ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.С.ТУРГЕНЕВА»

На правах рукописи

МАЛЬЦЕВА ЮЛИЯ ВАДИМОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

14.01.08 – Педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наукнаук

Научный руководитель:

профессор, доктор медицинских наук
Т.А. Кузнецова

Орел – 2020 год

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ESPGHAN – Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

ESPID – Европейское общество детских инфекционистов

АБ – антибиотик

АБП – антибактериальные препараты

БУЗ ОО «НКМЦ им. З.И. Круглой» – БУЗ Орловской области **«**Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой»

ВБО – внекишечные бактериальные очаги инфекции

ВГЭ – вирусный гастроэнтерит

ВКИ – внутрибольничная кишечная инфекция

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГС – группа сравнения

ЖКТ – желудочно – кишечный тракт

ИКИ – инвазивные кишечные инфекции

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

ИТ – инфузионная терапия

ИФА – иммуноферментный анализ

ОГ – основная группа

ОКИ – острые кишечные инфекции

ОРР – оральная регидратация

РВИ – ротавирусный гастроэнтерит

ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский Научно-Клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 13

1.1. Эпидемиология и этиопатогенез острых кишечных инфекций у детей 13

1.2. Клинико-диагностические критерии острых кишечных инфекций у детей 18

1.3. Лабораторная диагностика острых кишечных инфекций у детей 21

1.4. Современные принципы лечения острых кишечных инфекций у детей 21

1.4.1. Диетотерапия 24

1.4.2. Поддержание водно-солевого баланса 25

1.5. Вирусный гастроэнтерит как нозокомиальная инфекция 29

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 33

2.1. Социологическое исследование 35

2.2. Характеристика амбулаторного контингента больных вирусным гастроэнтеритом 37

2.3. Характеристика стационарного контингента больных вирусным гастроэнтеритом 41

2.4. Статистическая обработка результатов 44

`ГЛАВА 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УЧАСТКА 46

3.1. Анализ установок врачей на тактику диагностики и лечения острой кишечной инфекции у детей (на основании анкетирования) 46

3.2. Самостоятельное лечение острой кишечной инфекции у детей в домашних условиях: взгляды матерей 52

3.3. Оценка клинических признаков степени эксикоза у детей с острой кишечной инфекцией в амбулаторных условиях 53

3.4. Оценка эффективности безантибактериальной терапии острой кишечной инфекции у детей в амбулаторных условиях 57

ГЛАВА 4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА 59

4.1. Анализ клинической картины внутрибольничного «кишечного синдрома» 65

4.2. Анализ тактики лечения внутрибольничной кишечной инфекции 68

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 71

ВЫВОДЫ 83

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 85

Приложение А 86

Приложение Б 89

Приложение В 93

Приложение Г 93

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 94

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются актуальной проблемой педиатрии в связи с их широкой распространенностью, значительной частотой тяжелых форм, высокой летальностью, особенно среди детей раннего возраста [35, 65, 103].

Ежегодно на территории России регистрируют около 500 тыс. заболеваний, сопровождающихся диареей. Около 60–65% случаев ОКИ диагностируют у детей, при этом особенно высока заболеваемость детей первых лет жизни (до 70%). В Российской Федерации (РФ) этиологическим фактором ОКИ у детей до 50–80% являются вирусные агенты [14, 61, 122]. По данным Роспотребнадзора Орловской области за 2017-2018гг., в нозологической структуре ОКИ установленной этиологии доля вирусных агентов составила от 66,6% до 72,6%, при этом 50,4%-68,1% случаев ОКИ связаны с ротавирусной инфекцией (РВИ), пик заболеваемости которой приходится на ранний возраст – 1756,1 на 100 тыс.[14, 15,16, 31].

Однако, по мнению Усенко Д.В., Гореловой Е.А., 2017г., реальная заболеваемость ОКИ в 3–5 раз превышает официальную за счет легких форм, лечение которых проводится родителями в домашних условиях без обращения к врачу; а также нозокомиальной кишечной инфекции, и прежде всего, ротавирусной, в связи с ее высокой контагиозностью - от 27–32% по данным американских и европейских авторов, до 37,7% случаев госпитализации по данным отечественных исследователей [56, 59, 92].

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ни один тип медицинских учреждений ни в одной стране не может претендовать на то, чтобы быть свободным от риска возникновения нозокомиальной инфекции, которая определяется современным термином - инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), как во

время госпитализации, так и в амбулаторных условиях [8, 9]. В этой связи в РФ решение проблемы безопасности медицинской помощи и ее качества выделено в одно из приоритетных направлений для практического здравоохранения. Компонентом качества оказания медицинской помощи является эпидемиологическая безопасность медицинских технологий и больничной среды, без которой невозможен переход к современной доктрине профилактики ИСМП[9].

В связи с отсутствием этиотропного лечения и несовершенством санитарно-гигиенических мероприятий, единственным эффективным методом снижения заболеваемости РВИ является вакцинация, показавшая свою несомненную эффективность в США, европейских странах и на московском контингенте детей [34, 37, 56, 63]. Однако, в регионах РФ до настоящего времени иммунопрофилактика РВИ проводится только по эпидемическим показаниям или инициативе родителей [56]. По этим причинам актуальным является научное обоснование целесообразности согласованных действий педиатра и родителей по адекватной регидратационной и симптоматической терапии вирусного гастроэнтерита (ВГЭ), позволяющих снизить частоту госпитализации, а в условиях стационара – минимизировать инвазивные вмешательства, в частности - инфузионную терапию, что обусловило актуальность и цель нашей работы.

Степень разработанности темы

Несмотря на существующие протоколы ВОЗ, 2015г. и Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), 2014г., ограничивающие использование антибиотиков случаями инвазивной кишечной инфекции, в РФ при лечении вирусного гастроэнтерита (ВГЭ) у детей как в амбулаторных, так и стационарных условиях, в 67,8-100% случаев неоправданно назначаются антибактериальные препараты [12, 17, 27, 41, 42, 54, 56, 94]. Это обусловлено как отсутствием Федеральных Клинических рекомендаций, так

и наличием до настоящего времени действующих нормативных документов (стандарты специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях легкой и средней степени тяжести, гастроэнтеритах вирусной этиологии тяжелой степени тяжести, 2012г.), допускающих назначение антибактериальных препаратов (АБП) при вирусном гастроэнтерите [43-45].

В последние годы российскими учеными активно обсуждается необходимость минимизации антибактериальной нагрузки при вирусных диареях [22, 27, 28, 55]. Однако, до настоящего времени не изучена сложившаяся практика лечения ВГЭ у детей в совокупности с установками родителей, в частности, в условиях педиатрического участка, а также определение препятствий и возможностей к использованию рекомендованных международных протоколов лечения.

Цель исследования

Научно обосновать стратегию согласованных действий педиатров и родителей для реализации безантибактериального лечения вирусного гастроэнтерита у детей, согласно современным международным протоколам, в Орловской области.

Задачи исследования

1. Проанализировать сложившуюся педиатрическую практику лечения вирусного гастроэнтерита в амбулаторных и стационарных условиях лечебно-профилактических учреждений Орловской области.
2. Проанализировать отношение матерей к использованию антибактериальных препаратов и симптоматических средств при водянистой диарее у детей.
3. Внедрить современные протоколы ВОЗ и ESPGHAN лечения острой кишечной инфекции на педиатрическом участке.

4. Оценить эффективность оральной регидратации детей с вирусным гастроэнтеритом низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами, по сравнению с гиперосмолярными, на фоне формирования приверженности к этой методике матерей.

5. Провести клинико-экономический анализ стоимости лечения вирусного гастроэнтерита у детей в стационарных условиях согласно действующей практике и протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN,2014г.

6. Определить частоту и роль нозокомиальной кишечной инфекции в педиатрическом стационаре для анализа объема оказываемой медицинской помощи.

Научная новизна

Выявлена проблема качества оказания медицинской помощи детям с вирусным гастроэнтеритом, связанная с нерациональной антибактериальной, инфузионной и симптоматической терапией.

Впервые показано, что внедрение современных протоколов ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г. лечения острой кишечной инфекции на педиатрическом участке позволяет избежать назначения антибактериальных препаратов при лечении вирусного гастроэнтерита. Доказано, что использование в качестве монотерапии оральной регидратации низкоосмолярных глюкозо-солевых растворов является эффективным и щадящим методом лечения вирусного гастроэнтерита при условии активного взаимодействия педиатра и родителей, что позволяет снизить частоту госпитализации, инфузионной терапии, тем самым уменьшить риск возникновения внутрибольничной инфекции и обеспечить эпидемиологическую безопасность больничной среды.

Для анализа объемов оказываемой медицинской помощи впервые рассчитана частота нозокомиальной кишечной инфекции и экономические затраты на ее лечение в стационаре педиатрического профиля.

Теоретическая и практическая значимость

В результате настоящего исследования установлено, что причиной нерационального использования антибактериальных препаратов у детей при лечении вирусного гастроэнтерита является наличие действующих в РФ стандартов, несоответствующих современным протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г.,а также отсутствие Федеральных Клинических рекомендаций.

Показано, что лечение ВГЭ у детей по протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г. позволило в 3,3 раза снизить экономические затраты в стационарных условиях.

Обоснована целесообразность использования клинических шкал дегидратации (Clinical Dehydration Scale, CDS), оценки тяжести острой кишечной инфекции у детей (Vesikari scale) в амбулаторной и стационарной практике, что позволяет определять тактику проведения регидратационной терапии и показания к госпитализации.

Установлено, что нозокомиальная кишечная инфекция у детей протекает преимущественно как водянистая диарея, то есть соответствует клинике вирусного гастроэнтерита, и не требует назначения антибактериальных препаратов.

Доказано, что присоединение внутрибольничной кишечной инфекции у пациентов педиатрического стационара приводит к увеличению сроков госпитализации, а также существенному возрастанию экономических затрат.

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с поставленной целью

и задачами, для решения которых были использованы современные клинико-лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы.

Положения, выносимые на защиту

1. Приверженность врачей к антибактериальной терапии при всех формах острой кишечной инфекции у детей предопределена действующими нормативными документами (стандарты специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях легкой и средней степени тяжести, гастроэнтеритах вирусной этиологии тяжелой степени тяжести, 2012г.), на основании которых страховыми компаниями проводится экспертиза качества медицинской помощи, и отсутствием соответствующих Федеральных Клинических рекомендаций.

2. Следование протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г., по безантибактериальному лечению ВГЭ на фоне ОРР низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами при взаимодействии педиатра с родителями позволяет лечить детей с легкими и среднетяжелыми формами вирусного гастроэнтерита на дому; в стационаре - минимизировать инвазивные вмешательства, тем самым реализовать стратегию риск-ориентированных технологий профилактики госпитальных инфекций.

3. Для снижения частоты нозокомиальной кишечной инфекции необходимо обеспечить дифференцированный подход к госпитализации только тяжело больных в боксированные отделения и обязательное проведение вакцинации против ротавирусной инфекции.

Степень достоверности результатов исследования

Группы пациентов, представленные в диссертации, репрезентативны, объем выборок достаточен. В исследовании использованы адекватные методы диагностики; использованы современные статистические методы обработки исходной информации. Таким образом, полученные данные, сделанные выводы и рекомендации достоверны.

Внедрение результатов исследования в практику

Следующие результаты исследования внедрены в практику БУЗ Орловской области «Детская поликлиника №1», БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой»:

1. Метод ОРР низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами в качестве монотерапии у детей с ОКИ;
2. Использование шкалы дегидратации (Clinical Dehydration Scale, CDS) для оценки степени экскикоза у детей с ОКИ;
3. Использование шкалы оценки тяжести ОКИ у детей (Vesikari scale).

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XVIII Съезде педиатров России (М.,2017г); Научно-практической межкафедальной конференции (Орел, 2017); VIII Съезд педиатров Узбекистана «Оказание медицинской помощи детям на этапах реформирования системы здравоохранения» (Ташкент,2019 г.); Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Сперанские чтения» (М., 2019г); XX, XXI Конгрессах педиатров России (М.,2019,2020 гг.).

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора

Личное участие автора заключается в непосредственной организации всех этапов исследования: осмотре, сборе анамнеза и ведении больных, а также работе с медицинской документацией. Полученные данные подвергнуты статистической обработке и проанализированы автором. Публикации по теме исследования подготовлены автором самостоятельно.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах текста, содержит 19 таблиц, 6 рисунков; состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, содержащего 62 источника отечественных и 69 зарубежных авторов, приложения.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей устойчиво занимают 2-е место в структуре инфекционных заболеваний, уступая только респираторным инфекциям [3, 6, 23, 33, 35, 59, 61, 65, 73, 76, 82, 103, 107, 131]. Однако, до настоящего времени отсутствуют Федеральные Клинические рекомендации, в которых были бы представлены современные подходы к терапии неинвазивных форм ОКИ, соответствующие протоколам Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). В обзоре литературы приводятся современные данные об этиологии, клинике, диагностике и лечении ОКИ у детей, а также нерешенные вопросы по этой проблеме.

1.1. Эпидемиология и этиопатогенез острых кишечных инфекций у детей

Термин «острые кишечные инфекции» подразумевает группу инфекционных заболеваний, вызванных различными этиологическими агентами (вирусами, бактериями, простейшими), приводящими к поражению желудочно-кишечного тракта с развитием диареи и/или рвоты, обезвоживания на фоне интоксикации [51, 131].

По МКБ-10 код:

- A00 Холера
- A01 Тиф и паратиф
- A02 Другие сальмонеллезные инфекции
- A03 Шигеллез
- A04 Другие бактериальные кишечные инфекции
- A05 Другие бактериальные пищевые отравления
- A06 Амебиаз
- A07 Другие протозойные кишечные болезни
- A08 Вирусные и другие уточненные кишечные инфекции

- А09 Диарея и гастроэнтерит предположительно инфекционного происхождения (дизентерия, диарея бактериальная).

Ежегодно на территории России регистрируют около 500 тыс. заболеваний, сопровождающихся диареей, так, по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018году», заболеваемость ОКИ составила 555,71 на 100 тыс. населения, при этом в 66,1 % случаев (348,48 на 100 тыс. населения) этиология заболевания не верифицирована [16, 22, 51, 61,65, 112].

По мнению экспертов, заболеваемость детей ОКИ в России в 3–5 раз превышает официально регистрируемую, что обусловлено значительной долей стертых и легких форм, лечение которых в подавляющем большинстве случаев осуществляется родителями в домашних условиях на основании собственного опыта, без участия врача-педиатра [39, 60, 61].

В Европе ежегодно регистрируется от 0,5 до 1,9 эпизодов инфекционных диарей у каждого ребенка младше 3 лет [5, 6, 41, 42, 112]. По данным ВОЗ, в развивающихся странах основной причиной тяжелого течения острых кишечных инфекций и летальных исходов при ОКИ является обезвоживание, что обуславливает около 17% случаев всех летальных исходов (до 1,8 млн.) у детей младше 5 лет [3, 4, 33, 59, 73, 82, 91, 112].

В последние годы выявлена тенденция к изменению этиологического спектра возбудителей, вызывающих ОКИ у детей [14, 21, 34, 51, 60, 112]. Отмечается рост числа диарей, обусловленных диареегенными вирусами (рота-, норо-, астро-, калици-, корона-, рео-, аденовирусы и др.), способствующих развитию ***осмотического (водянистого) типа диареи с метеоризмом*** [30, 40, 70, 122]. Вирусы повреждают эпителий энтероцитов тонкого кишечника, приводя к их отторжению с последующим замещением незрелыми клетками, в результате чего нарушаются ферментативные системы энтероцитов, расщепляющие углеводы, главным образом лактозу, что приводит к развитию вторичной лактазной недостаточности [39, 59].

Накопление избыточного количества нерасщепленных углеводов сопровождается повышением осмотического давления в толстой кишке, нарушением всасывания воды и электролитов, повышению газообразования в кишечнике и снижению pH кишечного содержимого [59, 66].

В РФ среди этиологических факторов ОКИ у детей в 50–80% случаев выступают вирусные агенты [4, 14, 59, 65, 91, 112]. По данным Горелова А.В.с соавт. 2014г., Жираковской Е.В. с соавт. 2008г., Лукьяновой А.М. с соавт. 2014г., в 50,4% - 68,1% случаев ОКИ у детей были выявлены вирусные агенты, в том числе: ротавирусы в виде моноинфекции в 32,7% - 41,7%, норовирусы — в 11,9% - 21,8% , аденовирусы — в 3,1% - 4,3%, астровирусы — в 1,3% - 1,4% [21, 31, 61]. При этом, самая высокая заболеваемость - 71,8% случаев отмечена у детей до первого года жизни [22, 53, 59]. В 2015 году на территории РФ, по сравнению с 2014 годом, отмечен рост заболеваемости ротавирусной инфекцией (РВИ), норовирусной инфекцией на 14% и 26,4% соответственно, при этом наиболее высокие показатели общей заболеваемости приходятся на РВИ, которая занимает лидирующие позиции среди детей раннего возраста в Забайкальском крае, Республике Дагестан, Новосибирской области, Республике Алтай [6]. Данные по этиологической структуре ОКИ у детей в РФ сопоставимы с Европейскими странами, где основным этиологическим агентом острого гастроэнтерита также являются вирусы, в первую очередь ротавирус, затем норовирус и астровирус [22, 59, 61, 91, 112, 130].

Наряду с диареегенными вирусами, не теряют своей значимости и бактериальные возбудители (сальмонеллы, шигеллы, кампилобактер и др.), приводящие к развитию воспалительно-деструктивных изменений в слизистой оболочке кишечника и появлению слизи, гноя и крови в каловых массах, что характеризует ***инвазивный тип диареи,*** *требующий назначения антибактериальной терапии* [22, 39, 59, 61].

В Европе бактериальные диареи обусловлены главным образом *родом* Salmonella и Campylobacter [18, 22, 40, 59, 61]. На территории РФ, среди

сальмонелл отмечается циркуляция преимущественно S. Enteritidis (81% случаев), шигелл - Sh. flexneri (63,7% случаев) и Shigella sonnei (30,9 % случаев) [30, 40, 61]. Несмотря на то, что в последние годы в РФ сохраняется тенденция к снижению общей заболеваемости сальмонеллезом (32,1 на 100 тыс. населения) и шигиллезом (5,27 на 100 тыс.населения), и прежде всего у детей первого года жизни, в 2018 году высокие показатели заболеваемости сальмонеллезом зарегистрированы в: Тыве (86,21 на 100 тыс. населения), Бурятии (53,74), Сахалинской области (51,76), Ямало-Ненецком АО (48,39), в частности за счет детей 3–14 лет [16, 61].

В РФ отмечается тенденция к умеренному росту кампилобактериоза, однако, по сравнению с Европой, показатель заболеваемости по-прежнему продолжает оставаться на низком уровне и в 2018 году составляет 1,98 на 100 тыс. населения [7, 16]. По мнению исследователей из Санкт-Петербурга, это связано с низкими диагностическими возможностями в ряде регионах. Так, в 24 субъектах РФ диагностика кампилобактериоза не проводилась, а в 25 - регистрировались только единичные случаи заболевания [7].

По данным Онищенко Г.Г., 2012 г., в РФ в течение двух последних десятилетий наблюдается снижение регистрации и эшерихиозов: ежегодно официально регистрируется лишь от 17 до 20 тысяч случаев диарей, вызванных E.coli. Однако, по данным американских авторов, эшерихиоз широко распространен во всем мире и не утрачивает своих лидирующих позиций, особенно в этиологической структуре ОКИ у детей [29].

Группу патогенных кишечных палочек, приводящих к развитию ОКИ, объединяют понятием диареегенные и, в зависимости от факторов патогенности подразделяет их на 5 типов: энтеротоксигенные (ЭТКП – ETEC); энтеропатогенные (ЭПКП – EPEC);энтероинвазивные (ЭИКП – EIEC); энтерогеморрагические (ЭГКП – EHEC); энтероадгезивные (ЭАКП – EAEC) [1, 29].

К развитию инвазивной диареи приводят ЭПКП, ЭИКП, ЭГКП, ЭАКП штаммы E.coli, в то время как ЭТКП вызывают секреторный тип диареи, не требующий назначения антибактериальной терапии, за исключением холеры.

Секреторный тип диареи (водянистая, без метеоризма) обусловлен энтеротоксином бактерий (энтеротоксигенные эшерихии, холерный вибрион), которые приводят к повышению активности аденилатциклазы с образованием циклического аденозинмонофосфата и увеличению продукции регуляторных полипептидов (секретина, вазоактивного интерстициального полипептида и др.), за счет чего возникает гиперсекреция воды и электролитов в просвет кишечника [39].

В странах Африки и Юго-Восточной Азии отмечено преобладание энтеропатогенных (15,3%) и энтеротоксигенных (6,9%) штаммов E. Coli., в то время как в РФ энтеротоксигенные штаммы E. Coli выявляются достаточно редко: по данным А. В. Бондаревой с соавт. 2013г., доля моноинфекции диареегенными E. coli в детском возрасте достигает 4,8% и доходит до 10,3% при сочетании их с другими возбудителями ОКИ [61].

