

ЛИТВИНЧУК  
Ольга Александровна

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ  
ВИРУСНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

14.01.09 – инфекционные болезни

14.02.02 – эпидемиология

**Автореферат**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2015 г.

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук,  
профессор  
кандидат медицинских наук

**Горелов Александр Васильевич**  
**Подколзин Александр Тихонович**

**Официальные оппоненты:**

**Новокшинов Алексей Амосович** - кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета

**Семененко Татьяна Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор

ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения РФ, руководитель отдела эпидемиологии

**Ведущая организация** – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет Дружбы народов»

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_\_ час. \_\_\_\_ мин. на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора по адресу: 111123, г.Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора и на сайте [www.crie.ru](http://www.crie.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Горелов Александр Васильевич**

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы исследования

Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по заболеваемости только гриппу и острым респираторным инфекциям [Онищенко Г.Г., 2008; Миндлина А.Я., 2010; «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», 2015].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире более 4 миллиардов человек переносят ОКИ, при этом заболеваемость у детей в несколько раз выше, чем у взрослых, и основная масса летальных исходов (82%) также наблюдается именно в этой возрастной группе [ВОЗ, 2011].

Не менее актуальна эта проблема и для Российской Федерации. По данным Роспотребнадзора в 2014г. в Российской Федерации только официально зарегистрировано 792869 случаев ОКИ, при этом среди зарегистрированных ОКИ как установленной, так и неустановленной этиологии, на долю пациентов детского возраста приходится от 59 до 80 % всех выявленных случаев инфекции [«Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», 2015], нередко в этих случаях возникала необходимость госпитализации детей.

В 2010 г. в ЛПУ Российской Федерации зарегистрировано 25617 случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Показатель заболеваемости при этом составил 0,8 на 1000 поступивших больных. В общей структуре ОКИ, связанные с оказанием медицинской помощи (ОКИСМП), составили 7,7 %. В детских стационарах в 2010 г. зарегистрировано 2518 случаев ИСМП, из которых на ОКИ приходилось 34,8 %. В структуре вспышечной заболеваемости в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) до 80 % приходится на вспышки острых кишечных инфекций, из них 30 % - на вспышки ротавирусной инфекций, 31,6 % - норовирусной инфекций, 25 % - на ОКИ неустановленной этиологии [Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году», 2011].

В последние десятилетия отмечено кардинальное изменение этиологической структуры ОКИ - до 50-80% случаев ОКИ у детей обусловлено энтеропатогенными вирусами – ротавирусами, калицивирусами, аденовирусами, астровирусами, коронавирусами и другие [White D., 1994; McIver C. at all., 2001; Marie-Cardine A. at all., 2002; Oh D.-Y. at all., 2003; Levidiotou, S. at all., 2009; Подколзин А.Т., 2004; Горелов А.В., 2011; Феклисова Л.В., 2013; Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., 2012]. Принципиально также изменился и этиологический спектр возбудителей ОКИСМП.

Особый интерес из возбудителей острых кишечных инфекций, этиологически значимых при ИСМП, представляют ротавирусы и норовирусы. По заключению экспертов ВОЗ, ротавирусы вызывают от 50 до 60% всех диарей, связанных с ИСМП, у детей в возрасте 0-24 месяца, часть из которых заканчиваются летальным исходом. По данным зарубежной литературы, частота ИСМП, вызванных ротавирусами, составляет 27-32% [Fischer TK at all., 2004], исходя из отечественных источников, - 37,7% - 60,9% [Никовская М.И., 1991; Кригер Е.А., 2013].

Согласно данным Яний В.В., 1997, более 30% детей в возрасте 0-24 мес., госпитализированных по поводу ОКИ не ротавирусной этиологии, в период пребывания в стационаре были инфицированы ротавирусами, что сопровождалось появлением рвоты, ухудшением стула, повторным подъемом температуры в 71,4% случаев.

В России вторым по значимости возбудителем острых гастроэнтеритов у детей после ротавирусов являются норовирусы (в структуре калицивирусных инфекций на долю норовирусной инфекции приходится 90-95%). Частота выявления норовирусов в фекалиях детей, больных ОКИ, составляет 6-17% от общего числа заболевших [Подколзин А.Т., 2004; Горелов А.В., 2011]. По данным многочисленных источников, в Европе вспышки норовирусной инфекции нередко регистрируются в больницах в 40-50% от общего количества ОКИ, в детских домах – 26-39%, гостиницах - 7,8%, в школах – 4-4,5%, в местах общественного питания 6% [Hedlund K.O. at all., 2000; Mattner F. at all., 2006]. Истинная частота ИСМП, вызванных рота- и норовирусной инфекциями и их сочетанием, в России не

известна. Не раскрыты многочисленные эпидемиологические аспекты ИСМП, обусловленных данными вирусами.

Не менее важным является изучение ИСМП, вызванных диареогенными вирусами в инфекционных стационарах, где находятся пациенты с различными ОКИ. Такие факторы, как большое содержание частиц вируса в испражнениях человека (в 1 г содержится до  $10^{10}$ - $10^{11}$  КОЕ), высокая контагиозность, стабильность в окружающей среде, кратковременный иммунитет, способствуют быстрому распространению норовирусной и ротавирусной инфекции в лечебных и социальных учреждениях [Брико Н.И., 2015, Тимченко В.Н., 2006; Ambrozová H. at all, 2005]. Возникновение ОКИСМП в условиях инфекционного стационара также связано с несвоевременным обнаружением носительства возбудителей данных болезней среди больных и персонала, невыполнением правил текущей и заключительной дезинфекции, асептики и антисептики, неудовлетворительной санитарной обработкой больных и др. [Акимкин В.Г., 2008; Dennehy P.H., 2000]. Важно отметить, что в медицинских учреждениях до настоящего времени отсутствуют эффективные гигиенические меры профилактики, дезинфекции помещений и обработка рук. Не менее значимым является своевременность и адекватность назначения терапии при ОКИСМП, от чего напрямую зависят длительность заболевания и его исход. До настоящего времени терапевтическая тактика ведения больных с ОКИСМП не разработана.

Все выше перечисленное свидетельствует о необходимости продолжения исследований по данной проблеме.

### **Цель исследования**

Оптимизация диагностики, терапии и профилактики острых вирусных кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи, на основании определения клинико-эпидемиологических особенностей в условиях инфекционного стационара.

### **Задачи исследования**

1. Определить эпидемиологические особенности острых вирусных кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей, госпитализированных в инфекционный стационар, в зависимости от сезонов года, возраста, условий госпитализации.
2. Описать клинические особенности острых вирусных кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей, госпитализированных в инфекционный стационар.
3. Определить эффективность различных подходов к терапии, разработать алгоритм лечения острых вирусных кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей, госпитализированных в инфекционный стационар.
4. Определить эффективность различных подходов профилактики, разработать алгоритм профилактики острых вирусных кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи.

### **Научная новизна**

- получены не известные ранее эпидемиологические сведения о реальной распространенности острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных ротавирусами, норовирусами и их сочетанием, у детей разного возраста, в разные сезоны года среди госпитализированных в отделения разного профиля инфекционного стационара;
- расширены представления о клинических особенностях течения и исходах острых вирусных кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей разного возраста;
- разработаны клинико-эпидемиологические предикторы прогнозирования риска возникновения острых вирусных кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи при госпитализации в стационар;
- показана эффективность новых методов терапии острых вирусных кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи;
- разработан алгоритм профилактической тактики острых вирусных кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи.

## **Практическая значимость**

Показана необходимость использования в повседневной рутинной практике при госпитализации в стационар постоянного лабораторного круглогодичного мониторинга возбудителей острых диарей в динамике болезни традиционными бактериологическими и молекулярно-генетическими методами.

Выявленные клинико-эпидемиологические особенности течения острых вирусных кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи, позволят практикующим врачам оптимизировать диагностику, лечение и профилактику данных инфекций, что улучшит исход заболевания и позволит совершенствовать план терапевтических рекомендаций.

Разработанный и внедренный в практику здравоохранения алгоритм профилактики и терапии острых вирусных кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, позволяет снизить число случаев ИСМП, повысить клиническую эффективность и безопасность используемой терапии острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также снизить расходы на лечение.

## **Внедрение полученных результатов**

Полученные результаты внедрены в практику работы инфекционных отделений Государственное Автономное Учреждение Здравоохранения Химкинская Центральная Клиническая Больница (главный врач Калинин А.Н.) и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Мытищинская городская клиническая больница» (ГБУЗ МО «МГКБ») (главный врач Янин В.А.), использованы при написании пособия для врачей «Интерфероны в лечении вирусных кишечных инфекций у детей». М., 2013. 25с.

## **Апробация материалов диссертации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

- I Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 30 марта - 1 апреля 2009 г.).
- XII Всероссийском Конгрессе диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье» (Москва, 29 ноября – 1 декабря 2010 г.).
- Научное общество педиатров, секция «Детские инфекции» (Москва, 22 декабря 2010 г.).
- III Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 28 - 30 марта 2011 г.).
- II Ежегодном международном Конгрессе «Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины» (Москва, 23-24 ноября 2011 г.).
- IX Научно-практическая конференция «Инфекционные болезни и антимикробные средства» (Москва, 6-7 октября 2011 г.).
- IV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 26 - 28 марта 2012 г.).

Диссертация апробирована на заседании апробационного совета ФБУН ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора 12 ноября 2015года.

## **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 8 работ, том числе, 2 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций, 1 пособие для врачей.

## **Личный вклад**

Автор принимал личное участие в сборе исходных данных для проведения научного исследования, создал базу сведений по клиническим и лабораторным данным детей, больных ОКИ (750 пациентов), в том числе ОКИСМП. Диссертант вел клиническое наблюдение за пациентами с оформлением медицинской документации. Проводил статистическую обработку данных, подготовил материалы для публикаций.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 208 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 208 литературных источников (78 - отечественных и 130 - зарубежных). Иллюстративный материал представлен 31 таблицей, 75 рисунками и 1 клиническим примером.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Работа выполнена на базе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора в период 2008-2011 г.г. Для достижения цели и решения поставленных задач в настоящую работу включены данные 750 больных, находившиеся на лечении в общих отделениях острых кишечных инфекций и боксированном отделении Детской инфекционной больницы № 5 г. Москвы (ДИБ №5) (главный врач – Власов Е.В.) с направительным диагнозом острая кишечная инфекция.

У всех 750 пациентов этиология ОКИ определялась рутинными общепризнанными бактериологическими, иммунологическими (серологические, ИФА) методами, а также методом ПЦР. Отбор пациентов проводили методом случайной выборки на протяжении всех сезонов года. Обязательным условием обследования пациентов был забор материала на бактериологический посев и ПЦР в первый день поступления в стационар до начала этиотропной терапии и на 5-е сутки пребывания в стационаре.

Группа сравнения была представлена 30 пациентами, больными острыми кишечными инфекциями вирусной природы, наблюдавшимися в том же стационаре и в те же временные промежутки, что и основная группа. Критерием включения пациента в группу сравнения было отсутствие внутрибольничного инфицирования.

Диагноз ОКИСМП ставили на основании положений и принципов, изложенных в Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [Покровский В.И. с соавт., 2012].

Для изучения ОКИСМП у детей в работе использован эпидемиологический подход, включающий описательно-оценочные методы и элементы аналитического эпидемиологического исследования. Описана этиологическая структура ОКИСМП у детей, а также частота встречаемости различных групп диареегенных вирусов в зависимости от сезонов года, пола, возраста, условий госпитализации.

В стационаре пациенты находились в различных отделениях – в общем и боксированном –, нозологический профиль которых был одинаковым, однако условия пребывания по техническим характеристикам были различны. В общем отделении под наблюдением находилось 662 пациента, в боксированном – 88 пациентов.

