

УДК 616-092

Патогенетические аспекты развития эксикоза при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста (обзор литературы)

Зарубина В.А., Самодова О.В., Соловьева Н.В., Тихонова Е.В., Рогушина Н.Л.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 163000, Архангельск, пр. Троицкий, д.51.

Острые кишечные инфекции остаются одной из самых актуальных проблем педиатрии в связи с высоким уровнем заболеваемости, развитием тяжелых форм и летальности, особенно у детей первых пяти лет жизни. В большинстве случаев тяжесть заболевания обусловлена развитием эксикоза, в основе которого лежат потери электролитов и жидкости в следствии эметического и диарейного синдромов. Однако существуют различия в механизмах формирования дегидратации в зависимости от вида инфекционного агента. Так при дегидратации, вызванной вирусами, в основе лежит механизм нарушения абсорбции, причиной которого являются дистрофические изменения в энтероцитах и уменьшение количества клеток, способных адсорбировать жидкость из кишечника. Повышение осмотического давления в процессе нарушенной ферментации нерасщепленных дисахаридов приводит к перемещению воды в просвет кишечника и объясняет появление осмотической диареи и, как следствие, тяжелой дегидратации при отсутствии своевременной коррекции данного патологического состояния.

При внедрении бактериальных кишечных патогенов, происходит воздействие различных энтеротоксинов на мембранные комплексы. В частности, стимулируется выработка медиаторов воспаления, повышается уровень внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата или циклического гуанозинмонофосфата или происходит нарушение проницаемости слизистой оболочки кишечника под влиянием специфических белков инвазивных патогенов и в целом изменение активности нормального процесса обмена ионов.

В статье так же рассмотрены альтернативные механизмы развития диареи при участии энтероэндокринно-нейронных рефлексов, а также описаны типы дегидратации с детализацией водно-электролитных нарушений и современные подходы к регидратационной терапии. Знание и понимание особенностей патогенеза, диагностики типа дегидратации необходимо практикующему врачу для выбора тактики патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции; патогенез; эксикоз; диарея; дети.

Для цитирования: Зарубина В.А., Самодова О.В., Соловьева Н.В., Тихонова Е.В., Рогушина Н.Л. Патогенетические аспекты развития эксикоза при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста (обзор литературы). *Патогенез*. 2019; 17(2): 38-44

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.02.38-44

Для корреспонденции: Зарубина Вера Александровна, e-mail: zaruvera@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила: 06.12.2018

Pathogenetic aspects of exicosis associated with acute intestinal infections in early age (review)

Zarubina V.A., Samodova O.V., Soloveva N.V., Tikhonova E.V., Rogushina N.L.

Northern State Medical University,
Troitskiy Pr. 51, Arkhangelsk 163000, Russian Federation

Acute intestinal infections are one of the most urgent challenges in pediatrics due to a high morbidity, development of severe forms and mortality, especially in children under five years. In most cases, severity of the disease is due to development of exicosis induced by loss of electrolytes and fluids as a result of emetic and diarrheal syndromes. However, the mechanisms of dehydration differ depending on the type of infectious agent. Thus, dehydration caused by viruses is due to the mechanism of absorption disorders induced by dystrophic changes in enterocytes and reduced number of cells that could absorb fluid from the intestine. The increase in osmotic pressure under disturbed fermentation of unsplit disaccharides results in translocation of water into the intestinal lumen, which explains the development of osmotic diarrhea and ensuing severe dehydration in the absence of timely correction of this pathological condition.

After invasion of bacterial intestinal pathogens, various enterotoxins impact membrane complexes. Specifically, production of inflammatory mediators is stimulated, levels of intracellular cyclic adenosine monophosphate or cyclic guanosine monophosphate increase, or specific proteins of invading pathogens affect the permeability of intestinal mucosa and, eventually, change the activity of normal ion exchange process.

The article also addresses alternative mechanisms of diarrhea involving enteroendocrine-neural reflexes and focuses on types of dehydration with a detailed description of water-electrolyte disorders and modern approaches to rehydration therapy. Knowledge and understanding of the pathogenetic and diagnostic features specific for a dehydration type are necessary for practitioners to choose the tactics for pathogenetic therapy of children's acute intestinal infections. The aim of this review was to summarize modern aspects of the pathogenesis of exicosis syndrome in acute intestinal infections in young children.

Keywords: acute intestinal infections; pathogenesis; exicosis; dehydration; diarrhea; children

For citation: Zarubina V.A., Samodova O.V., Soloveva N.V., Tikhonova E.V., Rogushina N.L. [Pathogenetic aspects of exicosis associated with acute intestinal infections in early age (review)]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2019; 17(2): 38-44 (In Russian).

