

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДИАРЕЕЙ НА АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

Л. Буторова¹, М. Калашникова²,
Н. Крайникова³, М. Осадчук¹,
Т. Плавник⁴, Г. Токмулина¹

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²Объединенная больница с поликлиникой УД Президента РФ, Москва

³Центральная клиническая больница восстановительного лечения ФМБА России «Голубое», Московская обл., пос. Голубое

⁴Городская поликлиника №195 ДЗ Москвы

E-mail: ludmilabutorova@mail.ru

По международным данным, в индустриально развитых странах частота диарейных инфекций составляет 0,5–2,0 эпизода на 1 человека в год. Социальная и экономическая значимость острой кишечной инфекции (ОКИ) не ограничивается высокой заболеваемостью. Одной из основных причин повышенного внимания к проблеме ОКИ является значимое увеличение частоты летальных исходов в течение 1 года после эпизода диареи – 2,2 против 0,7% у пациентов без ОКИ в предшествующий исследованию год.

Ключевые слова: острая кишечная инфекция, диагностика, лечение, Экофурил®.

Под диареей понимают клинический синдром различной этиологии и патогенеза, характеризующийся учащенным выделением водянистых или кашицеобразных испражнений.

Диагностические критерии диарей:

- обязательные:
 - увеличение объема каловых масс за счет жидкого компонента;
 - консистенция стула от неоформленного (мягкого, кашицеобразного) до водянистого;
 - увеличение привычной частоты стула;
- подтверждающие:
 - увеличение суточного объема каловых масс (масса – >200 г);
 - увеличение частоты актов дефекации (>3 раз в сутки);
 - urgentный характер позывов к дефекации;
 - наличие патологических примесей в кале (слизь, кровь) или непереваренной пищи.

Рабочая классификация диареи основывается на характере дебюта и длительности симптомов: острая диарея – <14 сут; персистирующая – >14 сут, но <30 сут; хроническая – >30 сут или наличие эпизодов рецидивирующей диареи в анамнезе.

По международным данным, в индустриально развитых странах частота диарейных инфекций составляет 0,5–2,0 эпизода на 1 человека в год. Острые кишечные инфекции (ОКИ) по распространенности уступают только острым респираторным заболеваниям.

Социальная и экономическая значимость ОКИ не ограничивается высокой заболеваемостью. В качестве одной из

основных причин повышенного внимания к проблеме ОКИ следует указать значимое увеличение частоты летальных исходов в течение 1 года после эпизода диареи – 2,2 против 0,7% у пациентов без ОКИ в предшествующий исследованию год.

ОКИ – основной фактор риска обострения и утяжеления симптоматики органических и функциональных заболеваний пищеварительного тракта. У лиц, страдающих хроническими соматическими болезнями, у больных с ослабленным иммунитетом, у пациентов, получающих химиотерапию, принимающих гормоны возможна трансформация острой инфекционной диареи в хроническую.

У 24–32% больных, перенесших диарейную инфекцию, в последующие 3 мес развивается синдром раздраженного кишечника (СРК), получивший название постинфекционного СРК (ПИ-СРК). В настоящее время рациональная антимикробная терапия острой инфекционной диареи рассматривается как один из главных факторов, позволяющих предупредить развитие ПИ-СРК.

Патофизиологические модели возникновения кишечной дисфункции в результате перенесенной кишечной инфекции:

- **1-я модель развития ПИ-СРК:** инфекция → острое воспаление → повышение проницаемости эпителиоцитов → увеличение экспрессии антигенов в просвете кишечника → избыточная инфильтрация слизистой оболочкой кишечника макрофагами и лимфоцитами → сенсорно-моторная дисфункция кишечника → диарея + болевой синдром;
- **2-я модель развития ПИ-СРК:** инфекция → воспаление → активация макрофагов → увеличение синтеза местных медиаторов + повышение длительности экспрессии антигенов в просвете кишечника → сенсорно-моторная дисфункция кишечника → диарея + болевой синдром.

Наследственные факторы:

- снижение частоты экспрессии аллели интерлейкина (ИЛ)-10 (ИЛ10);
- увеличение частоты промежуточной аллели фактора некроза опухоли- α ;
- дисбаланс цитокинов: уменьшение соотношения между ИЛ10, трансформирующим фактором роста- α и ИЛ12.

В зависимости от этиологического фактора инфекционной диареи может быть *вирусной*, *бактериальной* или *паразитарной*.

В структуре причин *инфекционной диареи* в настоящее время произошли существенные изменения. Уменьшилась частота случаев бактериальной диареи, вызванной привычными возбудителями (шигеллами, сальмонеллами), и возросло число случаев заболеваний, обусловленных энтерогеморрагическими штаммами *Escherichia coli*, *Cyclospora*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, калицивирусами и другими энтеропатогенными вирусами. Одним из наиболее изученных и часто встречающихся микроорганизмов, ассоциированных с развитием диареи, связанной с приемом антибиотиков, – антибиотикоассоциированной диареи (ААД), является *C. difficile*. На долю данной разновидности ААД приходится 10–20% всех случаев инфекционной ААД.