Заболеваемость холерой имеет тенденцию к снижению, так в РФ эпидемические проявления по холере (2008–2017 гг.) характеризовались заносами инфекции российскими гражданами, возвратившимися из Индии в Башкортостан (2008 г.) и Москву (2010, 2012, 2014 гг.), без последующего распространения возбудителя инфекции; а также выделением холерных вибрионов из поверхностных водоемов [36].

Однако, неблагополучная эпидемиологическая обстановка по холере зарегистрирована в странах Африки, где наибольший удельный вес больных составил 54,7%, в странах Америки – 34,81%, Азии – 9,97%, Европы – 0,01%, Австралии с Океанией – 0,51 % от всех зарегистрированных случаев ОКИ [36].

Таким образом, тип диареи зависит от возбудителя и определяет клиническую картину, которая может быть вариабельной, что позволяет достаточно объективно дифференцировать вирусную диарею от инвазивной.

1.2. Клинико-диагностические критерии острых кишечных инфекций у детей

Учитывая объективные трудности при лабораторной идентификации возбудителя (бактериологическое исследование кала, занимающее не менее 3-5 дней; дорогостоящие экспресс-методы диагностики), предварительный диагноз ОКИ выставляется клинически [18, 31, 61]. Для выбора правильной тактики лечения ребенка (назначать антибиотики или нет) требуется проведение дифференциальной диагностики между вирусной диарей и инвазивной .

В современных протоколах ВОЗ, 2015г., Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPHAG), 2014г., Клинических рекомендациях оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенных Федеральным государственным бюджетным учреждением «Детский Научно-Клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НИИДИ ФМБА России), 2015г., приводятся критерии, характерные для вирусной или бактериальной этиологии гастроэнтерита [41, 42, 46-49, 94]. Три или более эпизода жидкого или неоформленного стула в сутки на фоне лихорадки, возможно в сочетании с рвотой; изменения в копрограмме (лейкоцитов (Л) ≤10, эритроцитов (эр)≤5 в поле зрения), свидетельствуют о вирусной диареи. Наличие у больного фебрильной лихорадки продолжительностью более 3-х суток, выраженного болевого синдрома, присутствие в стуле примеси крови, слизи и/или гноя, в копрограмме Л ≥10, эр≥5 в поле зрения с высокой вероятностью говорят в пользу бактериальной этиологии заболевания [22, 41, 42, 51, 69] (табл.1).

Таблица 1.

Дифференциальный диагноз бактериальной и вирусной диареи

Симптомы	Бактериальная диарея	Вирусная диарея
Интоксикация	выражена	незначительна
Лихорадка	38-39С более 3 суток	37-38,5С менее 3 суток
Болевой синдром	выражен по типу тенезм	умеренно выражен, в основном за счет метеоризма
Характер стула (макроскопически)	наличие крови и слизи в стуле	водянистый, пенистый, без крови и слизи
Копрограмма	лейкоцитов ≥ 10 , эритроцитов ≥ 5в поле зрения.	могут быть единичные лейкоциты и эритроциты в поле зрения

Основным фактором, определяющим тяжесть состояния ребенка при ОКИ, является степень дегидратации организма [18, 61]. В отечественной учебной литературе «золотым стандартом» оценки степени обезвоживания является потеря массы тела пациента. Так, эксикозу I степени соответствует потеря до 5% массы тела, что требует дополнительного введения жидкости per os в объеме 30-50 мл/кг/сут; при эксикозе II степени (потеря 6-10% массы тела) объем жидкости per os составляет 60-90 мл/кг/сут [2, 13, 25, 28, 61]. В случаях неэффективности оральной регидратации (вследствие нарушения техники выпаивания, многократной рвоты), эксикозе III степени (потеря более 10% массы тела), оральная регидратация (ОРР) проводится совместно с инфузионной терапией (ИТ) в объеме 110 – 150 мл/кг/сут [13, 25, 61]. Продолжающиеся патологические потери (ПП) компенсируются введением дополнительного объема жидкости на каждую дефекацию в объеме 10 мл/кг, рвоту – 20мл/кг в течение 20-30 мин. [13, 25, 67]. Если не возможно уточнить количество дефекаций и эпизодов рвоты на момент поступления, то ориентировочный объем жидкости для возмещения ПП

составляет 30- 40 мл/кг/сут.[25]. Обезвоживание, характеризующееся потерей массы тела более 20%, несовместимо с жизнью [41, 42, 54].

Учитывая, что информация о ПП и массе тела ребенка до начала заболевания не всегда доступна педиатру, экспертами ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г. для оценки тяжести состояния пациента предложены объективные критерии в виде шкал. Степень эксикоза оценивается по 2-х бальной шкале дегидратации (Clinical Dehydration Scale – CDS), в которой оценивается внешний вид ребенка, состояние слизистых оболочек, глазных яблок и слезоотделение [3, 18, 22, 78]. Рекомендуется также учитывать такие чувствительные и специфичные маркеры дегидратации, как снижение тургора кожи, наличие дыхательных нарушений, удлинение времени наполнения капилляров при надавливании на дистальную фалангу пальца руки, находящуюся на уровне сердца. В норме время наполнения не должно превышать 1,5–2 с . [3, 22, 28].

Для оценки степени тяжести заболевания существуют шкалы Clark и Vesikari (табл. 2), где учитываются выраженность лихорадки, диарейного синдрома и рвоты [6, 20, 78].

Проведенное в Санкт-Петербурге исследование К.Д. Ермоленко с соавт., 2018г., по сопоставлению диагностической значимости шкал Clarka и Vesikari показало, что при оценке тяжести ОКИ шкала Vesikari позволяет точнее оценивать тяжесть заболевания, тем самым объективно определять показания к госпитализации, необходимость проведения инфузионной терапии (ИТ), поэтому использование Vesikari возможно как участке, так и на стационарном этапах оказания медицинской помощи детям с ОКИ [20].

Таблица 2.

Шкала оценки тяжести состояния детей с острым гастроэнтеритом по H.F.Clark*

Оцениваемые признаки	Выраженность проявлений		
	1 балл	**2 балла**	**3 балла**
Количество дефекаций/день*	2-4	5-7	≥8
Длительность диареи (дней)	1-4	5-7	≥8
Количество эпизодов рвоты/день	1-3	4-6	≥7
Длительность рвоты (дней)	2	3-5	≥6
Лихорадка	37,1-38,2	38,3-38,7	≥38,8
Длительность лихорадки (дней)	1-2	3-4	≥5
Изменение поведения	Беспокойство/ отказ от игры	Летаргичность/ апатия	Судороги/ потеря сознания
Длительность изменения поведения (дней)	1-2	3-4	≥5

***** Критерии тяжести острого гастроэнтерита по сумме баллов:
≤ 9 баллов – легкая, 9-16 баллов – среднетяжелая, ≥16 баллов – тяжелая.

Для оценки степени тяжести, эксикоза при ОКИ в своей работе мы использовали шкалы Vesikari и CDS (см. глава II «Пациенты и методы»).

1.3. Лабораторная диагностика острых кишечных инфекций у детей

Вопросы лабораторной диагностики ОКИ до настоящего времени остаются предметом дискуссии. В отечественной педиатрической практике ведущее место в диагностике острых гастроэнтеритов продолжает занимать бактериологическое исследование кала [61]. Этот подход расходится с

рекомендациями ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN,2014г. в соответствии с которыми проведение микробиологических тестов обычно не требуется, поскольку:

1) возбудителей инфекции редко удается идентифицировать;
2) результаты исследования становятся доступными не ранее 3-го дня, а терапевтические мероприятия следует начинать незамедлительно;
3) высокие затраты на исследование (по данным европейских исследователей, достигают 680 – 1100 евро на 1 положительный результат);
4) выявление здоровых носителей усложняет интерпретацию полученных результатов[22, 28, 30, 41, 42, 94].

В перечень показаний для бактериологической диагностики ОКИ, предложенных экспертами ВОЗ, 2015г., входят наличие «симптомов тревоги»: лихорадка, тенезмы, наличие крови/слизи в кале; тяжелая степень дегидратации; длительность диареи более 7 сут.; недавнее применение антибактериальных препаратов в анамнезе; иммунодефицитное состояние; подозрение на внутрибольничное инфицирование; посещение детских дошкольных учреждений; недавнее пребывание за границей [5, 41, 42, 94].

Для быстрой верификации возбудителя ОКИ и определения дальнейшей тактики лечения важное значение приобретают экспресс-методы диагностики (идентификация специфического антигена с помощью метода латекс-агглютинации, коагглютинации, иммунохроматографии, иммуноферментного анализа и др.), позволяющие уже в ранние сроки болезни, в том числе на фоне лечения антибиотиками, провести дифференциальную диагностику в отношении бактериальной и вирусной диареи [2,61].

В то же время электронная микроскопия, являющаяся «золотым стандартом» выявления вирусов-возбудителей ОКИ, в рутинной практике применяется редко из-за сложностей использования и высокой стоимости оборудования [61].

Серологические методы лабораторного исследования (реакция агглютинации,реакция прямой геммагглютинации с эритроцитарным диагностикумом и др.) являются вспомогательными и позволяют обнаружить специфические антитела в диагностике большинства инвазивных ОКИ [2,61,62].

Согласно рекомендациям ВОЗ,2015г. и ESPGHAN, 2014г., не рекомендуется рутинное исследование крови для определения С-реактивного протеина и прокальцитонинового теста для проведения дифференциального диагноза между вирусной и бактериальной диареей в связи с их высокой стоимостью; определение уровня креатинина, мочевины, pH крови и электролитов малоинформативно. Наиболее информативными показателями, отражающими степень дегидратации при ОКИ у детей, являются определение соотношения гемоглобин/гематокрит [5, 28, 41, 42, 94].

В соответствии с Клиническими рекомендациями оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенными ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., гемограмма при вирусном гастроэнтерите не имеет специфических особенностей и характеризуется нормальным количеством лейкоцитов. Также не характерны воспалительные изменения и для копрограммы: количество детрита снижено, отмечаются ферментативные изменения (стеаторея I или II, креаторея), возможно наличие умеренного количества лейкоцитов (до 10 в поле зрения) [46-49].

На основании современных протоколов ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г. и Клинических рекомендациях оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенных ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., в своей работе мы всем больным назначали бактериологическое и копрологическое исследование кала, в качестве экспресс диагностики - иммуноферментный анализ кала; определение уровня электролитов в сыворотке крови проводилось только детям с тяжелым обезвоживанием.

1.4. Современные принципы лечения острых кишечных инфекций у детей

Современные протоколы лечения ВГЭ признают абсолютно доказанной эффективность только двух терапевтических мероприятий — адекватного питания и регидратации [5, 18, 32, 41, 42, 94].

1.4.1. Диетотерапия

Согласно современным протоколам ВОЗ, 2015 г., ESPGHAN,2014г. совместно с Европейским обществом детских инфекционистов (ESPID), 2014г., Клиническим рекомендациям оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенным ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., диетотерапия является постоянным и ведущим компонентом терапии ОКИ на всех этапах болезни [41, 42, 46-49, 94]. Детям первого года жизни рекомендуется сохранение грудного вскармливания, при этом у матери из диеты исключаются продукты на основе цельного коровьего молока, из-за развития транзиторной лактазной и дисахаридазной недостаточности вследствие повреждения вирусами эпителия энтероцитов тонкого кишечника с последующим замещением незрелыми клетками, что приводит к нарушению ферментативных систем энтероцитов, расщепляющих углеводы, главным образом лактозу [5, 55].

У детей на искусственном вскармливании назначаются безлактозные смеси, безмолочные каши (рисовая, гречневая), мясные и овощные пюре (кабачок, брокколи). Пациенты старше года переводятся на стол №4 (безмолочные каши, мясное суфле/котлеты, гречка и рис в качестве гарнира). Не рекомендуется прием жидкостей с высоким содержанием сахара, рисового отвара, сухарей [6, 61].

Подобных рекомендаций мы придерживались в своей работе.

1.4.2. Поддержание водно-солевого баланса

Поддержание водно-солевого баланса, независимо от этиологии заболевания, является ключевым моментом терапии пациентов с острым гастроэнтеритом.

В современных международных протоколах ВОЗ, 2015г., и ESPHAG, 2014г., при коррекции эксикоза I и II степени рекомендуется отдавать предпочтение ОРР как менее травматичному и более физиологичному методу коррекции обезвоживания у детей [41, 42, 94]. Однако, пациентам с ОКИ в ряде случаев требуется проведение инфузионной терапии, показаниями для которой являются неукротимая рвота, отсутствие эффекта от проведения оральной регидратации, эксикоз III степени [41, 42, 64, 81, 94]. По данным аудита, проведенного в ряде регионах РФ в 2016 г., неадекватная ИТ проводится в 11–67% случаев [27]. В то же время, по данным ряда зарубежных авторов, ИТ проводится необоснованно часто - от 48% в Гонконге до 92,5% в Нигерии, что, возможно, связано с преобладанием в госпиталях больных с тяжелой степенью эксикоза[69, 81].

В современных протоколах ВОЗ для проведения ИТ рекомендуется использовать только изотонические растворы, такие, как Рингера лактат, или, в случае его отсутствия, 0,9% раствор хлорида натрия [41, 42]. Однако, в РФ по действующим в настоящее время стандартам специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях средней и тяжелой степени (2012г.) предусмотрено назначение декстрозы (глюкозы), которая выпускается в виде растворов 5%, 10%, 20% и 40% концентрации [43-46]. В отечественной учебной литературе в случаях необходимости проведения ИТ для коррекции эксикоза также рекомендуется использовать 5% или 10% раствор глюкозы в зависимости от типа эксикоза в соотношении к 0,9% раствору хлорида натрия 1:2 или 1:3[25, 62].

В современных протоколах ВОЗ обосновывается недопустимость использования растворов глюкозы любой концентрации [41, 42]. Однако, вопрос о возможности коррекции гипо-/гипернатриемии растворами 5% и

10% концентрации глюкозы дискутируется, в основном, в зарубежной литературе, и консенсус до настоящего времени не достигнут [62, 74, 76, 85, 119, 124].

Преобладание потерь электролитов над водой (многократная рвота, превалирующая над жидким стулом,) в 10-15% случаев приводит к развитию гипонатриемии, которая усугубляется ведением **5% раствора глюкозы**, что обуславливает компенсаторную секрецию антидиуретического гормона, приводящего еще к большей задержке жидкости [58, 67, 74]. По градиенту концентрации вода переходит в клетку с последующим развитием внутриклеточного отека, жизнеугрожающим осложнением которого может быть отек головного мозга [58, 74]. Введение 10% раствора глюкозы более 60/мл/кг/ч. также может приводить к внутриклеточному отеку, в связи с быстрым распадом глюкозы на углерод и воду, что усугубляет гипонатриемию [58, 74, 93].

При потере преимущественно воды (преобладание диареи над рвотой), perspiratio insensibilis (лихорадка, одышка) от 7,5% до 20 % случаев развивается гипернатриемия [57, 74, 98]. Исследователи из Франции, Бельгии, Швейцарии, Нидерландов изучали возможность коррекции вододефицитного эксикоза, связанного с гипернатриемией, 5% раствором глюкозы при его очень медленном введении - со скоростью не более 0,5 ммоль/л/ч., под строгим контролем электролитов, с целью постепенного снижения натрия в сыворотке, так как быстрое снижение уровня натрия опасно развитием внутриклеточного отека [64, 98, 119].

При введении 10% раствора глюкозы (гипертонического) увеличивается осмолярность плазмы, что приводит к выходу воды по градиенту концентрации из клеток в интерстиций с их последующим сморщиванием за счет дегидратации [57]. Повреждение клеток, в том числе олигодендроцитов, содержащих миелин, приводит к демиелинизации с развитием *глубокого необратимого неврологического дефицита (синдром осмотической демиелинизации)* [24, 57, 67, 68]. Кроме этого, при острой

гипернатриемии (24-48часов) за счет увеличения осмолярности плазмы повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера, вода быстро перемещается в мозговые сосуды, вызывая их чрезмерное растяжение с последующим возможным разрывом и внутричерепными кровоизлияниями (субдуральное,субарахноидальное) [24, 25, 57, 68, 98].

Помимо вышеперечисленных осложнений, как 5%, так и 10% расствор глюкозы способствует выведению калия из клеток, развитию гипокалиемии, которая может спровоцировать жизнеугрожающие аритмии [64]. Также, по данным зарубежных авторов, при проведении ИТ, в отличие от ОРР, в 2,5% случаев возможен риск развития флебита [75, 80, 88, 115].

В экстренной ситуации эксикоза II-III степени, когда ребенку необходимо немедленно проводить регидратацию, практическому врачу у постели больного по клинически признакам сложно определить тип дегидратации. Рутинное определение электролитов в плазме доступно в большинстве стационаров, однако получение результата занимает от нескольких часов до суток; а для внутриклеточного определения электролитов (калия) необходимо высокотехнологичное оборудование (пламенная фотометрия; атомно-абсорбционная спектрофотометрия; фотоэлектрокалориметрирование; ионометрия с использованием ионоселективных электродов и проч.),что трудоемко и затратно.

В этой связи во избежание развития ятрогенных осложнений, связанных с введением растворов глюкозы, ВОЗ рекомендует использовать безопасный в этом отношении раствор Рингера лактат или 0,9% раствор хлорида натрия. В своей работе в случаях возникновения необходимости проведения ИТ, мы использовали только раствор Рингера лактат.

Своевременное проведение ОРР как наиболее безопасного и эффективного метода коррекции обезвоживания у детей с ОКИ на фоне формирования приверженности к этой методике родителей позволяет минимизировать ИТ и избегать осложнений, связанных с инфузией.

Как метод лечения диарей ОРР была рекомендована ВОЗ еще в 70-х гг. XX столетия [73]. На протяжении более чем 30-летней истории использования ОРР происходило усовершенствование состава растворов для проведения ОРР [38].

Первоначально ВОЗ был разработан глюкозо-солевой раствор (ВОЗ/ORS- oral rehydration salts) с высоким содержанием натрия - 90 ммоль/л и осмолярностью (330 мОсм/л) для использования у пациентов с секреторным типом диареи в связи с высокими потерями натрия с испражнениями — от 80 до 120 ммоль/л (холера, эшерихиоз) [28, 32, 38, 66, 78]. В 80-х гг. в Финляндии в качестве аналога стандартного раствора ВОЗ/ORS - был предложен Регидрон, в котором бикарбонат натрия был заменен на цитрат. В 2004 г. эксперты ВОЗ предложили использовать при диареях осмотического типа гипоосмолярные растворы (до 245 мОсм/л), с более низкой концентрацией хлорида натрия (до 75 ммоль/л) и глюкозы (до 75 ммоль/л) [3, 79]. При осмотическом типе диареи, если низкоосмолярный глюкозо-солевой раствор был недоступен, Регидрон рекомендовалось чередовать с водой [38, 66, 67, 78].

В 2001г. под эгидой ВОЗ в 5 развивающихся странах у 675 детей с водянистой диареей было проведено многоцентровое исследование, показавшее эффективность по проведению ОРР гипоосмолярными глюкозо-солевыми растворами, по сравнению с гиперосмолярными, что позволило снизить потребность в ИТ на 33% [3, 6, 28, 88]. Эффективность оральной регидратации оценивается по уменьшению объема потерь жидкости, исчезновению клинических признаков обезвоживания, нормализации диуреза, улучшению общего состояния ребенка [3, 5, 22].

В последние годы опубликованы данные об эффективности использовании в качестве ОРР глюкозо-солевого раствора «Ресомал» с еще более низким содержанием натрия, у детей с тяжелой формой недостаточности питания, обусловленной длительной диареей [99, 106].

В таблице 3 приводится состав растворов для проведения ОРР.

Таблица 3.

Состав растворов для оральной регидратации

Состав, г/л	ВОЗ/ORS	«Регидрон»	«Регидрон Био»	«Ресомал»
Натрия хлорид	3,5	3,5	0,36	нет данных
Калия хлорид	1,5	2,5	0,3	
Натрия цитрат		2,9	0,58	
Натрия бикарбонат*	2,5	-	-	
Глюкоза	20,0	10,0	3,02	
Состав; ммоль/л				
Натрий	90	89,6	60	45
Калий	20	33,5	20	40
Хлор	80	93,4	50	70
Цитрат (бикарбонат)	30	9,9	10	7
Глюкоза	110	55,5	85	125
Осмолярность (мосм/л)	330	282	225	245

В своей работе для проведения ОРР в стационарных и амбулаторных условиях мы использовали глюкозо-солевой раствор осмолярностью 225 мосм/л.

1.5. Вирусный гастроэнтерит как нозокомиальная инфекция

Проблема внутрибольничной инфекции (ВБИ) актуальна во всех странах мира, как промышленно развитых, так и развивающихся [26]. По мнению экспертов ВОЗ, ни один тип медицинских учреждений ни в одной стране не может претендовать на то, чтобы быть свободным от риска возникновения нозокомиальной инфекции – ухудшение состояния больного в результате инфицирования в течение 48-72 часов от момента госпитализации

или после выписки из стационара [9, 125]. По данным американских и европейских исследователей, 31-87% всех случаев внутрибольничной диареи обусловлено вирусами, чаще всего – ротавирусом в связи с его высокой контагиозностью [92, 117].