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.02.38-44

For correspondence: Zarubina Vera Alexandrovna, **e-mail:** zaruvera@yandex.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 06.12.2018

Введение

Проблема лечения острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей раннего возраста остаётся достаточно сложной, несмотря на успехи диагностики и этиотропной терапии. Нет достаточно жестких стандартов патогенетической терапии, каждый случай требует индивидуального подхода и гибкости мышления.

Актуальность данной проблемы объясняется и особенностями детского организма: ранний детский возраст характеризуется высокой напряженностью и лабильностью водно-солевого баланса, быстрым срывом адаптивных механизмов (переход приспособительных реакций в патологические) ввиду физиологической незрелости нейроэндокринной системы и органов детоксикации (печени, почек, лёгких и кишечника). Дети раннего возраста крайне чувствительны к потере жидкости, в связи с чем у них быстро развивается синдром токсикоза с эксикозом, наиболее характерный для вирусных диарей. Различные нарушения водно-электролитного баланса у детей раннего возраста могут приводить к нарушениям роста, развития, когнитивным нарушениям в более старшем возрасте [1]. Соответственно, для врача важно уметь правильно определить тактику не только этиотропной, но и патогенетической терапии. Однако, сложно достичь такого умения, не зная механизмов развития данного состояния. Поэтому, в данной статье речь пойдет о патофизиологических механизмах развития эксикозов при острых кишечных инфекциях [2].

Целью данного обзора литературы является обобщение современных аспектов патогенеза синдрома эксикоза при ОКИ у детей раннего возраста.

Этиология ОКИ

Обезвоживание (эксикоз) развивается при возникновении отрицательного водного баланса (патологические потери воды превышают её поступление). Наиболее частой причиной развития обезвоживания у детей является кишечная инфекция. При кишечных инфекциях потеря воды осуществляется несколькими путями: с рвотой, диареей и за счет неощутимых потерь (при дыхании (перспирации), потоотделении, с мочой), что необходимо учитывать при назначении терапии. Основным механизмом дегидратации является потеря электролитов, которая происходит в результате диареи и рвоты. Благодаря своей химической структуре многие ионы (особенно натрия, калия и хлора) способны связывать и удерживать воду.

Этиологические факторы, или причины ОКИ, у детей могут быть различными и варьировать в зависимо-

сти от региона, страны, сезона года. В Российской Федерации, как и в целом в мире, около половины случаев ОКИ остаются этиологически не верифицированными. Однако все чаще диареи имеют вирусное происхождение [3]. По данным референс-центра по мониторингу возбудителей острых кишечных инфекций (РЦКИ) за 2017 год вирусные агенты были идентифицированы в 76% случаев этиологически расшифрованных ОКИ, с учётом смешанных инфекций. Среди последних наибольший удельный вес (83,47%) имели ротавирусная и норовирусная инфекции [4]. Также в 2017 году в Российской Федерации отмечена тенденция к росту заболеваемости норовирусной инфекцией на 36,6%, в сравнении с предыдущим годом [5].

Помимо указанных выше, возбудителями ОКИ вирусной этиологии могут быть энтеровирусы, тора-вирусы, аденовирусы, коронавирусы, астровирусы, бокавирусы и вирусы некоторых других семейств.

Среди возбудителей бактериальных кишечных инфекций существенное значение в Российской Федерации играют бактерии рода *Salmonella* (8,65%), в меньшей степени – *Shigella* (1,23%), *Escherichia*, *Yersinia*. В последние годы возрастает доля микст-инфекций (вирусно-вирусных, вирусно-бактериальных). Кроме того, у детей важна роль условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в развитии кишечных расстройств, вызванных *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Clostridium perfringens* и др. [6].

Причины диареи при бактериальных кишечных инфекциях

Развитие инфекционной диареи обусловлено нарушением функционирования физиологических процессов в кишечнике – секреции (секреторная диарея) и абсорбции (осмолярная диарея), а также эксудации (воспалительная, инвазивная диарея).

Наиболее изученным является механизм усиления секреции ионов натрия и воды в просвет кишечника в результате воздействия бактериальных энтеротоксинов на мембранные комплексы. Эндотоксины повреждают клеточные мембраны, нарушают ионный транспорт, вызывают фрагментацию нуклеиновых кислот, индуцируют образование продуктов свободнорадикального окисления, инициируют апоптоз, стимулируют выработку цитокинов и других медиаторов воспалительной реакции – факторов системы комплемента, вазоактивных медиаторов, факторов активации тромбоцитов, гистамина, факторов коагуляции и оксида азота [7, 8].