Было проведено изучение различных факторов передачи ОКИСМП:

- анализ смывов с объектов окружающей среды: ручка в ординаторскую, процедурный столик, ручка холодильника матерей, ручка в палаты, ручка туалета матерей, стол медицинской сестры, трубка телефона, предназначенного для матерей, стол врача, кран в палате, ручка туалета персонала;
- анализ кала у младшего, среднего медицинского персонала и врачей (32 человека) бактериологическим и методом ПЦР на наличие патогенных возбудителей.

Наблюдение за всеми больными проводили в остром периоде заболевания до его выписки. На каждого пациента заполнялась специальная разработанная нами учетная карта, в которой ежедневно отмечали данные о течении заболевания, клинико-лабораторных обследованиях, а также фиксировали данные анамнеза: течение беременности, родов, доношенность, характер вскармливания, для детей на смешанном и искусственном вскармливании – возраст перехода на искусственное питание, его вид, аллергологический анамнез и проч.

Диагноз и оценка формы тяжести ОКИСМП проводили на основании утвержденного министерством здравоохранения и социального развития РФ пособия для врачей "Клинические

рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей" [Горелов А.В. и соавт., 2005].

Все больные ОКИ при поступлении в стационар получали традиционную базисную терапию, включавшую в себя рациональную диету, пероральную регидратацию, энтеросорбенты (Смекта, Энтеросгель, Полисорб и др.), а при наличии показаний парентеральную инфузионную терапию, ферментные препараты (Мезим-форте, Креон и др.), пробиотики (Аципол, Бифидумбактерин, Линекс, Хилак-форте и др.), симптоматическую терапию (жаропонижающие и др.), антибиотикотерапию (амикацин, невидграмон и др.) в возрастных дозах, общепринятым курсом.

Для оптимизации этиотропной терапии и профилактики острых кишечных ИСМП нами проведена клиничко-лабораторная оценка эффективности противовирусных препаратов Генферона Лайт и Кипферона. Для этих целей под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет – основные группы (по 25 детей в каждой), в терапию которых включали:

- Генферон Лайт (ЗАО Биокад, Регистрационный номер ЛСР-005614/09) вводился ректально 125000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней)
- Кипферон (ООО «Алфарм», Регистрационный номер Р N000126|01) вводился ректально детям в возрасте от 6 мес. до 12 мес. по 1 суппозиторию в дозе 500000 МЕ в сутки, детям старше 1 года по 1 суппозиторию в дозе 500000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней – основная группа;
- Группой сравнения служили 30 детей, получавшие традиционную терапию без противовирусных препаратов.

С этой же целью у 45 больных первого года жизни была проведена клиничко-лабораторная оценка эффективности новой формулы адаптированной кисломолочной смеси НАН 2, содержащей бифидобактерии. В зависимости от проводимой терапии дети были распределены на следующие группы:

- 30 больных ОКИ, в возрасте 6 – 12 месяцев, находившихся на искусственном вскармливании, которые в остром и раннем восстановительном периоде получали НАН 2 кисломолочный с бифидобактериями (основная группа)
- 15 детей – адаптированные молочные смеси, не содержащие пробиотики (группа сравнения).

#### Лабораторное обследование.

Проводили рутинное комплексное лабораторное обследование: общий анализ крови и мочи, копрологическое исследование, биохимический анализ крови, определение кислотно-основного состава крови. Клиническую лабораторную диагностику проводили на базе лабораторий ДИБ №5 г. Москвы (заведующая лаб.- Г.В. Мельникова). С целью установления этиологии кишечной инфекции проводили ряд исследований:

- При поступлении в стационар осуществляли одно-трехкратный забор и посев фекалий и промывных вод желудка (при проведении данной процедуры). Выделение и дифференцировка энтеробактерий проводили по стандартной схеме (МЗ СССР Приказ 22 апреля 1985г. №535) с идентификацией микроорганизмов рода шигелла, сальмонелла, эшерихии, иерсинии, условно патогенных микроорганизмов, всем пациентам с синдромом гемоколита проводили микробиологическое исследование кала для выявления возбудителей энтерогеморрагического эшерихиоза (E.Coli 0157:H7), кампилобактериоза.

- На второй неделе болезни в случае отсутствия микробиологического подтверждения этиологии у пациентов с инвазивными ОКИ проводили серологическое исследование крови методом РПГА с сальмонеллѐзными, шигеллѐзным и иерсиниозным диагностикумами (зав. лабораторией Е.П. Гулид).

- Для обнаружения антигена ротавируса использовали метод ИФА с применением тест-системы «Рота-анализ» ЗАО «Биоиммуноген» (Москва). Материалом для исследования служили фекалии больных детей с острым гастроэнтеритом и энтеритом, собранные в первые сутки поступления в стационар. Забор фекалий проводился в пробирки вместимостью 10 мл в объѐме ¼ пробирки. Исследование проводила вирусолог лаборатории ДИБ №5 Косоротикова А.И.

- В первые сутки поступления в стационар проводили первичное тестирование фекалий пациентов на наличие возбудителей кишечных инфекций с использованием наборов реагентов «АмплиСенс®» (ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) - ПЦР.

- Для выяснения этиологии ОКИСМП у пациентов осуществляли двукратное обследование, в первый день пребывания в стационаре (на сроках не позднее 3 дня от начала заболевания) и на пятый день пребывания в стационаре. Все молекулярно-генетические исследования проводили совместно с сотрудниками Центра молекулярной диагностики ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (зав. лабораторией к.м.н. Подколзин А.Т., зав. отделом к.м.н. Шипулин Г.А.). Всем больным проводили исследование фекалий на яйца глистов и простейшие.

Состояние печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, желудка оценивали ультразвуковым методом с помощью диагностического прибора фирмы «Алоса» (Япония), с использованием конвексного и линейного датчиков с частотой 3,5 МГц (по методике Дворяковского И.В., Лукина В.В., Кедик Л.В., 1993) ДИБ №5 г. Москвы (врач ультразвуковой диагностики к.м.н. Плоскирева А.А.).

С целью оценки состояния микробиоценоза у пациентов первого года жизни, у которых были использованы различные подходы к диетотерапии, было проведено исследование профиля короткоцепочечных жирных кислот в кале методом газожидкостной хроматографии, которое выполняли на базе кафедры гастроэнтерологии Учебно-Научного центра Медицинского Центра Управления делами Президента Российской Федерации, совместно с д.м.н., профессором Ардатской М.Д. (всего 60 исследований).

Для оценки степени интоксикации лабораторными методами использовались индексы крови, с помощью которых осуществлялась обработка лейкоцитарной формулы клинического анализа крови.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью коммерческого пакета программы Primer of Biostatistics 4,03 на персональном компьютере. Определяли следующие величины: процентное выражение ряда данных (%), среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), среднюю ошибку средней величины (m). Достоверность различий между средними величинами определялась с использованием параметрического критерия Стьюдента (t). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ , высоко достоверными - при  $p < 0,001$ , недостоверными при  $p > 0,05$ . Корреляционный анализ проводился с помощью расчета коэффициента корреляции Пирсона.

### **Результаты исследований и их обсуждение.**

#### **Структура острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в условиях специализированного педиатрического стационара**

За период с сентября 2008 года по март 2011 года было проведено наблюдение за 750 детьми, больных острыми кишечными инфекциями и поступивших в инфекционный стационар. При клиническом наблюдении и повторном исследовании фекалий методом ПЦР на 5-е сутки пребывания в стационаре у 261 (34,8%) пациента была диагностирована ОКИСМП.

В стационаре пациенты находились в отделениях различного типа пребывания – общем и боксированном.

Доля пациентов, находившихся на лечении в общем отделении, среди всех обследованных больных ОКИСМП составила 95,0 %, что достоверно больше, чем в боксированном отделении ( $p < 0,01$ ). В целом частота регистрации ОКИСМП в общем отделении колебалась от  $23,8 \pm 5,3$  до  $48,7 \pm 5,6$  % в разные годы наблюдений.

Число пациентов, перенесших ОКИСМП и находившихся на лечении в условиях боксового отделения, в разные годы наблюдения колебалось от  $13,5 \pm 4,7$  до  $17,1 \pm 6,3$  % ( $p > 0,05$ ).

Наибольшее количество пациентов, перенесших ОКИСМП, приходилось на холодное время года и коррелировало с подъёмом в этот период спорадической заболеваемости вирусными острыми кишечными инфекциями. Однако следует отметить, что и в летнее время несмотря на сезонный спад вирусных ОКИ доля ИСМП была достаточно высока – 10-15% (рисунок 1).



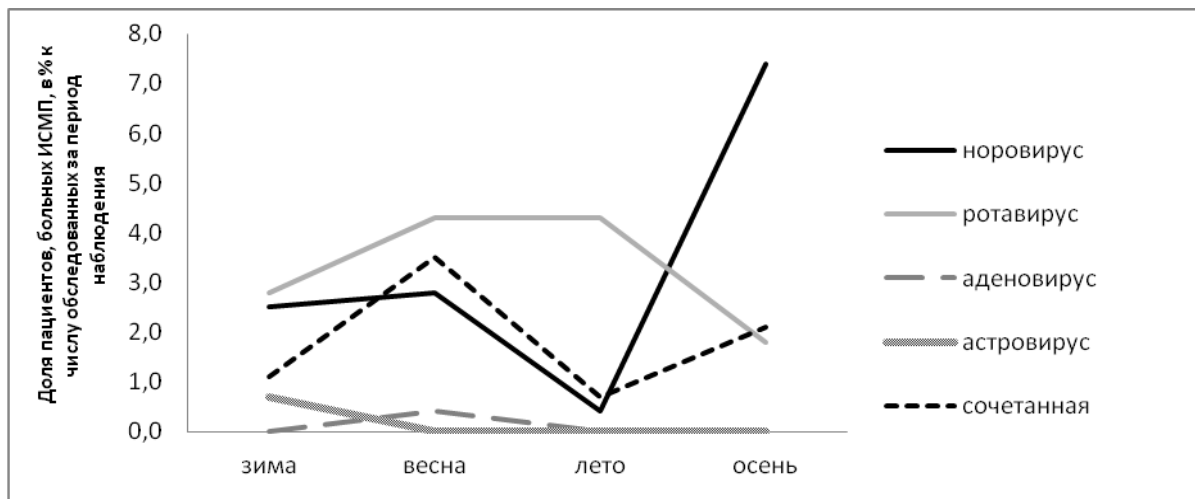


Рисунок 1. Сезонное выявление этиологических агентов ИСМП.

Ротавирусная инфекция доминирует среди этиологических агентов ОКИСМП в большинстве сезонов года и только в осенний период в этиологической структуре ИСМП на первое место выходит норовирусная инфекция (65,6%).

Изучение различных факторов передачи возбудителей ИСМП, в частности обследование медицинского персонала (врачей отделений – 8 человек, младшего и среднего медицинского персонала: мед.сестер - 20, буфетчиц - 2, санитарок – 2) методом ПЦР на наличие патогенных возбудителей как в боксированном, так и в общем кишечном отделениях дало отрицательный результат – ни одного патогенного микроорганизма у обследованных выделено не было.

В то время как анализ смывов с объектов окружающей среды: ручка в ординаторской, процедурный столик, ручка холодильника матерей, ручка в палаты, ручка туалета матерей, стол мед.сестры, трубка телефона в комнате отдыха матерей, стол врача, кран в палате, ручка туалета персонала позволил выявить ротавирус в 100 % случаев смывов, аденовирус гр. F – в 80 %, а также сальмонеллы в 20 %, кампилобактеры – в 30 % смывов. Учитывая тот факт, что уход за детьми осуществляли матери, была изучена их роль как источника инфекции. У 30 матерей проведен анализ кала методом ИФА и методом ПЦР. У 10% матерей был выделен норовирус, у 6,7 % - ротавирус.

