

# Патогенетическая терапия в лечении острых кишечных инфекций у детей

Мескина Елена Руслановна, зав. детским  
инфекционным отделением ГБУЗ МО МОНИКИ, д.м.н.  
Главный специалист МЗ МО по инфекционным  
болезням у детей



**МОНИКИ**

1775



# Клинические рекомендации

- Клинические рекомендации (протоколы лечения) сайт ФГБУ НИИДИ ФМБА <http://niidi.ru/specialist/regulations/>
- Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., Vecchio A.L., 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: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(1): 132-52.
- Freedman SB, Ali S, Oleszczuk M, Gouin S, Hartling L. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evid Based Child Health.* 2013 Jul;8(4):1123-37
- Freedman SB, Eltorkey M, Gorelick M. Evaluation of a Gastroenteritis Severity Score for Use in Outpatient Settings. *Pediatrics* 2010; 125:6 e1278-e1285.
- Pieścik-Lech M., Shamir R., Guarino A., Szajewska H. Review Article: The Management of Acute Gastroenteritis in Children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(3):289-303.
- Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, McFarland LV, Mellow M, Zuckerbraun BS. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* Infections *Am J Gastroenterol* 2013; 108:478–498; doi:10.1038/ajg.2013.4; published online 26 February 2013
- Giannattasio A, Guarino A, **Lo Vecchio A.** Management of children with prolonged diarrhea. *F1000Res.* 2016 Feb 23;5. pii: F1000 Faculty Rev-206. doi: 10.12688/f1000research.7469.1. Review.
- **Lo Vecchio A,** Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, Falconer J, Gottrand F, Lifschitz C, Lionetti P, Orel R, Papadopoulou A, Ribes-Koninckx C, Salvatore S, Shamir R, Schäppi M, Staiano A, Szajewska H, Thapar N, Wilschanski M, Guarino A. An international consensus report on a new algorithm for the management of infant diarrhoea. *Acta Paediatr.* 2016 Aug;105(8):e384-9. doi: 10.1111/apa.13432.
- World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective © World Gastroenterology Organisation, 2012 URL: <http://www.worldgastroenterology.org/acute-diarrhea-in-adults.html>



# Системные обзоры и мета-анализы

- Das JK, Ali A, Salam RA, Bhutta ZA. Antibiotics for the treatment of Cholera, Shigella and Cryptosporidium in children. *BMC Public Health*. 2013;13 Suppl 3:S10. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S10. Review
- Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD001167.
- MacGillivray S, Fahey T, McGuire W. Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 31;(10):CD005433. doi: 10.1002/14651858.CD005433.pub2. Review
- Leibovici-Weissman Y, Neuberger A, Bitterman R, Sinclair D, Salam MA, Paul M. Antimicrobial drugs for treating cholera. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 19;(6):CD008625. doi: 10.1002/14651858.CD008625.pub2. Review.
- Pérez-Gaxiola G, Cuello-García CA, Pérez-Pico V. Smectite for acute infectious diarrhoea in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD011526. DOI: 10.1002/14651858.CD011526
- Allen, S. J., Martinez, E. G., Gregorio, G. V. & Dans, L. F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 11. Art. No.: CD003048
- Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell KF, Klassen TP, Craig WR Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD004390. DOI: 10.1002/14651858.CD004390.pub2.

**Диагноз острой кишечной инфекции** устанавливается на основании клинической картины болезни.

Этиологический диагноз может быть установлен только при получении результатов бактериологического, серологического, молекулярного обследования. Неуточненный этиологический диагноз возможен у пациентов из эпидемического очага ОКИ при групповых заболеваниях (вспышках ОКИ и пищевых отравлениях с установленной этиологией).

СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных

- **Стандартный случай водянистой ОКИ определяется по совокупности признаков:**

- жидкий стул, как правило,  $\geq 3$  раза за сутки;
- признаки инфекционного синдрома (острое начало, повышение температуры тела);
- синдром мальабсорбции пищевых субстратов.

- **Стандартный случай инвазивной (воспалительной) ОКИ определяется по совокупности признаков:**

- жидкий/кашицеобразный стул с кровью, слизью, гноем;
- полиморфно-ядерные лейкоциты в копроцитограмме;
- признаки инфекционного синдрома (острое начало, повышение температуры тела);
- синдром мальабсорбции пищевых субстратов (характерен для детей раннего возраста, но может присутствовать и у детей старшей возрастной группы).

