мира и принадлежат к числу ведущих причин заболеваемости, госпитализации и летальности, особенно в детском возрасте [1]. По данным ВОЗ, у детей ежегодно в мире регистрируется около 1,7 миллиарда случаев острой диареи, и от нее умирает 525 тысяч детей в возрасте до пяти лет [2]. В России в структуре инфекционной заболеваемости ОКИ по-прежнему занимают существенное место, второе после острых респираторных вирусных инфекций, и в 2016 г. по сравнению с 2015 г. отмечен рост заболеваемости ОКИ неуточненной этиологии на 5% (364,88 случаев на 100 тыс. населения), норовирусной инфекцией на 38% (15,51), сохранился высокий уровень заболеваемости ротавирусной инфекцией (83,26) и сальмонеллезом (26,03) [3].

Этиология острых кишечных инфекций у детей

Острые кишечные инфекции являются полиэтиологической группой заболеваний (бактериальной, вирусной или протозойной), которые объединяет развитие симптомокомплекса острой диареи [4]. В разных странах этиологическая структура ОКИ может существенно отличаться [5].

Основными возбудителями ОКИ бактериальной природы являются микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae. Известна роль около 50 сероваров рода *Salmonella* в развитии патологии у людей, преимущественно сальмонелл группы В. Наибольшее распространение в последние годы получила *S. enteritidis*. Шигеллезы, или дизентерию, вызывают бактерии рода *Shigella*, включающего более 40 серологических вариантов с наибольшим распространением шигелл Флекснера и Зонне. В последние годы отмечается рост удельного веса дизентерии, вызванной *Shigella flexner* 2a, для которой характерен выраженный деструктивный компонент при воспалении толстой кишки. Характерным свойством шигелл стала высокая полирезистентность к основным, наиболее употребляемым антибактериальным средствам.

Из других бактериальных агентов существенное значение у детей в качестве этиологических агентов ОКИ имеют патогенные эшерихии. Известны пять групп патогенных бактерий рода *Escherichia*, возбудителей эшерихиозов:

1. Энтеропатогенные кишечные палочки (ЭПКП) являются возбудителями колиэнтеритов у детей.
2. Энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) обуславливают дизентериеподобные заболевания детей и взрослых. Наибольшее значение имеют штаммы O124 и O151.
3. Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) вызывают холероподобные заболевания у детей и взрослых, к их числу относят серогруппы O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O115, O148, O159 и др.
4. Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) являются возбудителями дизентериеподобных заболеваний как у детей, так и у взрослых. К ним относятся штаммы O157: H7, O141, продуцирующие шигаподобный токсин (SLT-Shigalike-toxin).
5. Энтероагрегативные кишечные палочки (ЭАГКП) обуславливают длительно протекающие диареи у детей и взрослых, что связано с прочной адгезией бактерий на поверхности эпителия слизистой оболочки тонкой кишки.

Из числа патогенных бактерий возбудителями ОКИ также являются иерсинии (*Yersenia enterocolitica*, из известных 30 сероваров которой в патологии человека основное значение имеют O3, O4, O5, O8), вибрионы холеры и НАГ-вибрионы.

Важную роль в развитии ОКИ у детей играет условно-патогенная микрофлора. Обусловленные ею заболевания чаще являются результатом активации собственной эндогенной флоры в результате несостоятельности системы защиты организма, что объясняет связанное с этим развитие тяжелой формы болезни и сложности в лечении. В числе наиболее актуальных условно-патогенных возбудителей — бактерии рода *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* и др. Бактерии *Clostridium difficile* обуславливают поражения толстой кишки в виде псевдомембранозного колита у пациентов, получавших интенсивную антибактериальную терапию [4].

Этиологические агенты бактериальных ОКИ у детей зависят от географического региона. В развивающихся странах холерный вибрион еще вызывает эпидемии, но самым частым бактериальным возбудителем ОКИ является *Shigella*, в частности в Африке и Южной Азии. В Европе наиболее распространенными бактериальными патогенами являются *Campylobacter*, *Salmonella* spp., энтеропатогенные и энтероагрегативные *E. coli*. В недавнем исследовании, проведенном в центральном Китае, наиболее часто выявляемыми кишечными патогенами оказались *Salmonella* spp. (8%), патогенные *E. coli* (5%), *Campylobacter jejuni* (3%) и *Aeromonas* spp. (2%) [5].