Таким образом, ОКИСМП представляют собой серьёзную проблему, т.к. треть (34,8%) пациентов профильного педиатрического стационара сталкиваются с внутрибольничным инфицированием. При этом большая часть пациентов, перенесших ОКИСМП, проходила курс лечения в общем отделении. Однако пребывание пациентов в боксированном отделении не гарантирует отсутствия внутрибольничного инфицирования – у 14,9% детей в боксированном отделении выявлены ОКИ, обусловленные ИСМП.

### Структурная характеристика острых кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи

Детальное изучение структуры острых кишечных ИСМП в зависимости от количества возбудителей, выделенных из биологического материала пациента, позволило констатировать, что у подавляющего большинства пациентов внутрибольничное заражение было вызвано одним возбудителем ( $p < 0,01$ ), у четверти (26,4 %) пациентов – двумя патогенными микроорганизмами, а у 0,8 % больных – тремя возбудителями. В целом, при поступлении в стационар сочетанные инфекции наблюдали у 12,8% пациентов с ОКИ, а при обследовании на 4 – 5 сутки при развитии ИСМП – у 27,2 % детей, находящихся на стационарном лечении.

Сравнение между собой структуры острых кишечных ИСМП в зависимости от количества выделенных из биологического материала пациента возбудителей в отделениях различного технического устройства показало достоверное отличие между ними (рисунок 2).

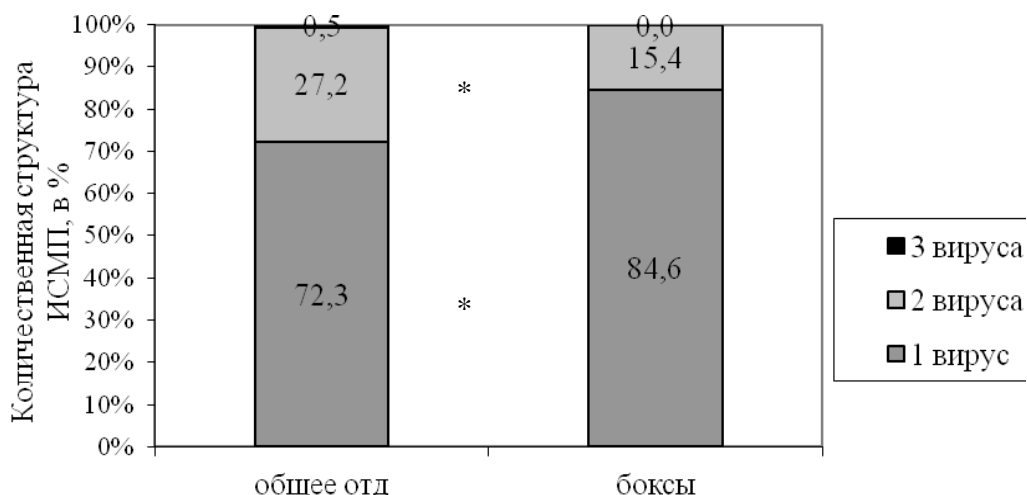


Рисунок 2. Структура острых кишечных ИСМП по количеству выделенных возбудителей в отделениях различного технического устройства, в % (\*  $p < 0,05$ ).

Так, регистрация двух возбудителей ОКИСМП в боксированном отделении была достоверно реже -  $15,4 \pm 5,5$  %, в то время как в общем отделении этот показатель составил  $27,2 \pm 3,2$  % ( $p < 0,05$ ). Выявление одного возбудителя ИСМП в боксированном отделении было достоверно чаще, чем в общем ( $84,6 \pm 5,5$  %, против  $72,3 \pm 3,2$  % соответственно). Это наглядно подтверждает факт того, что вероятность передачи ИСМП в боксированном отделении меньше, чем в общем.

В этиологической структуре ОКИСМП у детей, вызванных одним возбудителем, преобладали ротавирусная (50,0%) и норовирусная (42,6%) инфекции. В структуре сочетанных острых кишечных ИСМП доминировала пара норовирусной и ротавирусной инфекции (82,6%). Сочетание бактерий и вирусов в этиологии ИСМП инфекций наблюдали только в 2,9% случаев и представлено сочетанием *S. enteritidis* и вирусных агентов (ротавирус, норовирус).

Нами прослежена динамика изменения спектра патогенов, выявленных у пациентов во время пребывания в стационаре. Так, этиологическая структура ОКИ в первые сутки поступления в стационар была вполне ожидаема – лидирующие позиции занимали ротавирусы (41,5%) и норовирусы (17,1%). Среди бактериальных агентов были выделены сальмонеллы (*S. Enteritidis*) и кампилобактеры (7,3 % и 19,5 % соответственно), а *Shigella* и EIEC (4,9%). На 5 день пребывания в стационаре изменилась структура ОКИ – в ней преобладали вирусные агенты (увеличение числа пациентов, выделявших патогенные агенты от 41,7% при аденовирусной инфекции до 83,0% при астровирусной инфекции, от количества поступивших с данной инфекцией). В то время как при бактериальных инфекциях отмечалась отрицательная тенденция, что наглядно демонстрирует факт отсутствия внутрибольничного распространения бактериальных агентов.

Взаимосвязь первичного и вторичного инфицирования наиболее ярко проявлялась в паре ротавирусная и норовирусная инфекции. Так в ситуации, когда при поступлении выделен ротавирус, причиной ИСМП становился норовирус в  $16,5 \pm 3,6$  %, и при первичном инфицировании норовирусом в  $28,4 \pm 4,3$  % случаев этиологическим фактором ИСМП была ротавирусная инфекция (различия достоверны ( $p < 0,01$ ) по сравнению с другими возбудителями, для которых данный процент не превышал 3,7% [ДИ 0,0; 3,7%]).

Также было получено достоверно более частое присоединение к кампилобактериозу сочетанной ИСМП ( $p < 0,05$ ), представленной различными ассоциациями вирусов.

Таким образом, причиной внутрибольничного инфицирования наиболее часто являлся один возбудитель: в 50,0 % случаев он был представлен ротавирусом, в 42,6% случаев – норовирусом. Другие возбудители были выделены достоверно реже. При сочетанных острых кишечных ИСМП наиболее часто одновременно выделяли ротавирусы и норовирусы (82,6% случаев). Риск внутрибольничного заражения, в том числе и сочетанными (двумя и более возбудителями) ИСМП, выше у пациентов, находящихся в общем отделении, по сравнению с теми, кто проходит лечение в боксированных палатах. Однако, и в боксированном отделении доля пациентов, перенёсших ИСМП, также составляет от  $13,5 \pm 4,7$  до  $17,1 \pm 6,3$  %.

## Эпидемиологическая характеристика острых кишечных ИСМП у детей по факторам, влияющим на риск заражения

Достоверных различий в целом в соотношении мальчики-девочки получено не было. Однако в группе детей в возрасте от 1 до 6 месяцев соотношение между мальчиками и девочками было изменено в сторону увеличения доли девочек в процентном отношении ко всем пациентам этой группы (43,1 % и 56,9% соответственно).

В возрастной структуре пациентов, больных ИСМП, достоверно чаще регистрировали пациентов в возрасте от 6 месяцев до года по сравнению с детьми в возрасте от 1 до 6 месяцев ( $p > 0,01$ ).

Во всех возрастных группах преобладала ротавирусная и норовирусная инфекции (рисунок 3).

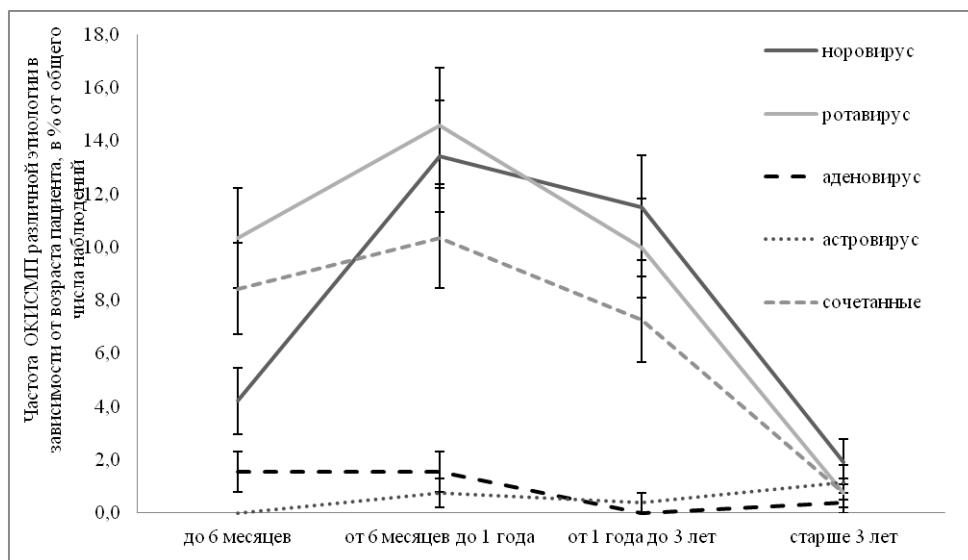


Рисунок 3. Частота ОКИСМП различной этиологии в зависимости от возраста пациентов.

Частота заболеваемости в различных возрастных группах сочетанными ИСМП коррелирует с таковой для ротавирусной и норовирусной инфекций (коэффициент корреляции между частотами ротавирусной инфекции и сочетанной ИСМП в разных возрастных группах составляет  $r=1,0$ , а между норовирусной и сочетанной ИСМП –  $r=0,8$ ), что объясняется преобладанием в этиологической структуре сочетанных ИСМП инфекций пары ротавирусная+норовирусная инфекции.

Этиологическая структура ОКИСМП, вызванных одним возбудителем, в разных возрастных группах представлена на рисунке 4. Как видно из рисунка, у пациентов в возрасте до 6 месяцев наиболее часто этиологическим фактором внутрибольничного инфицирования выступают ротавирусы, по сравнению с норовирусами и другими возбудителями ( $p > 0,01$ ). В возрасте от 1 года до 3 лет наблюдается перекрест частоты выявления ротавирусной и норовирусной инфекций, и в возрасте старше 3 лет наиболее часто причиной ОКИСМП являются норовирусы ( $p > 0,01$ ).

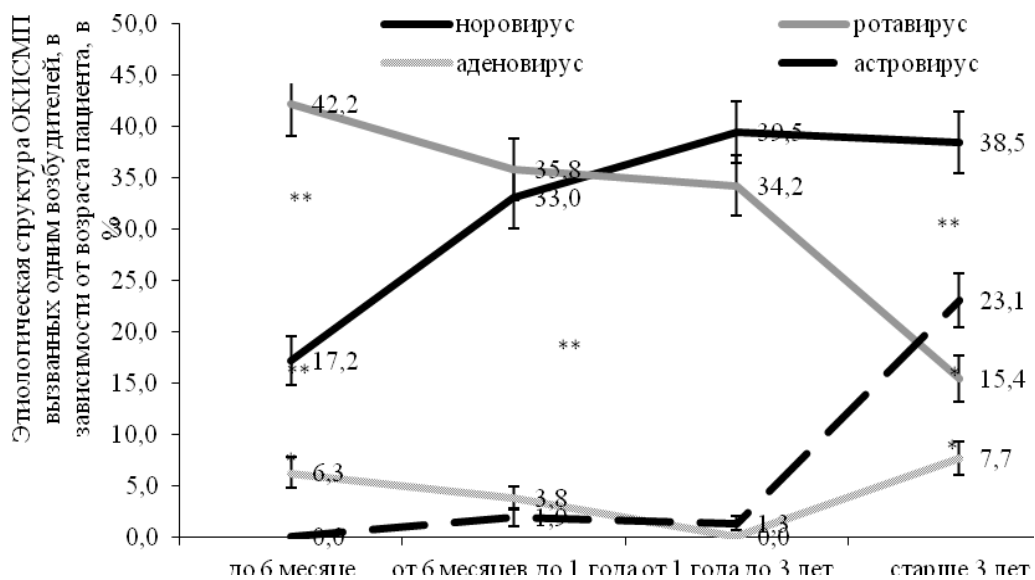


Рисунок 4. Этиологическая структура ОКИСМП, вызванных одним возбудителем, в разных возрастных группах пациентов, в % (\* $p > 0,05$ , \*\* $p > 0,01$ ).