Этиологические факторы инфекционной диареи:

- бактерии (20–25%):
 - сальмонеллы;
 - шигеллы;
 - кампилобактер;
 - клостридии;
 - энтеропатогенные штаммы кишечной палочки;

- иерсинии;
- микобактерии;
- гонококки;
- хламидии;
- вирусы (50–70%):
 - ротавирусы;
 - вирус Норфолк;
 - аденовирусы;
 - астровирусы;
 - вирус Бреда;
 - калицивирусы;
 - «оппортунистические» вирусы;
 - цитомегаловирус;
 - вирус простого герпеса;
- простейшие (5%):
 - дизентерийная амеба;
 - криптоспоридии;
 - лямблии;
 - изоспоры.

С патогенетических позиций инфекционная диарея подразделяется на 2 основных типа: *невоспалительная* и *воспалительная* (табл. 1).

Невоспалительную инфекционную диарею вызывают неинвазивные микроорганизмы, способные быстро размножаться в кишечнике, вырабатывать энтеротоксины, повышающие активность аденилатциклазы (и соответственно – увеличивающие внутриклеточное содержание цАМФ) и стимулирующие таким образом секрецию воды и электролитов. Энтеротоксины могут выделяться при попадании бактерий в кишечник (*C. perfringens*, *E. coli*) или накапливаться в пищевых продуктах (*Staphylococcus aureus*, *C. botulinum*). Усиление секреции электролитов и воды в просвете кишечника приводит к развитию типичной секреторной диареи – большое количество жидкого (водянистого) стула без примесей слизи и крови. При значительной потере жидкости появляются признаки дегидратации, гиповолемии, гипокалиемии, а в тяжелых случаях – снижение функции жизненно важных органов.

Воспалительная инфекционная диарея развивается при повреждении слизистой оболочки толстой кишки инвазивными цитотоксин-продуцирующими бактериями. По «инвазивному» типу протекают ОКИ бактериальной этиологии, возбудители которых (шигеллы, сальмонеллы, клостридии, кампилобактер и др.) способны размножаться не только на поверхности эпителиального покрова кишечника, но и проникать внутрь клеток, секретуруя цитолитические токсины. Степень выраженности морфологических изменений и их распространенность (толстая кишка и/или дистальные отделы тонкой кишки) определяют тяжесть заболевания. Повреждения слизистой оболочки вызывают выраженную воспалительную экссудацию в просвет кишки. Ускоренная

перистальтика и быстрая эвакуация кишечного содержимого приводят к нарушению всасывания воды из просвета кишки, что проявляется диареей. Для инвазивной диареи наиболее характерно выделение сравнительно небольшого количества жидких испражнений, часто – с примесью крови, слизи и (или) гноя.

Воспалительный процесс в кишечнике является основой появления болевого абдоминального синдрома, лихорадки, интоксикации. В результате гибели большого количества бактерий образуется эндотоксин, который проникает через защитные барьеры в кровь. Токсины бактерий и продукты воспаления являются основной причиной развития синдрома инфекционного эндотоксикоза, который определяет не только тяжесть, но и исход ОКИ.

Этиологическим фактором острой диарейной кишечной инфекции *осмотического* типа чаще всего являются рота-, астро-, адено-, калици- и другие вирусы или криптоспоридии. Размножение и накопление энтеровирусов происходит в эпителиальных клетках проксимальных отделов тонкой кишки. Усиление репаративной регенерации клеток крипт приводит к замещению ворсинчатого эпителия слизистой оболочки тонкой кишки функционально неполноценными эпителиальными клетками, не обеспечивающими выработки достаточного количества ферментов. Нерасщепленные дисахариды и невсосавшиеся простые сахара повышают осмотическое давление в просвете кишки и создают условия для развития диареи осмотического типа. Усиленная бактериальная ферментация химуса приводит к избыточному образованию газов и ускорению перистальтики.

Важно понимать, что независимо от инфекционного агента, вызывающего инфицирование (вирус, микроб, паразит), развитие острой диареи всегда сопровождается нарушением нормального баланса кишечной экосистемы, что существенно влияет на течение инфекционного процесса, усугубляет клиническую симптоматику, замедляет элиминацию возбудителя из кишечника, способствует развитию рецидивирующей хронической энтероколонии.

Таблица 1

Инфекционная диарея

Характеристика	Невоспалительная (бактериальная)	Воспалительная	Невоспалительная (вирусная)
Механизм повреждения	Энтеротоксин → ↑цАМФ эпителиоцитов → секреция H ₂ O↑	Цитотоксин + инвазия → повреждение эпителиоцитов → воспаление	Пенетрация возбудителя → ↑апоптоз + некроз → ↑ регенерация
Локализация патологического процесса	Тонкая кишка	Толстая кишка	Тонкая кишка (чаще – проксимальный отдел)
Тип диареи	Секреторная	Экссудативная	Осмотическая
Характеристика стула	Водянистый, большой объем каловых масс	Примесь крови, слизи, небольшой объем каловых масс	Кашицеобразный и (или) водянистый
Общие симптомы	Дегидратация	Интоксикация	Лихорадка, симптомы ОРВИ
Копрограмма	Лейкоциты – отсутствуют, лактоферрин – не повышен	Лейкоциты – много, лактоферрин – повышен	Непереваренная пища
Возбудители	<i>Vibrio cholerae</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i> , ротавирусы, <i>G. lamblia</i>	<i>Shigella</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>C. difficile</i> , <i>C. jejuni</i>	Вирусы, <i>S. typhi</i> , <i>C. fetus</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>
Примечание. цАМФ – циклический аденозинмонофосфат; ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция.			