По данным ВОЗ, частота возникновения ВБИ в развитых странах составляет от 8 до 40 %, в развивающихся — в 20 раз больше [26]. Так, в детских стационарах ряда европейских стран (Италии, Чехии, Германии, Франции) зарегистрировано от 5,3% до 31% случаев внутрибольничной ротавирусной диареи [86, 104, 113, 116]. В то же время по данным официальной статистики последних лет: в Индии зарегистрировано 5,2 % случаев ВБИ, в Иране – 30% [102, 105]. По видимому низкий удельный вес ВБИ в развивающихся странах связан с занижением официальных статистических данных.

В Российской Федерации данные официальной статистики в отношении ВБИ также занижены и неполны [19, 37, 61, 92]. В отечественной литературе нет однозначных данных о кишечной суперинфекции в педиатрических стационарах, при этом «маской» большинства случаев ВБИ выступает диагноз: «Острая инфекция верхних дыхательных путей с кишечным синдромом». Сокрытие нозокомиальных ротавирусных инфекций (РВИ) –повсеместная практика, связанная с трудно выполнимыми требованиями СанПиН о выявлении вирусоносителей, изоляции контактов, реконвалесцентов, обследовании персонала детских учреждений и больниц [96]. Так, по данным Государственного доклада о санитарно-эпидемиологическом благополучии в Орловской области, 2016г., в детских стационарах зарегистрирован только 1 случай внутрибольничной пневмонии у ребенка, что составило 2,2% от общего числа детей с пневмонией находящихся на стационарном лечении (в 2014г. и 2015г. случаев ВБИ не зарегистрировано)[15].

В связи с отсутствием этиотропного лечения и несовершенством санитарно-гигиенических мероприятий, единственным эффективным методом снижения заболеваемости РВИ является вакцинация[37, 50, 132].

ВОЗ предлагает включить ротавирусную вакцину в Национальные программы иммунизации всех стран мира [37, 54]. По данным на 1 апреля 2015 г., вакцинация против ротавируса включена в национальный календарь прививок в 77 странах мира: Европы, Америки, Ближнего Востока, Африки [37].

Вакцинацинопрофилактика РВИ в Европе снизила распространенность ротавирусного гастроэнтерита [34, 63, 65]. Например, в Финляндии, после начала кампании по проведению вакцинации в 2009 году, отмечено снижение заболеваемости ротавирусной инфекцией на 82% и уменьшение числа госпитализаций на 76% [37].

В то же время в Российской Федерации, по сравнению с европейскими странами, вакцинация против РВИ проводится только по эпидемическим показаниям или по инициативе родителей [37, 50, 56]. При этом, для эффективной вакцинации охват целевой когорты населения должен составлять не менее 80 %, в то время как в Российской Федерации в 2018 г., против РВИ привито всего лишь 42 722 человека в 60 субъектах, в том числе г. Москва и Московская область, г. Санкт-Петербург, Красноярский край, Сахалинской и Свердловской областях, что не может повлиять на эпидемический процесс в масштабах страны [37, 50]. Вакцинация от РВИ на московском контингенте детей показала свою эффективность: пациенты, имевшие прямой контакт с заболевшими ОКИ, не реализовали симптомов заболевания. Пациенты, заболевшие РВИ перенесли заболевание в легкой и среднетяжелой форме и не потребовали госпитализации [56, 63, 65].

По данным, исследователей из Санкт-Петербурга ежегодная вакцинация 95% детей позволяет снизить затраты, обусловленные РВГЭ, на 45,31 млрд. руб. в год, из них 26,33 млрд. руб. — на стационарную помощь;

уменьшить количество среднетяжелых и тяжелых форм; снизить смертность от ротавирусного гастроэнтерита у детей первых лет жизни [56] .

По причине отсутствия в РФ обязательной вакцинации против РВИ, а также преобладанием среди нозокомиальных возбудителей ротавируса, снизить частоту ВБИ поможет решение проблемы безопасности медицинской помощи.

Современное понятие инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (ИСМП) подразумевает под собой «инфекционное заболевание, присоединившиеся у пациента в результате оказания медицинской помощи во время госпитализации, в амбулаторно-поликлинических условиях, а также у медицинских работников в результате осуществления профессиональной деятельности»[9].

В этой связи, важную роль играет современная доктрина профилактики ИСМП, связанная с эпидемиологической безопасностью медицинских технологий и больничной среды, которые относятся к числу важных компонентов обеспечения качества медицинской помощи [8, 9]. К сожалению, в настоящее время ни порядки, ни стандарты не содержат положений, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность. Положительное влияние на данный компонент качества медицинской помощи может оказать эффективный аудит, не подразумевающий репрессивных функций; а также обеспечение перехода на риск-ориентированную модель профилактики ИСМП, то есть заблоговременная оценка риска развития ВБИ для принятия соответствующих протективных мер [9].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

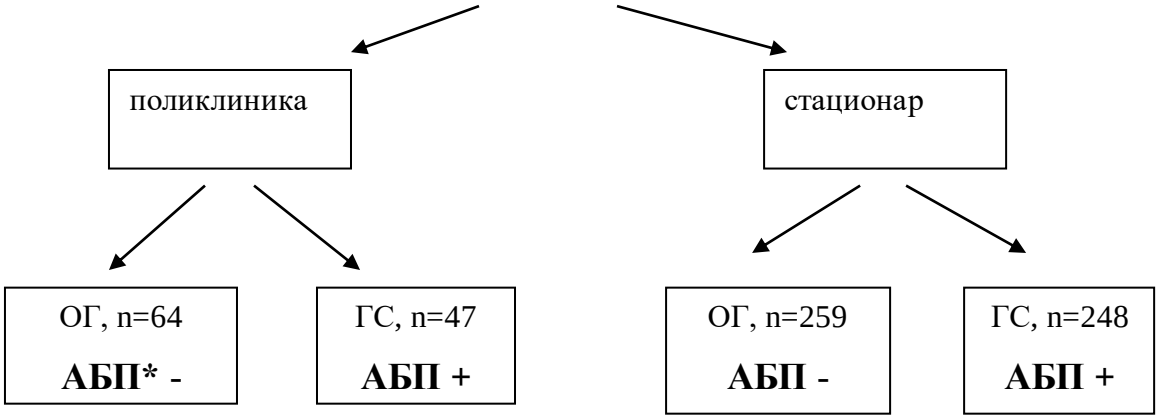
Исследование проведено на базе БУЗ Орловской области «Детская поликлиника №1» г. Орла; инфекционного корпуса БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З. И. Круглой» («НКМЦ им. З.И. Круглой); кафедре внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева». В ходе исследования в амбулаторных и стационарных условиях внедрена тактика безантибактериального лечения вирусного гастроэнтерита (ВГЭ) на фоне оральной регидратации низкоосмолярным глюкозо-солевым раствором и диетотерапии; проанализирована соответствующая медицинская документация (формы 003/у и 112/у); при изучении диагностических и лечебных установок педиатров и родителей на тактику лечения ОКИ у детей, были проанализированы данные социологического исследования, проведены собственные проспективные клинические наблюдения, адекватные лабораторные и инструментальные методы обследования; проведен статистический анализ результатов исследования.

Для достижения поставленной цели был разработан дизайн исследования (рис.1), который включил четыре последовательных этапа.

I этап Изучение сложившейся практики лечения острой кишечной инфекции у детей с помощью анкетирования



II этап Изучение возможности лечения острого гастроэнтерита согласно протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г.



III этап Анализ случаев нозокомиальной кишечной инфекции в отделении острых респираторных инфекций (на основании экспертной оценки выписных эпикризов из историй болезни, n=3098)

Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание. *без использования антибактериальных препаратов (-)
с использованием антибактериальных препаратов (+)

2.1. Социологическое исследование

Для определения психологических и диагностических установок педиатров относительно тактики лечения ОКИ у детей проводилось анкетирование 92 специалистов из следующих городов Центрального Федерального округа: Орла, Тулы, Брянска, Курска. Оригинальные анкеты отвечали стандартным требованиям к данному методу исследования: конфиденциальности; наличию вопросов об общеизвестных и общепринятых позициях по диагностики и лечению ОКИ у детей; времени заполнения - 10-15 мин.

Помимо сведений относительно места, стажа работы респондентов анкеты содержали вопросы, позволяющие определить тактику назначения антибиотиков, а так же симптоматических средств при ОКИ у детей. При анализе анкет врачей ответы дифференцировались в зависимости от стажа и места работы (Приложение А).

Распределение респондентов в зависимости от стажа работы представлены в таблице 4.

По стажу работы каждая из рассматриваемых групп специалистов представлена практически одинаково ($p_{1,2,3,4} = 0,06$). Из 92 опрошенных 27 (29,3%) работают в стационаре, 65 (70,7%) – участковые педиатры.

Таблица 4.

Распределение респондентов в зависимости от стажа работы

Город работы	**Орел, n=48 p_1**		**Тула, n=12 p_2**		**Брянск, n=17 p_3**		**Курск, n=15 p_4**	
Стаж работы	абс	%	абс	%	абс	%	абс.	%
≤5 лет, n=11	5	10,4	1	8,3	3	17,6	2	13,3
$p_{1,2,3,4} = 0,06$								
6-10 лет, n=25	11	22,9	7	58,3	3	17,6	4	26,7
$p_{1,2,3,4} = 0,06$								
11-20 лет, n=44	26	54,2	2	16,7	9	52,9	7	46,7
$p_{1,2,3,4} = 0,06$								
≥20 лет, n=12	6	12,5	2	16,7	2	11,8	2	13,3
$p_{1,2,3,4} = 0,06$								

С целью изучения значимых для родителей симптомов ОКИ у ребенка, являющихся поводом к самостоятельному использованию антибиотиков и симптоматических средств по оригинальной анкете был проведен опрос 128 матерей из следующих городов Центрального Федерального округа: Орла, Тулы, Брянска, Курска, имеющих детей в возрасте от 0 мес. до 18 лет. Анкеты для матерей содержали вопросы относительно возраста родителей, места жительства, образовательного ценза, характера их труда, социального статуса, источников информации о способах лечения ОКИ, а так же об отношении к самостоятельному применению АБ и других симптоматических средств у детей.

Анкеты для родителей, как и анкеты для врачей, отвечали стандартным требованиям к данному методу исследования. Разработанные анкеты были одобрены Этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Орловский

государственный университет им. И.С. Тургенева», подтверждена их валидность (Приложение Б).

Из 128 опрошенных 65% матерей имеют высшее образование, 27%- среднее специальное, 8% - общее среднее. Одного ребенка имеют 83 респондента (64,6%), двух - 34(26,3%), трех и более - 11(9,1%).

2.2. Характеристика амбулаторного контингента больных вирусным гастроэнтеритом

На участке популяция детей от 0 до 18 лет составила 910 человек, за год наблюдения было зарегистрировано 75 случаев ОКИ, в том числе 5 больных ВГЭ с сопутствующими внекишечными бактериальными очагами инфекции (ВБО); 6 детей с ОКИ, госпитализированных в стационар.

Предварительный диагноз ОКИ выставлялся на основании принципов ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., Клинических рекомендаций оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенных ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., при наличии у ребенка трех или более эпизодов жидкого или неоформленного стула в сутки на фоне лихорадки и/или рвотой; изменениями в копрограмме (лейкоциты (Л) ≤10, эритроциты (эр)≤5 в поле зрения) диарея расценивалась как вирусная. При температуре выше 38,5°С длительностью более 3-х суток, выраженном абдоминальном синдроме, присутствии в стуле примеси крови, слизи и/или гноя, в копрограмме – Л ≥10, эр≥5 в поле зрения диарея считалась инвазивной. Этой же диагностической тактики придерживались все врачи как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

Всем детям назначалось бактериологическое, копрологическое исследование кала, при необходимости - общий анализа крови и мочи. Для подтверждения вирусной этиологии диареи лично автором проводились: экспресс - анализ кала на ротавирус (иммуноферментный анализ); с целью исключения внекишечной бактериальной инфекции - отоскопия, Streptatest.

Согласно рекомендациям ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., Клиническим рекомендациям оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенным ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., степень тяжести ВГЭ оценивалась по модифицированной шкале Vesikari. Легкая степень тяжести заболевания соответствует 0—8 баллам, средняя - 9 - 11 баллов; тяжелая степень — более 11баллов (табл. 5).

Таблица 5.

Модифицированная шкала Vesikari

Баллы	**0**	**1**	**2**	**3**
Продолжительность диареи (число эпизодов за час)	0	1-96	97-120	≥ 121
Максимальная частота стула в сутки (в течение болезни)	0	1-3	4-5	≥ 6
Продолжительность рвоты (число эпизодов за час)	0	1-24	25-48	≥ 49
Максимальное число эпизодов рвоты (в течение болезни)	0	1	2-4	≥ 5
Максимальная температура тела	< 37,0℃	37,1-38,4 ℃	38,5-38,9℃	≥ 39,0°С
Состояние здоровья, требующее последующего лечения	После-дующего лечения не требуется	После-дующего лечения не требуется	Первичная помощь	Неотложная помощь
Лечение	Не требуется	Регидратация	Регидра-тация	Госпитали-зация

Степень экскикоза оценивалась по шкале дегидратации (Clinical Dehydration Scale – CDS) –табл.6.

Таблица 6.

Шкала дегидратации (CDS)

Признак	**Баллы**		
	0	**1**	**2**
Внешний вид	Нормальный	Жажда, беспокойство, раздражительность	Вялость, сонливость
Глазные яблоки	Нормальные	Слегка запавшие	Запавшие
Слизистые оболочки	Влажные	Липкие, суховатые	Сухие
Слезоотделение	Слезоотделение нормальное	Слезоотделение снижено	Слезы отсутствуют

Дополнительно при оценке тяжести состояния ребенка нами учитывались такие критерии, как удлинение времени наполнения капилляров ногтевого ложа более 2 секунд, похолодание конечностей, мраморность кожных покровов, снижение диуреза, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции.

Показаниями к госпитализации являлись: степень тяжести по шкале Vesikari ≥11 баллов, время наполнения капилляров ≥ 2 секунд, снижение диуреза, тяжелое обезвоживание (≥ 7баллов по шкале CDS), шок, наличие патологической неврологической симптоматики (заторможенность, судороги), упорная рвота, неэффективность оральной регидратации и ухудшение состояния, несмотря на проводимую терапию.

Для оценки эффективности безантибактериального лечения в условиях педиатрического участка были сформированы две группы пациентов: основная группа (ОГ), n=64 – дети с ВГЭ, от 3 месяцев до 9 лет, получавшие оральную регидратацию глюкозо-солевым раствором со сниженной осмолярностью (225 ммоль/л) на фоне диетотерапии; группа сравнения (ГС), n=47 –дети с ВГЭ, от 3 месяцев до 9 лет – антибактериальные препараты (нифуроксазид, цефиксим), оральную регидратацию глюкозо-солевым

раствором в стандартном разведении осмолярностью 282 мОсм/л, ферменты (панкреатин), лактозосодержащие пробиотики.

Как в ОГ, так и в ГС не включались дети с инвазивной диарей, сопутствующей внекишечной бактериальной инфекцией (пневмонией, стрептококковым тонзиллитом, отитом, инфекцией мочевыводящих путей), пациенты госпитализированные в стационар (ОГ,n=6; ГС,n=15) . Больных с пороками развития, в том числе ЦНС, за время наблюдения не встретилось.

Критериями эффективности лечения в обеих сравниваемых группах служили: количество дней, в течение которых купировались диарейный синдром, рвота; эксикоз (восстановление тургора, эластичности кожных покровов, скорости наполнения капилляров ногтевого ложа), токсикоз (нормализация температуры, восстановление аппетита, активности ребенка).

За показатель «длительность заболевания» был принят промежуток времени от начала заболевания до момента, когда ребенок удовлетворял следующим критериям: нормализация стула, температуры, восстановление аппетита.

Возрастной состав амбулаторных пациентов с вирусным гастроэнтеритом в сравниваемых группах представлен на рисунке 2.

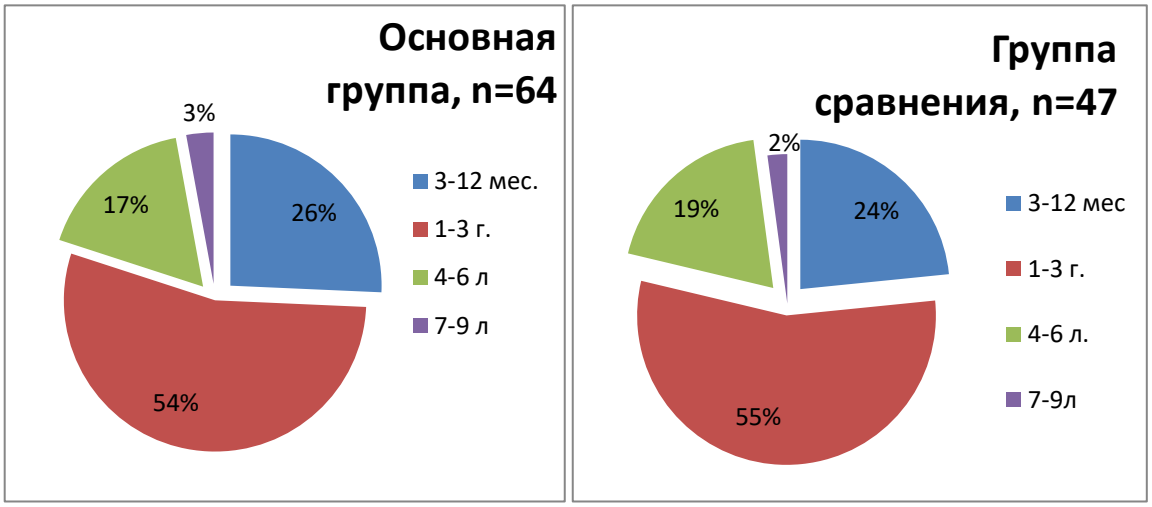


Рисунок 2. Возрастной состав амбулаторных пациентов с вирусным гастроэнтеритом в сравниваемых группах

Примечание. Случаев вирусного гастроэнтерита у детей старше 9 лет не выявлено.

По полу и возрасту контингент детей представлен практически одинаково в сравниваемых группах.

2.3. Характеристика стационарного контингента больных вирусным гастроэнтеритом

Исследование проводилось с сентября 2014г. по декабрь 2016г. в отделениях острых кишечных и респираторных инфекций на базе инфекционного корпуса БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З. И. Круглой» (НКМЦ им. З.И. Круглой), где было пролечено 2556 детей с ОКИ, из них 442 – лично автором.

Выделено две группы детей с вирусным гастроэнтеритом (ВГЭ) без внекишечных бактериальных очагов. В соответствии с принципами ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., Клиническими рекомендациями оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенными ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., 259 детей, курируемых автором, вошедших в основную группу (ОГ), получали: диетотерапию (грудное вскармливание, при искусственном вскармливании - безлактозные смеси, дети старше 18 мес. – стол №4) , оральную регидратацию (ОРР) низкоосмолярным глюкозо-солевым раствором (225 ммоль/л), по показаниям - инфузионную терапию (ИТ).

Согласно стандартам специализированной медицинской помощи детям при гастроэнтеритах вирусной этиологии и острых кишечных инфекциях неуточненной этиологии, 2012г., 248 детей, вошедших в группу сравнения (ГС), получали: ОРР, нитрофураны, антибактериальные препараты, энтеросорбенты, ферменты, пробиотики, по показаниям – ИТ.

Дети обеих групп оказались сопоставимы по возрасту (рисунок 3)

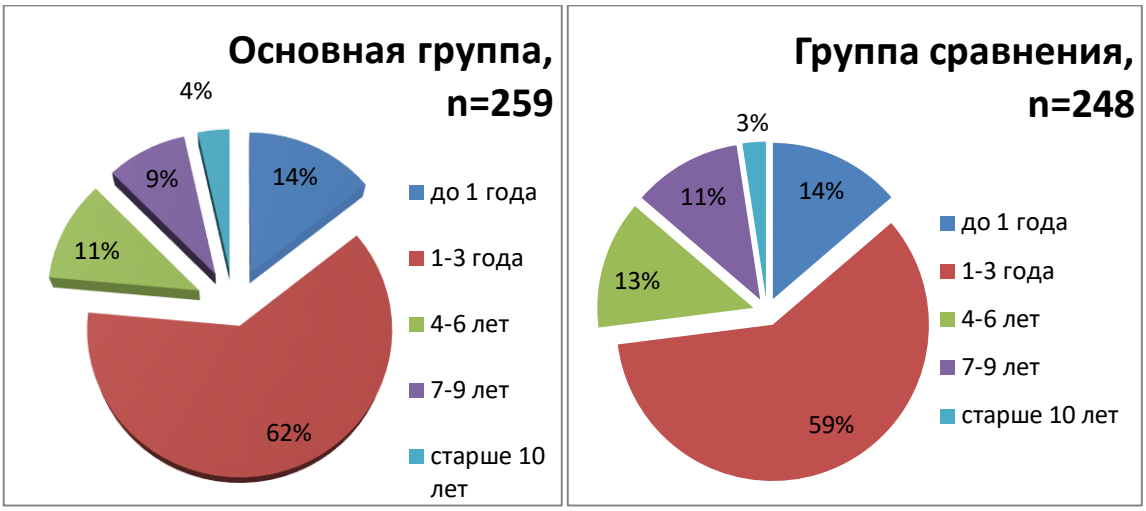


Рисунок 3. Возрастной состав детей с вирусным гастроэнтеритом в сравниваемых группах

Каждая возрастная группа в ОГ и ГС представлена практически одинаково, с пиком госпитализации в 1-3 года.