Вирусы являются преобладающими этиологическими факторами ОКИ у детей, прежде всего раннего возраста, и особенно у детей первого года жизни. Так, у детей до 80–90% случаев острой диареи являются вирус-ассоциированными [6, 7]. По данным систематических обзоров, в настоящее время ведущей причиной спорадических случаев и вспышек острого гастроэнтерита (ОГЭ) во всех возрастных группах является норовирусная инфекция, на долю которой приходится почти пятая часть ОГЭ. С норовирусами связывают развитие тяжелого ОГЭ у детей [8]. Несмотря на внедрение вакцинации против ротавирусной инфекции во многих странах, ротавирусы остаются актуальной причиной ОГЭ, особенно у детей младшего возраста, обуславливая более 200 тысяч летальных исходов, преимущественно в малоразвитых странах [9, 10]. Этиологическими агентами вирусных ОКИ являются также аденовирусы сероваров 40 и 41, энтеровирусы серовара 73, коронавирусы, калицивирусы и астровирусы. Изучается причинная роль в развитии острой диареи ротавирусов, пикорнавирусов, бокавирусов [6].

Диагностика острых кишечных инфекций

На раннем этапе диагностики ОКИ с учетом обстоятельств заражения и характера и динамики клинических симптомов болезни решаются следующие задачи:

- установление факта ОКИ и исключение сходных с ними по клиническим проявлениям других заболеваний, требующих специализированной помощи;
- оценка уровня поражения желудочно-кишечного тракта (гастрит, энтерит, колит);
- определение наличия и выраженности синдрома токсикоза;
- определение типа диареи (секреторная, экссудативная, гиперосмолярная), выраженности синдрома эксикоза.

Эти данные служат основой клинического диагноза и важны для назначения адекватной патогенетической терапии еще до верификации этиологии заболевания.

Наиболее частым в клинике ОКИ вариантом поражения желудочно-кишечного тракта является синдром гастроэнтерита, обусловленный у детей преимущественно вирусными возбудителями и реже бактериальными. Признаки гастрита, как правило, чуть опережают проявления со стороны кишечника. Проявления гастрита при ОКИ характеризуются тошнотой, рвотой, давящими болями в области эпигастрия, болезненностью при пальпации желудка. Об энтерите свидетельствуют боль в животе, которая чаще локализуется в околопупочной области, реже бывает диффузная, диарея водянистого характера, которая по мере учащения стула существенно увеличивается в объеме. Объяснением этого служит секреторный или гиперосмолярный механизм диареи, который определяет развитие в короткий срок обезвоживания организма. В пользу синдрома энтерита свидетельствуют и такие признаки, как пенистый характер испражнений, раздражающих кожу, их кислый или зловонный запах. Цвет стула при энтерите может быть различным, в частности, при сальмонеллезе цвета «болотной тины», при ОКИ, вызванной энтеропатогенными вариантами эшерихий, — оранжевой окраски, для ротавирусной инфекции свойственна белесоватая окраска стула. Частым симптомом является метеоризм.

Синдром острого колита, свойственный ряду бактериальных и паразитарных ОКИ, сочетает в себе своеобразные проявления как болевого синдрома, так и особенности диарейного синдрома. Синдром колита наблюдается при энтероинвазивных вариантах эшерихиозов, шигеллезах, может развиваться при сальмонеллезе, кампилобактериозе, протеозе, стафилококковой инфекции, т. е. в тех случаях, когда возбудителям присущи выраженные инвазивные и цитотоксические свойства.

В дифференцировке синдромов энтерита и колита дополнительное значение имеют данные копрологического исследования. Основные дифференциальные критерии синдромов энтерита и колита при ОКИ представлены в таблице.