Например, эндотоксин сальмонелл, энтеротоксин холерного вибриона (холероген) модифицируют G-белок, блокирующий аденилатциклазу энтероцитов. Это приводит к повышению внутриклеточного уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Кроме того, известны токсины, которые могут непосредственно повышать аденилатциклазную активность. Например, отечный фактор токсина сибиреязвенных бацилл [9]. Затем молекулы цАМФ активируют регуляторные субъединицы протеинкиназы А. В результате происходит отделение активной каталитической субъединицы, которая ускоряет процесс фосфорилирования. При фосфорилировании апикального Cl^- -селективного канала этот порт остается открытым дольше, а фосфорилирование $Na^+, K^+, 2Cl^-$ -транспортного белка ускоряет активность процесса обмена ионов. Соответственно, при повышении в клетке цАМФ (независимо от механизма), может произойти усиление активной секреции ионов хлора в просвет кишечника.

Другие токсины могут стимулировать повышение секреции через систему циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). К таким относятся два семейства термостабильных токсинов (ST), которые продуцируются многими бактериями: энтеротоксигенными *Escherichia coli* (ЕТЕС), *Vibrio cholerae*, *Vibrio mimicus*, *Yersinia enterocolitica*, *Citrobacter freundii* и *Klebsiella spp.* [10].

Кроме того, при инфицировании кишечника инвазивными патогенами (*Shigella Flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae* и др.), усиление секреции ионов хлора может быть обусловлено повышением проницаемости слизистой оболочки кишечника за счет нарушения плотных контактов при снижении специальных белков (окклюдинов и клаудинов) [11]. Эти белки входят в состав мембраны соседних клеток, и «запирают» межклеточные контакты мембран соседних клеток, благодаря которым энтероциты максимально сближены и «сшиты» в слизистой оболочке кишечника. Выраженность данного процесса может коррелировать с тяжестью течения заболевания. Повышение проницаемости приводит к проникновению антигенов эндогенной микрофлоры, что подтверждается повышенной экспрессией Toll-подобных рецепторов (TLR) слизистой оболочки кишечника, распознающих компоненты бактериальных клеток. Важное значение придается активации TLR4 под влиянием бактериального эндотоксина *Escherichia coli*, сопровождающего бактериальную транслокацию, приводящего к сепсису [12].

В последние годы появились исследования, подтверждающие альтернативные механизмы острой инфекционной диареи. Гипотеза участия энтероэндокринно-нейронных рефлексов в развитии диареи была предложена ещё в 1975 году. В своих экспериментах группа японских ученых вводили холероген в двенадцатиперстную кишку молодых кроликов, что вызывало выраженную дегрануляцию энтероэндокринных клеток. Они предположили, что холерный токсин стимулирует апикальный рецептор энтероэндокринных клеток, и в ответ на стимул, амин (напри-

мер, серотонин или 5-НТ) и пептидные (возможно, мотилин) продукты клеток опосредовали диареягенное действие холеры [13].

Впоследствии механизм был подтвержден и сформулирован следующим образом. Энтероэндокринные клетки выполняют сенсорную функцию. Они воспринимают сигнал и передают его в собственную оболочку кишечника. Здесь с помощью холинергических интернейронов происходит стимуляция афферентных нейронов и секреция вазоактивного интестинального полипептида (VIP) и ацетилхолина, которые, в свою очередь, активируют деятельность подслизистых секретomotorных нейронов. Вазоактивный интестинальный полипептид и другие нейротрансмиттеры (гастроингибирующий пептид, мотилин) активируют систему цАМФ. Эндогенные пептиды гуанилин и урогуанилин связываются с гуанилатциклазой. В результате провоцируется усиление секреции ионов хлора в просвет кишечника [14]. А при заражении *Entamoeba histolytica* повышается образование простагландина E2, что дополнительно приводит к усилению секреции ионов натрия [15].

Причины диареи при вирусных кишечных инфекциях

Механизм нарушения абсорбции более свойственен вирусным диарейм. Ротавирусы, калицивирусы проникают в энтероциты тонкой кишки, где происходит их размножение и развиваются дистрофические изменения в клетках. Уменьшается количество клеток, адсорбирующих жидкость, становится недостаточным синтез дисахаридаз, в первую очередь ферментов, расщепляющих лактозу, что приводит к развитию вторичной лактазной недостаточности. А в процессе ферментации нерасщепленных дисахаридов кишечной микрофлорой образуется большое количество органических кислот, водорода, углекислого газа, воды, что ведет к повышению газообразования в кишечнике, снижению рН кишечного содержимого, повышается осмотическое давление и возрастает перемещение воды по градиенту концентрации. Нерасщепленные дисахариды и не всосавшиеся простые сахара попадают в толстую кишку, повышая осмотическое давление в ее просвете, что приводит к перемещению воды в просвет кишок и препятствует ее всасыванию. Вследствие этих изменений развивается диарейный синдром. Возникает осмотическая диарея, обусловленная ферментативной дисфункцией [16]. Развивается клеточная дегидратация, возникают микроциркуляторные нарушения, прогрессирует метаболическая дисфункция в тканях. При длительном нарушении кровоснабжения ткани некротизируются, в интерстициальное пространство выходят лизосомальные ферменты, которые оказывают ещё большее повреждающее действие. На этом фоне развиваются осложнения в виде геморрагического и ДВС-синдрома, поражения ЦНС.