Пациенты, перенесшие острые кишечные ИСМП, в среднем поступали на  $3,1 \pm 0,1$  сутки от начала заболевания, в то время как дети, не болевшие ОКИСМП, - на  $1,3 \pm 0,2$  сутки ( $p > 0,01$ ). Это подчеркивает важность раннего начала терапии, в том числе и как фактора профилактики внутрибольничного инфицирования.

Длительность пребывания в стационаре в основной группе составила  $9,7 \pm 1,2$  суток, а в группе сравнения -  $5,1 \pm 0,6$  суток, что также может рассматриваться как фактор, повышающий риск ИСМП, с другой стороны как фактор, приводящий к затяжному негладкому течению инфекции, приводящему к пролонгации лечения в стационаре (замкнутый круг).

Длительность грудного вскармливания в группе пациентов, не болевших ИСМП, была достоверно больше, чем в основной группе. Процент детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, на момент заболевания находившихся на грудном вскармливании, достоверно больше в группе пациентов, не болевших острыми кишечными ИСМП. Эти данные подчёркивают важность наличия грудного вскармливания, в том числе и для профилактики ИСМП.

Сравнение отягощённости преморбидного фона по наличию аллергических и соматических заболеваний в группах сравнения достоверных отличий не выявило.

Также не было получено достоверных отличий в группах сравнения по числу предшествовавших настоящему заболеванию госпитализаций в другие стационары.

Тяжесть основного заболевания у пациентов, перенесших острую кишечную ИСМП, наиболее часто была оценена как легкая ( $33,7 \pm 2,9$  %) или среднетяжелая ( $62,1 \pm 3,0$  %). Дети с тяжелой формой основного заболевания достоверно реже сталкивались с ИСМП ( $p > 0,001$ ). Это связано с особенностями ухода за этой категорией больных - пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии без родителей, в одноместном боксированном помещении, сокращение до минимума контактов, в т.ч. и с медицинским персоналом (индивидуальная медицинская сестра на бокс).

Таким образом, проведенное исследование показало, что наиболее часто ИСМП отмечается у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года. На риск возникновения ИСМП влияют также позднее обращение за медицинской помощью, длительность пребывания в стационаре и ранний отказ от грудного вскармливания.

### Клинические особенности острых кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи

Все дети с ОКИСМП были разделены на подгруппы в зависимости от возраста: 1 группа - дети в возрасте от 1 до 6 месяцев (65 человек), 2 группа - от 6 месяцев до 1 года (106 человек), 3 группа - от 1 года до 3 лет (76 человек), 4 группа - старше 3 лет (14 человек). Изучение клинических

параметров острых кишечных ИСМП проводили внутри каждой подгруппы и подразумевало сравнение характеристик основного заболевания и проявлений ИСМП.

Клиническая картина развития ОКИСМП характеризовалась ухудшением характера или появлением вновь жидкого стула у большей части пациентов во всех группах: у  $60,9 \pm 6,1\%$  пациентов от 1 до 6 месяцев,  $59,4 \pm 4,8\%$  - от 6 месяцев до 1 года,  $53,9 \pm 5,7\%$  - от 1 года до 3 лет и  $46,1 \pm 13,8\%$  старше 3 лет. При этом доля пациентов, у которых острая кишечная ИСМП сопровождалась ухудшением характера стула была достоверно реже лишь у детей старше 3 лет ( $p < 0,05$ ). Повторное ухудшение характера или появление вновь жидкого стула при ИСМП наблюдали на  $7 \pm 0,5$  сутки у пациентов всех возрастных групп. Таким образом, частота патологического стула в целом была реже, но суммарная длительность кишечной дисфункции длительнее.

Во всех возрастных группах при острой кишечной ИСМП преобладающим по характеру был жидкий водянистый стул. Присутствие патологических примесей в каловых массах наблюдалось не более чем у  $18,9\%$  пациентов (у пациентов от 6 месяцев до 1 года). Наиболее часто во всех возрастных группах регистрировали появление патологических примесей – слизи в стуле и «зелени».

Боли в животе в начале заболевания наблюдали в первые сутки у  $20,1 \pm 5,0\%$  пациентов от 1 до 6 месяцев,  $9,4 \pm 3,3\%$  - от 6 месяцев до 1 года,  $15,8 \pm 3,5\%$  - от 1 года до 3 лет и  $15,3 \pm 10,0\%$  пациентов старше 3 лет. При развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, повторное появление болей в животе было отмечено на 6 – 7 сутки и было у  $4,7 \pm 2,6\%$  пациентов от 1 до 6 месяцев,  $4,7 \pm 2,1\%$  - от 6 месяцев до 1 года,  $27,6 \pm 5,1\%$  - от 1 года до 3 лет и  $30,8 \pm 12,8\%$  детей старше 3 лет. Боли в животе при ОКИСМП реже отмечали у пациентов до 1 года и чаще у детей старше года ( $p < 0,01$ ). При этом ОКИСМП сопровождалась болями в животе реже у детей от 1 до 6 месяцев, по сравнению с началом заболевания у этих же пациентов ( $p < 0,05$ ). У детей старше 1 года наблюдали обратную картину – боли в животе при ИСМП фиксировали у большей части пациентов, чем при поступлении ( $p < 0,01$ ). Боли в животе у пациентов разных возрастных групп локализовались одинаково часто в эпигастральной и околопупочной области.

Рвота, как проявление острой кишечной ИСМП, также была одним из ведущих симптомов и отмечалась у пациентов всех возрастов, носила двухфазный характер и повторно наблюдалась чаще на 6 – 7 сутки во всех возрастных группах:  $43,7\% \pm 6,2$  у пациентов от 1 до 6 месяцев,  $55,6 \pm 4,8\%$  - от 6 месяцев до 1 года,  $68,4 \pm 5,3\%$  - от 1 года до 3 лет и  $69,4 \pm 12,8\%$  детей старше 3 лет. При ИСМП отмечена явная тенденция нарастания частоты рвоты у больных старше года ( $p < 0,01$ ).

Длительность рвоты при развитии ИСМП была –  $1,8 \pm 0,1$  суток. Частота рвоты в сутки при поступлении у детей до 6 месяцев была достоверно меньше ( $2,6 \pm 0,2$  раз/сутки), чем в других группах пациентов, при этом данный показатель у детей старше 3 лет был наиболее максимальный ( $5,4 \pm 1,1$  раз/сутки) ( $p < 0,05$ ).

При острой кишечной ИСМП повторное повышение температуры тела отмечали на  $6,33 \pm 0,31$  сутки от начала заболевания у детей в возрасте до 6 месяцев,  $7,0 \pm 0,22$  день у детей от 6 месяцев до 1 года,  $7,77 \pm 0,33$  сутки у больных в возрасте от 1 до 3 лет и на  $9,0 \pm 0,39$  день болезни у пациентов старше 3 лет ( $p < 0,01$ ).

Длительность повышения температуры тела при развитии ИСМП была достоверно короче у пациентов старше 6 месяцев по сравнению с длительностью лихорадки в начале заболевания ( $p < 0,05$ ).

Уровень повышения температуры тела во всех возрастных категориях при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи, был достоверно меньше и составил  $37,99 \pm 0,08^\circ\text{C}$  у пациентов от 1 до 6 месяцев,  $38,21 \pm 0,06^\circ\text{C}$  – от 6 месяцев до 1 года,  $38,4 \pm 0,09^\circ\text{C}$  – от 1 года до 3 лет и  $38,17 \pm 0,16^\circ\text{C}$  у детей старше 3 лет ( $p < 0,05$ ), чем при первой инфекции ( $38,43 \pm 0,11^\circ\text{C}$ ;  $38,83 \pm 0,07^\circ\text{C}$ ;  $38,97 \pm 0,09^\circ\text{C}$ ;  $38,63 \pm 0,2^\circ\text{C}$  соответственно), при этом у детей в возрасте до 6 месяцев он был меньше и по сравнению пациентами других возрастных категорий ( $p < 0,05$ ).

Температурная кривая у более, чем половины пациентов (группы 1 – 3) носила волнообразный характер, характеризующийся периодами снижения и повышения температуры тела. При этом у пациентов старше 3 лет одинаково часто отмечали как волнообразный характер температурной кривой ( $33,3\%$ ), так и постепенное и литическое снижение температуры тела.

Снижение аппетита при поступлении наблюдали у большей части пациентов (от 95,3% до 100%) во всех возрастных группах. При острой кишечной ИСМП этот симптом встречался достоверно реже у всех больных ( $p < 0,01$ ).

При развитии ОКИСМП интоксикационный синдром регистрировали достоверно у меньшей части пациентов, чем при поступлении –  $34,3 \pm 5,9\%$  у пациентов от 1 до 6 месяцев,  $27,3 \pm 4,3\%$  - от 6 месяцев до 1 года,  $34,2 \pm 5,4\%$  - от 1 года до 3 лет и  $15,3 \pm 10\%$  у детей старше 3 лет ( $p < 0,01$ ). Длительность интоксикации при развитии ИСМП была достоверно меньше у детей старше 6 месяцев, чем при поступлении и составила  $3,5 \pm 0,2$  суток у детей от 6 месяцев до 1 года,  $3,9 \pm 0,2$  – от 1 года до 3 лет ( $p < 0,01$ ) и  $3,5 \pm 0,2$  дней у детей старше 3 лет ( $p < 0,05$ ).

Интенсивность проявлений интоксикации при ИСМП чаще была легкой (более половины пациентов от 1 месяца до 3 лет и у 100% пациентов старше 3 лет) и умеренной ( $p < 0,05$ ). Выраженная интоксикация зафиксирована только у одного пациента второй группы. При сравнении этого показателя со степенью интоксикации при поступлении были получены достоверные отличия – лёгкая степень интоксикации при первичном инфицировании наблюдалась достоверно реже во всех возрастных категориях по сравнению с ИСМП, а тяжёлая у пациентов от 1 года до 3 лет – достоверно чаще ( $p < 0,05$ ). Во всех группах больных ОКИСМП эксикоз преобладал над проявлениями интоксикации.

При ОКИСМП наиболее часто регистрировали легкую форму болезни у детей в возрасте до 6 месяцев –  $53,1 \pm 6,2\%$  ( $p < 0,05$ ), в остальных возрастных категориях наиболее часто заболевание протекало в среднетяжелой форме –  $63,2 \pm 4,7\%$  пациентов от 6 месяцев до 1 года,  $73,7 \pm 5,1\%$  - от 1 года до 3 лет и  $69,2 \pm 12,8\%$  детей старше 3 лет ( $p < 0,05$ ). Тяжелые формы острой кишечной ИСМП наблюдали в целом не более чем у 5% пациентов, при этом в группе детей в возрасте от 1 года до 3 лет доля пациентов с тяжелыми острыми кишечными ИСМП была достоверно больше  $6,6 \pm 2,8\%$  ( $p < 0,05$ ).