Основные дифференциальные критерии синдромов энтерита и колита при ОКИ			Таблица
Симптомы	Энтерит	Колит	
Боли в животе	Разлитого характера или вокруг пупка, меняющейся интенсивности, нередко в виде колик	Схваткообразные, интенсивные, внизу живота, преимущественно в левой подвздошной области и в проекции прямой кишки	
Стул	Обильный, водянистый, пенистый, без патологических примесей	Необильный, объем может сокращаться (вплоть до «ректального плавка»), содержит патологические примеси (слизь, кровь, гной)	
Форма живота	Чаще вздут	Может быть втянут	
Глубокая пальпация выявляет	Раздутые газом, урчащие петли тонкого кишечника, шум плеска	Сигмовидная кишка очень болезненная, утолщенная, пальпируется в виде тяжа, уплотненная	
Позывы на дефекацию	Только императивные	Императивные и ложные	
Тенезмы	Нет	Характерны	
Обезвоживание	Характерно	Не выражено	
Лейкоциты в кале	Норма или измененные, не более 12–15 в поле зрения	Неизмененные, более 15 в поле зрения	
Эритроциты в кале	Нет	Характерно	
Слизь в кале	Нет	Характерно	

Сходство симптомов ОКИ в большинстве случаев не позволяет по клиническим признакам определить этиологию заболевания.

Ввиду большей доступности бактериологических исследований в рутинной клинической практике, уточнение этиологии ОКИ осуществляется чаще всего в отношении бактериальных инфекций. Решение проблемы диагностики вирусных ОКИ в последние годы связывают с внедрением в клиническую практику иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления антигенов возбудителей (ротавирусов, норовирусов, астровирусов и др.) в различных субстратах (фекалиях, рвотных массах, промывных водах желудка). Чувствительность тест-систем ИФА для диагностики вирусных ОКИ оценивается как 60–90% при специфичности, близкой к 100%, но на практике чувствительность метода не превышает 70% [11]. Также разработана экспресс-диагностика норовирусной инфекции с использованием иммунохимических тестов, выявляющих антигены норовируса, — специфичность их близка к 100% [12].

В последнее десятилетие для верификации возбудителей ОКИ во многих странах мира все большее распространение получает метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), в том числе ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Метод используется как для диагностики у пациентов, так и для обнаружения энтеропатогенов в пищевых продуктах и объектах окружающей среды. Достоинствами метода ПЦР-РВ являются высокая специфичность, чувствительность, простота и удобство проведения анализа, возможность исследования различных биологических материалов, возможность выявления сразу нескольких патогенов в одной пробирке (мультиплексная ПЦР-РВ), быстрота получения результата, что позволяет отнести ПЦР к методам ранней этиологической диагностики [13, 14].

Установленный диагноз ОКИ должен содержать указание нозологической формы, если это возможно. В противном случае применяются в обозначении болезни обобщенные термины, такие как «острая кишечная инфекция», «пищевая токсикоинфекция». При формулировании клинического диагноза, наряду с названием болезни и возбудителя (в случае его выявления), указывается также клиническая форма болезни, ведущий синдром, степень тяжести, характер течения и осложнения. В случаях гастроэнтерита в диагнозе также необходимо указание степени эксикоза.

В общепринятых классификациях ОКИ выделяют:

1. По распространенности:

- гастроинтестинальная форма;
- генерализованная форма.

2. По ведущему клиническому синдрому:

- гастрит;
- энтерит;
- гастроэнтерит;
- колит;
- энтероколит и гастроэнтероколит.

3. По тяжести:

- легкая форма;
- среднетяжелая форма;
- тяжелая форма.

4. По течению:

- острое;
- затяжное;
- хроническое.

5. Осложнения.

Современные возможности лечения ОКИ

При установлении диагноза ОКИ проводится комплексная терапия, чаще всего в амбулаторных условиях. Согласно санитарным правилам (СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций»), госпитализации подлежат: больные с тяжелой формой ОКИ, больные со среднетяжелой формой, дети в возрасте до двух лет и дети с отягощенным преморбидным фоном, больные ОКИ при невозможности соблюдения противозидемического режима по месту жительства и больные, находящиеся в учреждениях закрытого типа.