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ДИАРЕЙНУЮ КИШЕЧНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Всестороннее изучение анамнеза пациента, включая клинические и эпидемиологические данные, должно быть 1-м этапом обследования пациентов с характерными признаками острого диарейного синдрома: профузная диарея, сочетающаяся с симптомами дегидратации, или кровянистая диарея с лихорадкой.

При первичном осмотре пациента, оценивая симптомы диарейного синдрома, врач в первую очередь должен ответить на 3 вопроса: есть ли признаки дегидратации, присутствует ли кровь в кале, имеются ли симптомы интоксикации (табл. 2).

Для правильного выбора алгоритма обследования и лечения целесообразно в зависимости от происхождения кишечной диарейной инфекции выделять: *внебольничную диарею и диарею путешественников*, особенно если она протекает с выраженной лихорадкой или примесью крови в кале; *диарею, развившуюся спустя 3 сут после госпитализации (нозокомиальная); персистирующую.*

Типы острой инфекционной диареи в зависимости от происхождения:

- внебольничная диарея и диарея путешественников: может проявляться невоспалительной или воспалительной диареей; высок риск формирования ПИ-СРК, развития синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) и дисбактериоза;
- нозокомиальная диарея: развитие — после 3 сут с момента госпитализации; диарея — чаще воспалительная; высок риск развития псевдомембранозного колита;
- персистирующая: особенно часто развивается у лиц с иммунодефицитными состояниями и дисбактериозом; высок риск рецидивов и осложнений соматических заболеваний, формирования ПИ-СРК.

Ранняя диагностика острой диареи основывается в основном на комплексе данных клинического, эпидемиологического и ректороманоскопического исследований.

Мероприятия, проводимые при всех видах острой диареи:

- оценить тяжесть и длительность заболевания;
- собрать анамнез и провести физикальное обследование;
- начать регидратационную терапию;
- послать извещение о подозрении на вспышку инфекционного заболевания;
- установить характер диареи: воспалительная, невоспалительная, внебольничная, нозокомиальная;
- определить, какие микробиологические тесты необходимо провести для установления этиологии заболевания, есть ли необходимость в срочном эндоскопическом исследовании желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);

- решить вопрос, нужна ли антимикробная терапия;
- в случае употребления морепродуктов или пребывания на море провести культуральное исследование на микроорганизмы рода *Vibrio*;
- при стойких и продолжительных болях в животе и лихорадке выполнить культуральное исследование на *Y. enterocolitica*;
- при болях в правой половине живота на фоне невысокой лихорадки, но с кровянистой диареей провести культуральное исследование на *E. coli O157:H7*;
- при развитии гемолитико-уремического синдрома провести культуральное исследование на энтерогеморрагические кишечные палочки, *E. coli O157:H7* или определение в стуле шигеллезного токсина.

Симптоматика начального периода острой диареи независимо от этиологического фактора обычно аналогична таковой при гастроэнтероколите разной выраженности.

Клинические проявления острого инфекционного гастроэнтероколита:

- острый гастрит:
 - боли и тяжесть в эпигастрии;
 - повторная рвота;
 - болезненность в эпигастрии при пальпации;
- острый энтерит:
 - обильный жидкий (водянистый) стул, приводящий к обезвоживанию;
 - урчание, боли по всему животу;
 - при пальпации живота — шум плеска, урчание;
- острый колит:
 - схваткообразные боли в животе;
 - тенезмы, частый, скудный стул;
 - слизь и кровь в кале;
 - спазмы, болезненность при пальпации толстой кишки.

Наиболее частые причины острого гастрита и острого энтерита — гастроинтестинальные формы сальмонеллеза, энтеротоксигенные штаммы эшерихий, иерсиниоз, пищевые интоксикации, вызванные экзотоксинами: *S. aureus*, *C. perfringes*, наиболее частые причины острого колита — дизентерия, энтероинвазивные штаммы эшерихий, сальмонеллез, иерсиниоз.

На 1-м этапе диагностики важно выявить пациентов с воспалительной (инвазивной) диареей в связи с тем, что именно при этих диареях целенаправленное микробиологическое исследование испражнений с последующей незамедлительной эмпирической антимикробной терапией имеют наибольшее клиническое значение.

