

Возможности патогенетической терапии при лечении острых кишечных инфекций у детей раннего возраста

А. В. Васюнин, В. В. Варенникова, Е. И. Краснова, И. В. Куимова, Н. А. Барабанова

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей занимают лидирующие позиции в структуре инфекционной патологии, уступая по показателям заболеваемости только острым респираторным инфекциям [4]. По данным Европейского общества педиатров-гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) и Европейского общества детских инфекционистов (European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID), кратность возникновения кишечных инфекций у детей составляет 2 раза в год [12]. В последние годы отмечаются изменения в этиологической структуре ОКИ во всех возрастных группах. Наблюдается тенденция к снижению заболеваний, вызванных бактериальными микроорганизмами, и рост кишечных инфекций вирусной этиологии [4]. Принимая во внимание, что почти половина случаев ОКИ у нас в стране, как и в целом в мире, остаются этиологически не расшифрованными, следует отметить, что в структуре «верифицированных» случаев вирусные диареи составляют до 80%. Наиболее значимыми в развитии заболеваний являются ротавирусы и норовирусы 2-го типа [6, 8]. Изменение этиологической структуры кишечных инфекций естественным образом определяет поиск новых этиотропных и патогенетических подходов в их лечении. На фоне распространения бактериальных кишечных инфекций в течение многих лет традиционно в качестве единственных этиотропных средств терапии острых диарей использовались антибиотики. В настоящее время в связи с широким распространением вирусных диарей показания к назначению системных антибактериальных препаратов весьма ограничены. На данное обстоятельство повлияли также рост лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов и частота побочных реакций при назначении антибиотиков. Согласно рекомендациям ВОЗ, абсолютным показанием для назначения системных антибактериальных препаратов (независимо от тяжести течения) являются такие кишечные инфекции, как шигеллез, брюшной тиф, амебиаз и холера. Важным моментом сегодня в принятии решения о целесообразности назначения антибиотика является определение механизма диареи. Патогенетически логичным выглядит применение антибактериальных препаратов в случаях развития воспаления, обусловленного проникновением и повреждением возбудителем клеток кишечной стенки («инвазивный» механизм диареи). Развитие инвазивного механизма диареи характерно для шигеллезов, сальмонеллезов, энтероинвазивной и энтерогеморрагической групп эшерихиозов, а также в ряде случаев при иерсиниозах и кампилобактериозе. Именно поэтому, согласно клиническим рекомендациям, в нашей стране показаниями для проведения антибактериальной терапии, помимо рекомендованных ВОЗ, являются вышеперечисленные инвазивные ОКИ, тяжелые формы кишечных инфекций, независимо от этиологии и возраста; среднетяжелые формы у детей до 2 лет, проявления геморрагического колита и генерализованные (тифоподобные и септические) формы ОКИ независимо от возраста. Таким образом, в случае развития секреторного типа диареи, где в основе патогенеза лежит активация системы аденилатциклазы в эпителиальных клетках тонкой кишки и гиперосмолярного типа (осмотического), при котором отмечаются изменения мембранного и полостного пищеварения на фоне развития дисахаридазной (лактазной) недостаточности с нарушением процесса превращения дисахаридов в моносахариды, встает вопрос о ведущей роли патогенетической терапии без использования антибактериальных препаратов. Известно, что диареи с секреторным и осмотическим механизмом развития («водянистые» диареи) наиболее характерны для ОКИ, вызываемых вирусами, что также является аргументом против назначения антибиотиков. К препаратам патогенетического и симптоматического действия относятся растворы для проведения пероральной регидратации, пробиотики, сорбенты, ферменты и т. д.

Необходимой составной частью терапии ОКИ, входящей в перечень терапевтических мероприятий, рекомендованных ВОЗ, является регидратация, которая показана всем больным с диарейным синдромом. Для оральной регидратации наиболее оправдано использование готовых форм растворов, сбалансированных по электролитному составу и осмолярности (75 мэкв/л натрия и 75 мэкв/л глюкозы и осмолярностью 245 мосм/л).