Клинические варианты острых кишечных ИСМП представлены на рисунке 5. Такие формы как гастроэнтерит и энтерит достоверно чаще выявляли у пациентов всех возрастных групп, чем энтероколит и гастроэнтероколит ( $p < 0,01$ ). При этом энтерит отмечался достоверно чаще  $48,4 \pm 5,7\%$  у пациентов в возрасте до 6 месяцев жизни по сравнению с другими возрастными группами ( $p < 0,01$ ). Гастроэнтерит чаще наблюдался у пациентов в возрасте старше 3 лет ( $69,2 \pm 13,5\%$  - группа 4) по сравнению с другими возрастными периодами ( $43,8 \pm 6,1\%$ ;  $55,7 \pm 4,4\%$  и  $68,4 \pm 5,6\%$  - группы 1, 2 и 3 соотв.) ( $p < 0,05$ ). Соотношение в частоте развития энтерита и гастроэнтерита характеризуется перекрестом, приходящимся на возраст от 6 месяцев до года, после которого доля гастроэнтеритов превышает долю энтеритов. У пациентов с установленной этиологией гастроэнтероколитов были выявлены сочетанные формы сальмонеллеза и ротавирусной инфекции.

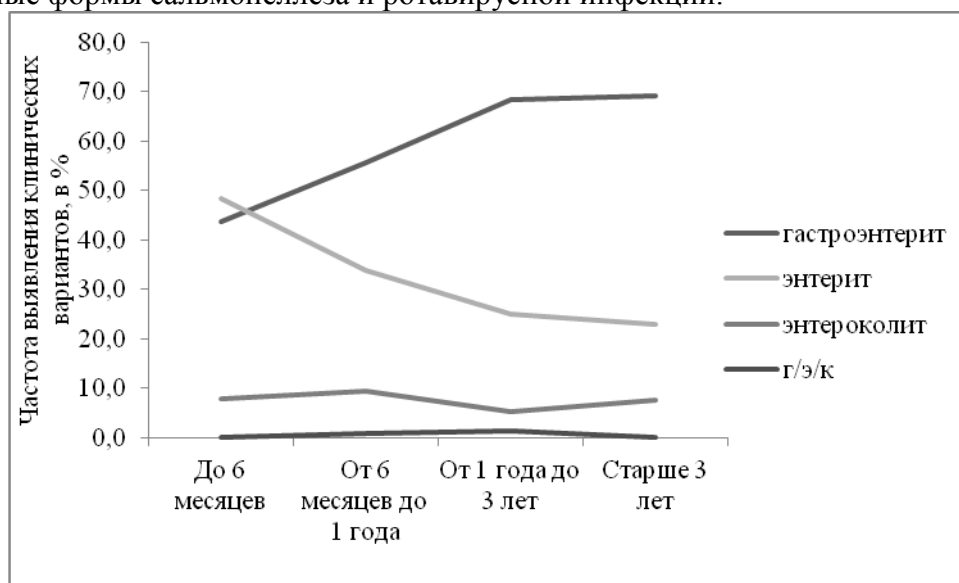


Рисунок 5. Клинические варианты острых кишечных ИСМП у детей разного возраста, в процентах.

Достоверных отличий в динамике изменений основных параметров клинического анализа крови при поступлении и при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи, не выявлено. Исключением был лишь следующий факт - у детей в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев достоверно чаще отмечали выраженную лимфоцитарную реакцию крови при острой кишечной ИСМП, чем в других возрастных группах ( $p < 0,05$ ).

При расчёте интегральных показателей лейкоцитарной формулы крови в динамике установлено, что лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу у детей старше 6 месяцев был достоверно меньше, чем при первичном инфицировании.

Аналогичная динамика наблюдалась при расчёте индекса эндотоксикоза по Даштаянц - у пациентов всех возрастных категорий при поступлении данный показатель был достоверно выше, чем при развитии ИСМП. Полученные расчётные данные коррелируют с приведёнными ранее клиническими показателями интоксикации у детей разного возраста.

При ИСМП отмечается достоверное повышение относительной энтропии у детей старше 3 лет по сравнению с первичным заболеванием. Это говорит о «стягивании» показателей лейкоцитарной формулы в зону средних значений и более выраженной активации иммунологических процессов с привлечением резервных защитных сил организма. При этом показатель относительной энтропии лейкоцитарной формулы у этой категории пациентов достоверно не отличается от показателя в других возрастных категориях, что говорит о изменении неспецифической иммунологической резистентности в пределах адаптивных норм.

Таким образом, нами выявлены следующие клинические особенности острых вирусных кишечных ИСМП у детей - для них характерно острое манифестное начало, увеличение сроков нивелирования клинических проявлений заболевания (повышение температуры тела, симптомы интоксикации, патологический стул и др.), госпитализации. При возникновении ИСМП длительность основных симптомов, характер их проявления мало отличались от основного эпизода заболевания, протекали в основном в среднетяжелой форме. Для инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, было характерно превалирование обезвоживания над симптомами интоксикации. Расчёт интегральных показателей лейкоцитарной формулы крови при ИСМП у детей наглядно демонстрирует изменения неспецифической иммунологической резистентности в пределах адаптивных норм. В отличие от других исследователей при регистрации ОКИСМП нами не выявлены бессимптомные формы инфекции.

### **Оценка эффективности профилактики острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей в стационаре при различных подходах к терапии**

Были проанализированы факторы, предупреждающие развитие острых кишечных ИСМП, у детей. С этой целью проводилось наблюдение и комплексный детальный анализ истории болезни 261 ребёнка, больного ОКИСМП (основная группа), и 30 детьми, больных ОКИ без внутрибольничного инфицирования (группа сравнения).

### **Оценка эффективности профилактики острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей в стационаре при различных подходах к диетотерапии**

Под наблюдением находилось 45 детей 2-го полугодия жизни, госпитализированных в отделения кишечных инфекций. Все пациенты на момент текущего заболевания получали исключительно искусственное вскармливание. В соответствии с дизайном исследования, участники были случайным методом рандомизированы на 2 группы. В основную группу вошли 30 детей, которые в период пребывания в стационаре и 21 дня после выписки во все кормления получали адаптированную кисломолочную смесь с пробиотиком (НАН 2 кисломолочный, Nestle, Швейцария). В группу сравнения были включены 15 детей, получавших стандартную адаптированную смесь без пробиотиков.

На 5 сутки заболевания полная санация ЖКТ от возбудителей ОКИ была зарегистрирована у 20% больных основной группы, и ни у одного в группе сравнения. Появление нового этиологического агента в фекалиях больных после 5 дней пребывания в стационаре достоверно чаще наблюдали среди детей, получавших стандартную смесь – 46,7% против 20% в основной группе ( $p < 0,01$ ).

Это нашло отражение и в различном клиническом течении острой кишечной инфекции в группах сравнения. Так, частота повторного развития таких симптомов ОКИ, как интоксикация, снижение аппетита, диарея, у пациентов, в диетотерапии которых использовалась кисломолочная смесь с пробиотиками, была достоверно ниже (рисунок 6).

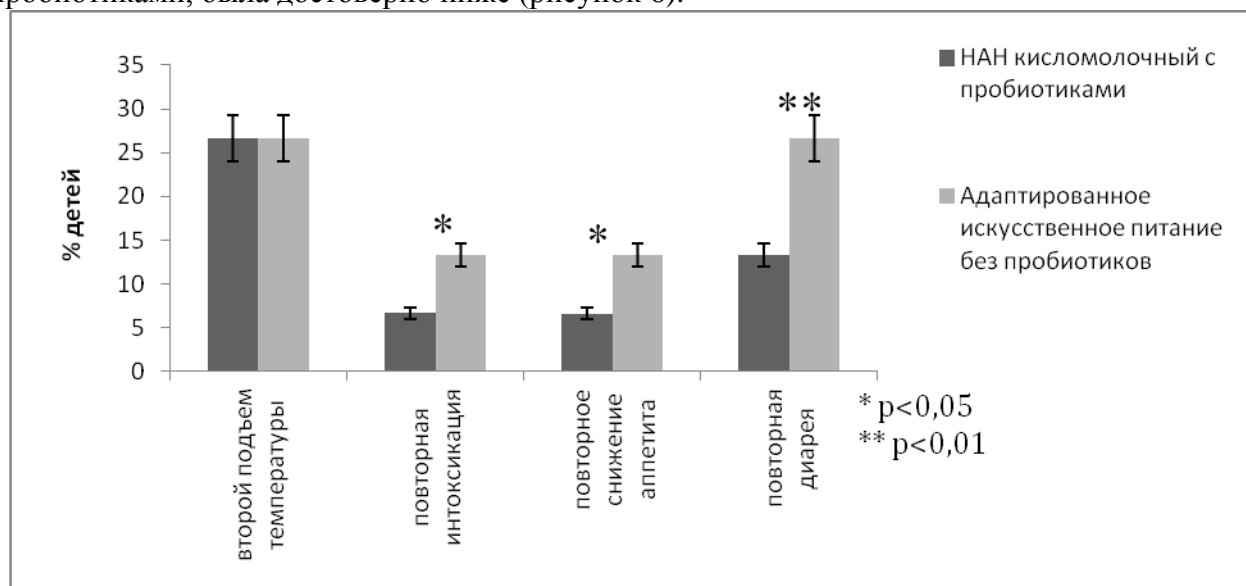


Рисунок 6. Частота повторного развития симптомов ОКИ у пациентов на различном вскармливании, в %.

Регресс симптомов ОКИСМП в основной группе больных был более быстрым. Так, длительность симптомов интоксикации при ИСМП в основной группе была достоверно меньше, чем группе сравнения –  $2 \pm 0,3$  против  $3,5 \pm 0,2$  суток. ( $p < 0,01$ ). Достоверно меньшей была частота стула ( $5,7 \pm 0,6$  и  $9,1 \pm 0,9$  раз в сутки соответственно,  $p < 0,01$ ), а также длительность диареи ( $5,2 \pm 0,6$  и  $7,3 \pm 0,5$  суток соответственно,  $p < 0,01$ ).

При изучении динамики метаболической активности толстокишечной микрофлоры методом газожидкостной хроматографии было установлено, что у пациентов, получавших смесь с пробиотиком, в течение 1 месяца после проведенного курса лечения были получены нормальные показатели абсолютного содержания КЖК ( $\Sigma$  (C2-C6) –  $4,07 \pm 1,92$  мг/г), что свидетельствует о восстановлении функциональной активности и численности толстокишечной микрофлоры. В то время как в группе сравнения отмечена также тенденция к повышению данного показателя ( $\Sigma$  (C2-C6) до  $2,78 \pm 1,46$  мг/г), однако данные изменения являются достоверно менее выраженными ( $p < 0,01$ ).

Динамика анаэробного индекса (АИ), характеризующего окислительно-восстановительный потенциал внутри просветной среды, свидетельствует о его полной нормализации лишь у детей, получающих кисломолочную смесь с пробиотиком. У пациентов группы сравнения также отмечается смещение АИ в область нормальных значений. Однако, это смещение менее выражено и не обеспечивает условия для нормальной и эффективной жизнедеятельности облигатной микрофлоры и восстановления толстокишечного микробиоценоза.

Таким образом, результаты данного клинико-лабораторного исследования наглядно подтверждают эффективность применения адаптированной кисломолочной смеси с пробиотиками в диетотерапии ОКИ у детей 2-го полугодия жизни с целью профилактики внутрибольничного инфицирования энтеропатогенными вирусами в отделениях кишечного профиля. Данный эффект в значительной степени обусловлен восстановлением баланса кишечной микрофлоры.