**Валидная шкала (система)  
оценки тяжести водянистой ОКИ  
есть (модифицированная шкала  
Визикари).**

**Валидной шкалы (системы)  
оценки тяжести инвазивной ОКИ  
нет.**

# Клиническая шкала оценки дегидратации

Оценочные критерии	Баллы		
	0	1	2
Общее состояние	Нормальное	Жажда, беспокойство или вялость, раздражительность при прикосновении	Сонливость, адинамия, холодный пот, кома
Глаза	Норма	Слегка запавшие	Глубоко запавшие
Слизистые оболочки (язык)	Влажные	Липкие	Сухие
Слезы	Есть слезы	Уменьшение количества	Отсутствие слез

**Оценка суммы баллов: 0 – нет гипогидратации, 1-4 балла – обезвоживание I степени, 5-8 – обезвоживание II-III степени**

# Клиническая диагностика степени обезвоживания (ВОЗ)

Если у пациента на фоне ОКИ регистрируется не менее двух из нижеперечисленных клинических признаков, можно диагностировать гипогидратацию I-II степени:

- беспокойство, раздражительность;
- запавшие глаза;
- ребенок пьет или пьет жадно;
- складка кожи расправляется с запаздыванием.

Если у пациента на фоне ОКИ регистрируется не менее двух из нижеперечисленных клинических признаков, можно диагностировать гипогидратацию II-III степени:

- сонливость или нарушение сознания;
- запавшие глаза;
- ребенок не может пить или пьет плохо;
- складка кожи расправляется очень медленно.

# Клиническая диагностика степени обезвоживания

Дополнительно оценивается:

- внешний вид и поведение ребенка (недомогание, вялость или раздражительность, уровень активности);
- увеличение времени наполнения капилляров (симптом «белого пятна» >2сек);
- гемодинамические нарушения (мраморность кожи, цианоз);
- характер плача и крика (для младенцев);
- запавший родничок (для младенцев);
- частота и объем кормления;
- снижение объема диуреза;
- потеря массы тела;
- нарушение дыхательного ритма (одышка, аритмичное дыхание).



# Регидратация

- **Регидратация – основополагающий метод патогенетического лечения гастроэнтеритов инфекционной этиологии у детей!**
- При легкой или умеренной дегидратации эффективность оральной и инфузионной регидратации сравнима
- При тяжелом эксикозе необходима внутривенная регидратация (риск динамического илеуса)
- Во время проведения инфузионной регидратации оральная регидратация продолжается
- 1 этап компенсация дегидратации на момент начала лечения
- 2 этап восполнение продолжающихся потерь (в том числе при ликвидации симптомов эксикоза)
- **50-100 мл/кг за 2-4 часа + 10 мл/кг на каждый стул и 2 мл/кг на каждый эпизод рвоты**
- ВОЗ: лечение диареи, 2006, WHO/FCH/CAH/05.1, [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9241593180/ru/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/ru/)
- Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., Vecchio A.L., 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: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(1): 132-52.
- Freedman SB, Ali S, Oleszczuk M, Gouin S, Hartling L. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evid Based Child Health.* 2013 Jul;8(4):1123-3
- Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell KF, Klassen TP, Craig WRaine. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD004390. DOI: 10.1002/14651858.CD004390.pub2

# Внимание!

У пациента с тяжелой формой недостаточности питания складка расправляется медленно даже при отсутствии обезвоживания

У пациентов, страдающих ожирением или отеками вследствие квашиоркора (тяжелая дистрофия на фоне дефицита белка), складка на коже расправляется быстро даже при наличии обезвоживания.

# Регидратационные мероприятия

\* Водно-чайная пауза не проводится!

- Суточная физиологическая потребность.
- Лихорадка 10мл/кг/сут на каждый градус выше 37
- Одышка 10мл/кл/сут (на10 дыханий выше нормы)
- Рвота, диарея 20-50мл/кг/сут

СОЖ = ФП+ПП

При наблюдении оценивать патологические потери путем взвешивания памперсов

При этом учитывать, что физиологические потери (дыхание, через кожу) составляют 30 мл/кг/сут, то есть ребенок с калом и мочой должен выделять 80% потребленной жидкости

## Физиологическая потребность в жидкости по Holliday–Segar

Вес ребенка	Физиологическая (базовая) суточная потребность в жидкости
1–10 кг	100 мл/кг
10-20 кг	1000 мл + 50мл/кг на каждый кг >10 кг
>20 кг	1500 мл + 20мл/кг на каждый кг >20 кг

# Растворы для пероральной регидратации, отвечающие требованиям ВОЗ

Состав	Рекомендации ВОЗ	Регидрон БИО	Гастролит	Хумана электролит с фенхелем	Хумана электролит
Глюкоза	74-110	85	80	87	86
Натрий	60	60	60	60	60
Калий	20	20	20	18	20
Хлор	25-60	50	50	49	50
Бикарбонат	10	-	30	-	-
Цитрат	10	10	-	10	10
Осмолярность мОсм/л	225-250	225	240	188	230
Мальтодекстрин		+	-	+	+
Дополнительные компоненты		LGG аромат клубники	экстракт ромашки сухой	масло фенхеля экстракт тмина	аромат банана
Возрастные ограничения	с рождения	> 3 лет	с рождения	с рождения	> 3 лет