У госпитализированных пациентов следует придерживаться «правила 3 дней», т.е. в случае развития диареи спустя 3 сут с момента госпитализации образцы фекалий должны исследоваться в первую очередь на наличие токсина, продуцируемого *C. difficile* (табл. 3). Конечно, микробиологические исследования фекалий необходимо проводить независимо от времени поступления всем пациентам, госпитализированным в стационар по поводу диареи, если ранее у них не исследовались испражнения в целях обнаружения возбудителей кишечных инфекций, или при вспышке в лечебном учреждении острых диарейных заболеваний, вызванных, например, сальмонеллой. Рутинные культуральные исследования, традиционно считающиеся «золотым стандартом», имеют решающее значение и для определения чувствительности возбудителя к антибиотикам, а также для установления серотипа и типирования возбудителей во время вспышек кишечных диарейных инфекций.

Таблица 2

Основные диагностические и лечебные мероприятия на 1-м этапе обследования пациента с острой диареей

Признак	Основные диагностические и лечебные мероприятия
Дегидратация	Регидратация + энтеросорбенты + лоперамид
Повышение температуры тела	Анализ кала на возбудителей кишечных инфекций и воспалительные тесты + эмпирическая антимикробная терапия по показаниям + обильное питье; антидиарейные средства (лоперамид)
Наличие крови в кале	противопоказаны

Всех пациентов с диареей продолжительностью >7 дней (особенно при наличии иммунодефицита) дополнительно обследуют, как при персистирующей диарее.

Алгоритм диагностики при персистирующей диарее:

- исключить паразитарную этиологию: *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora belli*;
- скрининг кала на наличие воспалительного процесса: лейкоциты, лактоферрин, кальпротектин;
- исследование микробиоты кала; водородный дыхательный тест для выявления СИБР; эндоскопическое исследование толстой кишки (сигмоскопия и/или колоноскопия); у лиц с иммунодефицитным состоянием дополнительно проводят тесты на определение *Microsporidia*, *Mycobacterium avium*.

Несмотря на разнообразие микробиологических исследований (прямая микроскопия кала, микробиологические исследования культур стула, антигенные и серологические исследования сыворотки крови), этиологическая расшифровка диарейных инфекций затруднена, патогенный микроорганизм удается идентифицировать в 30–50% случаев. При серологическом исследовании надо учитывать, что нарастание титра антител в сыворотке крови больного зависит не только от вида возбудителя, но и (в большей степени) от реактивности организма.

Поэтому, по мнению большинства исследователей, при спорадических острых диарейных кишечных инфекциях (а их большинство) в общетерапевтической практике возможен «синдромальный» принцип формулирования диагноза, поскольку и тактика стартовой терапии, и объем необходимых дополнительных исследований определяются в основном патогенетическим типом диареи: воспалительная, невоспалительная. Напротив, при эпидемических ОКИ как можно более раннее выделение и идентификация возбудителя болезни имеют существенное значение.

Целенаправленное физикальное обследование может помочь правильно оценить степень тяжести диареи и выбрать тактику лечения. Нарушения водно-солевого обмена оказывают значительное влияние на клинические проявления заболевания, а при невоспалитель-

ной диарее выступают на первый план. Для оценки степени обезвоживания следует учитывать признаки, представленные в табл. 4.

Кроме того, у всех пациентов должно быть выяснено наличие эпидемиологических факторов риска развития инфекционной диареи.

Своевременность и адекватность прежде всего стартовой терапии при ОКИ определяет длительность заболевания и его исходы. Комплексное лечение острого диарейного синдрома предусматривает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию (табл. 5).

В амбулаторных условиях лечению подлежат острые инфекционные диареи легкого и среднетяжелого течения:

Таблица 3

Алгоритм диагностики при воспалительной диарее – внебольничной и нозокомиальной

Клинические проявления: лихорадка, симптомы колита, примесь крови в испражнениях	Культуральные исследования при воспалительной диарее	
Исследование кала на:	внебольничная диарея:	нозокомиальная диарея:
• нейтрофильные лейкоциты при микроскопии фекалий (недостатки: достоверные результаты – при анализе свежего материала);	• <i>Salmonella</i> spp.;	тест на токсины А±В, продуцируемые <i>C. difficile</i> ;
• повышение лактоферрина – маркер нейтрофилов (недостатки: не входит в ОМС)	• <i>Shigella</i> spp.;	при групповых случаях – дополнительные исследования, как при внебольничной диарее
	• <i>Camphylobacter</i> spp.;	
	• <i>E. coli</i> O157: H7;	
	• тест на токсины А±В, продуцируемые <i>C. difficile</i> (если пациент недавно получал антибиотики или проводилась химиотерапия)	
Примечание. ОМС – обязательное медицинское страхование.		