### **Оценка эффективности профилактики острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей в стационаре при различных подходах к этиотропной терапии**

Энтеросорбционная терапия. Нами проведена оценка стартовой терапии ОКИ на частоту развития ОКИСМП, т.к. всем детям при поступлении в составе комплексной терапии назначали энтеросорбенты, мы проводили детальный анализ эффективности данной терапии. Пациенты получали гидрогель метилкремниевой кислоты (торговое название Энтеросгель, производитель ЗАО Силма, Россия) – 28 человек, диоктаэдрический смектит (торговое название Смекта, производитель



Бофур Ипсен, Франция) – 24 - и другие (Полисорб, производитель ЗАО Полисорб, белая глина) – 21 больной. Выбор энтеросорбента осуществлялся случайным образом с использованием рандомизационных таблиц при поступлении ребёнка в стационар врачом приёмного отделения.

Достоверно реже ИСМП отмечена у больных, в терапии которых использовался диоктаэдрический смектит –  $18\% \pm 2,6$  (с ОКИСМП) против  $37,0\% \pm 9,3$  (без ОКИСМП) ( $p < 0,05$ ). Это говорит о том, что назначение данного препарата при поступлении в стационар достоверно снижает риск внутрибольничного инфицирования ( $p < 0,05$ ).

Использование других сорбентов в комплексной терапии острых кишечных инфекций повышало вероятность внутрибольничного инфицирования. Так в группе пациентов, получающих при поступлении полисорб, белую глину, ОКИСМП встречались в  $43,0\% \pm 3,3$  случаев, в то время как в  $25,9\% \pm 8,2$  случаев не было присоединение ОКИСМП к основному заболеванию ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наиболее предпочтительной тактикой энтеросорбционной терапии, направленной на предотвращение острых кишечных ИСМП, является ранее (с момента поступления в стационар) назначение диоктаэдрического смектита.

Антибактериальная терапия. К сожалению, до настоящего времени широко шаблонно назначаются антибактериальные препараты без должных к этому показаний, в том числе и пациентам с вирусными ОКИ. У более половины пациентов основной группы в составе комплексной терапии острой кишечной инфекции с начала заболевания были использованы антибактериальные средства (амикацин, невидграмон в возрастных дозировках перорально). При этом ОКИСМП развились в 2 раза чаще у пациентов, в терапии которых использовались антибактериальные препараты. В группе сравнения этот показатель был достоверно меньше и составил  $22,2\% \pm 8,0$  против  $53,5\% \pm 3,3$  ( $p < 0,01$ ). Эти данные ещё раз подчеркивают необоснованность назначения антибактериальных лекарственных средств. К числу их негативных влияний следует отнести и их способность повышать риск внутрибольничного инфицирования (ИСМП) острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии.

Противовирусная терапия. Было проведено изучение влияния назначения противовирусных препаратов (Генферон Лайт, Кипферон) в ранние сроки от начала заболевания на риск развития ИСМП.

В группе детей, у которых острая кишечная ИСМП не была выявлена, достоверно чаще в комплексной терапии использовались противовирусные препараты ( $p < 0,01$ ). При этом среди всех получавших противовирусные препараты  $89,4 \pm 4,4\%$  пациентов не имели ИСМП в стационаре и  $10,6 \pm 4,4\%$  детей, перенесли острую кишечную ИСМП ( $p < 0,01$ ).

При этом среди всех получавших противовирусные препараты достоверной разницы в профилактическом эффекте между препаратами Генферон Лайт ( $92,0 \pm 5,4\%$  пациентов не развили ИСМП) и Кипферон (у  $84,0 \pm 7,3\%$  детей не было острой кишечной ИСМП) получено не было.

Этот факт также весьма убедительно свидетельствует о том, что использование данных препаратов в комплексной терапии у детей, больных острыми вирусными кишечными инфекциями, с момента поступления в стационар снижает риск ИСМП такими вирусными агентами как ротавирус, норовирус и другие.

Пробиотики. Больше половины пациентов ( $51,9\% \pm 9,6$ ), не имевших ИСМП, при поступлении получали пробиотики в составе стартовой комплексной терапии, в то время как в основной группе доля таких больных составила всего  $12,3\% \pm 2,2$  ( $p < 0,01$ ).

При этом среди всех получавших пробиотические препараты  $80,9 \pm 5,6\%$  пациентов не столкнулись с ИСМП и  $19,1 \pm 5,6\%$  детей, перенесли ОКИСМП ( $p < 0,01$ ), что сопоставимо с эффектом противовирусной терапии (различия не достоверны).

Из этого следует, что пробиотики в составе комплексной терапии оказывают профилактическое действие – снижают риск развития острой кишечной ИСМП.

Среди всех пациентов, получавших терапию пробиотическими лекарственными средствами, были ретроспективно оценены различные подходы к пробиотической терапии: использование монокомпонентных препаратов (Бифидумбактерин) – 16 больных; комбинированных (Аципол) – 38 пациентов; поликомпонентных (Линекс) – 56 детей; метаболитного типа (Хилак Форте) – 22 ребенка.

Достоверных различий по доле пациентов, у которых ИСМП не была зарегистрирована, при раннем назначении комбинированных, поликомпонентных пробиотиков, а также метаболитного типа не выявлено, в то время как при применении монокомпонентного пробиотического препарата (Бифидумбактерин) установлена меньшая профилактическая эффективность ( $p < 0,05$ ) (рисунок 7).

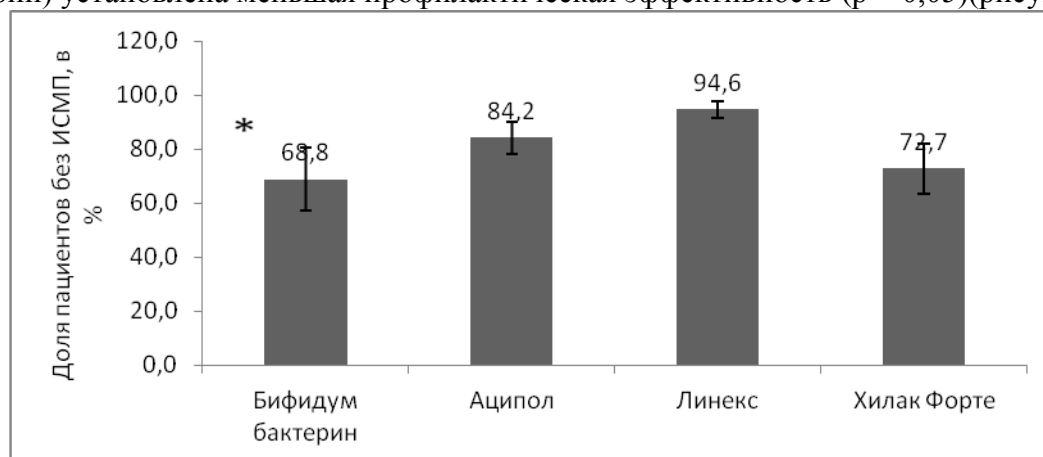


Рисунок 7. Доля пациентов без ИСМП, получивших терапию различными пробиотическими лекарственными средствами с поступлением в стационар, в % (\* $p < 0,05$ ).

На рисунке 11 приведен алгоритм профилактики ОКИСМП, разработанный на основании проведенного исследования. Использование данного алгоритма профилактики позволило на 76% снизить ОКИСМП в условиях профильного стационара.

Таким образом, риск внутрибольничного заражения вирусными острыми кишечными инфекциями может быть снижен не только санитарно - эпидемиологическими методами, как было сказано ранее, но и, в определенной мере, выбором рациональной стартовой терапии. В частности, нами показано, что назначение антибактериальных средств при вирусных острых кишечных инфекциях повышает риск развития ИСМП. Тогда как своевременная, в первые сутки поступления ребёнка в стационар комплексная терапия, включающая в себя диоктаэдрический смектит, пробиотики (комбинированные, поликомпонентные, метаболитные) и противовирусные препараты, в сочетании с рациональной диетотерапией у детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, основанная на использовании адаптированных кисломолочных смесей с пробиотиками, снижают риск ОКИСМП.

## Оценка эффективности терапии острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у детей в стационаре

### Диетотерапия.

Рациональная диетотерапия является ключевым моментом в лечении ОКИ любой этиологии, в связи с этим были проанализированы случаи ИСМП у пациентов второго полугодия жизни, находящихся на искусственном вскармливании и получавших адаптированную кисломолочную смесь с пробиотиком во все кормления (НАН 2 кисломолочный) – основная группа (30 человек) и получавших стандартную адаптированную смесь без пробиотиков – группа сравнения (15 человек).

Клиническая эффективность диетотерапии ИСМП в группах сравнения была различной.

Регресс основных симптомов ОКИСМП в основной группе больных был более быстрым. Так, длительность симптомов интоксикации при ИСМП в основной группе была достоверно меньше, чем группе сравнения –  $2 \pm 0,3$  против  $3,5 \pm 0,2$  суток. ( $p < 0,01$ ). Достоверно меньшей была частота стула ( $5,7 \pm 0,6$  и  $9,1 \pm 0,9$  раз в сутки соответственно,  $p < 0,01$ ), а также длительность диареи ( $5,2 \pm 0,6$  и  $7,3 \pm 0,5$  суток соответственно,  $p < 0,01$ ).

Выраженность диарейного синдрома, ассоциированного с ОКИСМП (частота эпизодов диареи) у пациентов, в диетотерапии которых использовался НАН кисломолочный, была достоверно меньше. При этом индекс алергизации на фоне ОКИСМП у пациентов, в диетотерапии которых использовался НАН кисломолочный был достоверно ниже, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Это

подчеркивает значимость кисломолочных продуктов, в частности при диетотерапии ИСМП, для профилактики аллергических заболеваний у детей первого года жизни.

Таким образом, включение адаптированной кисломолочной смеси НАН 2 в комплекс стартовой терапии острых кишечных ИСМП доказало высокую клиническую эффективность в купировании диарейного синдрома и интоксикации, ассоциированных с ИСМП.

## Оценка эффективности различных подходов к этиотропной терапии острых кишечных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у детей

### Противовирусная терапия.

Общий анализ эффективности противовирусной терапии острых кишечных ИСМП показал преимущества раннего назначения интерферона альфа (рисунок 8).

Так, длительность симптомов интоксикации была достоверно меньше у пациентов, в терапии которых использовался интерферон альфа, чем у больных, не получавших противовирусные препараты ( $p < 0,05$ ). А длительность нарушений аппетита у данных пациентов была менее продолжительной, чем у тех, в лечении которых использовался Кипферон ( $p < 0,05$ ).

У детей первого года жизни назначение противовирусных препаратов достоверно не влияло на форму тяжести острой кишечной ИСМП – легкие и среднетяжелые формы одинаково часто регистрировали в этой возрастной группе. Однако по сравнению с детьми старше года у больных в возрасте до 12 месяцев, в терапии ИСМП которых использовался интерферон альфа, достоверно чаще заболевание протекало в легкой форме. Назначение противовирусной терапии ИСМП детям старше года достоверно снизило вероятность развития тяжелых форм острой кишечной ИСМП ( $p < 0,05$ ).