При холере, тяжелых формах секреторной бактериальной диареи, выраженной гипонатриемии использовать изоосмолярные растворы, ААР



# Растворы для пероральной регидратации

- **Адиарин<sup>®</sup> Регидро** зарегистрирован как специализированный **продукт детского (лечебного) питания для детей с рождения и взрослых**
- Содержит **Zn** (цинк), способствующий сокращению сроков диареи\*
- Содержит мальтодестрин, диоксид кремния и целлюлозу
- Имеет нейтральный вкус
- Удобен для разведения и применения: саше на 200 мл объема жидкости

- ВОЗ: Информационный бюллетень. Апрель 2017 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/ru/>
- Zinc and Low Osmolarity ORS for Diarrhea: A Renewed Call to Action. Bulletin of the WHO. WHO/UNICEF Joint Statement on Clinical Management of Acute Diarrhea (available on the WHO website). Implementing the New Recommendations on the Clinical Management of Diarrhea—Guidelines for Policymakers and Programme Managers (available on the WHO website). Therapeutic Effects of Oral Zinc in Acute and Persistent Diarrhea in Children in Developing Countries: Pooled Analysis of Randomized Controlled Trials (72 KB PDF). American Journal of Clinical Nutrition. Fact sheet: Zinc Treatment for Diarrhea (available on the PATH website).

# Современные требования к растворам для оральной регидратации

## Состав Адиарин®

### Регидро

Ингредиенты	На 100 мл раствора
Углеводы, г	1,419
Глюкоза, ммоль/л	7,7
<b>Минеральные вещества</b>	
Хлориды, ммоль/л	6,4
Натрий, ммоль/л	7,4
Калий, ммоль/л	2,0
Цинк, ммоль/л	0,02
Осмолярность, Осм/л	245

## Рекомендации ВОЗ

Ингредиенты	На 100 мл раствора
Глюкоза, ммоль/л	7.5
<b>Минеральные вещества</b>	
Хлориды, ммоль/л	6,5
Натрий, ммоль/л	7,5
Калий, ммоль/л	2,0
Цитрат, ммоль/л	1,0
Осмолярность, Осм/л	245

## Соотношение Na<sup>+</sup>/Глюкоза – 60/90

Глюкоза, натрия цитрат, натрия хлорид, калия хлорид, диоксид кремния, аминокислотный хелат цинка (мальтодекстрин, цинка бисглицинат хелат, целлюлоза, глицин, натрия карбонат, вода)



# Адиарин® Регидро

- Новые исследования показывают, что ORS на основе полимеров из сложных углеводов, могут снизить объем стула и продолжительность диареи по сравнению с ORS на основе глюкозы.
- Такие углеводы медленно усваиваются в тонком кишечнике, высвобождая глюкозу для облегчения поглощения натрия без добавления значительной осмотической нагрузки на содержимое кишечника.
- Gregorio GV, Gonzales ML, Dans LF, Martinez EG. Polymer-based oral rehydration solution for treating acute watery diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. (2):CD006519.
- Bellemare S, Hartling L, Wiebe N, Russell K, Craig WR, McConnell D. Oral rehydration versus intravenous therapy for treating dehydration due to gastroenteritis in children: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Med.* 2004 Apr 15. 2:11.
- Gregorio GV, Gonzales MM, Dans LF, Martinez EG. Polymer-based oral rehydration solution for treating acute watery diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12. Art. No.: CD006519. DOI: 10.1002/14651858.CD006519.pub3
- Gregorio GV, Gonzales MM, Dans LF, Martinez EG. Polymer-based oral rehydration solution for treating acute watery diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12. Art. No.: CD006519. DOI: 10.1002/14651858.CD006519.pub3

# Рекомендации по применению Адиарин регидро

- **1 саше** регидрационной соли растворяют в **200 мл** кипяченой, комнатной температуры воды.
- Необходимо **определить количество** регидратационного раствора в соответствии с массы тела и степени обезвоживания.
- **Срок годности - 2 года**
- **Условия хранения:** при температуре **не выше 25°C** в недоступном для детей месте
- Приготовленный раствор хранить при температуре **15-25°C** не более **24 ч.**