Таблица 4

Клинико-лабораторная характеристика синдрома обезвоживания

Признак	Степень обезвоживания			
	I	II	III	IV
Величина потери жидкости относительно массы тела, %	≤3	4–6	7–9	>10
Рвота	До 5 раз	До 10 раз	До 20 раз	Множественная
Жидкий стул	До 10 раз	До 20 раз	Множественный	Множественный
Жажда и сухость слизистых оболочек	Умеренная	Выражена	Резко выражена	Резко выражена
Цианоз	Нет	Цианоз носогубного треугольника	Акроцианоз	Диффузный цианоз
Эластичность кожи и тургор	В норме	Снижены у пожилых	Снижены	Снижены
Изменение голоса	В норме	Ослаблен	Осиплость	Афония
Судороги	Нет	Кратковременные	Продолжительные	«Руки акушера», «конская стопа»
Пульс	В норме	До 100 в минуту	До 120 в минуту	Нитевидный
Систолическое АД, мм рт. ст.	Не изменено	До 100	До 80	<80
Гематокрит	0,40–0,46	0,46–0,50	0,50–0,55	>0,55
pH крови	7,36–7,40	7,36–7,40	7,36–7,40	<7,3
Дефицит оснований, ммоль/л	Отсутствует	-2–5	-2–10	>10
Нарушения электролитного обмена	Отсутствуют	Гипокалиемия	Гипокалиемия, гипонатриемия	Гипокалиемия, гипонатриемия
Диурез	Не изменен	Олигоурия	Олигоурия	Анурия

- частота стула — до 6–8 раз в сутки;
- лихорадка не более 37,5–38,0°С;
- дегидратация ≤1 степени;
- нормальные показатели функции сердечно-сосудистой системы;
- отсутствие эпидемиологических данных о заболеваемости холерой, брюшным тифом.

Пациенты с тяжелыми формами острой диарейной инфекции нуждаются в госпитализации.

При сочетании диареи с тошнотой, рвотой безусловно показан голод. При отсутствии рвоты разрешается прием пищи (слизистые супы, рисовая каша, подсушенный хлеб, яйца, печеный картофель, подсоленные крекеры).

Начинать лечение больного с инфекционной диареей необходимо с регидратации, так как наибольшую угрозу для жизни таких пациентов представляет развитие гиповолемии. Если обезвоживание не является доминирующим, а на первый план выступает интоксикационный синдром, регидратация используется в целях детоксикации.

Больным с водянистой (секреторная, осмотическая) диареей, клинически манифестирующей по типу гастроэнтерита или энтерита (установленной или неустановленной этиологии, в том числе вызванной широко распространенной в настоящее время ротавирусной инфекцией), независимо от тяжести заболевания и возраста пациента антибиотики не показаны. Основным методом ее лечения — активная регидратация в комплексе с энтеросорбентами. При этом следует учитывать, что регидратирующие растворы не уменьшают частоту стула, не укорачивают продолжительность заболевания, однако позволяют предотвратить тяжелые последствия, обусловленные дегидратацией.

Регидратационную терапию проводят 2 способами: оральным и внутривенным. У 85–95% больных с острой инфекционной диареей достаточно оральной регидратационной терапии и только 5–15% нуждаются во внутривенной регидратации.

При нетяжелом течении диареи у взрослых возможен прием больными обычных напитков, богатых глюкозой и электролитами. Самый простой регидратирующий раствор готовится следующим образом: в 1 стакан апельсинового сока (он содержит 1,5 г хлорида калия) добавляют 1/2 чайной ложки поваренной соли и 1 чайную ложку соды (2,5 г бикарбоната натрия), после чего кипяченой водой доводят общий объем раствора до 1 л. Количество выпитой жидкости должно в 1,5 раза превышать ее потери с испражнениями и мочой.

При более выраженном обезвоживании показаны специальные оральные регидратационные средства. Обезвоживание, которое наблюдается при всех видах инфекционной

диареи, чаще носит изотонический характер. Поэтому для внутривенного введения используются изотонические полиионные кристаллоидные растворы (растворы: трисоль, квадросоль, ацесоль).

В сочетании с пероральной регидратацией у пациентов с диареей, сопровождающейся лихорадкой, особенно когда предполагается среднетяжелое или тяжелое течение воспалительной (инвазивной) инфекционной диареи, после взятия испражнений для исследования следует незамедлительно начинать эмпирическое лечение антимикробными препаратами. При правильном выборе антибиотика для стартовой терапии эффект может быть получен даже раньше, чем результаты микробиологического исследования.

Существует только 1 ситуация, при которой рекомендуется эмпирическое назначение антибиотиков без культурального исследования испражнений, — диарея путешественников, наиболее вероятным возбудителем которой являются энтеротоксигенные штаммы *E. coli* или другие бактериальные антигены (в этом случае рекомендуется назначать препарат Экофурил®, применение которого может сократить длительность заболевания с 3–5 до 1–2 дней).

Показания к эмпирической антибактериальной терапии при воспалительном типе инфекционной диареи:

- тяжелая форма диареи — независимо от этиологии и возраста;
- среднетяжелая форма диареи:
 - при геморрагическом колите;
 - у больных пожилого и старческого возраста;
 - у больных группы риска развития ПИ-СРК независимо от возраста;
 - при наличии сопутствующих соматических заболеваний;
 - при наличии органических и функциональных заболеваний ЖКТ;
- легкая форма диареи:
 - при наличии крови и слизи в кале;
 - при наличии маркеров воспаления в испражнениях;
 - у больных пожилого и старческого возраста;
 - у больных группы риска развития ПИ-СРК;
 - при наличии органических и функциональных заболеваний ЖКТ.