Учитывая преобладание вирусной этиологии ОКИ в детском возрасте, рутинное назначение антимикробных средств при диарее у детей не рекомендуется ВОЗ [2]. Показаниями к антибактериальной терапии являются: холера, инвазивная диарея (сопровождающаяся лихорадкой и/или примесью крови в стуле), диарея у иммунокомпроментированных больных. Антимикробная терапия также рекомендуется при среднетяжелой и

тяжелой формах диареи путешественников [5].

В остальных случаях достаточно проведения патогенетической терапии. Согласно основанным на доказательной медицине рекомендациям ВОЗ, а также европейским и отечественным рекомендациям по ведению детей с ОГЭ [2, 15–17], оральная регидратация гипосмолярными растворами является ключевой в лечении и должна начинаться как можно раньше. Оральная регидратация считается более предпочтительной, чем парентеральная. Наряду с оральной регидратацией и диетотерапией, терапия при ОГЭ у детей может включать назначение специфических пробиотиков, таких как *Lactobacillus GG* или *Saccharomyces boulardii*, диосмектита или рацекадотрила. Показано, что активная терапия уменьшает выраженность и продолжительность диареи независимо от этиологии заболевания [15].

Все большее число научных данных подтверждает исключительно важную роль нормальной микрофлоры кишечника в поддержании здоровья человека, в том числе в защите организма от патогенов [18]. Индигенная микрофлора (бифидо- и лактобактерии, кишечная палочка, бактероиды, энтерококки и др.) обеспечивает ингибирующее действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы посредством конкуренции с ними за рецепторы адгезии и питательные вещества, продукции бактериоцинов (активных метаболитов, обладающих антибиотикоподобным действием), органических кислот, снижающих pH толстой кишки. Защитная роль нормальной микрофлоры определяется и ее иммуномодулирующим действием за счет стимуляции лимфоидного аппарата кишечника, коррекции синтеза иммуноглобулинов, уровней пропердина, комплемента и лизоцима, снижением проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов микроорганизмов. Нормальная микробиота участвует в процессах переваривания пищи, синтезе витаминов, незаменимых аминокислот, метаболизме желчных кислот, холестерина, в обезвреживании эндо- и экзотоксинов бактерий [19].

Известно, что при ОКИ практически у всех больных отмечается дисбаланс биоценоза желудочно-кишечного тракта разной степени выраженности. Это ставит вопрос о целесообразности применения препаратов, называемых пробиотиками, в лечении больных с ОКИ как способа коррекции системы защиты организма, поддержания кишечного микробиоценоза, непосредственного и опосредованного действия на возбудителя заболевания [20]. Пробиотики определяются как средства, содержащие живые микроорганизмы, вызывающие благоприятные клинические эффекты при назначении в адекватных количествах [21].

Однако эффективность пробиотиков зависит от специфического вида и определенной дозы пробиотического микроорганизма, что не может быть экстраполировано на другие, даже родственные виды микроорганизмов [20].