Масса тела (кг)	Схема выпаивания в первые 4-6 часов обезвоживания		Кол-во на 1 прием (мл)
	Легкая степень	Средняя степень	
<b>До 6</b>	3-6 приемов по 50 мл	4-8 приемов по 50 мл	50
<b>6-9</b>	6-9 приемов по 50 мл	8-12 приемов по 50 мл	50
<b>9-12</b>	4-6 приемов по 100 мл	6-8 приемов по 100 мл	100
<b>12-15</b>	4-5 приемов по 150 мл	5-6 приемов по 150 мл	150
<b>15-30</b>	3-7 приемов по 200 мл	5-10 приемов по 200 мл	200
<b>Свыше 30 и взрослые</b>	3-8 приемов по 400 мл	5-10 приемов по 400 мл	400

# Энтеральное питание

- Энтеральное питание – метод лечения гатроэнтерита
- Дозированное питание даже при условии использования лечебных смесей и продуктов клинического питания
- Использовать в лечении детей старших возрастных групп продукты клинического питания для детей старше года
- Особое внимание уделять энтеральному питанию у детей с тяжелыми формами ОКИ и у детей из групп риска
- Низколактозные и по показаниям продукты на основе гидролиза белка
- Постепенное расширение диеты и переход на привычную для ребенка диету
- Lo Vecchio A, Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, Falconer J, Gottrand F, Lifschitz C, Lionetti P, Orel R, Papadopoulou A, Ribes-Koninckx C, Salvatore S, Shamir R, Schäppi M, Staiano A, Szajewska H, Thapar N, Wilschanski M, **Guarino A. An international consensus report on a new algorithm for the management of infant diarrhoea.** Acta Paediatr. 2016 Apr 22. doi: 10.1111/apa.13432.

# Антибактериальная терапия

- **При вирусных ОКИ антибактериальная терапия не показана**
- В лечении водянистой диареи АБТ не рекомендуется, за исключением случаев, когда пациент путешествовал в последнее время или мог подвергнуться риску заболевания холерой.
- **Показанием к назначению антибактериальной терапии являются признаки воспалительной реакции**
- В лечении тяжелых форм инвазивной (воспалительной) ОКИ АБТ обязательна
- При подозрении на энтерогеморрагический эшерихиоз рутинное назначение антибактериальной терапии не рекомендуется (ESPHAN/ESPID). Антибактериальная терапия назначается, если клиническая картина болезни соответствует стандартному случаю инвазивной ОКИ
- В лечении гемоколита у ребенка с субфебрильной или нормальной температурой рутинное использование антибактериальной терапии не рекомендуется, если эпидемиология не предполагает шигеллез, сальмонеллез или амебиаз. В этом случае требуется наблюдение!

# Антибактериальная терапия

- Эмпирический выбор антибактериального средства зависит от возрастной, территориальной распространенности трех доминирующих патогенов и резистентности выделенных в регионе культур. (в европейском регионе доминируют кампилобактери, энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихии и сальмонеллы)
- В лечении сальмонеллеза и кампилобактериоза следует стремиться к максимально возможному сокращению курса антибактериальной терапии. Повторные курсы антибактериальной терапии в лечении сальмонеллеза не рекомендуются (строгая рекомендация).

# Антибактериальная терапия

**Антибактериальные препараты эффективны и их рутинное использование показано при:**

- брюшном тифе;
- холере;
- амебиазе;
- клинически узнаваемых формах шигеллеза;
- клинически узнаваемых дизентерия-подобных формах сальмонеллеза;
- клинически узнаваемых дизентерия-подобных формах кампилобактериоза;
- сальмонеллезе у детей из групп риска (+возраст младше 3 месяцев);
- токсигенном эшерихиозе (у детей с указаниями на путешествия в анамнезе);
- подозрении на инфекцию *Clostridium difficile* (гемоколит, псевдомембранозный колит у ребенка, получавшего антибактериальную терапию и не только).

# Антибактериальная терапия

- **Показания для парентерального назначения антибактериальной терапии**
  - При невозможности энтерального введения (многократная рвота, кома и т.д.).
  - Сопутствующий иммунодефицит любой этиологии (риск генерализованной формы).
  - При токсинемии или септицемии, тяжелых формах инвазивных ОКИ, протекающих с выраженной интоксикацией и признаками значительной воспалительной инфильтрации кишечной стенки (отеком по данным УЗИ).
  - Новорожденным и детям <3 месяцев с фебрильной лихорадкой и инвазивной ОКИ (исключение сепсиса).