Достаточно хорошо изучена эффективность применения различных энтеросорбентов в лечении ОКИ. Рядом исследований установлено, что лечебный эффект энтеросорбентов осуществляется в результате их прямого и опосредованного воздействия на патогенетические механизмы. Прямое действие направлено на связывание и элиминацию из желудочно-кишечного тракта токсичных продуктов обмена и воспалительного процесса, патогенных бактерий и их токсинов, вирусов, биологически активных веществ, связывание газов, образующихся в избытке при гнилостном процессе. Опосредованное действие заключается в предотвращении или ослаблении клинических проявлений эндотоксикоза, токсико-аллергических реакций, диарейного синдрома. Использование энтеросорбентов снижает метаболическую нагрузку на печень и почки, способствует нормализации моторной, эвакуаторной и пищеварительной функций кишечника. Энтеросорбенты положительно влияют на продолжительность интоксикационного и диспепсического синдромов, сокращают время госпитализации больных при диареях различной этиологии [2, 9, 10].

Одним из новых патогенетических подходов к терапии ОКИ является использование препаратов с цитомукопротективным действием. Таким препаратом является желатина таннат (Адиарин). В ряде исследований

он показал высокую эффективность [1, 3] при лечении ОКИ. Желатина таннат представляет собой стабильный комплекс желатина и танина. Он действует местно на стенку кишечника, формируя протеиновую пленку и тем самым защищая слизистую оболочку от воздействия токсических веществ. Входящая в состав дубильная кислота (танин) является главным компонентом в этом комплексе, она представляет собой сложное природное органическое соединение, ее вяжущие свойства давно известны. Проведенные исследования показали, что, помимо механического эффекта, желатина таннат значительно уменьшает выраженность воспалительных процессов в кишке путем ингибирования высвобождения провоспалительных цитокинов: доказана *in vitro* способность подавлять высвобождение интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли альфа из клеток кишечного эпителия, стимулированных липопротеидными комплексами [13, 14]. Есть предположения, что желатина таннат обладает также антибактериальными и антиоксидантными свойствами [5].

Целью настоящего исследования было сравнение эффективности энтеросорбентов и желатина танната у детей с острой кишечной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 100 детей от трех месяцев до трех лет с диагнозом «острая кишечная инфекция», поступивших в ГБУЗ НСО ДГКБ № 3 не позднее 48 часов от начала клинических проявлений. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