Традиционно пробиотики на основе живых микроорганизмов считались полезными и безопасными, но до настоящего времени мало известно о молекулярных механизмах пробиотических эффектов, нет единого механизма действия для всех пробиотиков, невозможно определить оптимальное количество бактерий, необходимое для пробиотических эффектов. Более того, полезные эффекты пробиотиков могут быть кратковременными, отсутствовать или быть неопределенными. Последнее может быть объяснено низкой концентрацией пробиотических биологически активных веществ, достигаемой в целевых местах во время традиционного применения пробиотиков [22]. Кроме того, продуцируемые живыми пробиотическими микроорганизмами молекулы в организме хозяина могут взаимодействовать с различными рецепторами индигенной микрофлоры и клеток макроорганизма и одновременно вызывать как позитивные, так и негативные эффекты. В действительности, некоторые данные сейчас демонстрируют, что не все пробиотические бактерии безопасны, даже если они относятся к лактобактериям или бифидобактериям, не имеющим традиционных генов патогенности. Так, некоторые симбиотические (пробиотические) микроорганизмы с известными положительными эффектами для здоровья, включая молочнокислые бактерии и даже бифидобактерии, могут вызывать оппортунистические инфекции, увеличивать частоту аллергической сенсибилизации и аутоиммунных нарушений, вызывать микрoэкологический дисбаланс, модифицировать экспрессию генов, переносить гены антибиотикорезистентности и вирулентности, нарушать целостность эпигенома и генома, индуцировать повреждение хромосомной ДНК, активировать сигнальные пути, связанные с раком и другими хроническими заболеваниями [23]. Оказалось, что многие пробиотики, отобранные на основе их антагонистического действия по отношению к патогенным микроорганизмам, могут также подавлять рост и развитие микрофлоры кишечника человека, вагинальные лактобациллы и другую индигенную микрофлору [24]. Они могут также повреждать кишечный метаболизм вследствие их микробной энзимной активности [25]. К сожалению, мало известно о взаимодействиях живых пробиотических микроорганизмов с лекарствами *in vitro* и *in vivo*.

Хотя длительная история применения живых пробиотиков не дает оснований для серьезных опасений, недавние научные данные о неблагоприятных эффектах живых пробиотиков требуют новых альтернативных подходов к профилактике и лечению патологических состояний, связанных с дисбалансом человеческой микробиоты. Результатом естественной эволюции концепции пробиотиков являются метабиотики, которые приходят на смену пробиотикам. Термин «метабиотики» («метаболические пробиотики») означает малые молекулы, которые являются структурными компонентами пробиотических (симбиотических) микроорганизмов и/или их метаболитами и/или сигнальными молекулами с определенной (известной) химической структурой. Они могут влиять на микробиоту и/или метаболические и сигнальные пути макроорганизма, оптимизируя состав и функции индигенной микрофлоры и физиологические процессы организма хозяина: иммунитет, нейрогуморальную регуляцию, метаболические и

поведенческие реакции, связанные с активностью микробиоты человека [23]. Различные пробиотические штаммы могут быть источником сотен (тысяч) биоактивных веществ низкой молекулярной массы (бактериоцины и другие антимикробные молекулы, короткоцепочечные жирные кислоты, другие жирные и органические кислоты, биосурфактанты, полисахариды, пептидогликаны, тейхоевые кислоты, липо- и гликопротеины, витамины, антиоксиданты, нуклеиновые кислоты, различные белки, включая ферменты и лектины, пептиды с различными действиями, аминокислоты, факторы роста и коагуляции, дефензин-подобные молекулы или их индукторы в клетках человека, сигнальные молекулы, плазмогены, различные кофакторы и т. п.) [22, 26]. Внедрение концепции «метабиотик» в практику позволяет использовать в биотехнологии не только бифидобактерии, лактобациллы, эшерихии, энтерококки, но также десятки других штаммов, принадлежащих к человеческой доминантной кишечной микрофлоре (*Bacteroides*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Archaea*) для медицинских целей.

Метабиотики как модификаторы физиологических функций имеют определенные преимущества. Они имеют точную химическую структуру, хорошо дозируются, имеют хороший профиль безопасности, долговечны и, кроме того, обладают лучшими возможностями абсорбции, метаболизма, распределения и экскреции по сравнению с классическими живыми пробиотиками [23]. Метабиотики, будучи компонентами пробиотических микроорганизмов (метаболиты, сигнальные молекулы известной структуры и т. д.), при их использовании представляют собой заместительную терапию и могут положительно влиять на физиологические функции организма и активность кишечной микробиоты. Лечение метабиотиками является физиологичным, так как способно оптимизировать экологические условия кишечника для развития собственной микрофлоры [23, 24, 27].