# Антибактериальная терапия

## смена антибактериального препарата

- Оценивать эффективность стартовой антибактериальной терапии следует в первые 48-72 часа в периоде разгара клинических проявлений (по общеклиническим признакам инфекционного синдрома – интоксикация, лихорадка и т.д.).
- Отсутствие улучшения общего состояния или нарастание признаков воспалительной реакции (интоксикации), подозрение на развитие септицемии/токсинемии, хирургических осложнений ОКИ является показанием для смены или использования комбинированной антибактериальной терапии. Тяжесть состояния определяет выбор альтернативного антибиотика.
- Эффективность стартовой антибактериальной терапии в поздние сроки болезни (7-10 день) следует оценивать по ликвидации признаков местной воспалительной реакции (лейкоциты в копроцитограмме). Отсутствие полной нормализации стула позже 7 дня при вирусной ОКИ и позже 10-14 дня при бактериальной ОКИ при удовлетворительном общем состоянии ребенка и в отсутствии лейкоцитов в копроцитограмме не является показанием для назначения, смены антибактериальной терапии или ее обязательной пролонгации (формирование персистирующего характера диареи при ОКИ наблюдается, как правило, у детей с функциональной или хронической патологией ЖКТ и имеет функциональную причину

# Антибактериальная терапия

- При тяжелой форме шигеллеза и других ОКИ, протекающих с выраженной воспалительной реакцией, продолжительность курса может быть продлена до ликвидации признаков воспалительной реакции и местных ее проявлений.
- Показанием для отмены антибактериальной терапии при тифоподобной форме сальмонеллеза является 3 дня нормальной температуры при общем удовлетворительном состоянии пациента

# Антибактериальная терапия

- Следует избегать повторных курсов антибактериальной терапии (за исключением тяжелой формы шигеллеза, протекающего с выраженным гемоколитом, генерализованных форм инфекции или осложнений ОКИ)
- Повторные курсы антибактериальной терапии при сальмонеллезе являются фактором риска длительного бактериовыделения.
- **Для санации упорного и длительного бактериовыделения возбудителей ОКИ антибактериальная терапия не рекомендуется!**
- При появлении гемоколита на 5-7 день болезни и позже на фоне проводимого лечения (особенно при вирусной ОКИ) требуются исключение антибиотик ассоциированной диареи, псевдомембранозного колита, инфекции *Clostridium difficile* и, при подтверждении таковой, смена антибактериальной терапии на соответствующий антибактериальный препарат.



# Противорвотные средства

- Большинству детей с ОКИ противорвотные средства не требуются, если доступна оральная регидратация (EPSGHAN, AAP, ВОЗ)
- Важно соблюдать правила лечебного энтерального питания
- Противорвотные средства в качестве **одной дозы** могут быть рекомендованы детям, если недоступна оральная регидратация.
- Противорвотные препараты имеют побочные эффекты, их назначение требует осторожности.

# Противорвотные средства

- **Ондасетрон/Зофран (2В)** – селективный блокатор серотониновых рецепторов 5-HT<sub>3</sub>
- Может быть использован в качестве противорвотного средства (перорально или парэнтерально) от 1 месяца - 0,1-0,15 мг/кг
- У детей в возрасте 1-12 лет без дегидратации II-III степени прием одной пероральной дозы 0,15 мг/кг в сравнении с плацебо и домперидоном (0,5 мг/кг) снижает риск внутривенной регидратации на 50% и более, эффективность регидратационных мероприятий и повторных эпизодов рвоты
- Fedorowicz Z et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7;(9):CD005506.
- Marchetti F et al. PLoS One. 2016 Nov 23;11(11):e0165441.
- Freedman SB et al. Evid Based Child Health. 2013 Jul;8(4):1123-37
- Tomasik E et al. Aliment Pharmacol Ther. 2016 Sep;44(5):438-46.
- **EPSGHAN** перед назначением ондасетрона рекомендует учитывать возможные побочные эффекты – аритмия, брадикардия, артериальная гипотензия, спонтанные двигательные расстройства, экстрапирамидные расстройства (при парэнтеральном назначении). ААР рекомендует использование ондасетрона
- Имеются сообщения, что ондасетрон может увеличивать частоту диареи (3 исследования)
- Freedman SB et al. PLoS One. 2015 Jun 15;10(6):e0128754.



# Противорвотные средства

- Другие противорвотные средства не имеют достаточных доказательств для клинических рекомендаций или демонстрируют отсутствие эффективности
- **Метоклопрамид/церукал** - блокатор дофаминовых и серотониновых рецепторов. Эффективность у детей с гастроэнтеритом однозначно не доказана. По некоторым данным, эффективность значительно уступает ондасетрону
- Использование у детей младше 2 лет парэнтеральных форм ассоциировано с повышенным риском побочных эффектов (**возрастное ограничение**)
- Fedorowicz Z et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7;(9):CD005506.
- Marchetti F et al. PLoS One. 2016 Nov 23;11(11):e0165441.
- **Домперидон/мотилиум** – блокатор допаминовых рецепторов. Клинические испытания демонстрируют отсутствие противорвотного эффекта по сравнению с плацебо. Опубликованы данные повышения риска побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно у детей. Оставлена рекомендация использовать при вздутии живота или изжоге ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/03/WC500162558.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/03/WC500162558.pdf)).