На следующем этапе для определения частоты внутрибольничной кишечной инфекции (ВКИ) на базе отделения острой респираторной инфекции проводилась ретроспективная экспертная оценка 3098 медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) в возрасте от 0 месяцев до 17 лет.

Методом сплошной выборки в анализ включены истории болезней детей в возрасте от 0 месяцев до 17 лет с острыми респираторными заболеваниями: острой инфекцией верхних дыхательных путей, острым бронхитом, острой пневмонией.

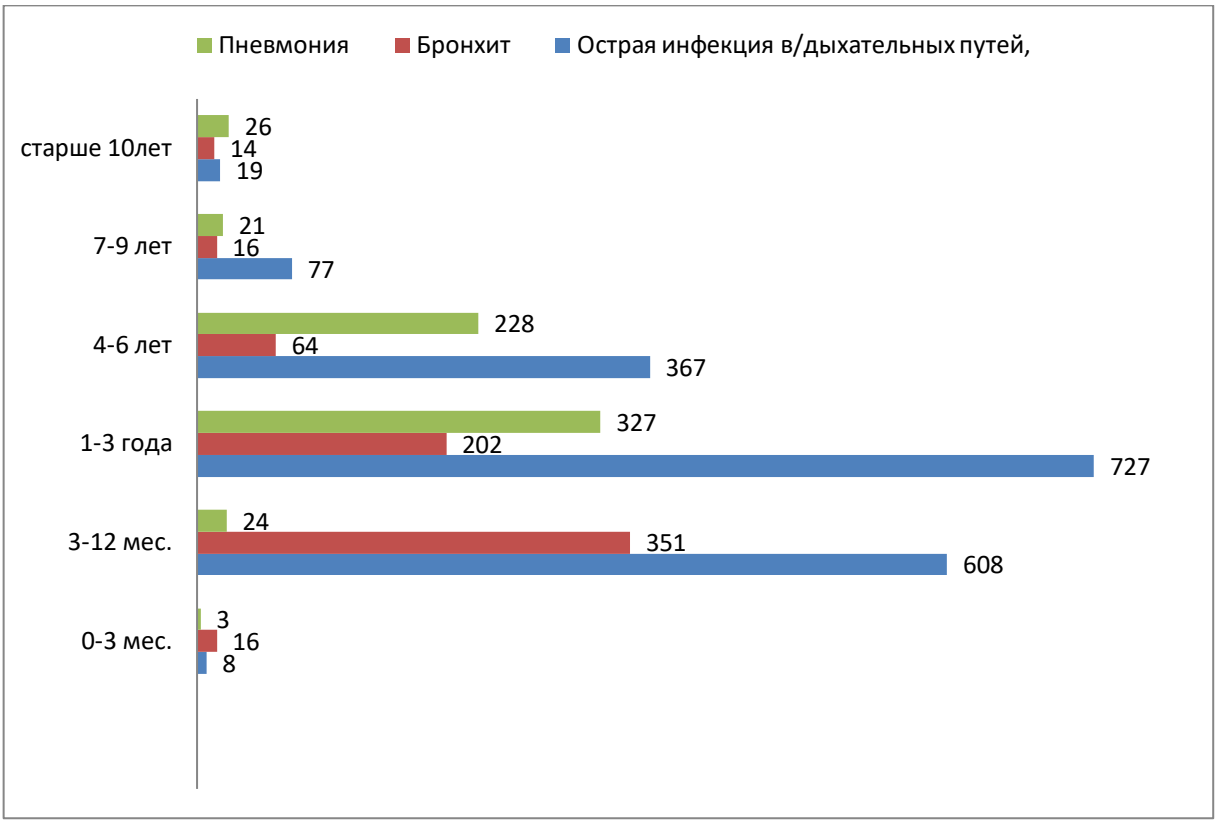


Рисунок 4. Возрастная структура детей, госпитализированных в отделение респираторных инфекций

Наиболее часто госпитализировались дети с острой инфекцией верхних дыхательных путей (рисунок 4).

Критерии исключения: истории болезней детей с острыми респираторными заболеваниями на фоне врожденного буллезного эпидермолиза; органического поражения центральной нервной системы; синдрома мальабсорбции; хронического гастродуоденита, ассоциированного с H. pylori (диагноз установлен в гастроэнтерологическом отделении НКМЦ им. З. И. Круглой, подтвержден фиброэзофагогастродуоденоскопией с гистологическим исследованием биоптатов желудка).

Из исследования были исключены истории болезни двух детей первых трех месяцев жизни с острой респираторной вирусной инфекцией, получавших ампициллин, так как эпизоды водянистого, пенистого стула желтого цвета, кислого запаха в отсутствие лихорадки и патологических

изменений в копрограмме нами расценены как вторичная лактазная недостаточность, спровоцированная приемом антибиотиков.

При проведении экспертной оценки историй болезни мы ориентировались на протоколы ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенные ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г..

2.4. Статистическая обработка результатов

Статистический анализ и математическая обработка результатов исследования проводились с помощью персонального компьютера с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США) и Microsoft Office Excel 2016. Для обработки полученных результатов применялись методы описательной статистики с основными критериями: среднее арифметическое при нормальном распределении, медиана, стандартное отклонение (дисперсия). Для установления статистической значимости измеряемой величины и различий между двумя величинами применялся параметрический метод проверки гипотезы с использованием критерия Стьюдента. Для случаев с небольшой выборкой построения доверительного интервала использовалась таблица квантилей распределения. Доверительные коэффициенты рассчитывались сегрегированно по типу и результату статистического наблюдения. Статистически значимыми считались измерения между показателями при уровне вероятности $p<0,05$.

Для расчета затрат на лечение вирусного гастроэнтерита у детей в стационарных условиях учитывалась стоимость антибактериальной, симптоматической и инфузионной терапии. Затраты на препараты определялись в соответствии со стоимостью разовой дозы (таблетка, капсула, ампула, флакон) и среднего курса назначения.

Источником информации на цены лекарственных препаратов служили аукционные закупки, осуществляемые в рамках государственной системы

здравоохранения, опубликованные на государственном портале закупок (http://zakupki.gov.ru).

Расчёт прямых медицинских затрат на лечение нозокомиальной кишченой инфекции у пациентов педиатрического стационара осущетсвлялся по формуле:

Cost (S)= Price(S)* Q(S)* F(S), где

Cost (S) – затраты на медицинскую услугу, руб.;

Price(S) – стоимость медицинской услуги, руб.;

Q(S) – среднее количество предоставляемой медицинской услуги;

F(S) – частота предоставления медицинской услуги.

Стоимость одного койко-дня пребывания ребенка в инфекционном стационаре основывалась на тарифах системы обязательного медицинского страхования по Орловской области (2016).

`ГЛАВА 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УЧАСТКА

3.1. Анализ установок врачей на тактику диагностики и лечения острой кишечной инфекции у детей (на основании анкетирования)

По оригинальным анкетам опрошены 92 педиатра из следующих городов Центрального Федерального округа: Орла, Тулы, Брянска, Курска.

Анализ анкет респондентов основывался на принципах ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., Клинических рекомендациях оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенных ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., по следующей схеме:

- выявление профессиональных установок педиатров на диагностику и антибактериальное лечение ОКИ у детей;

- анализ тактики регидратационной терапии и использования других симптоматических средств при ОКИ у детей.

Профессиональные установки педиатров, влияющие на тактику назначения антибактериальных препаратов (АБП) при ОКИ у детей, представлены на рисунке 5 (Приложение В).

Независимо от региона, педиатры назначают антибактериальные средства в 76,4%-86,7% случаев, считая бактериальную флору обязательным этиологическим агентом ОКИ; в 64,7%-81,2% случаев - с целью профилактики бактериальных осложнений.

Схожие данные приводятся в многоцентровом фармакоэпидемиологическом аналитическом исследовании Грековой А.И. и Л.П. Жарковой, 2007г., проведенном на базе детских инфекционных стационаров Москвы, Тулы, Волгограда, Смоленска, Калуги, Брянска: антибактериальные препараты, независимо от этиологии заболевания, при лечении ОКИ назначаются в 59,5%- 99,2% случаев.

Таким образом, в большинстве случаев, педиатры при лечении острой кишечной инфекции у детей практически игнорируют принципы

ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г. и Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенные ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г.

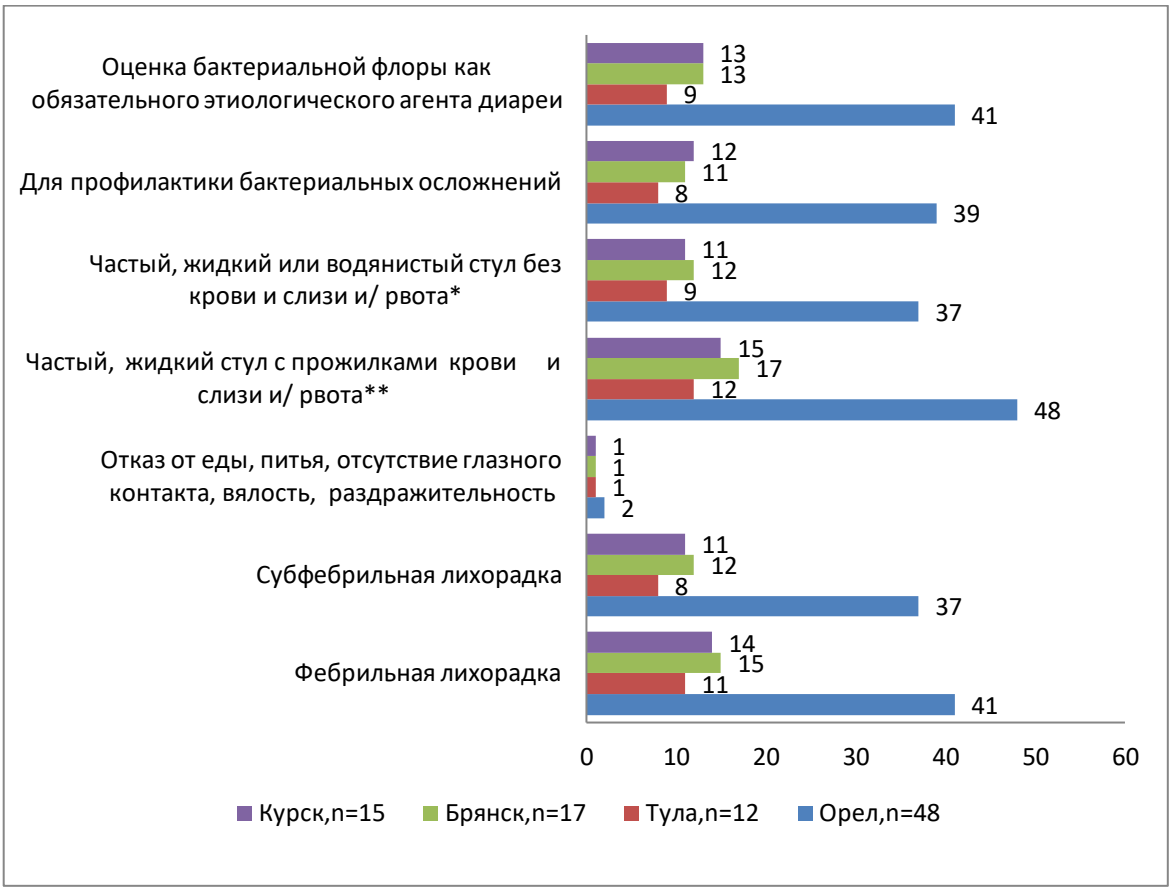


Рисунок 5. Профессиональные установки педиатров относительно антибактериальной терапии при острой кишечной инфекции у детей в зависимости от региона работы (n=92)

Примечание. * Препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, нифуроксазид)

** Полусинтетические пенициллины, цефалоспорины 2-3 поколения, аминогликозиды.

Практически все врачи, независимо от региона, считают, что частый жидкий водянистый стул без патологических примесей, возможно в сочетании с рвотой, на фоне фебрильной лихорадки не исключает вероятность бактериальной инфекции и «на всякий случай» назначают нитрофураны (нифуроксазид/фуразолидон), применение которых, согласно

стандартам специализированной медицинской помощи детям при гастроэнтеритах вирусной этиологии и острых кишечных инфекциях неуточненной этиологии, 2012г., допустимо, несмотря на то, что препараты данной группы не всасываются в желудочно-кишечном тракте, токсичны, угнетают аппетит, вызывают тошноту и рвоту.

За редким исключением, врачи не акцентируют внимание на такие предикторы внекишечных бактериальных очагов инфекции (отит, пневмония, ИМВП, менингит), как отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражительность, что требует назначения антибиотиков.

Так как при оценке профессиональных установок респондентов относительно назначения АБП при ОКИ в зависимости от региона их практики достоверных различий в ответах не выявлено ($p_{1,2,3,4}$=0,06), в дальнейшем мы анализировали анкеты суммарно по всем городам.

В мотивах назначения антибиотиков при острой кишечной инфекции у детей в зависимости от стажа работы педиатров достоверной разницы не выявлено. Однако, педиатры до 5-летнего стажа в 1,5-2 раза реже назначают АБП при водянистой диарее, по сравнению с другими группами врачей, для профилактики бактериальных осложнений, что можно объяснить знаниями современных принципов тактики диагностики и лечения ОКИ у детей, полученными в ВУЗе, так и еще не сформированными перестраховочными установками.

В то же время, каждый 4-ый педиатр со стажем работы более 20 лет, обратит внимание на симптомы интоксикации (отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражительность), в отличии от коллег с меньшим стажем, игнорирующими эти важные симптомы бактериальной инфекции (рис. 6, Приложение Г).

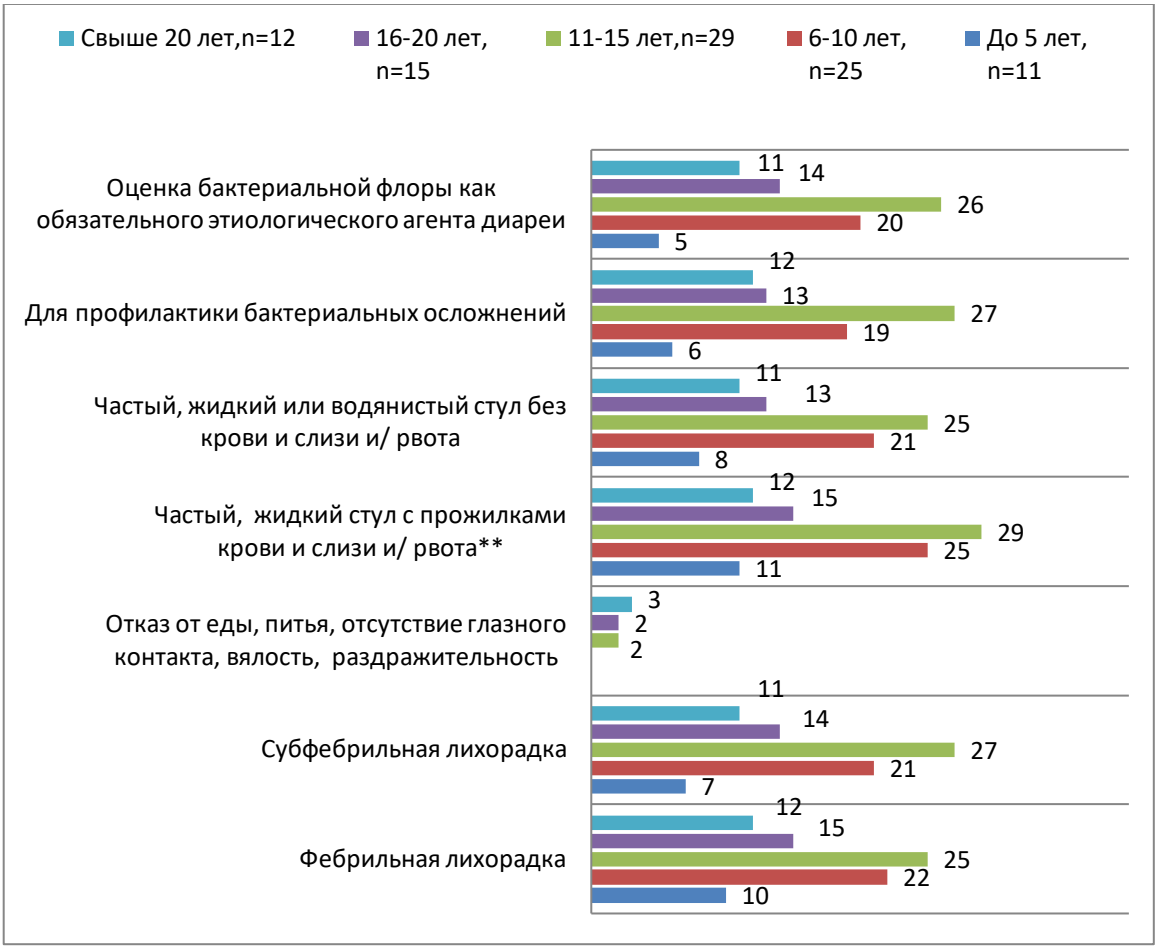


Рисунок 6. Профессиональные установки педиатров относительно антибактериальной терапии при острой кишечной инфекции у детей в зависимости от стажа работы педиатров

Примечание. ** Полусинтетические пенициллины, цефалоспорины 2-3 поколения, аминогликозиды.

Профессиональные установки педиатров относительно назначения АБП при ОКИ у детей в зависимости от места работы представлены в таблице 7.

При анализе профессиональных установок респондентов в зависимости от места работы, с профилактической целью антибиотик достоверно чаще назначают врачи стационара, вероятно из-за опасения контаминации госпитальными штаммами ($p_{1,2} = 0,06$).

Таблица 7.

Профессиональные установки педиатров относительно антибактериальной терапии при острой кишечной инфекции у детей в зависимости от места работы педиатров

Место работы педиатра		Поликлиника, n=55 p1		Стационар, n=37 p2		Значение p
Мотивы назначения антибактериальных препаратов		абс	%	абс	%	
Оценка бактериальной флоры как обязательного этиологического агента диареи		39	70,9	28	75,7	$p_{1,2} = 0,06$
Для профилактики бактериальных осложнений		21	38,1	31	83,8	**$p_{1,2} = 0,04$**
Частый, жидкий, водянистый стул без крови и слизи и/ рвота*		41	74,5	37	100,0	$p_{1,2} = 0,06$
Частый, жидкий стул с прожилками крови и слизи и/или рвота		55	100,0	37	100,0	$p_{1,2} = 0,06$
Отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражительность		-	-	8	21,6	-
T^0C	субфебрильная	47	85,4	37	100,0	$p_{1,2} = 0,06$
	фебрильная	53	96,4	37	100,0	$p_{1,2} = 0,06$

* препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, нифуроксазид)

В отличие от стационарных врачей, участковые педиатры игнорируют такие признаки бактериальной интоксикации, как отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражительность - важные признаки бактериальной инфекции, требующие антибактериальной терапии.

На следующем этапе анализировался выбор антибактериальной терапии при ОКИ в амбулаторных и стационарных условиях (табл. 8).

Таблица 8.

Тактика назначения антибиотиков при острой кишечной инфекции в амбулаторных и стационарных условиях (n=92)

Антибате-риальные препараты		Нитрофураны		Полусинт-кие пенициллины		Цефалоспо-рины 2-3 поколения		Аминогли-козиды	
Симптомы		пол., n=55	стац., n=37	пол., n=55	стац., n=37	пол., n=55	стац., n=37	пол., n=55	стац., n=37
Частый ,жидкий водянистый стул без крови и слизи и/рвота		41/74,5*	37/100,0	-	-	-	-	-	-
Частый, жидкий стул с прожилками крови и слизи и/рвота		-	37/100,0	6/10,9	3/8,1	49/89,1	25/67,6	-	9/24,3
Отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражи-тельность		-	-	-	2/5,4	-	6/16,2	-	-
T^0C	субфеб-рильная	41/74,5	37/100,0	6/10,9	-	-	-	-	-
	фебри-льная	7/12,7	37/100,0	37/67,2	19/51,3	9/16,3	2/5,4	-	3/8,1

* в числителе – абсолютное число, в знаменателе - относительное

В отличие от врачей стационара, которые в 100% случаев назначат препараты нитрофуранового ряда, основываясь на *стандартах специализированной медицинской помощи детям при гастроэнтеритах вирусной этиологии и острых кишечных инфекциях неуточненной этиологии, 2012г;* участковые педиатры применяют нитрофураны реже - в 74,5%

случаев. По нашему мнению, такая тактика участковых педиатров связана с тем, что если случаи ОКИ протекают в сочетании с респираторными проявлениями, то они оцениваются как острая респираторная инфекция с «кишечным синдромом» и, согласно *стандартам оказания специализированной медицинской помощи детям при острых респираторных заболеваниях, 2012г.,* не требуют АБП.