Одним из первых метаболитных препаратов-пробиотиков, влияющих на обмен веществ через воздействие на колонизационную резистентность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), является Хилак форте. Препарат представляет собой водный субстрат продуктов обмена сахаролитических (*L. acidophilus*, *L. helveticus* и *E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей индигенной микрофлоры, содержащей короткоцепочечные жирные кислоты. Дополнительно в состав препарата входят биосинтетическая молочная, фосфорная и лимонная кислоты, сорбит калия, сбалансированный комплекс буферных солей (фосфорнокислый натрий и калий), лактоза и ряд аминокислот. Позитивное действие Хилак форте определяется комплексом входящих в его состав бактериальных метаболитов, характеризующихся рядом индивидуальных регуляторных эффектов, что позволяет использовать его как профилактическое и терапевтическое средство при заболеваниях кишечника [27, 28].

Благодаря содержанию в составе препарата продуктов метаболизма бактерий, Хилак форте способствует восстановлению нормальной микробиоты кишечника биологическим путем и позволяет сохранить физиологические и биохимические функции слизистой оболочки кишечника. Входящая в состав препарата биосинтетическая молочная кислота и ее буферные соли предназначены для нормализации значения кислотности в ЖКТ, что препятствует размножению различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Короткоцепочечные жирные кислоты в составе препарата способствуют восстановлению баланса кишечной микробиоты при инфекционных заболеваниях кишечника, стимулируют регенерацию эпителиальных клеток кишечной стенки. На фоне ускорения развития нормальных симбионтов кишечника под воздействием препарата улучшаются естественный синтез витаминов группы В и К, всасывание минералов, пищеварительная, обезвреживающая, синтетическая функции микрофлоры, снижается образование аммиака и других токсических продуктов протеолитической флорой и ускоряется выведение их из организма, достигается поддержка водного и ионного гомеостаза [29]. Хилак форте также реализует свое положительное влияние на физиологические функции макроорганизма в результате модуляции иммунных реакций, изменения функций макрофагов, продукции цитокинов, активации иммунной системы, связанной со слизистыми оболочками [28].

В России Хилак форте зарегистрирован в качестве лекарственного средства. Препарат имеет доказанную терапевтическую эффективность [30–36]. Оценка последней в нескольких исследованиях у взрослых и детей с ОКИ неустановленной этиологии, а также дизентерией, сальмонеллезом, криптоспориديозом, ротавирусной инфекцией показала, что препарат оказывал более выраженное, чем базисные средства, положительное влияние на сроки купирования интоксикации и диспепсии. Установлено, что Хилак форте способствовал восстановлению микробиоценоза толстой кишки, что подтверждалось сменой характера микрофлоры с достоверным уменьшением количества условно-патогенных микроорганизмов. Параллельно отмечалось нормализующее действие препарата Хилак форте на летучие жирные кислоты, их изоформы, а также pH фекалий. Препарат способствовал уменьшению выраженности воспаления в слизистой оболочке толстой кишки и атрофических процессов в ней [30–32]. Доказана эффективность Хилак форте в терапии энтерита сальмонеллезной этиологии у детей, в частности, показано достоверное сокращение периода выделения сальмонелл, по сравнению с контрольной группой при применении препарата [33].

В исследовании по сравнительной оценке эффективности Хилак форте и Бифидумбактерина у детей, больных ОКИ вирусной этиологии с осмотическим механизмом диареи, отмечено преимущество включения в комплекс средств терапии Хилак форте. Оно заключалось в достоверном сокращении продолжительности интоксикации, диарейного синдрома, рвоты, в отличие от группы сравнения, получавшей Бифидумбактерин [34]. С использованием метода газожидкостной хроматографии установлено, что 7-дневный курс терапии Хилак форте способствовал улучшению метаболической активности индигенной флоры с тенденцией к нормализации уровня летучих жирных кислот и их соотношений без существенных изменений в структуре нормальной микрофлоры.

Авторы указывают, что терапия ОКИ пробиотиком метаболитного типа физиологична, поскольку регулирует симбиотные отношения хозяина и его микрофлоры и имеет минимум побочных эффектов, что важно в педиатрии [35, 36].