# Антиперистальтические препараты

- Лоперамид (2В) не рекомендован к использованию в связи со значительным количеством побочных эффектов и осложнений!
- EPSGHAN, 2014
- IDSA: **не рекомендован** к использованию у детей младше 18 лет (2018 год)
- **НЕ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧАТЬ**

# Сорбенты

- Диосмектит (2В) может быть использован для лечения гастроэнтерита – снижает объем стула и продолжительность диареи
- EPSGHAN, 2014
- Лигнин гидролизный (Фильтрум-сти, Фильтрум сафари)
- Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Вопросы современной педиатрии. 2011;1(1):140-147
- Мухаметова Е.М., Ревякина С.А. Эффективная фармакотерапия 2011;26:52-56

# Антисекреторные препараты

- **Рацекадотрил (2В) у детей от 3 месяцев может быть использован для симптоматического лечения гастроэнтерита, когда других средств недостаточно**
  - EPSGHAN, 2014
  - Рацекадотрил — антисекреторное вещество, ингибитор энкефалиназы, действует в слизистой оболочке кишечника, снижает кишечную гиперсекрецию воды и электролитов, вызванную токсинами либо воспалением, и не влияет на базальную секреторную активность. Рацекадотрил оказывает антидиарейное действие, не меняя длительности кишечного транзита.
  - Рацекадотрил 1,5 мг/кг на один прием, максимально 6мг/кг сутки не более 7 дней, назначается с едой
  - **В настоящее время данные по эффективности противоречивы**
    - Racecadotril for the treatment of severe acute watery diarrhoea in children admitted to a tertiary hospital in Kenya. Gharial J, Laving A, Were F. *BMJ Open Gastroenterol.* 2017 Jan 3;4(1):e000124
    - Racecadotril in the Management of Rotavirus and Non-rotavirus Diarrhea in Under-five Children: Two Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trials. Kang G, Thuppal SV, Srinivasan R, Sarkar R, Subashini B, Venugopal S, Sindhu K, Anbu D, Parez N, Svensson L, Bose A. *Indian Pediatr.* 2016 Jul 8;53(7):595-600.
    - Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses Gordon M, Akobeng A. *Arch Dis Child.* 2016 Mar;101(3):234-40.

# Мукопротекторы

- **Желатина таннат/Адиарин с 3 месяцев**
- В 2017 году зарегистрирован в статусе **Изделие медицинское для защиты слизистой оболочки кишечника**
  1. Желатина таннат не всасывается в системный кровоток, действует только в просвете кишечника
  2. Не оказывает системного действия
  3. Не влияет на перистальтику желудочно-кишечного тракта
- Статус медицинского изделия позволяет включать препарат в госпитальные закупки
- Такой же статус регистрации Желатина таннат имеет в странах Европы
- Это единственный в России препарат, действующий в кишечнике, и имеющий статус медицинского изделия

## □ Желатина таннат - один из наиболее перспективных модуляторов кишечного барьера.

- Представляет собой комбинацию танина (пента-М-дигаллоил глюкозы) и желатина, и действует, создавая защитную пленку, образуя связи с муцином, препятствует транслокации бактериальных патогенов и токсинов (барьерный протектор).
  - В неизменном виде проходит через желудок и попадая в кишечник восстанавливает физиологическую барьерную функцию.
  - Результаты последних исследований показывают, что на уровне слизистой оболочки кишечника желатина таннат действует в недиссоциированной форме как мукоадгезивная пленка с защитным действием на кишечный барьер (энхансер кишечного барьера - после контакта с промоутером влияет на экспрессию гена или группы генов TJ апикальных клеточных контактов) и обладает непрямым противовоспалительным действием (уменьшает провоспалительное действие ЛПС, ингибирует сайты адгезии для энтеропатогенов)
  - Положительное влияние на микрофлору
- Lopetuso LR, Scaldaferri F, Bruno G, Petito V, Franceschi F, Gasbarrini A. The therapeutic management of gut barrier leaking: the emerging role for mucosal barrier protectors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 1068-1076.
  - Scaldaferri F LL, Petito V, Cufino V, Bilotta M, Arena V, Stigliano E, Maulucci G, Papi M, Caristo ME, Poscia A, Franceschi F, Delogu G, Sanguinetti M, De Spirito M, Sgambato A, Gasbarrini A. Gelatin tannate ameliorates acute colitis in mice by reinforcing mucus layer and modulating gut microbiota composition: emerging role for 'gut barrier protectors' in IBD? *United European Gastroenterol J* 2014; 2: 113-22.
  - Grujic-Vasic J, Bosnic T, Jovanovic M. The examining of isolated tannins and their astringent effect. *Planta Med* 1986; 6: 548.
  - Bheemachari J AK, Joshi NH, Suresh DK, Gupta VRM. Antidiarrheal evaluation of *Ficus racemosa* Linn. latex. *Acta Pharm Sci* 2007; 49: 133-138.
  - Souza SM, Aquino LC, Milach AC, Jr., Bandeira MA, Nobre ME, Viana GS. Antiinflammatory and antiulcer properties of tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemao (Anacardiaceae) in rodents. *Phytother Res* 2007; 21: 220-225.
  - Bueno L. Undissociated gelatin tannate reduces intestinal leakiness and mucosa inflammation by forming a protective biofilm: results from in-vitro and in-vivo studies. *United European Gastroenterol J* 2013; 1: A588-A615.