Однако, в случаях жидкого стула с прожилками крови и слизи, характерных для инвазивной кишечной инфекции, амбулаторные врачи в 89,1% случае назначат per os цефалоспорины 3 поколения (цефиксим), в то время как врачи стационара, не отменяя нитрофураны, добавят второй антибиотик в инъекциях, при этом в 24,3% случаев это будут аминогликозиды, в 18,9% случаев –цефалоспорины 2 поколения, в 8,1% случаев – аминопенициллины.

Анализ анкет респондентов по симптоматической терапии независимо от региона, стажа и места работы показал, что лактозосодержащие пробиотики назначаются в 81,9%-93,7% случаев; ферментные препараты (панкреатин) в 73,9%-83,2% случаев.

3.2. Самостоятельное лечение острой кишечной инфекции у детей в домашних условиях: взгляды матерей

Опрошено 128 матерей из следующих городов Центрального Федерального округа: Орла, Тулы, Брянска, Курска. Достоверных различий в ответах респондентов в зависимости от региона проживания не выявлено, что позволило нам анализировать анкеты суммарно по всем городам.

В случаях жидкого стула и/или рвоты на фоне лихорадки 60,9% опрошенных матерей (n=78) обратятся к педиатру. Самолечение предпочитают 39,1% (n=50) респондентов. При этом такие признаки, как отказ ребенка от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражительность только 3,8% респондентов адекватно расценивают как предикторы тяжести заболевания и повод обращения к

врачу. В случаях наличия жидкого стула с прожилками крови и слизи на фоне даже субфебрильной лихорадки все опрошенные обратятся к педиатру.

Среди респондентов, предпочитающих самостоятельное лечение диарейного синдрома у детей, превалируют матери старше 30 лет (79,4%). При этом все опрошенные женщины будут самостоятельно использовать АБП и лактозосодержащие пробиотики, основываясь на личном опыте, советах родственников, знакомых, советах врача, полученных ранее при схожем заболевании ребенка, СМИ. Предпочтение будет отдано нитрофуранам 88,3% и амоксициллину – 11,7%. Оральную регидратацию, в основном регидроном в стандартном разведении, будут применять только 23,5% матерей.

Следует отметить, что респонденты не дифференцировали ответы в зависимости от возраста ребенка. Образовательный ценз интервьюированных не сказался на их ответах.

Тенденция применения средств для проведения ОРР и препаратов нитрофуранового ряда у матерей оказалась схожа с действиями врачей, что противоречит принципам ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., Клиническим рекомендациям оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенным ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г..

3.3. Оценка клинических признаков степени эксикоза у детей с острой кишечной инфекцией в амбулаторных условиях

Как было показано в главе II, за один год наблюдения на педиатрическом участке зарегистрировано 75 случаев ОКИ, в том числе 5 больных ВГЭ с сопутствующими внекишечными бактериальными очагами инфекции (ВБО); 6 детей с ОКИ, госпитализированных в стационар:

- трое больных по инициативе автора: ребенок трех лет – по эпидемиологическим показаниям (многодетная семья с плохими социально-бытовыми условиями); дети 2-х и 5 лет — в связи с подозрением на инвазивную кишечную инфекцию и потребностью в

инфузионной терапии из-за трудностей проведения оральной регидратации (фебрильная лихорадка в течение двух суток, рвота более 10 раз, жидкий стул с прожилками слизи и крови 3-4 раза за сутки; снижение диуреза);

- трое детей - по инициативе родителей, тяжесть состояния по шкале Vesikari составила 5-7 баллов, шкале CDS – 1-3 балла, что соответствует среднетяжелому течению заболевания.

Таким образом, оставшиеся 64 ребенка с ВГЭ от 3 месяцев до 9 лет вошли в основную группу (ОГ). Детей старше 9 лет с ОКИ в течение года наблюдения не зарегистрировано.

Пациенты ОГ в амбулаторных условиях получали

1) диетотерапию: дети первого года жизни, находящиеся на естественном вскармливании, продолжали получать грудное молоко, при этом у матери из диеты исключались продукты на основе цельного коровьего молока. Дети на искусственном вскармливании переводились на безлактозную смесь; в качестве прикорма использовали безмолочные каши (рисовая, гречневая), мясные и овощные пюре (кабачок, брокколи). Пациентам старше года назначался стол №4 (безмолочные каши, мясное суфле/котлеты, гречка и рис в качестве гарнира);

2) оральную регидратацию: дети до 3 лет получали глюкозо-солевой раствор со сниженной осмолярностью (225 ммоль/л). Первые 4-6 часов ребенок выпаивался дробно, по 1 чайной ложке каждые 5-8 минут; при наличии рвоты интервал между выпаиванием составлял 10-12 минут. Объем жидкости per os при эксикозе I степени составлял 30-50 мл/кг/сут., при II степени – 60-90 мл/кг/сут. Продолжающиеся патологические потери компенсировались введением дополнительного объема жидкости на каждую дефекацию в объеме 10 мл/кг, рвоту – 20мл/кг. в течение 20-30 мин. Если не представлялась возможность уточнить количество дефекаций и эпизодов рвоты на момент поступления, ориентировочный объем жидкости для возмещения ПП составлял 30-40 мл/кг/сут . У детей старше 3 лет

низкоосмолярный глюкозо-солевой раствор чередовался с зеленым чаем и компотом из сухофруктов (яблоко/вишня) без сахара. Следует подчеркнуть, что принципы и методика отпаивания ребенка подробно объяснялись матерям.

На смежном участке этой же поликлиники популяция детей от 0 до 18 лет составила 879 человек, за тот же срок наблюдения было зарегистрировано 64 случая ОКИ, в том числе 2 больных ВГЭ с сопутствующими ВБО; 15 пациентов - госпитализированных в стационар, из них 9 детей – раннего возраста.

Таким образом, в ГС вошло 47 детей с ВГЭ от 3 месяцев до 9 лет, курируемых врачом со смежного участка, давшим согласие на экспертную оценку амбулаторных карт (форма 112/у).

Пациенты ГС получали:

1) антибактериальные препараты назначались всем детям при наличии жидкого стула, рвоты на фоне лихорадки от субфебрильной и выше: при температуре до 38С, назначался нифуроксазид; при лихорадке выше 38С - к нифуроксазиду добавлялся цефиксим;

2) при субфебрильной температуре ОРР проводилась дробно, по 1 чайной ложке каждые 5-10 минут, глюкозо-солевым раствором в стандартном разведении осмолярностью 282 мОсм/л (гиперосмолярный раствор), чередуя с водой. При лихорадке выше 38С дети отпаивались только водой и чаем (листовым, ромашковым);

3) помимо, антибактериальных препаратов и ОРР, все дети ГС получали ферменты (панкреатин) и лактозосодержащие пробиотики .

Всем детям ОГ по инициативе автора был проведен иммуноферментный анализ кала на ротавирусную инфекцию (РВИ) (табл.9)

Таблица 9.

Результат обследования детей на наличие ротавирусной инфекции

Результат обследования на наличие ротавируса	Возраст, годы									
	3-12 мес., n=16		1-3 года, n=36		4-6 лет, n=11		7-9 лет, n=1		Всего, n=64	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Положительный	12	75	29	80,6	7	63,6	1	100,0	**49**	**76,6**
Отрицательный	4	25	7	19,4	4	36,4	-		**15**	**23,4**

В структуре больных ОГ доля ротавирусной инфекции составила 76,6 % без достоверной разницы по возрасту. У детей ОГ и ГС заболевание начиналось остро, с симптомов жидкого стула, рвоты и повышенной температуры тела (табл.10,11).

Таблица 10.

Клинические симптомы вирусного гастроэтерита у детей основной группы

Возраст	3-12 мес., n=16		1-3 года, n=36		4-6 лет, n=11		7-9 лет, n=1		Всего, n=64	
Симптомы	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фебрильная лихорадка, жидкий стул	5	31,2	14	38,8	4	36,4	-		23	35,9
Фебрильная лихорадка, жидкий стул, рвота	11	68,8	22	61,1	7	63,6	1	100,0	41	64,1
Степень эксикоза* 0-I ст.	14	87,5	32	88,9	10	90,9	3	100,0	59	92,2
II ст.	2	12,5	4	11,1	1	9,1	-		5	7,8

* III степени эксикоза в ОГ не встретилось

Клиническая картина вирусного гастроэнтерита у детей ОГ и ГС была однотипна; независимо от возраста, преобладал симптомокомлекс из сочетания рвоты, жидкого стула и фебрильной лихорадки. У подавляющего числа пациентов отмечался эксикоз 0-I степени.

Таблица 11.

Клинические симптомы вирусного гастроэнтерита у детей группы сравнения

Возраст	**3-12 мес., n=11**		**1-3 года, n=26**		**4-6 лет, n=9**		**7-9 лет, n=1**		**Всего, n=47**	
Симптомы	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фебрильная лихорадка, жидкий стул	3	27,3	8	30,8	3	33,3	1	100,0	15	31,9
Фебрильная лихорадка, жидкий стул, рвота	8	72,7	18	69,2	6	66,6	-		32	68,1
Степень эксикоза * 0-I ст.	8	72,7	24	92,3	9	100,0	1	100,0	42	89,4
II ст.	3	27,3	2	7,7	-		-		5	10,6

* III степени эксикоза в ГС не встретилось

В ОГ и ГС не было ни одного ребенка с выраженностью клинических проявлений по шкале Vesikari > 11 баллов, то есть анализируемые случаи соответствовали легкому и среднетяжелому течению вирусного гастроэнтерита.

3.4. Оценка эффективности безантибактериальной терапии острой кишечной инфекции у детей в амбулаторных условиях

Для оценки эффективности безантибактериального лечения ВГЭ нами проанализирована длительность клинических симптомов в ОГ и ГС (табл. 12).

Таблица 12.

Длительность клинических симптомов острой кишечной инфекции в обеих сравниваемых группах

Сравниваемые группы **Диагностические критерии (в днях)**	**ОГ,** **n=64**	**ГС,** **n=47**	**Значение p**
Нормализация стула	4,3±0,2	5,4±0,3	p =0,05
Прекращение рвоты	3,1±0,4	4,3±0,2	p =0,05
Купирование эксикоза (восстановление диуреза, тургора, влажности кожи)	4,6±0,3	5,7±0,4	p =0,05
Купирование токсикоза (нормализация t, восстановление аппетита, активности)	4,5±0,6	5,3±0,8	p =0,05

Достоверной разницы в продолжительности диареи, рвоты, сроков купирования токсикоза и эксикоза в двух сравниваемых группах не отмечено (p=0,05), то есть, антибактериальные препараты, ферменты и пробиотики не укорачивают длительность диареи.

С участка автора госпитализированно 6 детей с ОКИ: у двух подтвержден диагноз инвазивной кишечной инфекции положительным бактериологическим анализом кала (высев Sl. Enteritidis); у четырех больных выставлен диагноз: «ОКИ неустановленной этиологии, средней степени тяжести». Экспертный анализ выписных эпикризов госпитализированных детей с участка автора (n=6) с использованием шкалы Vesikari (8-10 баллов) и CDS (4-5 баллов) подтвердил среднюю степень тяжести течения заболевания. Со смежного участка госпитализировано 15 детей с диагнозами: «ОКИ неустановленной этиологии, средней степени тяжести», n=9; «Острый ротавирусный гастроэнтерит, средней степени тяжести», n=3; «Сальмонеллез группы D, средней степени тяжести», n=2; «Энтеропатогенный эшерихиоз, вызванный E. coli 0111, средней степени тяжести», n=1.

ГЛАВА 4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В данной главе нами продемонстрирована возможность и целесообразность безантибактериального лечения вирусного гастроэнтерита (ВГЭ).

Выделено две группы детей с ВГЭ без внекишечных бактериальных очагов от 3 месяцев до 18 лет, получавших лечение в отделении острых кишечных инфекций БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З. И. Круглой» .

Из 442 детей, курируемых автором, инвазивная кишечная инфекция встретилась в 137 случаях (31,0%); вирусная кишечная инфекция – в 305 случаях (69,0%), в том числе 46 детей - с бактериальными внекишечными очагами (пневмонией, n=4; отитом, n=31; инфекцией мочевыводящих путей, n=11).

В соответствии с поставленной целью выделены 259 пациентов от 3 месяцев до 18 лет с ВГЭ без бактериальных внекишечных очагов, которые вошли в основную группу (ОГ).

Дети ОГ, n=259 получали:

- **диетотерапию**: детям на естественном вскармливании сохранялось грудное молоко, на искусственном вскармливании назначалась безлактозная смесь. В качестве прикорма использовались безмолочные каши, мясные и овощные пюре. Пациентам старше года назначался стол №4;
- **оральную регидратацию (ОРР).** Рекомендуемый низкоосмолярный глюкозо-солевой раствор (Na 60мм/л) готовился в аптечной сети стационара, поскольку в отделении в наличии был только гиперосмолярный раствор (Na 90мм/л). Объем жидкости per os при эксикозе I степени составлял 30-50 мл/кг/сут, при II степени - 60-90 мл/кг/сут. Первые 4 часа от начала проведения ОРР ребенок выпаивался дробно, по 1 чайной

ложке каждые 5-8 минут; при наличии рвоты интервал между выпаиванием составлял 10-12 минут. При эксикозе III степени, ОРР проводилась совместно с инфузионной терапией (ИТ). Продолжающиеся патологические потери (ПП) компенсировались введением дополнительного объема жидкости на каждую дефекацию в объеме 10 мл/кг, рвоту – 20мл/кг в течение 20-30 мин. Если не представлялась возможность уточнить количество дефекаций и эпизодов рвоты на момент поступления, ориентировочный объем жидкости для возмещения ПП составлял 30- 40 мл/кг/сут. У детей старше 3 лет низкоосмолярный глюкозо-солевой раствор (Na 60мм/л) чередовался с зеленым чаем или компотом из сухофруктов (яблоко/вишня) без сахара. При этом матерям подробно разъяснялась методика проведения ОРР, а также ее безопасность и эффективность, позволяющая снизить инфузионную нагрузку и связанные с ней возможные осложнения.

В случаях неэффективности ОРР (многократная рвота, эксикоз II-III степени, не соблюдение матерями тактики выпаивания назначалась инфузионная терапия (ИТ) солевыми растворами (Рингера лактат). Необходимый объем вычислялся по общепринятой формуле

- общий объем (мл)= суточная физиологическая потребность в воде + ПП + дефицит жидкости, который имеет ребенок до начала ИТ (при эксикозе I степени 30-50 мл/кг/сут., II степени – 60-90 мл/кг/сут., III степени – 100-150 мл/кг/сут.) [19]

➢ **энтеросорбенты** (смектит диоктаэдрический) получали дети при частоте стула более 5-6 раз за сутки.

Пациенты с ВГЭ без бактериальных внекишечных очагов (пневмония, n=7; отит, n=35; инфекция мочевыводящих путей, n=21) из смежных палат (248 детей), курируемые врачом этого же отделения за тот же срок наблюдения, давшим согласие на экспертную оценку медицинских карт стационарных больных (форма 003/у), вошли в группу сравнения (ГС).

Согласно стандартам специализированной медицинской помощи детям при гастроэнтеритах вирусной этиологии и острых кишечных инфекциях неуточненной этиологии, 2012г., все дети ГС получали

- **ОРР** глюкозо-солевым раствором в стандартном разведении (Na 90мм/л - гиперосмолярный раствор). ОРР проводилась дробно, по 1 чайной ложке каждые 5-10 минут, чередуя с водой. При лихорадке выше 38С дети отпаивались только водой и чаем (листовым, ромашковым);
- **инфузионную терапию** (ИТ) назначалась в случаях неэффективности ОРР (многократная рвота, эксикоз II-III степени); проводилась глюкозо-солевыми растворами, объем рассчитывался по общепринятой формуле [19]. При нарушении микроциркуляции использовались коллоидные растворы (реополигюкин), согласно инструкции к препаратам, в объеме 10 мл/кг.;
- **энтеросорбенты** получали все пациенты, при этом дети до 4 лет получали смектит диоктаэдрический, старше 4 лет – активированный уголь**;**
- **нитрофураны** назначались всем детям с водянистой диарей, при этом дети до 4 лет получали нифуроксазид, старше 4 лет - фуразолидон;
- **антибактериальные препараты** (цефалоспорины III поколения - цефотаксим или цефтриаксон) добавлялись к нитрофуранам при температуре выше 38,5С, тяжести состояния, которая определялась микроциркуляторными нарушениями и эксикозом II-III;
- **ферменты** (панкреатин) **и лактозосодержащие пробиотики**.

Оценка тяжести течения острого вирусного гастрэнтерита в ОГ и ГС на основании клинических шкал Vesikari и CDS представлена в таблице 13.

Таблица 13.

Оценка тяжести вирусного гастрэнтерита в сравниваемых группах (на основании клинических шкал Vesikari и Clinical Dehydration Scale)

Сравниваемые группы	ОГ, n=259		ГС, n=248	
Степень тяжести	**абс**	**%**	**абс**	**%**
По CDS:				
Эксикоз 0-I ст. (0-4 баллов)	55	21,4	64	25,9
Эксикоз II ст. (5-6 баллов)	189	73,1	167	67,3
Эксикоз III ст. (7-8 баллов)	15	5,6	17	6,8
По Vesikari:*				
Средняя степень тяжести (9-11 баллов)	244	94,2	231	93,1
Тяжелая степень (более 11 баллов)	15	5,6	17	6,8

* Пациентов с легкой степенью тяжести среди госпитализированных не было.

Тяжесть состояния детей в сравниваемых группах оказалась практически одинаковой.

У 169 из 507 обследованных детей (33,3%) обеих сравниваемых групп, ротавирусная инфекция (при наличии реактива в аптечной сети стационара) верифицирована у 128 больных, что составило 76,5% случаев (ОГ-67 детей; ГС – 61ребенок).

Тактика лечения больных ВГЭ в обеих сравниваемых группах представлена в таблице 14.

Таблица 14.

Тактика лечения больных вирусным гастроэнтеритом в сравниваемых группах

Группы сравнения	**ОГ, n=259**		**ГС, n=248**	
Препараты	**абс**	**%**	**абс**	**%**
Нитрофураны	-	-	248	100,0
Антибиотики	-	-	184	74,2
Оральная регидратация	259	100,0	248	100,0
Инфузионная терапия	45	17,4	203	81,9
Энтеросорбенты	209	80,7	248	100,0
Пробиотики	-	-	248	100,0
Ферментные препараты	-	-	103	41,5

Несмотря на то, что по тяжести состояния, которая определялась экскикозом и токсикозом, дети сравниваемых групп оказались сопоставимы, ИТ в ГС была назначена в 5 раз чаще, чем в ОГ.

Эффективность лечения в ОГ и ГС оценивалась на основании объективных критериях шкал Vesikari (число койко-дней, в течение которых тяжесть состояния превышала 8 баллов) и CDS (число койко-дней, в течение которых степень эксикоза превышала 4 балла) (табл.15)

Таблица 15.

Оценка эффективности терапии в сравниваемых группах

Группы сравнения	**ОГ, n=259**	**ГС, n=248**
Диагностические критерии (продолжительность в днях)	**p_1**	**p_2**
Эксикоз ≥4 баллов (по CDS)	2,8±0,3	3,9±0,6
	$p_{1,2}$ =0,06	
Токсикоз ≥8 баллов (по Vesikari)	4,3±0,5	5,6±0,9
	$p_{1,2}$ = 0,06	

Продолжительность эксикоза и токсикоза (в койко-днях) на фоне проводимой терапии в двух сравниваемых группах оказалась практически одинаковой (p=0,06). Ни в одном случае как ОГ, так и ГС не было бактериальных осложнений.

Нами рассчитаны общие затраты на лечение ВГЭ в двух сравниваемых группах. В расчет стоимости лечения входили затраты на антибактериальную, симптоматическую и инфузионную терапию.

Источником информации на цены лекарственных препаратов служили аукционные закупки, осуществляемые в рамках государственной системы здравоохранения, опубликованные на государственном портале закупок (http://zakupki.gov.ru).

Затраты на препараты определялись в соответствии со стоимостью разовой дозы (таблетка, капсула, ампула, флакон) и среднего курса назначения (табл. 16)

Таблица 16.

Расчет затрат на лечение вирусного гастроэнтерита у детей в двух сравниваемых группах

Группы исследования	**ОГ,**	**ГС, n=248**
Затраты на лечение одного ребенка	**n=259**	
Симптоматическая терапия	808 руб. 01 коп.	1347 руб. 39 коп.
Антибактериальная терапия	-	1012 руб. 00коп.
Инфузионная терапия	224 руб.87коп	1139 руб.31 коп.
Итого все затраты на ребенка	1032 руб. 88коп.	3498 руб. 70 коп.