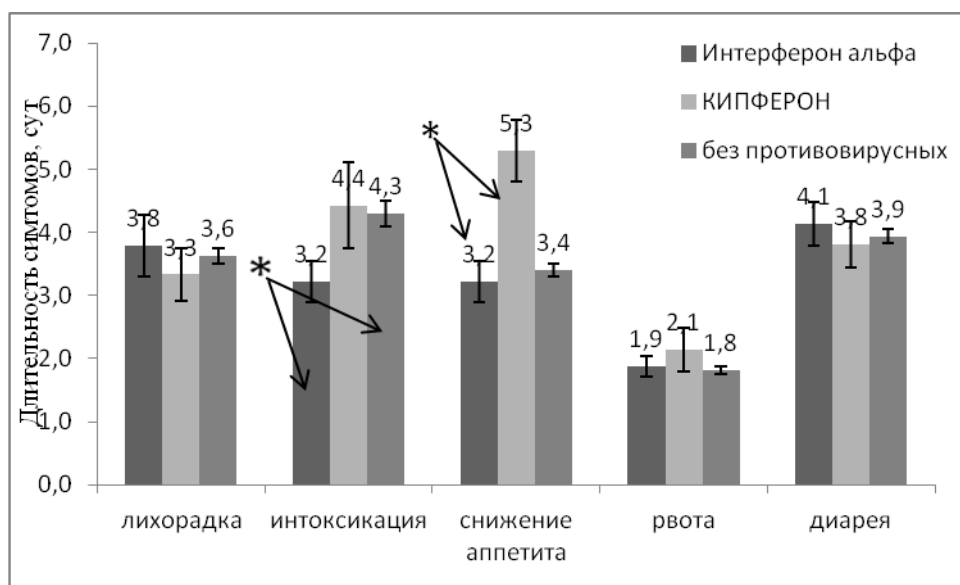


Рисунок 8. Длительность симптомов острых кишечных ИСМП при различных терапевтических подходах к противовирусной терапии, в сутках (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что наиболее оправданным является назначение интерферонотерапии пациентам старше года, хотя и у детей более младшего возраста данные лекарственные средства могут снижать выраженность метаболического ацидоза.

При ротавирусной и норовирусной инфекциях назначение противовирусных препаратов достоверно не влияло на форму тяжести острой кишечной ИСМП – легкие, среднетяжелые и тяжелые формы острой кишечной ИСМП одинаково часто регистрировали при этих заболеваниях.

Выраженность синдрома дегидратации при ротавирусной ИСМП в группах пациентов, получающих и не получающих интерферон альфа достоверно не различалась (рисунок 9). А при норовирусной инфекции – данный синдром характеризовался менее выраженными изменениями у пациентов, в терапии которых противовирусные препараты использовались ( $p < 0,05$ ).

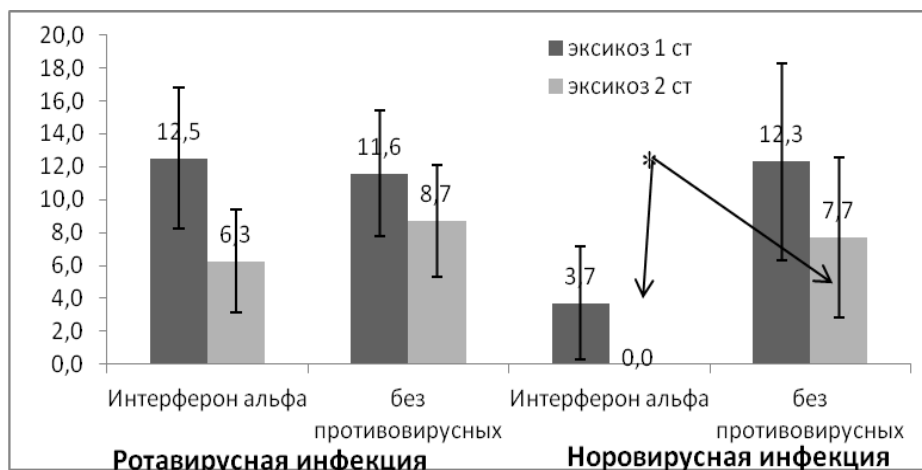


Рисунок 9. Выраженность синдрома дегидратации при острой кишечной ИСМП в группах пациентов, получающих и не получающих интерферон альфа, в зависимости от этиологии заболевания (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ).

У пациентов с отягощенным преморбидным фоном по аллергическим заболеваниям назначение противовирусных препаратов позволило установить факт того, что длительность интоксикации, нарушений аппетита, рвоты и диареи была достоверно более продолжительной в случае использования в составе комплексной терапии интерферона альфа у пациентов с аллергическими заболеваниями в анамнезе. В то время как при проведении данной терапии лицам без аллергических заболеваний в анамнезе имело преимущества – длительность нарушений аппетита и рвоты была достоверно короче.

Таким образом, противовирусная терапия острых кишечных ИСМП показана пациентам с доказанной вирусной этиологией (в частности ротавирусной и норовирусной), особенно старше года. Однако требует осторожности в назначении пациентам с отягощенным преморбидным фоном по аллергическим заболеваниям, т.к. профиль безопасности использования данного типа лекарственных средств у этой категории больных требует дальнейшего изучения.

#### Энтеросорбционная терапия.

У детей первого года жизни назначение различных типов сорбентов достоверно не влияло на форму тяжести острой кишечной ИСМП – легкие и среднетяжелые формы одинаково часто регистрировали в этой возрастной группе, однако следует отметить, что в группе детей, в терапии которых использовался диоктаэдрический смектит, тяжелых форм зарегистрировано не было. Назначение сорбентов при ИСМП детям старше года достоверно снизило вероятность развития тяжелых форм острой кишечной ИСМП ( $p < 0,05$ ). В этой группе общая тяжесть заболевания была меньше.

В группах детей первого года жизни (получавших различные сорбенты) достоверных различий по длительности основных симптомов острых кишечных ИСМП получено не было. У детей старше года, в терапии которых использовался диоктаэдрический смектит, длительность лихорадки имела тенденцию к уменьшению ( $0,1 > p > 0,05$ ), а симптомов интоксикации и нарушений аппетита была достоверно меньше по сравнению с пациентами, в терапии которых использовались другие энтеросорбенты.

Выраженность симптомов острых кишечных ИСМП во всех возрастных категориях была меньше у пациентов, в терапии которых использовался диоктаэдрический смектит. Так, у пациентов первого года жизни выраженность интоксикационного синдрома и рвоты достоверно меньше, а лихорадки несколько меньше ( $0,1 > p > 0,05$ ) в группе детей, получавших диоктаэдрический смектит. У пациентов старше года, получавших диоктаэдрический смектит, выявлены меньшая выраженность интоксикационного синдрома, рвоты, диареи ( $p > 0,01$ ,  $p > 0,05$ ,  $p > 0,01$  соотв.) и лихорадки ( $0,1 > p > 0,05$ ).

Достоверных различий по выраженности синдрома дегидратации в группах пациентов разного возраста и получающих различную сорбционную терапию получено не было.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что наиболее оправданным является назначение диоктаэдрического смектита для купирования симптомов острых кишечных

ИСМП во всех возрастных группах, выше приведены были аналогичные данные по этому препарату и по профилактической эффективности.

### Пробиотики.

У детей первого года жизни формы тяжести острой кишечной ИСМП в группах сравнения в зависимости от проводимой пробиотической терапии достоверно не различались. Также не были выявлены существенные различия в структуре форм тяжести ОКИСМП у пациентов старше года, за исключением больных, получавших монокомпонентный бифидосодержащий препарат, у всех пациентов этой группы была установлена среднетяжелая форма ОКИСМП.

Длительность основных симптомов ОКИСМП у пациентов разного возраста зависела от проводимой пробиотической терапии. Так, у детей первого года жизни было показано, что продолжительность синдрома интоксикации, нарушений аппетита, рвоты, диареи была достоверно длительнее в случае отсутствия терапии пробиотиками.

При этом достоверных различий по длительности данных симптомов между группами пациентов, в терапии которых использовались различные пробиотики получено не было, за исключением некоторого уменьшения продолжительности диареи в группах детей, получавших поликомпонентный пробиотик и не получавших пробиотическую терапию ( $\# 0,1 > p > 0,05$ ).

Для детей старше года выявлено, что продолжительность лихорадки, синдрома интоксикации, нарушений аппетита, рвоты была достоверно меньше в группах пациентов, в терапии которых использовались комбинированные и поликомпонентные пробиотики (рисунок 10). При этом эти отличия были справедливы как для детей, не получавших пробиотики, так и получавших другие типы пробиотической терапии. В этой возрастной категории длительность диареи была достоверно более продолжительной у детей, в терапию которых пробиотики не назначались. Достоверных различий по продолжительности диареи между группами с пробиотической терапией получено не было.

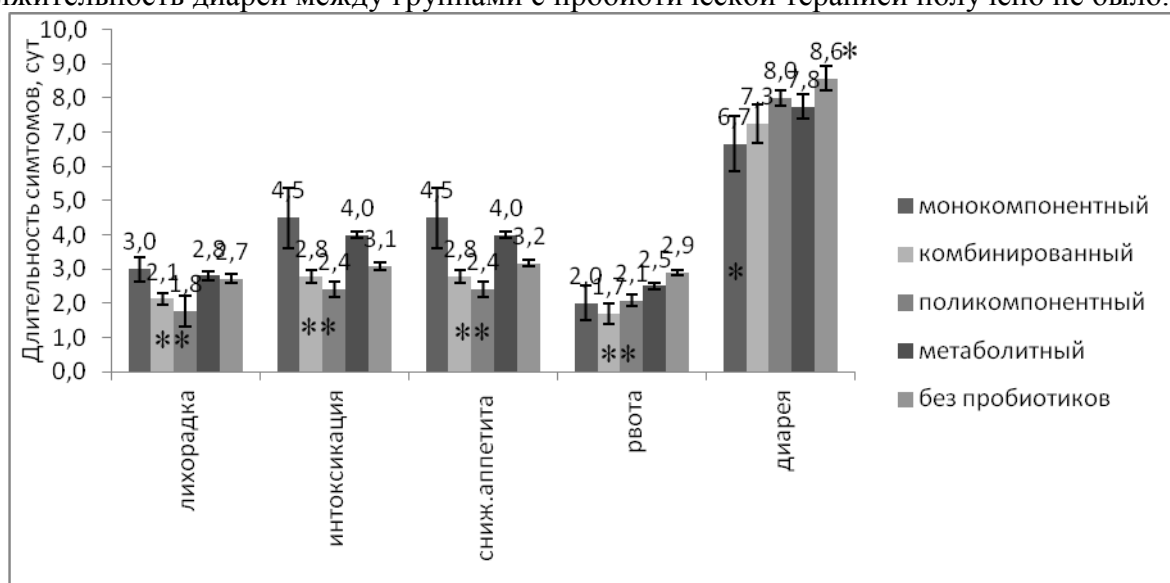


Рисунок 10. Длительность основных симптомов острой кишечной ИСМП у пациентов старше года в зависимости от проводимой пробиотической терапии, в сутках ( $\# 0,1 > p > 0,05$ ,  $*p < 0,05$ ,  $**p < 0,01$ ).

У детей первого года жизни выраженность интоксикационного синдрома была достоверно больше в группах пациентов, не получавших пробиотики или получавших пробиотик метаболитного типа. А у детей старше года отмечалось увеличение доли пациентов с выраженной интоксикацией в группе больных, в терапии которых использовался монокомпонентный пробиотик. В группе детей, у которых пробиотическая терапия не назначалась, достоверно чаще регистрировалась умеренная выраженность интоксикационного синдрома. Следует подчеркнуть, что в группе больных, получавших поликомпонентный пробиотик, достоверно чаще фиксировали легкую выраженность интоксикации.

Достоверных различий в эффективности терапии монокомпонентными бифидосодержащими, комбинированными и комплексными препаратами ротавирусной и норовирусной ИСМП получено не было.