Таким образом, патогенный агент в кишечнике приводит к повышению 1) осмотического давления в полости кишки, 2) гиперэкссудации в кишечнике и 3) повышению моторики — ускорению транспорта через

кишечник, что клинически проявляется синдромом диареи, и как следствие – к потере воды и электролитов через кишечник. Патологическое состояние усугубляется явлениями токсикоза – как проявление инфекционного воспаления и действия экзо- и эндотоксинов на ЦНС, сердечно-сосудистую систему и систему крови.

Эметический синдром

Синдром рвоты (эметический синдром) при острых кишечных инфекциях вносит различный вклад в развитие эксикоза. Для некоторых инфекций характерно преобладание диарейного синдрома, для других – эметического, третьи сочетают оба синдрома.

Патогенез механизма рвоты был изучен в 1952 году [17]. На уровне продолговатого мозга обнаружены две функциональные структуры: в латеральной ретикулярной формации – рвотный центр и в области дна IV желудочка – хеморецепторная триггерная зона (ХТЗ). Рвотный центр активируется в результате импульсов от периферических нейронов, на гуморальные сигналы он не реагирует. Основной афферентный путь рефлекторной дуги – это чувствительные волокна блуждающего нерва [18]. Раздражителями ХТЗ при кишечной инфекции могут быть циркулирующие гуморальные вещества, бактериальные токсины.

В результате высвобождения различных биологически активных веществ при инфекционном гастроэнтерите, вызванном вирусами (*Norwalk*), бактериями (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*) возникает гастростаз вследствие расслабления гладкой мускулатуры желудка. Через некоторое время продукты распада непереваренной пищи воздействуют на энтерохромаффинные клетки, содержащие серотонин. Высвобождающийся серотонин активирует 5-НТЗ-рецепторы на пресинаптических мембранах блуждающего нерва. Затем импульс по афферентным волокнам блуждающего нерва и симпатического ствола поступает в ядро одиночного пути (*tractus solitarius*), а затем к рвотному центру. Эфферентные импульсы от рвотного центра поступают по диафрагмальным нервам (к диафрагме), по спинномозговым нервам (к межреберным и брюшным мышцам) и по блуждающим нервам (к гортани, глотке, пищеводу и желудку). Кроме того, возможно появление различных вегетативных эффектов (например, гиперсаливация) из-за близкого расположения рвотного, сосудодвигательного и других вегетативных центров [18, 19].

Хеморецепторная триггерная зона содержит D2-, H1-, μ -опиоидные, α 2-адрено-, M-холино-, NK1-, 5-НТЗ-рецепторы [20]. Активизация этой области происходит при гуморальном воздействии (кровь и спинномозговая жидкость). Возбуждение хеморецепторной триггерной зоны приводит к стимуляции рвотного центра [21].

Типы эксикоза

Преобладание того или иного пути потери жидкости также имеет свои патогенетические особенности и обуславливает развитие того или иного варианта дегидратации.

Так *изотонический* (изоосмолярный) тип дегидратации развивается при сочетании рвоты и диареи (эквивалентная потеря электролитов и воды). При этом виде обезвоживания осмолярность внутри и вне клеток не изменяется, уменьшается в основном объем внеклеточной воды. У детей наблюдаются вялость, сонливость, сухость кожи и слизистых, снижение эластичности кожи и тургора тканей. Этот тип обезвоживания наиболее часто отмечается при вирусных ОКИ у детей.

При интенсивной рвоте желудочным содержимым теряется много электролитов. В данном случае чаще развивается *гипотоническая* (гипоосмолярная) дегидратация. Так как при этом осмотическое давление внутри клеток оказывается выше, чем во внеклеточном пространстве, то вода по закону осмолярности перемещается в клетки, вызывая их отек и набухание (внутриклеточная гипергидратация). Клиническая картина характеризуется гемодинамическими нарушениями: происходит централизация кровообращения, снижается артериальное давление, микроциркуляция нарушается (мраморность кожи, похолодание конечностей, симптом «белого пятна» более четырех секунд) [22]. Тургор тканей снижен, родничок западает. Наблюдается мышечная гипотония, нарушения в неврологической сфере проявляются в виде гипо- или арефлексии. В дальнейшем возможно развитие метаболического ацидоза. При гипоосмолярной гипогидратации у больных может отсутствовать жажда (так как осмолярность плазмы низкая, а в клетках воды много).