Суммарные затраты на лечение ВГЭ при расчете на одного ребенка оказались в 3,3 раза меньше в ОГ, чем в ГС.

4.1. Анализ клинической картины внутрибольничного «кишечного синдрома»

В данной главе мы анализировали случаи внутрибольничной кишечной инфекции на примере отделения острых респираторных инфекций Научно-клинического многопрофильного центра медицинской помощи матерям и детям им. З. И. Круглой (НКМЦ им. З. И. Круглой).

В качестве внутрибольничной кишечная инфекция (ВКИ) расценивалась в случае присоединения кишечного синдрома на фоне острых респираторных инфекций в течение 48-72 и более часов пребывания в стационаре или в течение 48-72 часов после выписки из стационара.

По стандартам оказания медицинской помощи, всем госпитализированным детям с острыми респираторными заболеваниями до двух лет при поступлении был взят анализ кала на бациллоносительство; ни в одном случае роста патогенной флоры не отмечено. При присоединении

«кишечного синдрома» повторное бактериологическое и вирусологическое исследование кала, в том числе на ротавирусную инфекцию, не проводилось. «Кишечный синдром» расценивался у детей раннего возраста как «погрешность» в диете, у больных старшего возраста - как «алиментарный гастрит».

Проведен анализ клинической картины ВКИ в отделении респираторных инфекции (табл. 17)

Таблица 17.

Клинические проявления внутрибольничной кишечной инфекции

Диагноз	**Острая инфекция верхних дыхательных путей, n=259**		**Острый бронхит, n=263**		**Острая пневмония, n=312**		**Всего, n=834**	
Симптомы	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**
Рвота, жидкий стул, фебрильная лихорадка	137	52,9	183	69,6	224	71,8	544	65,2
Жидкий стул, фебрильная лихорадка	122	47,1	80	30,4	88	28,2	290	34,8
В копрограмме лейкоцитов более 10 в п/зр., слизь	-	-	-	-	1	0,3	1	0,1

Длительность пребывания детей в стационаре и сроки присоединения ВКИ представлены в таблице 18.

Таблица 18.

Длительность пребывания в стационаре и сроки присоединения внутрибольничной кишечной инфекции

Нозоология	**Острая инфекция в/дыхательных путей, n=259**		**Бронхит, n= 263**		**Пневмония, n=312**	
Возраст	кол-во больных	кол-во к/дней	кол-во больных	кол-во к/дней	кол-во больных	кол-во к/дней
3-12 мес n=339/983*	124	2,2±0,4**/ 5,4±0,1	213	2,3±0,8/ 5,8±0,7	2	4,5/9,5
1-3 года n=356/1256	109	2,3±0,4/ 5,3±0,3	42	2,5±0,1/ 6,5±0,1	205	5,2±0,1/ 10,5±1,1
4-6 лет n=135/659	25	2,1/4,5	7	2,3±0,1/ 5,1±0,1	103	4,5±0,5/ 9±0,3
7-9 лет n=3/114	1	2/4	1	2/6	1	5/10
Старше 10 лет n=1/59	-	-	-	-	1	4/8

* в числителе – больные ВКИ на фоне острых респираторных заболеваний,
в знаменателе – больные острыми респираторными заболеваниями;
** в числителе – на какой койко-день присоединилась ВКИ,
в знаменателе – количество койко-дней ВКИ на фоне острых респираторных заболеваний.

При ретроспективной экспертной оценке медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) случаев ВКИ у детей до 3 мес. (n=27) не выявлено. У детей с острой инфекцией верхних дыхательных путей и бронхитом ВКИ присоединялась на 2-3 день, а у больных с острой пневмонией - на 4-5 день от момента госпитализации.

По нашему мнению, более раннее присоединение ВБИ у детей острой респираторной вирусной инфекцией, по сравнению с пневмонией, связано с улучшением состояния пациентов на 2-3 день от момента госпитализации и расширением контактов.

4.2. Анализ тактики лечения внутрибольничной кишечной инфекции

На следующем этапе мы анализировали лечение детей с острыми респираторными заболеваниями до и после присоединения внутрибольничной кишечной инфекции (табл. 19).

Таблица 19.

Объем лекарственной терапии в группе пациентов с внутрибольничной кишечной инфекцией и без внутрибольничной кишечной инфекции (ВКИ+ и ВКИ-)

Объем лекарственной терапии	ВКИ -	ВКИ +	Значение p
Длительность госпитализации, койко-дни	5,3±0,4	8,9±0,2	p=0,05
Потребность в инфузионной терапии, абс (%)	3 (0,4%)	577 (69,2%)	**p=0,01**
Частота назначения антибактериальной терапии, абс (%)	586 (70,2%)	738 (88,5%)	p=0,06
Число назначенных антимикробных препаратов одному пациенту (в случае их назначения), абс (%)	1/559 (67,0%) 2/27 (3,2%)	2/834 (100%)* 3/129 (15,5%)	p=0,04

* в числителе - число назначенных антимикробных препаратов одному пациенту; знаменателе – число детей, получавших антимикробные препараты.

Анализ тактики лечения острой инфекции верхних дыхательных путей, бронхита, пневмонии до присоединения кишечного синдрома показал, что антибактериальную монотерапию получали дети с:

- острой инфекцией верхних дыхательных путей

- аминопенициллинами в 33,2% случаев,
- цефалоспоринами в 4,6%;

- острым бронхитом

- аминопенициллинами в 49,1%,
- цефалоспоринами в 17,8%;

- острой пневмонией

- аминопенициллинами в 60,5%,

- цефалоспоринами в 30,8%,

- сочетание цефалоспоринов и аминогликозидов в 8,7%.

Всем детям первого года жизни, независимо от нозологии, для «профилактики дисбактериоза» назначались пробиотики, преимущественно лактозосодержащие.

Независимо от возраста пациентам с фебрильной лихорадкой и одышкой проводилась оральная регидратация глюкозо-солевым раствором в стандартном разведении (Na 90мм/л).

В случаях выраженной интоксикации (лихорадка выше 38С, одышка $SpO_2 \leq 95\%_0$) и невозможности выпаивания ребенка назначались внутривенные вливания глюкозо-солевыми растворами в объеме 10-15мл/кг. Таких случая было три: один случай острого бронхита (6,5 мес.) и два - пневмонии (1г2мес. и 1г8мес).

Оценка тактики лечения острой инфекции верхних дыхательных путей, бронхита, пневмонии (после присоединения кишечного синдрома) показала увеличение антибактериальной нагрузки у больных:

- острой инфекцией верхних дыхательных путей за счет:

- аминопенициллинов с 33,2% до 57,9%,

- цефалоспоринов с 4,6% до 9,2%,

- сочетания цефалоспоринов и аминогликозидов от 0% до 1,2%;

- острым бронхитом за счет:

- аминопенициллинов с 49,1% до 56,7%,

- цефалоспоринов с 17,8% до 39,2%,

- сочетания цефалоспоринов и аминогликозидов от 0% до 4,1%;

- острой пневмонией за счет:

- цефалоспоринов с 30,8% до 63,1%,

- сочетания цефалоспоринов и аминогликозидов с 8,7% до 36,9%.

В случае присоединения кишечного синдрома к острым респираторным заболеваниям всем детям назначался смектит диоктаэдрический, нитрофураны; в каждом втором случае - панкреатин.

Частота инфузионной терапии (ИТ) возросла у детей с острым бронхитом с 0,4% до 66,2%; пневмонией с 0,6% до 89,4%. При этом дополнительно назначались коллоиды (реополиглюкин) в объеме 10-15мл/кг, объем кристаллоидов увеличился до 30мл/кг, общий объем инфузионной терапии - до 40-50мл/кг.

У больных острой инфекцией верхних дыхательных путей до присоединения ВКИ инфузионная терапия не назначалась, однако, при суперинфекции внутривенные вливания проводились в каждом втором случае (47,8%).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В структуре инфекционной патологии у детей острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают 2–3-е место по частоте после острых респираторных заболеваний [10, 35, 52, 55, 65, 72, 73, 76, 87, 107, 111, 129, 131]. По данным Роспотребнадзора Орловской области за 2017-2018 гг., в нозологической структуре ОКИ установленной этиологии доля вирусных агентов составила от 66,6% до 72,6%, что сопоставимо с данными зарубежных авторов: от 32,3% случаев в Турции до 79% случаев в Германии [15,16, 71, 97, 100, 110, 123, 128].

Помимо современных протоколов ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., в РФ существуют отечественные Клинические рекомендации по лечению вирусного гастроэнтерита у детей, разработанные группой авторов, утвержденные в 2015г. главным внештатным специалистом по инфекционным болезням у детей, ограничивающие использование антибиотиков случаями инвазивной кишечной инфекции [22, 41, 42, 46-49, 54, 94]. Однако, по данным аудита, проведенного в ряде регионах РФ, 2016 г., при вирусных инфекциях антибактериальные препараты в стационарных условиях необоснованно назначаются в 61–77% случаев, что приводит к таким побочным эффектам, как антибиотико-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит, формирование лекарственной устойчивости, нарушение микробиоценоза кишечника и проч., а также увеличивает экономические затраты на лечение [27, 92, 114, 120, 127].

По нашему мнению, это может быть связано с тем, что Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенные ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., до настоящего времени не имеют юридической силы при проведении экспертизы оценки качества медицинской помощи, поскольку не утверждены научно-практическим советом Минздрава РФ. В сложившейся ситуации действия врачей

регламентируют следующие документы: «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях легкой и средней степени тяжести, 2012г.», «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при гастроэнтеритах вирусной этиологии тяжелой степени тяжести, 2012г.», в которых допустимо назначение АБП нитрофуранового ряда несмотря на то, что их действие ограничивается просветом кишечника; препараты данной группы угнетают аппетит, вызывают тошноту и рвоту [43-45,54]. Однако, необходимо учитывать, что стандарты в большей степени являются «техническими указаниями», предназначенными для определения объема оказываемой медицинской помощи и затрат на лечение, а не совершенным руководством к действию врачей в определенной клинической ситуации. На основании действующих в настоящее время стандартов страховыми компаниями проводится экспертиза оценки качества медицинской помощи детям, при несоблюдении стандартов на врачей накладываются штрафные санкции.

Внедрение современных принципов ВОЗ, 2015г., и ESPGHAN, 2014 г., по безантибактериальному лечению ВГЭ у детей, а также научное обоснование целесообразности согласованных действий педиатра и родителей по адекватной регидратационной и симптоматической терапии, позволяющих снизить частоту госпитализации, а в условиях стационара – минимизировать инвазивные вмешательства, в частности - инфузионную терапию, обусловило актуальность и цель нашей работы.

Исследование проведено на базах инфекционного отделения «Научно-клинического многопрофильного центра медицинской помощи матерям и детям им. З. И. Круглой» (2015-2017гг.) и БУЗ ОО «Детская поликлиника № 1» г. Орла (2017-2018 гг.).

На первом этапе по оригинальным анкетам нами опрошено 92 педиатра и 128 матерей из следующих городов Центрального Федерального округа (Орел, Тула, Брянск, Курск) для оценки их взглядов на диагностику и лечение острой кишечной инфекции у детей.

Независимо от региона проживания, стажа, места работы педиатры назначают АБП в 70%-80% случаев, считая, что жидкий водянистый стул не исключает вероятность бактериальной инфекции и «на всякий случай» назначают нифуроксазид или фуразолидон; расценивают бактериальную флору в качестве обязательного этиологического агента при любом типе диареи, либо используют АБП для профилактики бактериальных осложнений.

Помимо злоупотребления АБП при лечении ОКИ, от 74% до 93,7% опрошенных назначают ферментные препараты (панкреатин) и лактозосодержащие пробиотики, что патогенетически необоснованно и только приводит к полипрагмазии.

Мы сравнили ответы наших респондентов с результатами анкетирования врачей ряда зарубежных стран: при лечении вирусных диарей в развивающихся странах (Пакистан, Индия, Бангладеш, Гана) в 47,8%- 89% случаев врачи назначают АБП [69, 83, 84, 89, 95, 109, 121]. В то же время в детских стационарах неотложной помощи Бельгии, Франции, Нидерландах и Швейцарии ни один из опрошенных врачей не назначает АБП при водянистой диареи, хотя во Франции еще 17 лет назад врачи в 10% случаев назначали АБП при ротавирусном гастроэнтерите у детей [101, 119]. Проведенное в США, 2018г., исследование показало, что врачи, как правило, знают клинические руководства по надлежащему применению антибиотиков при вирусных диареях, но не всегда им следуют, назначая, в частности, АБП для оправдания ожиданий родителей [81].

Анкетирование 128 матерей из Орла, Тулы, Брянска, Курска показало, что независимо от региона проживания, возраста, образовательного ценза при водянистой диарее 61% (n=78) опрошенных женщин обратятся к педиатру. Те, кто предпочтут самолечение (39%, n=50), в основном матери старше 30 лет «копируя» действия врачей, самостоятельно будут использовать АБП (нитрофураны - 88,3%, амоксициллин – 11,7%) и лактозосодержащие пробиотики. То есть, практически все дети с ВГЭ,

независимо от тяжести заболевания, получат АБП. Оральную регидратацию, в основном регидроном в стандартном разведении, будут применять только 23,5% матерей.

На втором этапе показана возможность безантибактериального лечения детей с ВГЭ без бактериальных внекишечных очагов в условиях педиатрического участка.

В этой связи в условиях педиатрических участков было сформировано 2 группы пациентов с ВГЭ: основная группа (ОГ) – дети от 3 месяцев до 9 лет, курируемые автором (n=64); группа сравнения (ГС) - дети от 3 месяцев до 9 лет[1], со смежного участка этой же поликлиники за тот же срок наблюдения (n=47). В связи с тем, что в амбулаторных условиях время приема детей ограничено, а результаты бактериологического исследования кала из лаборатории представлялись только на 5-7 сутки от момента взятия, критерием отбора в обе группы были дети с водянистой диарей на фоне лихорадки, возможно в сочетании с рвотой; изменениями в копрограмме: лейкоциты ≤10, эритроциты ≤5 в поле зрения. Всем детям ОГ, помимо бактериологического исследования кала, по инициативе автора проводился иммуноферментный экспресс-анализ кала на ротавирусную инфекцию.

Критерием исключения для формирования обеих групп являлись больные инвазивной диарей; дети с сопутствующей ВГЭ внекишечной бактериальной инфекцией (пневмонией, стрептококковым тонзиллитом, отитом, инфекцией мочевыводящих путей); а также пациенты, госпитализированные по поводу ОКИ. Для исключения бактериальных внекишечных очагов всем детям с ОКИ в амбулаторных условиях лично автором проводилась отоскопия; при необходимости назначались общий анализа крови , мочи, Streptatest.

Степень тяжести клинической картины ВГЭ в обеих сравниваемых группах определялась по модифицированой шкале Vesikari; степень

[1] детей старше 9 лет с ВГЭ в обеих сравниваемых группах не выявлено

экскикоза - по шкале дегидратации (Clinical Dehydration Scale – CDS) [3, 18, 22, 78]. Для оценки степени нарушения микроциркуляции учитывалось удлинение времени наполнения капилляров ногтевого ложа (более 2 сек.).

По тяжести состояния больные обеих сравниваемых групп оказались сопоставимы: в ОГ в 92,2% случаев (59 детей) отмечалось легкое течение заболевания (по шкале Vesikari до 8 баллов, по шкале CDS до 4 баллов), в 7,8% случаев (5 больных) - среднетяжелое (по шкале Vesikari до 10 баллов, по шкале CDS до 6 баллов). В ГС в 89,4% случаев (42 больных) отмечено легкое течение заболевания (по шкале Vesikari до 7 баллов, по шкале CDS до 4 баллов), в 10,6% случаев (5 больных) - среднетяжелое течение (по шкале Vesikari до 11 баллов, по шкале CDS до 5 баллов).

В соответствии с современными протоколами ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г., Клиническими рекомендациями оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенными ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., детям ОГ (n=64) проводилась только оральная регидратация глюкозо-солевым раствором со сниженной осмолярностью (225 ммоль/л), тактика и важность проведения которой подробно разъяснялась матерям. Диетотерапия заключалась в сохранении грудного вскармливания, при искусственном вскармливании осуществлялся переход на безлактозные смеси, детям старше 18 мес. назначался стол №4.

Дети ГС (n=47), согласно стандартам специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях легкой и средней степени тяжести, 2012г., получали следующие препараты: нитрофураны (нифуроксазид); при лихорадке выше 38С – 17 больным **(36,2% случаев**) к нифуроксазиду добавлялся цефиксим. Помимо, антибактериальных препаратов и ОРР (глюкозо-солевой раствор в стандартном разведении), все дети ГС получали ферменты (панкреатин), назначение которых является излишним, поскольку ни в одном случае, по клиническим данным и результатам копрограммы, не было признаков

панкреатической недостаточности; лактозосодержащие пробиотики с потенциальным риском пролонгирования диареи.

Анализ результатов лечения ВГЭ с использованием объективных шкал показал, что достоверной разницы в продолжительности диареи, рвоты, сроков купирования токсикоза и эксикоза в двух сравниваемых группах по койко-дням не отмечено: эти сроки в ОГ составили 4,6±0,3, в ГС - 5,7±0,4 (p=0,05), то есть, использование антибактериальных препаратов, ферментов и пробиотиков не укорачивает длительность диареи и не влияет не течение заболевания.

В отечественной литературе исследований по частоте использования антибактериальных препаратов в условиях педиатрического участка мы не встретили. Однако, по данным исследователей из Бангладеш, в амбулаторных условиях при лечении ВГЭ у детей в **39% случаев** назначаются цефалоспорины 3 поколения (цефиксим, цефтриаксон) [109]. В зарубежной литературе нам не встретилось данных об использовании препаратов нитрофуранового ряда при лечении острого гастроэнтерита у детей, что по нашему мнению обусловлено побочными эффектами [81, 109, 121].

На третьем этапе показана возможность безантибактериального лечения детей с ВГЭ в условиях отделения острых кишечных инфекций.

В этой связи было сформировано 2 группы детей: основная группа (ОГ) - дети от 3 месяцев до 18 лет, курируемые автором (n=259); группа сравнения (ГС) – дети от 4 месяцев до 17 лет из смежных палат (n=248). Клинический диагноз ВГЭ в обеих сравниваемых группах основывался на клинической картине, оцениваемой по шкале Vesikari и CDS; результатах копрограммы и отрицательного бактериологического исследования кала (на 5-7 день от момента поступления). Обследование на РВИ в стационаре проводилось только при наличии реактивов на иммуноферментный анализ кала, в этой связи протестировано только 169 из 507 (33,3%) пациентов. При этом РВИ верифицирована в 76,5% случаев, n=128 (ОГ-67 детей; ГС –

61ребенок). То есть, частота идентификации РВИ оказалась одинаковой как в амбулаторных, так и стационарных условиях, что совпадает с данными А.В. Горелова (2016г.), С.А. Бехтеровой (2017г.), у которых этиология ОКИ в 50% - 80% случаев была обусловлена ротавирусом.

Критериями исключения при формировании обеих групп являлись больные инвазивной кишечной инфекцией, дети с сопутствующей ВГЭ внекишечной бактериальной инфекцией (пневмония, n=11; отит, n=66; инфекция мочевыводящих путей, n=32).

По тяжести состояния больные обеих сравниваемых групп оказались сопоставимы: в ОГ в **94,2%** случаев (244 детей) отмечалась среднетяжелое течение заболевания (по шкале Vesikari до 11 баллов, по шкале CDS – 6 баллов); и только в **5,6%** случаев (15 больных) - тяжелое (по шкале Vesikari более 11 баллов, по шкале CDS - 7 баллов). В ГС в **93,1%** случаев (231 ребенок) отмечалось среднетяжелое течение заболевания (по шкале Vesikari до 11 баллов, по шкале CDS -6 баллов); а в **6,8%** случаев (17 больных) - тяжелое (по шкале Vesikari составила более 11 баллов, по шкале CDS - 7 баллов*)*. То есть, в обеих сравниваемых группах преобладали дети со среднетяжелым течением ВГЭ.

В отличие от наших данных, исследователи из Пакистана, 2018 г., приводят значительно меньший удельный вес среди пациентов со среднетяжелым течением ВГЭ среди госпитализированных детей – до 60% [126].

Для проведения оральной регидратации детей ОГ (n=259) использовался низкоосмолярный глюкозо-солевой раствор (Na 60мм/л), что оказалось адекватным для выпаивания детей с осмотическим типом диареи на фоне диетотерапии (сохранение грудного вскармливания, безлактозные смеси при искусственном вскармливании, стол №4 для детей старше 18 мес.). Из-за многократной рвоты ОРР оказалась неэффективной у 45 больных (17,4% случаев), что потребовало проведения инфузионной терапии (ИТ). Мы не использовали пробиотики, поскольку в аптечной сети стационара,

отсутствовали пробиотические штаммы, рекомендуемые ВОЗ (L. reuteri, L. rhamnosus GG и Saccharomyces boulardii) [41, 42, 94].

Дети ГС (n=248) получали: нитрофураны в 100% случаев; в 74,2% случаев (184 ребенка) при температуре выше 38,5С к нитрофуранам добавлялись антибактериальные препараты (парентерально цефалоспорины III поколения - цефотаксим или цефтриаксон).