Была проанализирована эффективность пробиотической терапии у пациентов с отягощенным преморбидным фоном по аллергическим заболеваниям. Наибольшее количество пациентов с установленной легкой формой тяжести острой кишечной ИСМП было зарегистрировано в группе детей, в терапии которых использовался метаболитный пробиотик ( $p < 0,05$ ). В группе больных, в терапии которых использовался монокомпонентный пробиотический препарат, была установлена только среднетяжелая форма болезни ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенное нами исследование показало высокую эффективность пробиотиков в терапии острых кишечных ИСМП, среди которых наибольшую эффективность продемонстрировали комбинированные и комплексные препараты у детей старше года, а у пациентов с отягощенным преморбидным фоном по аллергической патологии – пробиотики метаболитного типа.

## **ВЫВОДЫ**

1. Острые кишечные инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, выявляются у каждого третьего (34,8%) пациента профильного педиатрического инфекционного стационара. На частоту регистрации ИСМП влияет техническое устройство отделений. Наиболее часто ИСМП фиксируются в общем отделении, реже - в боксированном (разброс колебаний в разные годы наблюдений составил от 23,8 до 48,7% и от 13,5 до 17,1% соотв.).
2. В структуре острых кишечных ИСМП у детей доминируют моно ротавирусная и норовирусная инфекции, реже фиксируют сочетанную инфекцию (27,2 %), обусловленную ассоциацией вирусов с вирусами, иногда вирусов с бактериями.
3. Острые кишечные ИСМП у детей регистрируются во все сезоны. Подъем ИСМП прямо коррелирует с таковым при sporadicческой заболеваемости вирусными острыми кишечными инфекциями, остается на достаточно высоком уровне во все сезоны года и даже в летнее время (10-15%). Ротавирусная инфекция в этиологической структуре ИСМП доминирует практически во все сезоны года за исключением осеннего периода, когда возрастает доля пациентов, перенесших норовирусную инфекцию, связанную с оказанием медицинской помощи.
4. В возрастной структуре ОКИСМП преобладают пациенты в возрасте от 6 месяцев до года (40,6%) независимо от пола, имеющих следующие факторы риска - позднее обращение за медицинской помощью, длительное пребывание в стационаре, ранний отказ от грудного вскармливания. Минимальное количество больных выявляется среди детей старше 3 лет.
5. У детей в возрасте до 6 месяцев наиболее частым этиологическим фактором ОКИСМП являются ротавирусы. В возрасте от 7 месяцев до 3 лет наблюдается перекрест частоты выявления ротавирусной и норовирусной инфекций и в возрасте старше 3 лет наиболее часто причиной ИСМП является норовирусная инфекция. Аналогичная динамика установлена нами в частоте ИСМП аденовирусной и астровирусной природы в разных возрастных группах: у детей до 6 месяцев преобладает аденовирусная инфекция, а у детей старше трёх лет – астровирусная инфекция.
6. Основными факторами передачи и источниками возбудителей ИСМП в детском инфекционном стационаре являются инфицированные объекты окружающей среды и лица, непосредственно ухаживающие за больными.
7. Клиническая картина острых вирусных кишечных ИСМП характеризуется острым манифестным началом, увеличением сроков нивелирования основных клинических проявлений заболевания (повышения температуры тела, симптомов интоксикации, патологического стула и др.), госпитализации, превалированием обезвоживания над симптомами интоксикации. Динамика и характер проявления основных симптомов мало отличаются от таковых основного эпизода заболевания.
8. Рациональный выбор стратегии стартовой терапии ОКИ, включающей диоктаэдрический смектит, пробиотики (комбинированные, поликомпонентные, метаболитные) и противовирусные препараты в сочетании с адекватной диетотерапией, основанной на использовании адаптированных кисломолочных смесей с пробиотиками у детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, способствует более раннему

нивелированию клинических проявлений болезни, а также снижает риск внутрибольничного заражения вирусными острыми кишечными инфекциями. Тогда как назначение антибактериальных препаратов при вирусных острых кишечных инфекциях, а также сорбентов на основе каолина (белая глина) повышает риск их развития.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Для улучшения качества диагностики ИСМП в инфекционных педиатрических стационарах рекомендовано проведение неоднократного обследования во время пребывания в больнице, особенно при лечении в условиях общего отделения, с применением рутинных и молекулярно-биологических методов.
- Эффективность профилактики острых кишечных ИСМП в инфекционных педиатрических стационарах повышается при соблюдении комплекса санитарно-эпидемиологических мероприятий и рациональном выборе обоснованной стартовой терапии первичной ОКИ (рисунок 11).
- Санитарно-эпидемиологические мероприятия должны включать в себя госпитализацию в отдельные боксовые палаты по принципу «одна палата = один пациент», а также необходимость обеспечения соблюдения пациентом и лицами, ухаживающими за ним, санитарно-эпидемиологического режима пребывания в лечебном учреждении (ограничение на выход из палат, ограничение посещений и проч.).
- Терапевтические мероприятия первичной ОКИ, направленные на профилактику острых кишечных ИСМП, должны включать в себя проведение рациональной диетотерапии (продукты функционального питания с пробиотиками, в том числе предназначенные для питания детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании), рациональной антибактериальной терапии (отказ от назначения антибактериальных средств при вирусных ОКИ), своевременное раннее назначение противовирусных препаратов при вирусных ОКИ, сорбентов (диоктаэдрический смектит) и пробиотиков (поликомпонентные, комбинированные и метаболитного типа).
- Для проведения дифференцированной терапии острых кишечных ИСМП следует придерживаться разработанного нами алгоритма лечебных мероприятий (таблица 1).

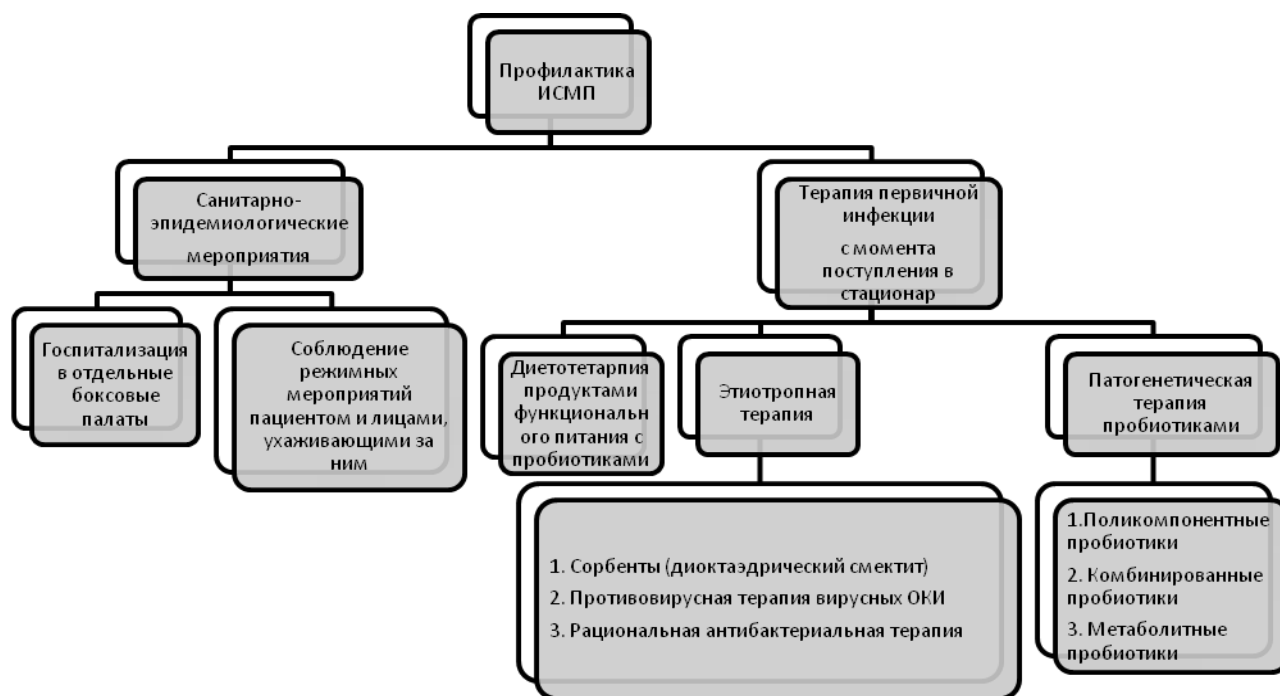


Рисунок 11. Тактика профилактики острых кишечных ИСМП в условия инфекционных педиатрических стационаров

Таблица 1. Алгоритм дифференцированного подхода к терапии острых кишечных ИСМП у детей (уровни рекомендаций: + слабый, ++ высокий, +++ предпочтительный, – не рекомендовано)

Параметры терапии	Градации дифференцированного подхода						
	Возраст пациента		Сезонность		Этиология заболевания		А
	До года	Старше года	Летне-осенняя	Зимне-весенняя	Р	Н	
<b>Диетотерапия</b>							
Питание с пробиотиками	++	++	++	++	++	++	++
<b>Этиотропная терапия</b>							
Интерферон альфа	+	++	+	++	++	++	-
Кипферон	+	+	+	+	+	+	-
Диоктаэдрический смектит	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Энтеросорбенты других типов	++	++	++	++	++	++	++
<b>Патогенетическая терапия</b>							
Монокомпонентные бифидосодержащие пробиотики (Бифидумбактерин)	+	+	+	+	+	+	-
Комбинированные пробиотики	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Поликомпонентные пробиотики	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Метаболитные пробиотики	++	++	++	++	++	++	+++

Н- норовирусная инфекция, Р- ротавирусная инфекция, А- отягощенный преморбидный фон по аллергическим заболеваниям

#### Список опубликованных работ

1. Литвинчук О.А., Плоскирева А.А., Усенко Д.В., Горелов А.В. Клинико-лабораторная эффективность кисломолочной смеси в лечении ОКИ у детей и профилактике внутрибольничного инфицирования // Ж. Инфекционные болезни.-2010.-т 8.-№1.-с 112-116.\*
2. Литвинчук О.А., Горелов А.В., Подколзин А.Т., Николаева Т.А., Вартамян И.М. Внутрибольничные вирусные диареи у детей. // Ж. Инфекционные болезни.-2010.- т 8.- приложение 1.-с 176.
3. Литвинчук О.А., Горелов А.В., Подколзин А.Т., Коновалова Т.А., Шипулин Г.А. Нозокомиальные кишечные инфекции в инфекционных отделениях детских стационаров // Сборник научных трудов 7 Всеросс.научн-практ конфер с междунар участием « Молекулярная диагностика 2010»-2010.-т.2.- с 413-415.
4. Интерфероны в лечении вирусных кишечных инфекций у детей / Горелов А.В., Плоскирева А.А., Литвинчук О.А. и др.// Пособие для врачей.-М., 2013.- 25 с.
5. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Плоскирева А.А., Мескина Е.Р., Литвинчук О.А., Черняева Е.В. Комплексная терапия вирусной диареи у детей: первые результаты открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования эффективности препаратов интерферона //Педиатрическая фармакология. 2011.- Т.8. -№4. - с. 106-111\*.
6. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Бондарева А.В., Литвинчук О.А., Жучкова С.Н. Современные подходы к терапии острых вирусных диарей у детей // Материалы IX научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства» -М.,2011.-с.22-26.
7. Литвинчук О.А., Горелов А.В., Подколзин А.Т. Клинические особенности внутрибольничных острых кишечных инфекций у детей // Ж. Инфекционные болезн.-2012.- т 10.- приложение 1.-с 223.
8. Литвинчук О.А., Горелов А.В., Подколзин А.Т., Николаева Т.А. Этиология внутрибольничных острых кишечных инфекций у детей в условиях профильного стационара // Ж. Инфекционные болезн.-2012.- т 10.- приложение 1.-с 224.

\*-поименованы в перечне ВАК РФ