# Мукопротекторы

## Желатина таннат эффективен при острой инфекционной диарее, при персистирующей диарее

- Эффект в первые 12 часов лечения
- Способствует сокращению сроков заболевания и госпитализации
- Предотвращает затяжное течение инфекционного процесса и продолжительность бактерио- и вирусывыделения, укорачивает продолжительность воспалительной реакции
- Не было зарегистрировано НЯ
- Достаточный уровень безопасности

Dorota Michalek, Maciej Kołodziej, Zofia Konarska, Hania Szajewska **Efficacy and safety of gelatine tannate for the treatment of acute gastroenteritis in children: protocol of a randomised controlled trial** BMJ Open. 2016; 6(2): e010530. Published online 2016 Feb 19. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010530

Eren Çağan, Saime Ceylan, Şenay Mengi, Havva Hasret Çağan **Evaluation of Gelatin Tannate Against Symptoms of Acute Diarrhea in Pediatric Patients**. Med Sci Monit. 2017; 23: 2029–2034. Published online 2017 Apr 27. doi: 10.12659/MSM.903158

Esteban Carretero J. Durbán Reguera F. López-Argüeta Alvarez S. et al. A comparative analysis of response to ORS vs. ORS + gelatin tannate of pediatric patients with acute diarrhoea. 2009

# Другие мукопротекторы

- **Пробиотики** модулируют продукцию муциновых и эпителиальных плотных соединительных белков

# Пробиотики

Эффективность в лечении инфекционной диареи доказана

Механизм действия при диарее по типу фарм-препаратов

Пробиотики модулируют продукцию муциновых и эпителиальных плотных соединительных белков

- *L rhamnosus GG and S. boulardii* (I, A) EPSGHAN, AAP

Достаточная доказательная база

- *L. acidophilus, L rhamnosus, L paracasei,*
- *B. bifidum, B. longum, B. lactis bb12,*
- *E. faecium, S. thermophilus.*

# Адиарин Пробио

- В одной дозе (6 капель) Адиарин Пробио содержится: пробиотические штаммы *Lactobacillus rhamnosus* LGG и *Bifidobacterium* BB-12 в количестве не менее  $10^9$  КОЕ бактерий; вспомогательные вещества: масло подсолнечника, альфа-токоферол.
- Дозировки
  - Дети от 0 до 12 лет 6 кап 1-2 раза в день
  - дети от 12 лет и старше 6 кап 2-3 раза в день
- Показания к применению и длительность курса
  - лечение ОКИ 2 недели или по рекомендации врача
  - коррекция микробиологических нарушений 10-14 дней
  - Для восстановления микробиологических нарушений у лиц, предрасположенных к аллергическим реакциям в течение 2 недель или по рекомендации врача
  - на фоне антибактериальной терапии + 7 дней после нее
- [Инструкция по применению](#)

# Лечение и профилактика инфекционной диареи (уровень доказательности 1A), профилактика антибиотик-ассоциированной диареи и *Clostridium difficile* –ассоциированной диареи