Наши данные по частоте назначения АБП согласуются с результатами многоцентрового фармакоэпидемиологического аналитического исследования Грековой А.И. и Л.П. Жарковой, 2007г., проведенного на базах детских инфекционных стационаров Калуги, Тулы, Брянска, Смоленска, Москвы, Волгограда: антибактериальные препараты (АБП) при лечении ВГЭ у детей назначаются от 67,8 до 100% случаев [17]. Схожие данные представлены Е.В. Горбачевой с соавт., 2012г., полученные при ретроспективном анализе выписных эпикризов из историй болезней пациентов с ВГЭ детских инфекционных стационаров Хабаровска, Благовещенска, Биробиджана, Комсомольска-на-Амуре и Детской городской клинической больницы № 2 г. Якутска: АБП назначаются от 56,2 до 86,2% случаев [11, 12].

Всем больным ГС проводилась ОРР глюкозо-солевым раствором в стандартном разведении (Na 90 ммоль/л - гиперосмолярный раствор, который оптимален только для выпаивания детей с секреторным типом диареи), при лихорадке выше 38С дети отпаивались водой и чаем (листовым, ромашковым); все дети ГС получали энтеросорбенты (смектит диоктаэдрический, активированный уголь); ферментные препараты (панкреатин); лактозосодержащие пробиотики, которые были в наличии в аптечной сети стационара.

В ГС, по сравнению с ОГ, ИТ проводилась в 5 раз чаще (81,9% случаев). Используя объективные шкалы при анализе историй болезней детей с ВГЭ из ГС мы определили потребность в проведении ИТ у этих пациентов (75 детей- 30,2% случаев). При этом, для ИТ использовался 5% раствор

глюкозы, введение которого при вододефицитном (гипернатриемическом) типе обезвоживания может приводить к внутриклеточному отеку [57, 67, 74]. По нашему мнению, более высокий удельный вес детей ГС, потребовавших проведение ИТ, связан с тем, что ОРР проводилась гиперосмолярным раствором, от приема которого дети, как правило отказываются. Кроме этого, использование гиперосмолярного раствора увеличивает риск развития гипонатриемии и может приводит к задержке жидкости, риску развитию отека головного мозга у детей раннего возраста и показано только при холере [77, 93, 96, 98].

Высокий удельный вес ИТ, сопоставимый с данными ГС, приводят зарубежные авторы, так в Гане у детей с ОКИ внутривенные инфузии проводятся в 76% случаев, в Нигерии - в 92,5% случаев, при этом речь идет о тяжелом течении диареи, так как больные средней тяжести получают лечение на дому [69, 83, 89].

Использование принципов ВОЗ, 2015г., ESPGHAN, 2014г., позволило нам сэкономить на лечение каждого больного вирусной диарей в ОГ **2465 руб.82 коп.** за счет: безантибактериального лечения ВГЭ –1012 руб. 00 коп; исключения пробиотиков и ферментных препаратов - 539 руб. 38 коп.; минимизации ИТ в 5 раз (с 81,9% в ГС до 17,4% случаев в ОГ), тем самым снизив затраты на 914 руб.44 коп. Помимо экономического эффекта, минимизация ИТ у детей ОГ позволила снизить риск заражения парентеральными инфекциями, обеспечив эпидемиологическую безопасность, что согласуется с современной доктриной риск-ориентированных технологий профилактики ИСМП [8, 9].

На четвертом этапе определялась роль и частота ОКИ как нозокомиальной инфекции, в связи с чем была проведена ретроспективная экспертная оценка 3098 медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) в возрасте от 0 месяцев до 17 лет, поступивших за три года в отделение острых респираторных инфекций: 1806 детей с острой инфекцией

верхних дыхательных путей, 663 ребенка с острым бронхитом, 629 пациентов с острой пневмонией.

Согласно Клиническим рекомендациям оказания медицинской помощи детям больным ОКИ, предложенным ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г., случаи появления у детей в течение 48-72 часов пребывания в стационаре трех или более эпизодов жидкого или неоформленного стула в сутки на фоне повторной «волны» лихорадки, возможно в сочетании с рвотой; изменениями в копрограмме расценивались как внутрибольничная кишечная инфекция (ВКИ)[46-49, 90, 92].

Нами проанализированы случаи ВКИ на примере отделения острых респираторных заболеваний: кишечная суперинфекция отмечалась в 26,9% случаев (834 пациента) у детей с разными формами острого респираторного заболевания, что сопоставимо с данными американских и европейских авторов [90, 92, 108]. За исключением одного случая инвазивной кишечной инфекции, в 99,9% случаев ВКИ расценена как вирусная диарея; более половины случаев пришлось на детей первых 3 лет жизни - 83,3% случаев (695 пациентов).

Анализ тактики лечения детей в отделении острых респираторных заболеваний показал, что после присоединения ВКИ неоправданно увеличилась антибактериальная нагрузка на больных:

- острой инфекцией верхних дыхательных путей - в 2 раза за счет аминопенициллинов (с 33,2%[2] до 57,9%[3]) и цефалоспоринов (с 4,6%[2] до 9,2%[3]);
- бронхитом - в 2 раза за счет аминопенициллинов (с 49,1%[2] до 56,7%[3]) 4 раза за счет сочетания цефалоспоринов и аминогликозидов (с 0%[2] до 4,1%[3]);

[2] Антибиотики, которые получали дети по поводу острого респираторного заболевания до присоединения ВКИ;
[3] Антибиотики, которые получали дети по поводу острого респираторного заболевания после присоединения ВКИ.

- пневмонией - в 2 раза за счет цефалоспоринов (с 30,8%[2] до 63,1%[3]), и в 4 раза- за счет сочетания цефалоспоринов и аминогликозидов (с 8,7% [2] до 36,9% [3]).

Возросла частота ИТ у больных:

- ✓ острым бронхитом с 0,4% до 66,2%;
- ✓ пневмонией с 0,6% до 89,4%, при этом, детей с эксикозом II-III степени, требующих проведения внутривенных инфузий выявлено не было. Следует отметить, что общий объем ИТ увеличился с 20-30 мл/кг до 40-50мл/кг., что особенно опасно при острой пневмонии в связи с риском развития респираторного дистресс-синдрома взрослого типа [74, 124].

Присоединение ВКИ увеличило длительность пребывания детей в стационаре с 5,3±0,4 до 8,9±0,2 койко-дня.

На основании тарифов системы обязательного медицинского страхования по Орловской области (2016 г.) нами рассчитаны экономические затраты на стационарное лечение: стоимость одного койко-дня пребывания ребенка в инфекционном стационаре составила 1699,39руб..

После присоединения ВКИ длительность пребывания детей в стационаре увеличилась в среднем на 1,9±0,7 койко-дней, следовательно экономические затраты на лечение 834 больных ВКИ возросли на 2 692 853,39руб.

Таким образом, наше исследование показало возможность, целесообразность и адекватность лечения ВГЭ по протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN,2014г., на фоне формирования приверженности матерей к ОРР низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами и диетотерапии как в амбулаторных, так и стационарных условиях, что позволило снизить лекарственную нагрузку на ребенка и экономические затраты за счет минимизации антибактериальной, симптоматической и ИТ.

В условиях отсутствия обязательной вакцинации против РВИ нам удалось уменьшить риск возникновения ВКИ за счет снижения частоты

госпитализации амбулаторного контингента детей с ОКИ; а также минимизации парентеральных вмешательств (ИТ, внутримышечных инъекций) у стационарных больных, то есть уменьшить агрессивность и инвазивность медицинских технологий, тем самым в определенной мере обеспечить эпидемиологическую безопасность, что согласуется с новой доктриной профилактики госпитальных инфекций [8,9].

Наша работа показала необходимость разработки Федеральных клинических рекомендаций, что позволит в широкой педиатрической практике реализовать современные подходы к лечению вирусного гастроэнтерита у детей как в амбулаторных, так и стационарных условиях, в том числе на региональном уровне.

ВЫВОДЫ

1. Сложившаяся амбулаторная и стационарная практика лечения вирусного гастроэнтерита у детей в Орловской области, основанная на действующих стандартах, свидетельствует об использовании антибактериальных препаратов до 75% случаев на участке и в 100% случаев в стационаре.

2. На основании анкетирования родителей выявлено, что около 40% матерей самостоятельно лечат детей с диарейным синдромом и лихорадкой, при этом в 88% случаев неоправданно используют антибактериальные препараты, ферменты и пробиотики.

3. Внедрение современных протоколов ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г. в амбулаторную практику позволило более чем 90% случаев легкого и среднетяжелого течения вирусного гастроэнтерита у детей лечить на дому без использования антибактериальных препаратов, что профилактирует формирование лекарственной устойчивости, риск развития псевдомембранозного колита и длительное вирусовыделение.

4. Формирование у матерей приверженности к оральной регидратации низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами как монотерапии при легком и среднетяжелом течении вирусного гастроэнтерита у детей и обучение ее технике проведения позволяет избежать назначения антибиотиков, снизить частоту госпитализации; в стационаре- уменьшить частоту проведения инфузионной терапии в 5 раз, длительность госпитализации больных и, как следствие, риск возникновения внутрибольничной кишечной инфекции.

5. Использование протоколов ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г., в отделении острой кишечной инфекции позволяет лечить без антибиотиков 85% больных вирусным гастроэнтеритом, что, в сравнении с принятой в

регионе практикой антибактериальной терапии, дает экономический эффект до 2,5 тыс.руб. на каждого больного.

6. Частота нозокомиальной кишечной инфекции составляет 27%, протекает в основном как водянистая диарея; отмечается преимущественно у детей раннего возраста (83,3%); приводит к увеличению антибактериальной нагрузки в 2-4 раза, инфузионной терапии - в 6-9 раз, длительности пребывания в стационаре на 1,9±0,7 койко-дней, экономических затрат на каждого больного более чем на 3 тыс.руб.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для объективной оценки степени тяжести и эксикоза, определения тактики регидратационной терапии, показаний к госпитализации детей с острой кишечной инфекцией рекомендовано использовать шкалы Vesikari и Clinical Dehydration Scale (CDS).
2. С целью снижения частоты суперинфекции, лекарственной нагрузки и экономических затрат на лечение детей с острой кишечной инфекцией рекомендуется придерживаться дифференцированному подходу к госпитализации детей только с тяжелым течением заболевания в боксированные отделения.
3. При ведении детей с легким и среднетяжелым течением вирусного гастроэнтерита в амбулаторных и стационарных условиях рекомендуется использовать современные международные протоколы, позволяющие реализовать безантибактериальное лечение вирусного гастроэнтерита на фоне оральной регидратации низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами, что будет способствовать снижению частоты госпитализации, а в стационарных условиях – минимизации инфузионной терапии.

Приложение А

Анкета опроса детского врача

Просьба высказать свое мнение относительно лечения острой кишечной инфекции у детей. Отвечая на вопросы, нужное отметьте. Если ваши ответы дифференцированы по возрасту детей, то в 3, 4 и 5 пунктах укажите: 0-1год, 1-3 года, старше 3 лет.

1. **Ваше место работы:**

Город		**Село**	
Стационар	**Поликлиника**	**Стационар**	**Поликлиника**

2. **Ваш стаж работы:**

До 5 лет	**6-10 лет**	**11-15 лет**	**16-20 лет**	**≥ 20 лет**

3. **Какие из перечисленных ниже симптомов являются для вас поводом к назначению антибиотиков:**

Лихорадка					
37-38С		**39-40С**		**≥ 39С**	
1-2 сут.	≥ 3 сут.	1-2 сут.	≥ 3 сут.	1-2 сут.	≥ 3 сут.

Характер диареи	
Частый жидкий водянистый стул без крови и слизи и/или рвота	**Частый жидкий стул с прожилками крови и слизи и/или рвота**

Используемое подчеркните. Возможно несколько вариантов ответов.

4. **Если Вы назначаете антибиотики при острой кишечной инфекции, то укажите причины:**

Нозоология	**Острая кишечная инфекция**		
Причины	всегда	никогда	иногда
Считаете бактериальную флору обязательным этиологическим агентом			
Для профилактики бактериальных осложнений			
По традициям Вашего лечебного учреждения			
Опасение замечаний			
другие*			

«» - другие, дописать. Возможно несколько вариантов ответов.*

5. **В каком виде Вы предпочитаете давать антибиотики:**

   а) Per os;

   б) Внутримышечно;

   в) Внутривенно.

6. **При каких признаках улучшения здоровья Вы прекращаете использование антибиотиков?**

   а) нормализация температуры;

б) курсом 5-7 дней;

в) курсом 5-10 дней.

7. Назначаете ли Вы для проведения оральной глюкозо-солевые растворы?

а) да:

- «Регидрон»,

- «Регидрон Био»,

- другие *;

б) нет.

Используемое подчеркните, «» - другие дописать*

8. Даете ли Вы ребенку другие лекарства:

Используемое подчеркните, «» - другие дописать. Возможно несколько вариантов ответов.*

При жидком стуле без крови и слизи: нифуроксазид, линекс, бифидумбактерин, смекта, активированный уголь, креон, панзинорм, лоперамид и др.	
Да	**Нет**
*	

Благодарим Вас за участие!

Приложение Б

Анкета опроса родителей

Просьба высказать свое мнение относительно использования лекарственных средств при жидком стуле и/или рвоте, повышении температуры тела у Вашего ребенка. Ответы на все вопросы одинаково важны! Отвечая на вопросы, нужное подчеркните.

1. В каком родстве с ребенком состоите:

а) мать;

б) отец;

в) бабушка;

г) дедушка;

д) другие родственники.

2. К какому характеру труда относится Ваша работа:

а) физическому;

б) умственному;

в) домашнее хозяйство.

3. Где вы живете:

а) в городе;

б) на селе.

4. Ваше образование:

а) неполное среднее;

б) среднее общее;

в) среднее специальное;

г) высшее.

5. Ваш возраст:

а) до 20лет;

б) 21-29лет;

в) 30-39лет;

г) 40лет и старше.

6. Возраст Вашего ребенка (детей):

а) 1-3 месяца;

б) 4-6 месяцев;

в) 7-12 месяцев;

г) 1-3года;

д) 4-6 лет;

е)7-10 лет;

ж) 11 лет и старше.

7. Всегда ли Вы обращаетесь к врачу при поносе у ребенка:

а) всегда;

б) лечу сам(а), пользуясь: своим опытом, советами родственников и знакомых, советами врача, полученными раннее при схожем заболевании ребенка; на основании сведении из научно-популярной литературы, СМИ, другое;

в) в тех случаях, когда у ребенка понос со слизью и/или кровью.

8. В тех случаях, когда Вы лечите ребенка с поносом сами, то даете ли Вы ему антибиотики:

а) всегда;

б) иногда;

в) никогда.

9. Если Вы даете ребенку антибиотики самостоятельно, без назначения врача, то при каких симптомах заболевания:

а) повышении температуры тела до:

- 38С,

- выше 38,

- выше 39С;

б) частый жидкий водянистый стул и повышение температуры тела;

в) частый жидкий стул с кровью и слизью и/или рвота.

10. В тех случаях, когда Вы лечите ребенка с поносом сами, то проводите ли Вы выпаивание:

а) да:

- водой, чаем,

- «Регидрон»,

- «Регидрон Био»,

- другие *;

б) нет.

Используемое подчеркните, «» - другие дописать*.

11. Какой антибиотик Вы даете в случае, если у ребенка понос:

а) фуразодидон, энтерофурил;

б) супракс;

в) амоксициллин, флемоксин солютаб.

12. Даете ли Вы ребенку самостоятельно другие лекарства:

При жидком стуле: линекс, бифидумбактерин, смекта, активированный уголь, креон, панзинорм, лоперамид и др.	
Да	**Нет**
*	

Используемое подчеркните, «» - другие дописать. Возможно несколько вариантов ответов.*

Благодарим Вас за участие!

Приложение В

Профессиональные установки педиатров относительно антибактериальной терапии при острой кишечной инфекции у детей в зависимости от региона работы

Регион		Орел, n=48 p1		Тула, n=12 p2		Брянск, n=17 p3		Курск, n=15 p4	
Мотивы назначения антибакте-риальных препаратов		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Оценка бактериальной флоры как обязательного этиологического агента диареи		41	85,4	9	75,0	13	76,4	13	86,7
$p_{1,2,3,4}$ =0,06									
Для профилактики бактериальных осложнений		39	81,2	8	66,7	11	64,7	12	80,0
$p_{1,2,3,4}$ =0,06									
Частый, жидкий или водянистый стул без крови и слизи и/ рвота*		37	77,1	9	75,0	12	70,5	11	73,3
$p_{1,2,3,4}$ =0,06									
Частый, жидкий стул с прожилками крови и слизи и/ рвота**		48	100,0	12	100,0	17	100,0	15	100,0
Отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражительность		2	6,3	1	8,3	1	5,9	1	6,7
$p_{1,2,3,4}$ =0,06									
T^0C до 3 суток	субфеб-рильная	37	77,1	8	66,7	12	70,6	11	73,3
	фебри-льная	41	85,4	11	91,7	15	88,2	14	93,3

Примечание. * Препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, нифуроксазид)

** Полусинтетические пенициллины, цефалоспорины 2-3 поколения, аминогликозиды.

Приложение Г

Профессиональные установки педиатров относительно антибактериальной терапии при острой кишечной инфекции у детей в зависимости от стажа работы педиатров

Стаж работы		До 5 лет, n=11 p1		6-10 лет, n=25 p2		11-15 лет, n=29 p3		16-20 лет, n=15 p4		Свыше 20 лет, n=12 p5	
Мотивы назначения антибакте-риальных препаратов		**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**
Оценка бактериальной флоры как обязательного этиологиче-ского агента диареи		5	45,5	20	80,0	26	89,7	14	93,3	11	91,7
$p_{1,2,3,4}$ =0,06											
Для профилактики бактериальных осложнений		6	54,5	19	76,0	27	93,1	13	86,7	12	100,0
$p_{1,2,3,4}$=0,06											
Частый ,жидкий или водянистый стул без крови и слизи и/ рвота*		8	72,7	21	84,0	25	86,2	13	86,7	11	91,6
Частый, жидкий стул с прожилками крови и слизи и/ рвота**		11	100,0	25	100,0	29	100,0	15	100,0	12	100,0
Отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, сонливость, вялость		-	-	-	-	2	6,9	2	13,3	3	25,0
T^0C до 3 суток	**субфеб-рильная**	7	63,6	21	84,0	25	86,2	14	93,3	11	91,6
	фебри-льная	10	90,9	22	88,0	27	93,1	15	100,0	12	100,0

Примечание. * Препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, нифуроксазид)

** Полусинтетические пенициллины, цефалоспорины 2-3 поколения, аминогликозиды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аликеева Г. К., Ющук Н. Д., Сафиуллина Н. Х. и др. Коли-инфекция в практике врача-инфекциониста. *Инфекционные болезни:новости, мнения, обучение*. 2013; 4: 15–22.
2. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Старовойтова Е.В. Диагностические и терапевтические подходы при остром гастроэнтерите у детей. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2007; 6 (3):18–23.
3. Бехтерева М.К. Современные подходы к регидратационной терапии инфекционной диареи у детей. *Журнал международной медицины*. 2017;1 (24): 87–92.
4. Бехтерева М.К., Иванова В.В. Что мы упускаем в лечении детей? *Медицинский совет*. 2017; 9: 154–158.
5. Бехтерева М.К., Иванова В.В., Комарова А.М. Эффективные подходы к лечению острых гастроэнтеритов у детей. *Медицинский совет*. 2015; 6: 43–46.
6. Бехтерева М.К., Комарова А.М. Ротавирусная инфекция у детей в рф: проблемы диагностики и тактики терапии в современных условиях. *Медицинский совет*. 2017; 4:19–23.
7. Бехтерева М.К., Ныркова О.И., Сиземов А.Н. Кампилобактериоз. *Педиатр*. 2012; 3(2): 102-109.
8. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Стратегия обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности . *Вестник Росздравнадзора.* 2017; 4:15–21.
9. Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 17(6): 4–10.
10. Волкова Е.Д., Господинова М.Д., Тодоров И.Т. Фекальный кальпротектин в дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций. *Журнал инфектологии*. 2018; 10 (2): 117–122.

11. Горбачева Е.В. Региональные аспекты использования антимикробных препаратов в лечении острых кишечных инфекций у детей.*Тихоокеанкский медицинский журнал.* 2012; 4: 72–74.
12. Горбачева Е.В. Фармакоэпидемиологический анализ использования антимикробных препаратов у детей при острых кишечных инфекциях в дальневосточном регионе. *Вестник ВолГМУ*. 2011; 3(39): 109–112.
13. Горелов А.В. Терапия острых кишечных инфекций у детей в современных условиях. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2004; 3(4): 72–78.
14. Горелов А.В. Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2008; 6: 78–84.
15. Государственный доклад "О состоянии санитарно - эпидемиологического благополучия населения в Орловской области в 2017 году". [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://mail.57.rospotrebnadzor.ru:81/ГД_2017_Орловская.pdf
16. Государственный доклад "О состоянии санитарно - эпидемиологического благополучия населения в Орловской области в 2018 году". [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://mail.57.rospotrebnadzor.ru:81/GD_2018.pdf
17. Грекова А.И., Жаркова Л.П. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей (результаты многоцентрового аналитического исследования). *Педиатрическая Фармакология*. 2007;4(3): 16–19.
18. Гуарино А., Захарова И.Н., Сугян Н.Г. Ведение детей с острым гастроэнтеритом на педиатрическом участке. *Медицинский совет*. 2016; 1: 148–156.
19. Дегтярев Д.Н., Астафьева Р.Ф., Зиятдинов М.Н. и др. Эпидемиологические аспекты ротавирусной инфекции в учреждениях родовспоможения. *Неонатология:новости, мнения, обучение*. 2017; 4: 161–167.

20. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Бехтерева М.К. и др. Сравнение информативности шкал везикари и кларка для определения тяжести вирусных кишечных инфекций и прогнозирования их исходов у детей. *Журнал инфектологии*. 2018;10 (4): 64–71.
21. Жираковская Е.В., Тикунова .Н.В. Ротавирусные вакцины. *Научно-практический журнал биопрепараты*. 2009; 1 (33): 10–12.
22. Захарова И.Н., Есипов А.В., Дорошина Е.А., Ловердо Р.Г., Дмитриева Ю.А. Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового? *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(4):120-125.
23. Карпов И.А., Астапов А.А., Себут Н.С., Семенов В.М., Дмитроченко Т.И. с соавт. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций. *Вопросы Современной Педиатрии* . 2003;1:25 р.
24. Каюков И.Г. Может ли введение изотонического раствора хлорида натрия вызвать гипернатриемию? *Нефрология*. 2002;6 (1):111–112.
25. Крамарь Л.В., Родионова Н.В.,.Хлынина Ю.О. Современные принципы коррекции и восстановления водно-электролитного баланса при острых кишечных инфекциях у детей. *Лекарственный вестник*. 2015; 9 (1): 3–9.
26. Крамарь О.Г., Савченко Т.Н. Внутрибольничные инфекции. *Вестник ВолГМУ.* 2010; 2 (34): 3-7.
27. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации. *Вестник РАМН*. 2016; 71(3): 214–223.
28. Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д. Острая инфекционная диарея у детей. *Педиатрическая Фармакология*. 2009; 6(3): 97–103.
29. Либенко В.Н., Катарбаев А.К., Мустафина К.К. Клинико-эпидемиологические особенности эшерихиозов у детей на современном этапе. *Вестник КазНМУ*. 2016; 1: 148–152.
30. Лобзин Ю.В.,. Анохин В.А, Халиуллина С.В. Острые кишечные инфекции у детей. Новый взгляд на старую проблему. *Российский*

медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014; 3:40-47

31. Лукьянова А.М., Бехтерева М.К., Птичникова Н.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей. *Журнал инфектологии*. 2014; 6(1): 60–66.
32. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Павлова Л.А. Современная патогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей. *Детские инфекции*. 2012; 2: 43–47.
33. Малый В.П., Волобуева О.В. Вирусные диареи. *Международный медицинский журнал*. 2006: 4: 69–75.
34. Маянский Н.А., Маянский А.Н., Куличенко Т.В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика. *Вестник РАМН.* 2015; 1: 47–55.
35. Молочный В.П., Копачевская К.А., Заварцева Л.И. и др. О рациональности существующей практики эмпирической антибактериальной терапии детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями. И*нфекционные болезни, иммунология, иммунотерапия*. 2016; 3: 47–51.
36. Москвитина Э.А., , Тюленева Е.Г., Кругликов В.Д. и др. Холера: оценка Эпидемиологической обстановки в мире и России в 2008–2017 гг. прогноз на 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 932 (1): 36–43.
37. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А. и др. Вакцинация против ротавирусной инфекции: 10-летний мировой опыт успешного применения. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2017; 16 (4): 273–285.
38. Новокшонов А.А. Пероральная регидратационная терапия кишечных инфекций у детей , какой раствор выбрать ? *Детские инфекции*. 2015; 2: 40–45.

39. Новокшонов А.А., Мазанкова Л.Н., Учайкин В.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей в зависимости от типа диареи. *В помощь практическому врачу*. 2013; 4 (8): 62–73.
40. Новокшонов А.А., Соколова Н.В.. Метод энтеросорбции и его клиническая эффективность в комплексной терапии ОКИ у детей. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2011; 10 (1): 140–147.
41. Острая диарея у взрослых и детей : глобальная перспектива. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-russian-2012.pdf
42. Практические рекомендации Всемиорной Организации Здравоохранения. Острая диарея. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.pubhealth.spb.ru/SPC/01_acute_diarrhea_ru.pdf
43. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 799н “Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при гастроэнтеритах вирусной этиологии тяжелой степени тяжести.” [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://static-2.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/025/400/original/Приказ_Министерства_здравоохранения_Российской_Федерации_от_9_ноября_2012_г._№_799н.pdf?1429172784
44. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 807н “Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях средней степени тяжести.” [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/025/267/original/Приказ_Министерства_Здравоохрания_Российской_Федерации_от_9_ноября_2012_г._№_807н.pdf?1428926460
45. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 года N 869н “Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при острых кишечных инфекциях и

пищевых отравлениях легкой степени тяжести.” [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/025/076/original/Приказ_Министерства_здравоохранения_Российской_Федерации_от_9_ноября_2012_г._№_869н.pdf?1428672378

46. Протокол лечения (клинические рекомендации) оказания медицинской помощи детям больным аденовирусным гастроэнтеритом, 2015г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://niidi.ru/dotAsset/a2261d3c-0e0b-44d4-bd57-810e72ffbdd5.pdf
47. Протокол лечения (клинические рекомендации) оказания медицинской помощи детям больным норовирусной инфекцией, 2015г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://niidi.ru/dotAsset/2af598b9-64d9-462d-a84f-e4f3875b9cf5.pdf
48. Протокол лечения (клинические рекомендации) оказания медицинской помощи детям больным ротавирусной инфекцией. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://stgmu.ru/userfiles/depts/pediatric_infectious_diseases/2017-2018/Kl._rek._Rotavirusnaya_infekciya_Lobzin_2015.pdf
49. Протокол лечения (клинические рекомендации) оказания медицинской помощи детям больным шигеллезом. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://niidi.ru/dotAsset/a7b20eaa-13b3-4444-a2b9-0bfaafa17cf7.pdf
50. Рычкова О.А., Грахова М.А., Сагитова А.С. и др. Ротавирусная инфекция. Возможности своевременной вакцинопрофилактики. *Медицинский совет.* 2018; 17: 215–219.
51. Савенкова М.С. Кишечный синдром при вирусных инфекциях у детей , перспективы лечения. *Детские инфекции*. 2015; 2:45-51.

52. Соболева Н.Г. Подходы к комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2010; 9(3):102–106.
53. Соболева Н.Г., Н.Х. Тхакушинова. Подходы к комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2010;9(3):102–106.
54. Сортировка и неотложные состояния (статья редакционная). *Вопросы Современной Педиатрии*. 2012; 9:(5): 102–111.
55. Сурков А.Н. Тактика лечения острых кишечных инфекций у детей. *Вопросы Современной Педиатрии.* 2011; 10 (6):141–147.
56. Таточенко В.К. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции. *Медицинский совет*. 2016; 7: 36–38.
57. Тепаев Р.Ф. Гипернатриемия у детей. Фокус на неврологические осложнения. *Педиатрическая Фармакология*. 2012; 9 (2): 23–27.
58. Тепаев Р.Ф. Гипонатриемия у детей . В фокусе — неврологические осложнения. *Педиатрическая Фармакология*. 2011; 8(4): 69–75.
59. Усенко Д.В., А.А. Плоскирева, А.В. Горелов Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей : возможности диагностики и терапии. *Медицинский совет*. 2017; 9:86–92.
60. Усенко Д.В., А.В.Горелов. Современные принципы антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей. *Фарматека.* 2007; 5: 72–79.
61. Усенко Д.В., Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2014; 13(3): 12.
62. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей (под ред. Гордеец А.В., Харламовой Ф.С.). М: ГЭОТАР МЕД; 2004 г.
63. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции у детей. Союз педиатров России. 2017. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.pediatr-

russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie klinicheskie-rekomendatsii/Ротавирус_вакц_клинреки_2017.pdf

64. Халиуллина С. В., Анохин В. А. Обезвоживание у детей при острых диареях. *Детские инфекции.* 2014; 3: 40–44.
65. Харит С.М., Бехтерева М.К., Лобзин Ю.В. и др. Оценка бремени ротавирусных гастроэнтеритов. *Медицинский совет*. 2017; 4: 73–78.
66. Цимбалова Е.Г. Комплексная терапия диареи у детей. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2010; 9 (5): 111–116.
67. Цимбалова Е.Г., Тепаев Р.Ф. Терапия диареи и дегидратации у детей. *Педиатрическая Фармакология*. 2011; 8 (1): 23–29.
68. Шмидт Т.Е. Редкие демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. *Неврологический журнал.* 2016;5: 252-264.
69. Abdul-Mumin A., Ervin S., Halvorson E.E. Clinical characteristics associated with increased resource utilization of hospitalized children under 5 years with acute gastroenteritis at a tertiary hospital in the northern region of Ghana: A retrospective study. *Pan Afr. Med. J.* 2019; 33: 1–10.
70. Akihara S., Phan T.G., Nguyen T.A. et al. Existence of multiple outbreaks of viral gastroenteritis among infants in a day care center in Japan. Arch Virol. 2005;150(10):2061-75
71. Aktaş O., Aydin H., Timurkan M.O. A molecular study on the prevalence and coinfections of Rotavirus, Norovirus, Astrovirus and Adenovirus in children with gastroenteritis. *Minerva Pediatr*. 2019; 71 (5): 431–437.
72. Alam S., Mushtaq M. Antibiotic associated diarrhea in children. *Indian Pediatr.* 2009; 46 (6): 491–496.
73. Alkizim F., Matheka D., Muriithi A. Childhood diarrhoea: failing conventional measures, what next? *Pan Afr. Med. J*., 2011; 8: 47-56.
74. Anigilaje E.A. Management of diarrhoeal dehydration in childhood: A review for clinicians in developing countries. *Front. Pediatr.* 2018; 6:1-19.

75. Annisa F., Nurhaeni N., Wanda D. Warm Water Compress as an Alternative for Decreasing the Degree of Phlebitis. *Compr. child Adolesc. Nurs*. 2017; 40 (1): 107–113.
76. Bhutta Z.A., Das J.K., Walker N. et al. Interventions to address deaths from childhood pneumonia and diarrhoea equitably: what works and at what cost? *Lancet* . 2013; 381(9875): 1417–1429.
77. Binder H.J., Brown I., Ramakrishna B.S. et al. Oral rehydration therapy in the second decade of the twenty-first century. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2014;16(3): 376.
78. Brandt K.G., de Castro Antunes M.M., da Silva G.A.P. Diarreia aguda: manejo baseado em evidências. *J. Pediatr.*. 2015; 91(6):36–S43.
79. Chen J., Wan Ch.-M., Gong S.-M. et al. Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children. *World J. Pediatr.* 2018;14 (5): 429–436.
80. Cho Y.-H., Yen L.-L., Yu K.-L. et al. Reducing the Incidence of Phlebitis Related to Intravenous Injection in Pediatric Patients. *Hu Li Za Zhi.* 2015; 62 (3): 49–57.
81. Chow C.M., Leung A.K.C., Hon K.L. Acute gastroenteritis: From guidelines to real life. *Clin. Exp. Gastroenterol*. 2010; 3 (1): 97–112.
82. Dekate P., Jayashree M., Singhi S.C. Management of acute diarrhea in emergency room. *Indian J. Pediatr.* 2013;80 (3): 235–246.
83. Efunshile A.M., Ezeanosike O., Nwangwu C.C. et al. Apparent overuse of antibiotics in the management of watery diarrhoea in children in Abakaliki, Nigeria. *BMC Infect. Dis. BMC Infectious Diseases.* 2019; 19 (1): 1–7.
84. Elfving K., Shakely D., Andersson M. et al. Acute uncomplicated febrile illness in children aged 2-59 months in Zanzibar - Aetiologies, antibiotic treatment and outcome. *PLoS One*. 2016; 11 (1): 1–21.
85. Feld L.G. et al. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics. United States*. 2018; 142 (6): 15-27.

86. Festini F., Cocchi P. , Mambretti D. et al. Nosocomial Rotavirus Gastroenteritis in pediatric patients: a multi-center prospective cohort study. *BMC Infect. Dis.* 2010; 10: 235-245.

87. Florez I.D., Nino-Serna L.F., Beltran-Arroyave C.P. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2002; 22(2): 4-15.

88. Freedman S.B., Ali S., Oleszczuk M. et al. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. Evid. Based. Child Health. 2013; 8(4): 1123–1137.

89. Friedman W., Woodman B., Chatterji M. Can mobile phone messages to drug sellers improve treatment of childhood diarrhoea? - A randomized controlled trial in Ghana . *Health Policy Plan*. 2015;30 (2004):82–92.

90. Gianino P., Mastretta E., Longo P. et al. Incidence of nosocomial rotavirus infections, symptomatic and asymptomatic, in breast-fed and non-breast-fed infants. *J. Hosp. Infect*. 2002; 50 (1): 13–7.

91. Glass R.I., Parashar U.D., Estes M.K. Norovirus gastroenteritis. *N. Engl. J. Med*. 2009; 361 (18): 1776–1785.

92. Gleizes O., Desselberger U., Tatochenko V. et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006; 25(1):12-21.

93. Grisaru S., Xie J., Samuel S. et al. Iatrogenic Dysnatremias in Children with Acute Gastroenteritis in High-Income Countries: A Systematic Review. *Front. Pediatr*. 2017; 5: 210-219.

94. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 2014; 59 (1):132–152.

95. Guarino A., Bruzzese E., Giannattasio A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children . *F1000Research*. 2018; 15:7-93.
96. Hahn S., Kim Y., Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review. *BMJ*. 2001;323 (7304): 81–85.
97. Hartman S., Brown E., Loomis E. et al. Gastroenteritis in Children. *Am. Fam. Physician.* 2019; 99 (3): 159–165.
98. Hogan G.R. Hypernatremia--problems in management. *Pediatr. Clin. North Am.* 1976; 23 (3): 569–74.
99. Houston K.A., Gibb J.G., Maitland K. Oral rehydration of malnourished children with diarrhoea and dehydration: A systematic review. *Wellcome open Res*. 2017; 2: 66-79.
100. Jacobsen S., Höhne M., Marques A.M. et al. Co-circulation of classic and novel astrovirus strains in patients with acute gastroenteritis in Germany. *J. Infect.* 2018;76 (5):457–464.
101. Khayat N., Chirouze C., Tran T.A. et al. Critical analysis of antibiotic treatment of acute gastroenteritis in infants and young children. *Arch. Pediatr*. 2002;9 (12):1230–5.
102. Khoshdel A., Parvin N., Doosti A. et al. Prevalence and molecular characterization of rotaviruses as causes of nosocomial diarrhea in children. *Turk. J. Pediatr.* 2014; 56 (5): 469–474.
103. King C.K., Glass R., Bresee J.S. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003; 21;52 (RR-16):1-16.
104. Kuchar E., Nitsch-Osuch A., Szenborn L. et al. Rotaviruses as a cause of nosocomial infections in Poland--systematic review with metaanalysis of 11 studies. *Przegl. Epidemiol.* 2012; 66 (3): 409–415.
105. Kumar A., Basu S., Vashishtha V. et al. Burden of Rotavirus Diarrhea in Under five Indian Children. *Indian Pediatr.* 2016; 53(7): 607–617.

106. Kumar R., Kumar P. Aneja S. et al. Safety and Efficacy of Low-osmolarity ORS vs. Modified Rehydration Solution for Malnourished Children for Treatment of Children with Severe Acute Malnutrition and Diarrhea: A Randomized Controlled Trial. J. Trop. Pediatr. 2015; 61(6): 435–441.
107. Lamberti L.M., Fischer Walker C.L., Black R.E. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. *BMC Public Health*. 2012;12: 276.
108. Languepin J., Doit C., Cézard J.P. et al. Pediatric nosocomial diarrhea. *Pathol. Biol*. 2000; 48 (8):764–9.
109. Larson C.P., Saha U.R., Islam R. et al. Childhood diarrhoea management practices in Bangladesh: Private sector dominance and continued inequities in care. *Int. J. Epidemiol*. 2006;35 (6): 1430–1439.
110. Lekana-Douki S.E., Kombila-Koumavor C., Nkoghe D. et al. Molecular epidemiology of enteric viruses and genotyping of rotavirus A, adenovirus and astrovirus among children under 5 years old in Gabon. *Int. J. Infect. Dis*. 2015;34: 90–95.
111. Lo Vecchio A., Dias J.A., Berkley J.A. et al. Comparison of Recommendations in Clinical Practice Guidelines for Acute Gastroenteritis in Children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2016; 63 (2): 226–235.
112. Lyman W.H., Walsh J.F., Kotch J.B. et al. Prospective study of etiologic agents of acute gastroenteritis outbreaks in child care centers. *J. Pediatr*. 2009;154 (2): 253–257.
113. Marinosci A., Doit C., Koehl B.et al. Nosocomial rotavirus gastroenteritis. *Arch. Pediatr.* 2016; 23 (11): 1118–1123.
114. McFarland L.V., Ozen M., Dinleyici E.C., et al. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22 (11): 3078–3104.
115. Nicotera R. Phlebitis associated to intravenous/infusional therapy. *Assist. Inferm. Ric.* 2011; 30 (1): 34–41.

116. Nitsch-Osuch A., Kuchar E., Kosmala A. et al. Nosocomial rotavirus gastroenterocolitis in a large tertiary paediatric hospital in Warsaw, 2006-2010. *Arch. Med. Sci.* 2013;9(3): 493–498.
117. Ogilvie I., , Khoury H., Goetghebeu M.M. et al. Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12: 62-74.
118. Ołdak E., Rozkiewicz D., Sulik A. et al. Antibiotics use for acute gastroenteritis in ambulatory care of children before and after implementation the healthcare system reform in Poland. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2006; 20 (116): 155–158.
119. Pelc R., Redant S., Julliand S. et al. Pediatric gastroenteritis in the emergency department: practice evaluation in Belgium, France, The Netherlands and Switzerland. *BMC Pediatr*.. 2014;14: 125-136.
120. Popov S. V., Smyian O.I., Loboda A.N., et al. Peculiarities of antibiotic-associated diarrhea development in children with acute respiratory infections. *Wiad. Lek*. 2019;72 (1): 79–83.
121. Rahman A.S., Islam M.R., Koehlmoos T.P. et al. Impact of NGO training and support intervention on diarrhoea management practices in a rural community of Bangladesh: An uncontrolled, single-arm trial. *PLoS One*. 2014; 9 (11): 1–9.
122. Riera-Montes M., O'Ryan M., Verstraeten T. Norovirus and Rotavirus Disease Severity in Children: Systematic Review and Meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2018; 37(6):501-505.
123. Rivest P., Proulx M., Lonergan G. et al. Hospitalisations for gastroenteritis: the role of rotavirus. *Vaccine.* 2004; 22 (15–16): 2013 - 7.
124. Sendarrubias M., Carrón M., Molina J.K. et al. Clinical Impact of Rapid Intravenous Rehydration With Dextrose Serum in Children With Acute Gastroenteritis. *Pediatr. Emerg. Care.* 2018;34 (12): 832–836.

125. Soriano-Gabarró M., Mrukowicz J., Vesikari T. et al. Burden of Rotavirus Disease in European Union Countries. *Pediatric Infect. Dis. J.* 2006; 25 (1): 7–11.
126. Sultan M.A., Hassan Z. Assessment of severity of acute gastroenteritis in the paediatric Pakistani population by Modified Vesikari Score. *J. Pak. Med. Assoc*. 2018; 68 (2): 159–164.
127. Turck D., Bernet J.P., Marx J. et al. Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2003; 37 (1): 22–26.
128. Ulmeanu C., Nistor I., Crăciun M.D. et al. Frequency and severity of rotavirus acute gastroenteritis hospitalized in Bucharest, Romania. Results of a case-control study. *Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol*. 2009; 54 (1): 41–46.
129. Wielgos K., Setkowicz W., Pasternak G. et al. Management of acute gastroenteritis in children. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2019; 47 (278): 76–79.
130. Yih W.K., Lieu T.A., Kulldorff M., Martin D. et al. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N. Engl. J. Med. United States*. 2014; 370 (6): 503–512.
131. Yilgwan C.S., Okolo S.N. Prevalence of diarrhea disease and risk factors in Jos University Teaching Hospital, Nigeria. *Ann. Afr. Med*. 2012; 11 (4): 217–221.
132. Yilgwan C.S., Yilgwan G., Abok II. Domestic Water Sourcing and the Risk of Diarrhoea: A Cross-Sectional Survey of a Peri-Urban Community in Jos, Nigeria. *Niger J Med*. 2010; 19 (3): 271-4.