Поскольку Хилак форте действует лишь в просвете кишечника, не всасывается и не метаболизируется в организме, он подходит для приема даже новорожденными и прекрасно переносится. Хилак форте принимают внутрь до или во время приема пищи, разбавляя небольшим количеством жидкости (исключая молоко).

Препарат назначают 3 раза в сутки:

- взрослым: по 40–60 капель на прием;
- детям: по 20–40 капель на прием;
- младенцам: по 15–30 капель на прием.

После улучшения состояния суточная доза может быть уменьшена наполовину.

Выводы

1. В клинической диагностике ОКИ у детей первостепенное значение имеет определение клинической формы и степени тяжести болезни, выраженности эксикоза. Внедрение современных методов диагностики (ИФА, ПЦР) обеспечивает верификацию преобладающих у детей вирусных ОКИ.
2. В лечении детей с острой инфекционной диареей, наряду с оральной регидратацией, показано использование препаратов, влияющих на состояние кишечной микробиоты.
3. Хилак форте, представитель метабиотиков, имеет подтвержденную терапевтическую эффективность и имеет хороший профиль безопасности в комплексной терапии детей с ОКИ различной этиологии. Препарат способствует восстановлению нормальной кишечной микрофлоры, физиологических и биохимических функций слизистой оболочки кишечника, а также реализует свое положительное влияние на физиологические функции макроорганизма в результате модуляции иммунных реакций.

Литература

1. Mokomane M., Kasvosve I., de Melo E. et al. The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management // *Ther Adv Infect Dis*. 2018; 5 (1): 29–43.
2. Диарея [Электронный ресурс] Информационный бюллетень 2017 URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> (дата обращения: 31.05.2018).
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с.
4. Поздеев О. К. Медицинская микробиология // Под ред. В. И. Покровского. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
5. Bruzzese E., Giannattasio A., Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children Version 1 // *Res*. 2018; 7: 193.
6. Oude Munnink B. B., van der Hoek L. Viruses Causing Gastroenteritis: The Known, The New and Those Beyond // *Viruses*. 2016; 8 (2). Pii: E42. DOI: 10.3390/v8020042.
7. Kotloff K. L. The Burden and Etiology of Diarrheal Illness in Developing Countries // *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64 (4): 799–814.
8. Ahmed S. M., Hall A. J., Robinson A. E. et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect Dis*. 2014; 14 (8): 725–730.
9. Crawford S. E., Ramani S., Tate J. E. et al. Rotavirus infection // *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 9; 3: 17083.
10. Горелов А. В., Усенко Д. В. Ротавирусная инфекция у детей // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2008; 6: 78–84.
11. Richards A. F., Lopman B., Gunn A. et al. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces // *J Clin Virol*. 2003; 26: 109–115.
12. Зайко С. Д. Иммунохимическая диагностика норовирусной инфекции // *Клинико-лабораторный консилиум*. 2009. № 5. С. 67–71.
13. Beuret C. Simultaneous detection of enteric viruses by multiplex real-time RT-PCR // *J Virol Methods*. 2004; 115: 1–8.
14. Zboromyrska Y., Vila J. Advanced PCR-based molecular diagnosis of gastrointestinal infections: challenges and opportunities // *Expert Rev Mol Diagn*. 2016; 16 (6): 631–640.
15. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 59 (1): 132–152.
16. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным норовирусной инфекцией, ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням», Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (АВИСПО). 2015. 86 с.
17. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ротавирусной инфекцией, ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Общественная организация «Евроазиатское общество по