В последние годы для стартового лечения воспалительной диареи широко применяются невоссасывающиеся антимикробные препараты. Их преимущества перед системными антибиотиками:

- возможность непосредственного воздействия на бактериальный агент при низком риске развития резистентности штаммов;
- практически полное отсутствие негативного влияния на нормальную микрофлору, незначительная частота развития системных побочных реакций;
- отсутствие лекарственного взаимодействия, так как они не оказывают влияния на ферменты системы цитохрома P450.

Из лекарственных средств этой группы особого внимания заслуживает препарат Экофурил® (ОАО «АВВА РУС», Россия).

Экофурил® (международное непатентованное наименование — Nifuroxazide, фармацевтическая группа: противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты) — инновационный кишечный антисептик с пребиотическим эффектом, содержит нифуроксазид в композиции с лактулозой.

Таблица 5

Основные принципы лечения при всех видах инфекционной диареи

Цель терапии	Средства
Селективная деконтаминация кишечника (элиминация возбудителя)	Антимикробные препараты, энтеросорбенты (по показаниям)
Коррекция водно-электролитных нарушений и симптоматическая терапия	Обильное питье — оральная регидратация, антидиарейные препараты (лоперамид по показаниям)
Восстановление микробиоценоза кишечника	Пребиотики

Основная цель сочетания в препарате Экофурил® 2 компонентов — возможность одновременного проведения селективной деконтаминации кишечника (т.е. устранения инфекционного патогена при минимальном воздействии на собственную колонизационную резистентность организма), восстановления и (или) стабилизации уровня нормальной кишечной микрофлоры и ее функций.

Нифуроксазид относится к нитрофурановым препаратам, антибактериальная активность которых обусловлена продукцией нитроанионов. Нитрофурановые препараты являются акцепторами ионов водорода при переносе электронов с флавиновых ферментов на цитохром, благодаря чему нитрофураны блокируют энергообразование в бактериальной клетке. Кроме того, нифуроксазид ингибирует активность альдолаз, дегидрогеназ, транскетолаз и синтез макробелковых комплексов патогенных микроорганизмов. В результате подавления синтеза белка в клетках бактерий нарушаются процессы их роста и деления. Поэтому при применении препаратов, содержащих нифуроксазид, не развивается резистентность штаммов патогенных микроорганизмов и перекрестная устойчивость бактерий к другим противомикробным средствам.

Помимо этого, нифуроксазид не только не угнетает иммунитет, но и стимулирует его вследствие повышения фагоцитарной активности лейкоцитов, усиления комплемент-связывающей способности сыворотки крови и других неспецифических механизмов.

К действию нифуроксазида чувствительны грамотрицательные представители различных семейств *Enterobacteriaceae*, *Vibrionaceae*, *Campylobacteriaceae* (*E. coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Aerobacter faecalis*, *A. aerogenes*,

V. cholerae, *Campylobacter* spp., *Haemophilus* spp.); грамположительные кокки (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp.); патогенные и условно-патогенные грибы (*Candida albicans*, *Microsporium* spp., *Trichophyton* spp.); некоторые простейшие (*Trichomonas vaginalis*, *Lambliа intestinalis*, *Entamoeba histolytica*).

Лактулоза, входящая в состав Экофурила® в пребиотической концентрации, стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника, способствует поддержанию антиинфекционной защиты макроорганизма, в частности в отношении шигелл, сальмонелл, иерсиний и ротавирусов.

Таким образом, сочетание нифуроксазида с лактулозой обеспечивает двойное синергическое антиинфекционное действие препарата Экофурил® при острой диарейной кишечной инфекции любой этиологии (табл. 6) и не требует дополнительных курсов про- и пребиотиков в восстановительном периоде.

Широкий спектр действия препарата Экофурил® позволяет применять его не только как антисептическое и противодиарейное средство 1-й линии в эмпирической терапии при ОКИ, но и как селективный деконтаминант при дисбиозах кишечника разной этиологии. Бесспорно, позитивные его свойства — низкая токсичность, хорошая переносимость и незначительное число нежелательных эффектов. Все это позволяет использовать препарат у пациентов любого возраста при наличии сопутствующих соматических заболеваний (табл. 7).

При отсутствии положительной клинической динамики или прогрессировании симптомов заболевания, а также на поздних сроках заболевания как альтернатива стартовому лечению препаратом Экофурил® могут использоваться иные

ЭКОФУРИЛ®

СИНЕРГИЯ КИШЕЧНОГО АНТИСЕПТИКА И ПРЕБИОТИКА

Основные характеристики:

- Практически не всасывается из ЖКТ, создавая высокую концентрацию действующего вещества в кишечнике.
- Лактулоза в составе Экофурила восстанавливает равновесие симбиотной бактериальной флоры кишечника.
- Лечебный эффект проявляется с первых часов лечения.
- Двойное синергическое действие по восстановлению баланса микрофлоры кишечника.
- Не обладает системной антибактериальной активностью, не вызывает общетоксических эффектов.
- Не вызывает развития резистентных штаммов патогенных микроорганизмов и перекрестной устойчивости бактерий к другим противомикробным средствам.
- Препятствует развитию бактериальной суперинфекции при инфицировании энтеротропными вирусами.

КОРЬБА СИНЕРГИИ
Синергическое действие нифуроксазида и лактулозы обеспечивает двойное антиинфекционное действие препарата Экофурил® при острой диарейной кишечной инфекции любой этиологии.

ПОДДЕРЖКА МИКРОФЛОРЫ
Лактулоза восстанавливает равновесие симбиотной бактериальной флоры кишечника.

Капсулы по 200 мг

Нифуроксазид: 200,0 мг
Лактулоза: 300,0 мг
Капсулы твердые желатиновые с корпусом желтого цвета и оранжевой крышечкой.

Способ применения и дозы:

Взрослые и дети старше 7 лет:

1 капсула 4 раза в сутки

Дети 3-7 лет:

1 капсула 3 раза в сутки



МИКРОКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА – НАША ПРОФЕССИЯ

ОАО «АВВА РУС» фармацевтическая компания
121614, Россия, Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, стр. 9 Тел./факс: 8 (495) 956 75 54
ecoantibiotic.ru
avva.com.ru

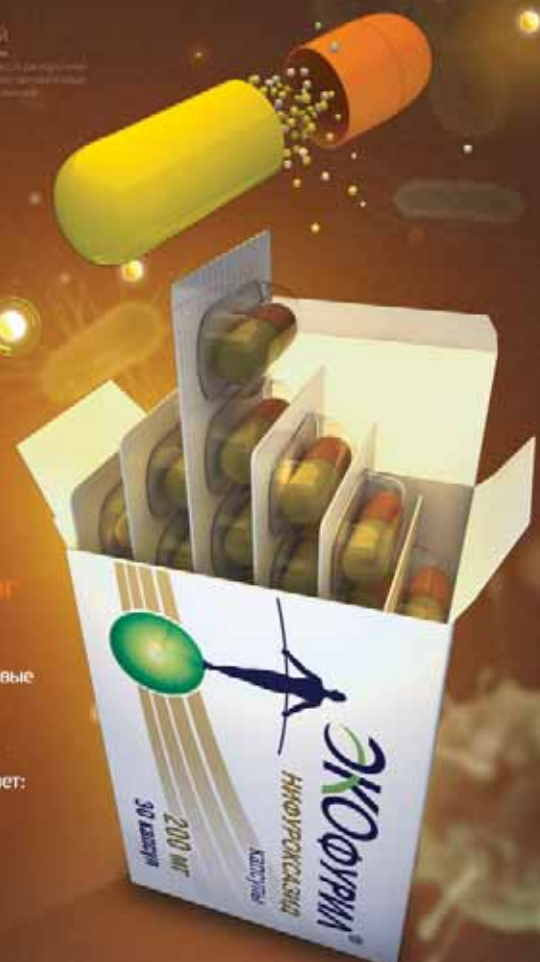


Таблица 6

Механизм антиинфекционного действия препарата Экофурил®

Потенциальные механизмы действия нифуроказида	Потенциальные механизмы действия лактулозы
<p>Блокирует дегидрогеназы бактерий; угнетает дыхательные цепи, цикл Кребса и другие биохимические процессы в микробной клетке; разрушает внешнюю цитоплазматическую мембрану; снижает продукцию токсинов микроорганизмами; не угнетает иммунитет и даже стимулирует его благодаря усилению фагоцитарной активности лейкоцитов и активности ретикулоэндотелиальной системы печени и селезенки</p>	<p>В подвздошной кишке: ↓глутаминергическая продукция аммиака → ↓бактериальная транслокация + ↓концентрация эндотоксинов</p> <p>В толстой кишке: пребиотическое действие → ↑рост сахаролитических бактерий → ↑конкурентное торможение роста протеолитических бактерий, например бактероидов или клостридий + ↑конкурентное торможение роста патогенов, например сальмонелл или кандид; биотрансформация до короткоцепочечных жирных кислот → снижение pH → бактериостатическое действие на протеолитические бактерии, продуцирующие аммиак, + бактериостатическое действие на сальмонеллы и другие грамотрицательные бактерии + ↑синтез масляной кислоты → усиление регенерации эпителиальных клеток + противовоспалительное действие + стимуляция местной иммунной системы</p>

Таблица 7

Доказательное досье клинической эффективности препарата Экофурил® в лечении острой диарейной кишечной инфекции