Частый жидкий стул содержит много бикарбонатов, в связи с этим могут развиваться *гипертоническая* форма (гиперосмолярная) обезвоживания и метаболический ацидоз. При данном типе вода переходит из клеток в сосудистое русло по градиенту концентрации. Клинические симптомы: кожа сухая, горячая на ощупь; родничок не западает; артериальное давление в норме или повышено; диурез сохранен или незначительно снижен. Обезвоживание, сочетающееся с кетозом или ацидозом, приводит к большей потере натрия, чем калия, с мочой в первые 1-2 дня, но при длительности более 2 дней отношение меняется: выделяется больше калия, чем натрия. При выраженных нарушениях водно-электролитного обмена возникают неврологические расстройства: возбуждение, клонико-тонические судороги, гиперрефлексия. Высокая частота развития судорог у детей объясняется низким порогом возбудимости ЦНС, склонностью к диффузным реакциям в силу морфологической и функциональной незрелости мозговой ткани, высокой гидрофильностью и сосудистой проницаемостью мозга, что способствует быстрому развитию его отека [23].

Терапия ОКИ

Для клинической оценки степени дегидратации Европейская ассоциация педиатров гастроэнтерологов, гепатологов и нутриционистов (ESPGHAN) рекомендует шкалу CDS (**таблица**), разработанную в Канаде. 0 баллов – дегидратация отсутствует, от 1 до

4 баллов – легкая дегидратация, 5–8 баллов соответствуют дегидратации тяжелой степени тяжести [24].

Учитывая патогенез развития обезвоживания и современные исследования о роли кишечной микрофлоры, наиболее оптимальной терапией данного состояния при острых кишечных инфекциях у детей (особенно находящихся на искусственном вскармливании) является сочетание регидратационной терапии, сорбентов и пробиотиков. Поскольку при диарее характерна склонность к развитию дисбактериозов с дефицитом бифидофлоры, лактофлоры и усиленным размножением условно-патогенных комменсалов кишечника с образованием ими большого количества токсических веществ (аммиака, индола, скатола, низкомолекулярных жирных кислот, сероводорода и др.) [25]. Индигенная микрофлора (бифидо- и лактобактерии, кишечная палочка, бактерии, энтерококки и др.) оказывает 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 рН толстой кишки.

Защитная роль нормальной микрофлоры определяется и ее иммуномодулирующим действием за счет стимуляции лимфоидного аппарата кишечника, коррекции синтеза иммуноглобулинов, уровней пропердина, других белков системы 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 [6].

Современные подходы к коррекции синдрома эксикоза при ОКИ подразумевают использование регидратационной терапии (энтеральной и / или парентеральной), при этом стартовой обычно является пероральная регидратация с использованием низкоосмолярных растворов. По данным ряда авторов, переносимость препаратов для пероральной регидратации определяется их осмолярностью [26–28]. Прием препаратов с модифицированным составом и более низкой осмолярностью снижает потребность в непредвиденном переходе на внутривенную терапию,

уменьшает объем жидкого стула и частоту рвоты. Важным аспектом регидратационной терапии является скорость восполнения дефицита жидкости. Согласно рекомендациям ВОЗ, используя оральную регидратационную терапию (ОРТ), ожидаемый (расчётный) дефицит жидкости должен быть восполнен в течение 3–4 часов. В дальнейшем проводится поддерживающая терапия, направленная на компенсацию текущих потерь. Этот подход позволяет быстро устранить дегидратацию без опасности развития отека внутренних органов. Кроме того, быстрая регидратация позволяет в более ранние сроки восстановить приём соответствующей возрасту пищи, обеспечивая организм необходимой энергией.

Тем не менее, несмотря на имеющиеся рекомендации и наличие знаний об их существовании в кругу профессионалов, оказывающих помощь детям с инфекционным гастроэнтеритом, традиционно неотъемлемым компонентом регидратационной терапии является внутривенная инфузионная терапия. В качестве растворов для инфузионной терапии в настоящее время во всем мире чаще используют сбалансированные изотонические солевые растворы, в том числе раствор Рингер-лактат, вводимая жидкость распределяется между внутрисосудистым и внесосудистым пространствами, достигая волемиического эффекта около 25% [29]. Наблюдается общая тенденция к ограничению введения изотонического (0,9%) раствора натрия хлорида и растворов глюкозы. Использование именно солевых растворов объясняется особенностями метаболизма некоторых компонентов других инфузионных жидкостей. Например, 5% декстроза в воде – явно изотоническая *in vitro*, но ее эффект *in vivo* аналогичен эффекту чистой воды, так как глюкоза быстро входит во внутриклеточное пространство и там метаболизируется. Поэтому, растворы глюкозы не рекомендуется применять для лечения гиповолемических состояний [30].