- Cruchet S, Furnes R, Maruy A, Hebel E, Palacios J, Medina F, Ramirez N, Orsi M, Rondon L, Sdepanian V, Xóchihua L, Ybarra M, Zablah RA. **The use of probiotics in pediatric gastroenterology: a review of the literature and recommendations by Latin-American experts.** Paediatr Drugs. 2015 Jun;17(3):199-216. doi: 10.1007/s40272-015-0124-6. Review.
- Cameron D<sup>1</sup>, Hock QS<sup>2</sup>, Kadim M<sup>3</sup>, Mohan N<sup>4</sup>, Ryoo E<sup>5</sup>, Sandhu B<sup>6</sup>, Yamashiro Y<sup>7</sup>, Jie C<sup>8</sup>, Hoekstra H<sup>9</sup>, Guarino A<sup>10</sup>. **Probiotics for gastrointestinal disorders: Proposed recommendations for children of the Asia-Pacific region.** World J Gastroenterol. 2017 Dec 7;23(45):7952-7964. doi: 10.3748/wjg.v23.i45.7952.
- Guarino A<sup>1</sup>, Guandalini S, Lo Vecchio A. **Probiotics for Prevention and Treatment of Diarrhea.** J Clin Gastroenterol. 2015 Nov-Dec;49 Suppl 1:S37-45. doi: 10.1097/MCG.0000000000000349.
- Mantegazza C<sup>1</sup>, Molinari P<sup>2</sup>, D'Auria E<sup>3</sup>, Sonnino M<sup>3</sup>, Morelli L<sup>2</sup>, Zuccotti GV<sup>3</sup>. Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children: A review and new evidence on Lactobacillus rhamnosus GG during and after antibiotic treatment. Pharmacol Res. 2018 Feb;128:63-72. doi: 10.1016/j.phrs.2017.08.001. Epub 2017 Aug 19.
- Goldenberg JZ<sup>1</sup>, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardsley J, Mertz D, Johnston BC. **Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children.** Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec 19;12:CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub4. **9955 участника**
- Hayes SR<sup>1</sup>, Vargas AJ<sup>2</sup>. **Probiotics for the Prevention of Pediatric Antibiotic-Associated Diarrhea.** Explore (NY). 2016 Nov - Dec;12(6):463-466. doi: 10.1016/j.explore.2016.08.015. Epub 2016 Aug 26. **3938 участников**

# Пробиотики

- **Бифидосодержащие пробиотики показаны детям**
  - младше 1,5 лет (вне зависимости от этиологии ОКИ)
  - старше 1,5 лет с инвазивной ОКИ
  - с повышенной заболеваемостью ОРЗ
- **Пробиотики, содержащие лактобациллы и энтерококки, показаны детям**
  - старше 1 года при вирусной ОКИ
  - с функциональной и хронической гастроэнтерологической патологией
- **Пациентам с сочетанием факторов риска показаны комплексные пробиотики или сочетание бифидо- и лактосодержащих препаратов**



# Интерферон человеческий рекомбинантный 2b

- В комплексной стартовой терапии ОКИ у детей с факторами риска.
- Необходимость коррекции стартовой терапии при недостаточной эффективности лечения
- Персистирующая диарея у детей первого года жизни  
Госпитальное инфицирование кишечными вирусами
- Лечение бактериовыделителей и вирусоносителей
- Кипферон, суппозитории целесообразно использовать у детей старше года, Генферон Лайт и Виферон-1 – у детей раннего возраста,

## Ферментные препараты

- В остром периоде ОКИ не показаны.
- В периоде реконвалесценции рекомендованы при сохраняющихся нарушениях пищеварения (по копрологическим данным).
- Назначаются при ОКИ, осложнившейся панкреатитом (диагностика по данным биохимического исследования крови в сочетании с УЗИ).

## Спазмолитики

- Показаны при осложненном течении ОКИ:
- панкреатит (диагностика по данным биохимического исследования крови в сочетании с УЗИ);
  - острый холецистит (диагностика по данным УЗИ);
  - нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка у детей с ОКИ на фоне хронической гастроэнтерологической патологии.
- Условно показаны при выраженном болевом синдроме, вследствие спазма гладкой мускулатуры (при подозрении на хирургическую патологию до осмотра хирурга не назначать).

Убедительной доказательной базы для рутинного применения нет

# заключение

- **Не следует использовать лишние препараты!**
- **Для детей, не имеющих факторов риска**
  - В лечении водянистой ОКИ – регидратация, клиническое питание, пробиотики +/-сорбенты
  - В лечении воспалительной ОКИ – регидратация по показаниям, АБТ по выраженности воспалительной реакции, клиническое питание, пробиотики +/-сорбенты
  - Желатина таннат – препарат выбора для лечения диареи любого типа, может сочетаться с пробиотиками

# заключение

- У детей с функциональной и хронической гастроэнтерологической патологией и другими факторами риска, при выраженной диарее и местной воспалительной реакции, при персистирующей диарее – желатина таннат/адиарин
- Для санации бактериовыделителей – пробиотики, интерферон человеческий рекомбинантный, иммуномодуляторы:  
глюкозаминилмурамилдипептид/ликопид

- Милютина Л.Н., Голубев А.О. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60. № 4. С. 100-107.
- Улуханова Л.У. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 2. С. 50-55.

**Спасибо за внимание. Вопросы?**