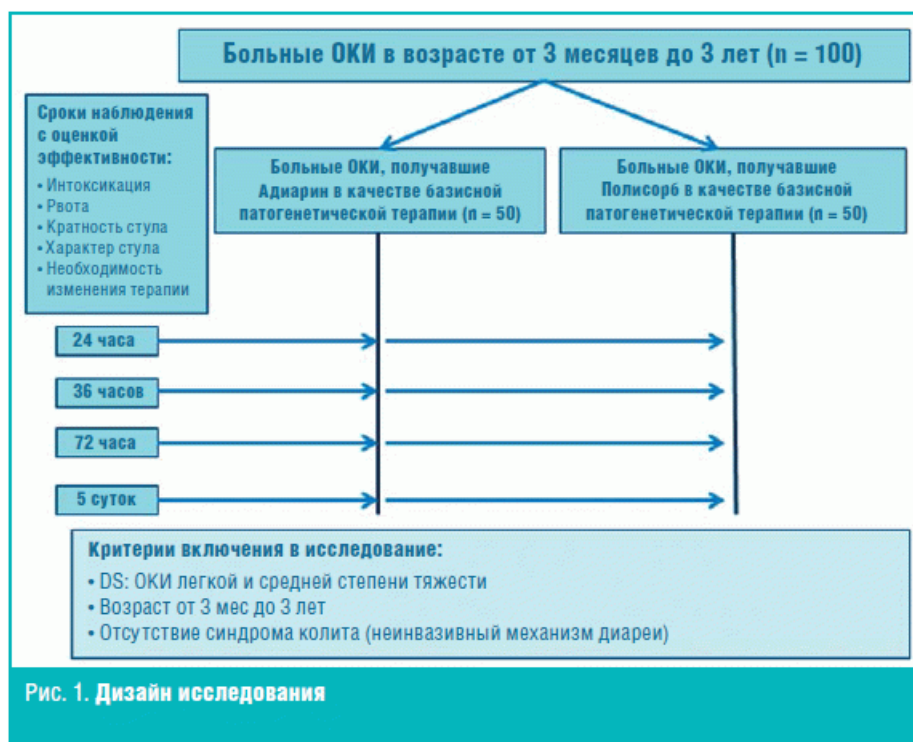


Рис. 1. Дизайн исследования

Средний возраст пациентов в основной группе составил $2,8 \pm 0,8$ года, в группе сравнения — $2,6 \pm 0,9$ года. День болезни при поступлении — $1,73 \pm 0,6$ и $1,78 \pm 0,5$. Этиологическая структура заболеваний: в основной группе у 12 (24%) больных диагностирована ротавирусная этиология гастроэнтерита, у 2 (4%) — норовирусная, у 1 (2%) — стафилококковая; в группе сравнения ротавирусная инфекция была подтверждена у 10 больных (20%), норовирусная — у 3 (6%) и стафилококковая — у 2 (4%). В обеих группах у большей части больных (> 60%) этиологическая расшифровка диагноза отсутствовала.

Всем пациентам проводилось стандартное лабораторное обследование, включавшее: клинические анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови, копроцитограмму, микробиологическое и молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование фекалий на бактериальные и вирусные агенты. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Excel и Statistica 5. Все больные с приема получали диету и регидратационную терапию. Важным условием являлось отсутствие показаний к назначению системных антибактериальных препаратов.

Пациенты в исследуемой группе в качестве базисной патогенетической терапии получали желатина таннат (Адиарин) в возрастной дозировке 250 мг (1 саше) через 4 часа в течение 3–5 дней. Пациенты в группе сравнения — кремния диоксид коллоидный (Полисорб) в возрастной дозировке по следующей схеме: разовая дозировка 5 раз через каждый час, со второго и в последующие дни — разовая дозировка 3–4 раза в день.

Результаты исследования

В качестве эффективности терапии оценивались динамика симптоматики заболевания: интоксикации, рвоты,

кратности и характера стула, а также необходимость изменения терапии.

По нашим наблюдениям, продолжительность интоксикационного синдрома (включая лихорадочную реакцию) в исследуемой группе составила $2,9 \pm 0,5$ дня, в группе сравнения — $3,2 \pm 0,6$ дня.

Рвота купировалась на $1,8 \pm 0,7$ дня в первой группе и на $1,9 \pm 0,4$ дня — во второй.

Мы отметили, что нормализация стула в основной группе наблюдалась в среднем к $2,3 \pm 0,4$ дня от начала болезни, в то время как в группе сравнения этот показатель равнялся $3,4 \pm 0,6$. Таким образом, доказана более выраженная положительная динамика при оценке диарейного синдрома (кратность и характер стула) у больных, получавших желатина таннат (Адиарин) по сравнению с группой больных, получавших кремния диоксид коллоидный (Полисорб). Отметим, что эти данные являются статистически достоверными. Динамика диарейного синдрома представлена на рис. 2.



Коррекция терапевтических мероприятий, включавшая прежде всего назначение системных антибактериальных препаратов, потребовалась 13 (26%) пациентам из первой группы и 19 (38%) — из второй. Таким образом, процент больных с нарастанием интоксикационных проявлений (что при инфекционных заболеваниях закономерно происходит в течение 2–3 дней от начала клинических проявлений за счет действия возбудителя или его токсинов, либо за счет эндотоксикоза при гибели энтероцитов) и отсутствием положительной динамики по диспепсическому синдрому в группе, получавшей желатина таннат (Адиарин), был существенно ниже (на 12%), чем в группе сравнения. Необходимость коррекции терапии отображена на рис. 3.



В результате лечения средний койко-день в основной группе составил 5,8, в группе сравнения — 6,3.

Необходимо сказать, что мы не отметили каких-либо нежелательных реакций при назначении желатина танната ни у одного пациента.

Выводы

В результате исследования доказана клиническая эффективность желатина танната (Адиарин) у больных ОКИ в возрасте от 3 месяцев до 3 лет. По нашим данным желатина таннат (Адиарин) хорошо переносится детьми раннего возраста, не вызывает аллергических реакций.

Желатина таннат (Адиарин), по сравнению с кремния диоксидом коллоидным (Полисорб), позволяет быстрее купировать интоксикацию, диарейный синдром, более эффективно предупреждает прогрессирование болезни, требующее назначения системных антибактериальных препаратов.

На основании вышеизложенного клинически обосновано включение желатина танната (Адиарин) в качестве базисной патогенетической терапии в стандартные схемы лечения ОКИ у детей с целью купирования интоксикации и восстановления физиологических функций кишечной стенки, прекращения потери воды и электролитов, что предупреждает развитие эксикоза.

Литература

1. Бехтерева М. К., Комарова А. М., Усков А. Н., Раздьяконова И. В., Алексеева Л. А., Бессонова Т. В. Оценка эффективности желатина танната при острых инфекционных диареях у детей // Детские инфекции. 2017. 16 (4): 58–63.
2. Горелов А. В., Урсова Н. И. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата // Рус. мед. журн. 2006; 19.
3. Горелов А. В., Плоскирева А. А., Усенко Д. В. Современные подходы к патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей // Инфекц. болезни. 2013. № 1. С. 87–92.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году».
5. Зефиоров Н. С., Кулов Н. Н. и др. Химическая энциклопедия. М.: Научное издательство «Большая российская энциклопедия», 1995. Т. 4. С. 493–494.
6. Крамарев С. А., Закордонец Л. В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика // Здоровье ребенка. 2011. Т. 1, 28.
7. Лобзин Ю. В., Анохин В. А., Халиуллина С. В. // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. 2014. № 3. С. 40–47.
8. Лукьянова А. М., Бехтерева М. К., Птичникова Н. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6. № 1. С. 60–66.
9. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Соколова Н. В. Энтеросорбция эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций // Дет. инфекции. 2005. № 3. С. 39–43.
10. Учайкин В. Ф. и др. Место и значение энтеросорбции в этиопатогенетической терапии ОКИ // Педиатрия. 2007, 86 (2), с. 44–50.
11. Casburn-Jones A. C., Farthing M. J. G. Management of infectious diarrhea // Gut. 2004, February; 53 (2): 296–305.
12. Guarino A., Albano F., Ashkenazi S., Gendrel D., Hoekstra J. H., Shamir R., Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 46 (2): 81–122.
13. Miguel Angel, Alonso Cohen, Marco Di Fulvio. Патент EP 2526939 A1. Gelatine tan-nate and associations thereof for use in the treatment of inflammatory gastrointestinal diseases.
14. Frasca G., Cardile V., Puglia C., Bonina C., Bonina F. Gelatin tannate reduces the proinflammatory effects of lipopolysaccharide in human intestinal epithelial cells // Clin Exp Gastroenterol. 2012; 5: 61–67.

И. В. Куимова*¹, доктор медицинских наук, профессор

Е. И. Краснова*, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Васюнин*, доктор медицинских наук, профессор

В. В. Варенникова**

Н. А. Барабанова**

* ГБОУ ВПО НГМУ МЗ РФ, Новосибирск

** ГБУЗ НСО ДГКБ № 3, Новосибирск

¹ Контактная информация: kuimova_ira@mail.ru

Теги: гастроэнтерит, патогенетическая терапия, антибактериальная терапия.

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права
защищены.