Заключение

Таким образом, знание особенностей патогенеза острых кишечных инфекций, в том числе синдрома дегидратации, необходимо для оптимизации патогенетической терапии острых кишечных инфекций. С точки зрения патофизиологии регидратационная терапия (с учётом вида дегидратации) является ключевым моментом в лечении вирусных кишечных ин-

Таблица 1

Клиническая шкала дегидратации (по [24])

Признак	Баллы		
	0	1	2
Внешний вид	Нормальный	Жажда, беспокойство, раздражительность	Вялость, сонливость
Глазные яблоки	Не запавшие	Слегка запавшие	Запавшие
Слизистые оболочки	Влажные	Суховатые	Сухие
Слезы	Слезотделение в норме	Слезотделение снижено	Слезы отсутствуют

фекций, которые занимают лидирующие позиции в современном мире.

Список литературы

1. Viswanathan V.K., Hodges K., Hecht G. Enteric infection meets intestinal function: how bacterial pathogens cause diarrhoea. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009; 7: 110-9. DOI: 10.1038/nrmicro2053
2. Petri W.A., Miller M., Binder H.J., Levine M.M., Dillingham R., Guerrant R.L. Enteric infections, diarrhea, and their impact on function and development. *J. Clin. Invest.* 2008; 118: 1277-1290. DOI: 10.1172/JCI34005
3. Усенко Д.В., Плоскирева, А.А., Горелов, А.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии. *Вопросы современной педиатрии.* 2014; 13 (3): 12-20.
4. *Годовой отчет референс-центра по мониторингу возбудителей острых кишечных инфекций (РЦКИ) за 2017 год.* Режим доступа: <http://www.epidoki.ru/files/reports/rcki/2017-1.pdf>. Дата обращения: 01.10.2018.
5. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад.* М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2018. 268: 105.
6. Хохлова Н.И., Краснова Е.И., Проворова В.В., Васюнин А.В., Патурина Н.Г. Острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабитиков. *Лечащий врач.* 2018; 6: 33-38.
7. Петухов В.А. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева и их коррекция пробиотиком Хилак-форте. *Русский медицинский журнал.* 2002; 4(1): 77-89.
8. Самсонова Н.Г., Звенигородская Л.А., Черкашова Е.А., Лазебник Л.Б. Дисбиоз кишечника и атерогенная дислипидемия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010; 3: 88-94.
9. Юрьева, О. В., Дубровина, В. И. Роль сигнальных систем циклических нуклеотидов в регуляции иммуно- и патогенеза. *Acta Biomedica Scientifica.* 2012; 2(1): 161.
10. Шмитт К.К., Мейсик К.С., О'Брайэн А.Д. Бактериальные токсины: друзья или враги? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2000; 1(2): 4-15.
11. Тихонова Т.А., Козлова И.В. Синдром раздраженного кишечника: эпидемиологические и патогенетические аспекты (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018; 14(1): 53-60.
12. Подопригора Г.И., Кафарская Л.И., Байнов Н.А., Шкопоров А.Н. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2015; 70(6): 640-650. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn564>
13. Osaka M., Fujita T., Yanatori Y. On the possible role of intestinal hormones as the diarrhoeagenic messenger in cholera. *Virchows Arch. B Cell Pathol.* 1975; 18: 287-296.
14. Camilleri M., Nullens S., Nelsen T. Enteroendocrine and neuronal mechanisms in pathophysiology of acute infectious diarrhea. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57(1): 19-27. DOI: 10.1007/s10620-011-1939-9
15. Lejeune M., Moreau F., Chadee K. Prostaglandin E2 produced by Entamoeba histolytica signals via EP4 receptor and alters claudin-4 to increase ion permeability of tight junctions. *Am. J. Pathol.* 2011; 179(2): 807-818. DOI: 10.1016/j.ajpath.2011.05.001
16. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ротавирусной инфекцией. Утверждено на заседании Профильной комиссии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА» 9 октября 2015 г. 2015; 88: 14-16.
17. Wang S.C., Borison H.L. A new concept in the organization of the central emetic mechanisms: recent studies on the site of

action of apomorphine, copper sulfate and cardiac glycosides. *Gastroenterology.* 1952; 22: 1-12.

18. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Рачкова Н.С. Синдром тошноты и рвоты. *Лечащий врач.* 2004; 4: 50-52.
19. Плотникова Е.Ю., Краснов О.А. Роль серотониновых рецепторов в моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. *Лечащий врач.* 2014; 8: 40-45.
20. Загоренко Ю.А. Эметический синдром: все ли мы о нем знаем? *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология.* 2008; 20: 29-40.
21. Строкова О.А. Эметический синдром в клинической практике. *Дневник Казанской медицинской школы.* 2016; 1 (11): 47-51.
22. Кригер Е. А., Самодова О.В., Гулакова Н.Н., Аруев А.Б., Крылова И.А., Титова Л.В. Способы оценки типа дегидратации у детей, госпитализированных по поводу острой кишечной инфекции. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015; 60(10): 20-24.
23. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Синдром обезвоживания при острых кишечных инфекциях у детей: новые подходы к диагностике. *Инфекционные болезни.* 2016; 4 (14): 44-50. DOI: 10.20953/1729-9225-2016-4-44-50
24. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Тактика регидратационной терапии при острых кишечных инфекциях у детей. *Лечащий врач.* 2017; 6: 7-12.
25. Серебрякова Е.Н. Применение пробиотиков для профилактики и лечения диареи у детей. *Трудный пациент.* 2014; 12 (5): 20-24.
26. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Павлова Л.А. Совершенствование патогенетической терапии кишечных инфекций у детей раннего возраста. *Лечение и профилактика.* 2013; 4: 54-57.
27. Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Гайнц О.В., Васюнин А.В., Нефедова Ж.В., Задорина-Хуторная Е.В. Нарушения гидроионного обмена у детей и их коррекция. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018; 63(2): 79-84. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-79-84>
28. Крутихина С.Б., Золотарев Ю.В., Горелов А.В. Регидратационная терапия при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста. *Фарматека.* 2018; 4: 49-53.
29. Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшениснгов К. В. Интраоперационная инфузионная терапия в педиатрической практике. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2013; 3(2): 58-65.
30. Бойко В.В., Козлова Т.В., Хижняк А.А., Мушенко В.Е. Инфузионная терапия и парентеральное питание в хирургии. Харьков: СИМ, 2011. 38-39 с.

References

1. Viswanathan V.K., Hodges K., Hecht G. Enteric infection meets intestinal function: how bacterial pathogens cause diarrhoea. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009; 7: 110-9. DOI: 10.1038/nrmicro2053
2. Petri W.A., Miller M., Binder H.J., Levine M.M., Dillingham R., Guerrant R.L. Enteric infections, diarrhea, and their impact on function and development. *J. Clin. Invest.* 2008; 118: 1277-1290. DOI: 10.1172/JCI34005
3. Usenko D.V., Ploskireva A.A., Gorelov A.V. [Children acute enteric infections in paediatrician practice: possibilities of diagnostics and therapy]. *Voprosy sovremennoy pediatrii [Current pediatrics]*. 2014; 13(3): 12-20 (in Russian)
4. [Annual Report of reference center for monitoring pathogens of acute intestinal infections (RTSKI) for 2017]. Available from: <http://www.epidoki.ru/files/reports/rcki/2017-1.pdf>. Retrieved: 01.10.2018. (in Russian)
5. [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017: State report]. Moscow: Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare, 2018; 268: 105. (in Russian)
6. Khokhlova N.I., Krasnova E.I., Provorova V.V., Vasunin A.V., Paturina N.G. [Acute intestinal infections of viral and bacterial etiology in childhood: modern possibilities of diagnosis and therapy, the role of metabiotics]. *Lechashchii vrach. [Attending physician]*. 2018; 6: 33-38. (in Russian)