Исследование	Результаты
<p>Простое сравнительное проспективное исследование эффективности, безопасности и переносимости препарата Экофурил® и препарата энтерофурил (АО «Босналек», Босния) при лечении острой диареи легкого и среднетяжелого течения, МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (2010), 60 пациентов</p>	<p>На 3-й день лечения клинику ОКИ имели: 32% больных из группы лечения препаратом Экофурил® и 44% – из группы сравнения (энтерофурил); продолжительность периода нетрудоспособности пациентов: 4,5 дня – в группе препарата Экофурил®; 5,5 дня – в группе энтерофурила</p>
<p>Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Экофурил® (капсулы по 200 мг производства ОАО «АВВА РУС», Россия) в сравнении с препаратом эрсефурил (капсулы по 200 мг производства «Санofi Винтроп Индустрия», Франция) в комплексной терапии острых бактериальных кишечных инфекций, Беларусь (2014), 118 пациентов</p>	<p>Купирование диарейного синдрома к 3-му дню лечения: у 68% из группы лечения препаратом Экофурил® и у 56% – из группы сравнения (эрсефурил); выявлено достоверное повышение уровня короткоцепочечных жирных кислот в группе лечения препаратом Экофурил®, что указывает на восстановление количественного и качественного состава нормальных симбиотов</p>

антибиотики: защищенные аминопенициллины, нефторированные хинолоны (налиндиксовая кислота), хлорамфеникол, макролиды II поколения, цефалоспорины II–III поколений, аминогликозиды II–III поколений, нитроимидазолы.

Рекомендуемая литература

Белоусов Ю. Б., Шатунов С.М. Антибактериальная химиотерапия / М.: Ремедиум, 2001; 473 с.

Буторова Л.И., Токмулина Г.М. Синдром хронической диареи в практике терапевта: тактика обследования, основные принципы лечения. Учебно-методическое пособие, 2014.

Гепе Н.А., Горелов А.В., Дронов И.А. Проблемы антибактериальной терапии при кишечных инфекциях у детей // Мед. совет. – 2011; 5: 22–6.

Захаренко С.М. Терапия кишечных инфекций в России: Рациональная или эмпирическая? // Журн. инфектол. – 2011; 3 (2): 81–96.

Лобзин Ю.В., Захаренко С.М. Этиотропная терапия кишечных инфекций // Инфекц. болезни. – 2009; 7 (3): 62–7.

Лобзин Ю.В. Диареи, современные подходы к лечению (иностранный обзор) // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2001; 3: 76–84.

Каджиева Э.Н., Усенко Д.В., Горелов А.В. и др. Современные нитрофураны в лечении кишечных инфекций у детей // Фарматека. – 2007; 13: 79–82.

Плоскирева А.А., Горелов А.В., Усенко Д.В. и др. Эффективность этиотропной терапии бактериальных острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Инфекц. болезни. – 2011; 9 (4): 79–83.

Ручкина И.Н., Парфенов А.И., Осипов А.Г. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника – новое в этиологии и патогенезе функциональных заболеваний // Consilium Medicum. – 2006; Экстравып.: 8–12.

Guarino A., Albano F., Ashkenazi S. et al. 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 (Suppl. 2): 81–122.

Hatchette T., Farina D. Infectious diarrhea: when to test and when to treat // CMAJ. – 2011; 183: 339–44.

American Academy of Pediatrics. In: L. Pickering ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.

Diniz-Santos D., Silva L., Silva N. Antibiotics for the Empirical Treatment of Acute Infectious Diarrhea in Children // Brazil. J. Infect. Dis. – 2006; 10 (3): 217–27.

Bouree P., Chaput J., Krainik F. et al. Double-blind controlled study of the efficacy of nifuroxazide versus placebo in the treatment of acute diarrhea in adults // Gastroenterol. Clin. Biol. – 1989; 13 (5): 469–72.

Buisson Y., Larribaud J. Effects of nifuroxazide on fecal flora in healthy subjects // Therapie. – 1989; 44 (2): 123–6.

DuPont H. Community-acquired diarrheal disease in western countries:

applications of nonabsorbable oral antibiotic therapy // Adv. Stud. Med. – 2003; 3 (Suppl. A): 945–50.

Tornblom H., Holmvall P., Svenungsson B. et al. Gastrointestinal symptoms after infectious diarrhea: a five-year follow-up in a Swedish cohort of adults // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007; 5 (4): 461–4.

MANAGEMENT OF OUTPATIENTS WITH ACUTE DIARRHEA

L. Butorova¹, M. Kalashnikova², N. Krainikova³, M. Osadchuk¹, T. Plavnik⁴, G. Tokmulina¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Combined Hospital, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

³«Goluboe» Central Clinical Medical Rehabilitation Hospital, Federal Biomedical Agency, Goluboe Settlement, Moscow Region

⁴City Polyclinic One Hundred and Ninety-Five, Moscow Healthcare Department

According to international data, the incidence of diarrheal infections in industrially developed countries is 0–2.0 episodes per capita a year. The social and economic value of acute enteric infection (AEI) is not limited to high morbidity rates. One of the main reasons for increased attention to AEI is a significant rise in the death rates within a year after a diarrhea episode – 2.2 versus 0.7% in patients without AEI in the year before the investigation.

Key words: acute enteric infection, diagnosis, treatment, Ecofuril®.