- инфекционным болезням», Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (АВИСПО). 2015. 88 с.
18. Zhang Y. J., Li S., Gan R. Y., Zhou T. et al. Impacts of gut bacteria on human health and diseases // *Int J Mol Sci*. 2015; 16 (4): 7493–7519.
 19. Rambaud J. C., Buis J. P., Corthier G. et al. Gut microflora. Digestive physiology and pathology. Paris: John LibbeyEurotext, 2006.
 20. Vuotto C., Longo F., Donelli G. Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data // *Int J Oral Sci*. 2014; 6 (4): 189–194.
 21. Sanders M. E., Gibson G., Gill H. S., Guarner F., Gilliland S. E., Klaenhammer T. R. et al. Probiotics: their potential to impact human health. Council for Agricultural Science and Technology (CAST) Issue Paper, CAST, Ames. 2007. 20.
 22. Reid G., Younes J. A., Van der Mei H. C., Gloor G. B., Knight R., Busscher H. J. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities // *Nat Rev Microb*. 2011; 9 (1): 27–38.
 23. Shenderov B. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception // *Microb Ecol Health Dis*. 2013; 24: 10.3402/mehd.v24 i0.20399.
 24. Шендеров Б. А., Глушанова Н. А. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования in vitro. Журнал микробиол. 2005; 2: 56–61.
 25. Yazdankhah S. P., Narvhus J. A., Eggesbo M., Midtvedt T., Lassen J., Halvorsen R. Should long-term prophylactic use of probiotics for infants and young children give cause for concern? // *Microb Ecol Health Dis*. 2008; 20: 171–176.
 26. Caselli M., Vaira G., Calo G., Papini F., Holton J., Vaira D. Structural bacterial molecules as potential candidates for an evolution of the classical concept of probiotics // *Adv Nutr*. 2011; 2: 372–376.
 27. Белоусова Е. Ф., Никитина Ю. В., Мишуровская Н. С., Златкина А. Р. Возможности препаратов на основе микробных метаболитов для восстановления кишечной микробиоты. Consilium Medicum. 2005; 7: 9–13.
 28. Толчий Н. В. Хилак форте — надежный помощник общепрактикующего врача // *РМЖ*. 2013. Т. 21. № 20. С. 1023–1030.
 29. Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника в детском возрасте: инновации в диагностике, коррекции и профилактике. Рук-во для врачей. М., 2013. С. 252–257.
 30. Грачева Н. М., Партин О. С., Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т. Применение препаратов из метаболитов нормальной микрофлоры в лечении больных острыми кишечными инфекциями // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 1996; 3: 30–32.
 31. Грачева Н. М., Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т., Партин О. С. Хилак форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза // *Consilium medicum*. 2004; 1: 31–34.
 32. Грачева Н. М., Партин О. С., Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т., Хренников Б. Н., Малышев Н. А. Применение пребиотика хилак форте у больных с криптоспориديозом // *Гастроэнтерология*. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2004; 3: 21–23.
 33. Rudkowski Z., Bromirska J. Reduction of the duration of salmonella excretion in infants with Hylak forte // *Pediatr Padol*. 1991; 26 (2): 111–114.
 34. Мазанкова Л. Н. Оценка нарушений микробиоценоза при острых кишечных инфекциях у детей и их коррекция // *Трудный пациент*. 2004; 2 (9): 11–16.
 35. Ильина Н. О. и др. Метаболические критерии дисбактериоза кишечника при острых кишечных инфекциях у детей // *Consilium medicum*. Гастроэнтерология. 2006; 1: 32–35.
 36. Мазанкова Л. Н., Ильина Н. О., Бешавили Л. В. Метаболические эффекты пробиотической терапии при вирусных диареях у детей // *РМЖ*. 2010; 18 (20): 1232–1236.

HLKF-RU-00340-Doc-Pharm

Н. И. Хохлова, кандидат медицинских наук
Е. И. Краснова¹, доктор медицинских наук, профессор
В. В. Проворова, кандидат медицинских наук
А. В. Васюнин, доктор медицинских наук
Н. Г. Патурина, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, Новосибирск

¹ Контактная информация: krasnova-inf@rambler.ru

Статья подготовлена при поддержке ООО «Тева».
115054, Россия, Москва, ул. Валовая 35,
Тел. +74956442234, факс +74956442235, www.teva.ru

Острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабиотиков Н. И. Хохлова, Е. И. Краснова, В. В. Проворова, А. В. Васюнин, Н. Г. Патурина
Для цитирования: Лечащий врач № 6/2018; Номера страниц в выпуске: 33-39
Теги: педиатрия, желудочно-кишечный тракт, индигенная микрофлора

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.