7. Petuhov V.A. [Hepatic dysfunction and dysbiosis with lipid distress syndrome and their correction by probiotic Hilak Forte]. *Russkii meditsinskii jurnal*. [Russian medical journal]. 2002; 10(4): 77-89. (in Russian)
8. Samsonova N.G., Zvenigorodskaya L.A., Cherkashova E.A., Lazebnik L.B. [Intestinal dysbiosis and atherogenic dyslipidemia]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. [Experimental and clinical gastroenterology]. 2010; 3: 88-94. (in Russian)
9. Yurieva O.V., Dubrovina V.I. [The role of cyclic nucleotide signaling systems in the regulation of immuno- and pathogenesis]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; 2(1): 161. (in Russian)
10. Clare K. Schmitt, Karen C. Meysick, and Alison D. O'Brien. [Bacterial Toxins: Friends or Foes?] *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. [Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2000; 1(2): 4-15. (in Russian)
11. Tikhonova T.A., Kozlova I.V. [Irritable bowel syndrome: epidemiological and pathogenetic aspects (review)]. [*Saratovskiy nauchno-meditsinskii zhurnal*]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018; 14(1): 53-60.
12. Podoprigora G.I., Kafarskaya L.I., Baynov N.A., Shkoporov A.N. [Bacterial Translocation from Intestine: Microbiological, Immunological and Pathophysiological Aspects]. *Vestnik Rossiyskoi akademii meditsinskikh nauk*. [Annals of the Russian academy of medical sciences]. 2015; 70(6): 640-650. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn564> (in Russian)
13. Osaka M., Fujita T., Yanatori Y. On the possible role of intestinal hormones as the diarrhoeagenic messenger in cholera. *Virchows Arch. B Cell Pathol*. 1975; 18: 287-296.
14. Camilleri M., Nullens S., Nelsen T. Enteroendocrine and neuronal mechanisms in pathophysiology of acute infectious diarrhea. *Dig. Dis. Sci*. 2012; 57(1): 19-27. DOI: 10.1007/s10620-011-1939-9
15. Lejeune M., Moreau F., Chadee K. Prostaglandin E2 produced by Entamoeba histolytica signals via EP4 receptor and alters claudin-4 to increase ion permeability of tight junctions. *Am. J. Pathol*. 2011; 179(2): 807-818. DOI: 10.1016/j.ajpath.2011.05.001
16. [Clinical recommendations (treatment protocol) for the provision of medical care to children suffering from rotavirus infection. Approved at the Profile Commission meeting of the Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases on October 9, 2015]. 2015; 88: 14-16. (in Russian)
17. Wang S.C., Borison H.L. A new concept in the organization of the central emetic mechanisms: recent studies on the site of action of apomorphine, copper sulfate and cardiac glycosides. *Gastroenterology*. 1952; 22: 1-12.
18. Khavkin A. I., Zhikhareva N. S., Rachkova N.S. [Nausea and vomiting syndrome]. *Lechashchii vrach*. [Attending physician]. 2004; 4: 50-52. (in Russian)
19. Plotnikova E.Yu., Krasnov O.A. [Role of serotonin receptors for motor activity of alimentary canal]. *Lechashchii vrach*. [Attending physician]. 2014; 8: 40-45. (in Russian)
20. Zagorenko Y.A. [Emetic syndrome: do we know all about it?]. *Novosti meditsiny i farmatsii*. *Gastroenterologiya*. [News of medicine and pharmacy. Gastroenterology.] 2008; 20: 29-40. (in Russian)
21. Strokova O.A. [Emetic syndrome in clinical practice]. *Dnevnik kazanskoi meditsinskoi shkoly*. [Diary of the Kazan medical school]. 2016; 1(11): 47-51. (in Russian)
22. Krieger E.A., Samodova O.V., Gulakova N.N., Aruev A.B., Krylova I.A., Titova L.V. [The modes of evaluation of type of dehydration in children hospitalized because of acute intestinal infection]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. [Clinical laboratory diagnostics]. 2015; 60(10): 20-24. (in Russian)
23. Ploskireva A.A., Gorelov A.V. [Dehydration syndrome in acute enteric infections in children: new approaches to diagnosis]. *Infektsionnye bolezni*. [Infectious diseases]. 2016; 14(4): 44-50. DOI: 10.20953/1729-9225-2016-4-44-50 (in Russian)
24. Ploskireva A.A., Gorelov A.V. [Tactics of rehydration therapy for acute intestinal infections in children]. *Lechashchii vrach*. [Attending physician]. 2017; 6: 7-12. (in Russian)
25. Serebryakova E.N. [Probiotics for Prevention and Treatment of Diarrhea in Children]. *Trudnyj pacient*. [Difficult patient]. 2014; 12 (5): 20-24. (in Russian)
26. Mazankova L.N., Gorbunov S.G., Pavlova L.A. [Perfection of pathogenetic therapy of acute intestinal infections in children of early age]. *Lechenie i profilaktika*. [Treatment and Prevention]. 2013; 4: 54-57. (in Russian)
27. Panasenko L.M., Kartseva T.V., Gaynts O.V., Vasyunin A.V., Nefedova Z.V., Zadorina-Khutornaya E.V. [Disorders of hydroionic metabolism in children and their correction]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2018; 63(2): 79-84. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-2-79-84 (in Russian)
28. Krutikhina S. B., Zolotarev Yu.V., Gorelov A. V. [Rehydration therapy for acute intestinal infections in infants]. *Pharmateka*. 2018; 4: 49-53. (in Russian)
29. Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I., Pshenishnov K.V. Peri-operative infusion therapy in pediatric practice. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii i Reanimatologii*. [The Russian Bulletin of pediatric surgery, anesthesiology and critical care medicine] 2013; 3(2): 58-65. (in Russian)
30. Boyko V.V., Kozlova T.V., Khizhnyak A.A., Mushenko V.E. [Infusion therapy and parenteral nutrition in surgery]. *Khar'kov: «SIM»*, 2011. 38-39 p. (in Russian)

Сведения об авторах

Зарубина Вера Александровна — студентка 6 курса педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Самодова Ольга Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Соловьёва Наталия Владиславовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тихонова Елена Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рогущина Наталья Леонидовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации