Министерство здравоохранения и социального развития РФ ГОУ ВПО

Дагестанский государственный медицинский университет

Кафедра пропедевтики детских болезней

с курсом детских инфекций

 **Сальмонеллез у детей: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика.**

**Учебно-методическое пособие для врачей-педиатров, инфекционистов,**

**врачей-ординаторов, студентов педиатрического и**

**лечебного факультетов ДГМА**

**г. Махачкала 20009 г.**

 Пособие для врачей «Сальмонеллез у детей: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика**»** Махачкала, 2009 г.

 Авторы: Улуханова Л. У., заведующая курсом детских инфекций, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций; Идармачев А.М. зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ДГМА.

 *В пособии обобщены современные данные сальмонеллезов у детей по этиологии, патогенезу, клинической картине в зависимости от возраста и начала заболевания. Освещены вопросы классификации по этиологической структуре, а также дана классификация с разделением всех кишечных инфекций в начальном периоде заболевания по этиопатогенезу и первоначальному, единому для группы инфекций, «пусковому» механизму развития диареи и инфекционного процесса в целом на: «инвазивные», «секреторные», «осмотические» и смешанные.*

 *Большое внимание уделено проблеме комплексной терапии острых диарей, даны рекомендации по реабилитации больных, перенесших сальмонеллезную инфекцию. Представлены критерии диагностики неотложных состояний в начальном периоде заболевания и тактика их интенсивной терапии.*

 *В данном пособии также изложены материалы и методы собственных исследований, показаны особенности клинического течения в зависимости от начала заболевания.*

 *Оценена клиническая эффективность иммуномодулятора Кипферон в комплексной терапии сальмонеллезов у детей, госпитализированных в РЦИБ г. Махачкалы.*

 *Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-педиатров, инфекционистов, врачей-ординаторов, студентов педиатрического и лечебного факультетов ДГМА*

Рецензент:

доц. Арбулиева Е.А. – зав. кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС ДГМА

 **Оглавление**

 1. Введение…………………………………………………………………… …… ……………

 2. Этиология …………………………………………………………………. …… ……………

3. Эпидемиология …………………………………………………………… …… ……………

 4. Патогенез, патоморфология ……………………………………………… …… ……………

 5. Классификация ……………………………………………………………. …… ……………

 6. Клинические проявления сальмонеллеза в зависимости от возраста … ……. …………...

 7. Клинические критерии постановки потического диагноза …………………… …………..

 8. Нарушения микробиоценоза кишечника и их влияние на течение ОКЗ……………… …

 9. **Основные принципы лечения острых кишечных инфекций у детей:**

9. 1. Диетотерапия………………………………………………………………………… ……

9.2. Регидратационная терапия: пероральная и парентеральная………………… ………….

9. 3. Ферментотерапия…………………………………………………………………… …….

9. 4.Симптоматическая терапия……………………………………………………… ………..

 9. 5. Эубиотики, сорбенты, иммунотерапия…………………………… ………………… …

 9.6. Антибактериальная терапия ……………………………………………………………..

**9. 7 . Синдромальная терапия:**

Гипертермический, судорожный синдромы……… ……………………………… ………..

Инфекционно-токсический шок…………………………………………………… ………….

 Лечение ДВС синдрома……………………………………………………………… ………..

Кишечный эксикоз…………………………………………………………………… ………..

Инфекционный токсикоз…………………………………………………………… ………….

Токсико-дистрофический синдром………………………………………………… ………...

Синдром Рейе…………………………………………………………………………. ………..

Острая почечная недостаточность………………………………………………… ………….

 10. Прогноз …………………………… ……… ………………………………… …………...

 11. Иммунитет ………………………………………………………………… … … ………...

 12. Наблюдение и контроль …………………………………………………………………..

 13. Профилактика …………………………………………………………………… …... …

 **14. Материалы и методы собственных исследований:**

 15. Клинические особенности сальмонеллеза у детей в республике Дагестан … ………

 16. Особенности клинического течения в зависимости от начала заболевания … ………

 17. Клиническая эффективность иммуномодулятора Кипферон в комплексной терапии

 сальмонеллеза у детей …………………………………………………… ……………. …

 Выводы ………………………………………………………………………….. …………

 Литература ……………………………………………………………………… ………

**1. Введение.**

 Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей до настоящего времени остается актуальной научной и практической проблемой инфекционной патологии, что обусловлено высокой частотой заболеваемости, занимая второе место в структуре заболеваемости и летальности (Учайкин В.Ф., 2003 г; Горелов А.В., 2006; Тихомирова О.В., 2007).

 По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире регистрируется более 1,5 миллиардов случаев острых кишечных инфекций (Учайкин В.Ф.,1999; Малеев, 2004) и умирают от острых кишечных инфекций и их осложнений более 5 миллионов детей (Учайкин В.Ф., 2002; Мазанкова Н.В.,2005). В структуре младенческой смертности среди инфекционных больных кишечные инфекции составляют от 50% до 70% (Учайкин В.Ф., Новокшонов А.А; Нисевич Н.И.,2001; Покровский В.И.; Грицай И.В.; Чернышков А.В.). Именно тяжелые формы инвазивных диарей, с развитием нейротоксикоза, инфекционно-токсического шока, токсикоза с эксикозом, гемолитико-уремического синдрома и являются причинами летальных исходов, регистрирующихся преимущественно у детей раннего возраста (Нисевич Н.И.,2001, Титова Л.В., 2004; Горелов А.В., 2005). Так, по данным Ф.Р.Капанги (1994), летальность от сальмонеллеза детей первого полугодия жизни более чем в 6 раз превосходит летальность детей второго полугодия.

 В результате социально-экономических перемен в начале 90-х годов повсеместное ухудшение эпидемиологической ситуации в России привело к тому, что после периода относительной стабильности начался рост заболеваемости острыми кишечными инфекциями (Мартынова Г.П.,2003; Кузнецова И.Г.,1996; Кондракова, 2003; Воробьев, 2004; Kaneko M.,1995, Mermin J.,1997). По инфекционной заболеваемости за 2007 г. В Российской Федерации среди детей до 17 лет было зарегистрировано: шигеллезов -62,15; сальмонеллезов – 83,33; ; ОКИ, вызванные другими установленными возбудителями - 442,4; ОКИ неустановленной этиологии -976,2 на 100 тыс. населения (Журнал Детские инфекции, 2008 г Т.7,№1)

 В республике Дагестан заболеваемость острыми кишечными инфекциями в течение многих лет также находится на достаточно высоком уровне. В многолетней динамике заболеваемости сальмонеллезами в республике Дагестан, в отличие от достаточно плавного течения эпидемического процесса на террито­рии Российской Федерации, следует выделить период с умеренной интенсивностью с 1998 по 2001 гг. и с подъемами в 2002 и 2005 гг.

 Динамика заболеваемости острых кишечных инфекций у детей с 1998 по 2007 гг., в том числе и сальмонеллезов, отражена на рис. 1 .

 Рис.1. Динамика заболеваемости ОКИ в республике Дагестан с 1998 по 2007 гг

 Значительна роль и в формировании гастроинтестинальной патологии. Даже при условии благоприятного течения, перенесенные кишечные инфекции приводят к нарушению функции целого ряда органов и систем, способствуют формированию у детей, со сниженным индексом здоровья, восприимчивости к другим инфекционным и соматическим заболеваниям. Все чаще высказывается мнение о роли ОКИ в патогенезе хронических заболеваний пищеварительной системы, способствующих обострениям, прогрессированию и декомпенсации заболеваний желудочно-кишечного тракта.

 Известные более 100 лет заболевания, вызываемые многочисленными микроорганизмами, объединенные в род сальмонелла, до сих пор привлекают к себе внимание исследователей многих стран и специалистов разного профиля (эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов, генетиков). Считается, что истинная частота распространения сальмонеллеза значительно выше, чем это удается документировать. Несмотря на то, что официальная регистрация сальмонеллезов в нашей стране введена в 1960 г., а на некоторых территориях и в более поздние сроки, *Первый Всесоюзный цент по сальмонеллезам (ВЦС)* был создан только в 1968 г. в Центральном НИИ эпидемиологии Минздрава РФ. Изучение этиологической структуры сальмонеллезов у людей и животных показало, что значительное увеличение числа выделения сальмонелл одного серовара влечет за собой рост заболеваемости и может использоваться при прогнозировании.

Сальмонеллезы, получившие название «болезнь цивилизации» распространены настолько широко, что в настоящее время ни в одной стране мира не стоит вопрос об их ликвидации, а обсуждается только снижение уровня заболеваемости и ограничение распространения среди основных источников возбудителя этой инфекции (Рожкова С.М.,1999; Caldoren S.et al., 1990). Сложность решения проблемы сальмонеллезов связана с рядом особенностей: большое разнообразие клинических и широкое распространение бессимптомных форм инфекции; полиэтиологичность и множественность источников; многообразие путей и факторов передачи возбудителя, отличающих их от других кишечных инфекций.

 Несмотря на существование различных серовариантов возбудителя данного заболевания, по результатам многолетних наблюдений, среди них доминируют лишь отдельные серовары сальмонелл: при сохранении ведущей роли s.enteritidis, вновь выросла значимость s. typhimurium. В отдельных регионах s.typhimurium продолжает оставаться доминирующим сероваром, прежде всего в связи с появлением мультирезистентного штамма s.typhimurium Kopengagen (81,5%). Резистентность этого биовара в десятки раз превышает таковую у возбудителей, циркулирующих в 70-е годы (Милютина; Гранитов В.Н.,1998; Волощук М.В;1999).

 Британские исследователи установили причины развития сальмонеллеза - одной из наиболее распространенных кишечных инфекций, сообщает ВВС. Результаты их работы опубликованы в последнем номере European Molecular Biology Organisation Journal.

 Специалистам из лондонского Хаммерсмитского госпиталя удалось идентифицировать ген, ответственный за размножение возбудителей сальмонеллезов в клетках человека. Этот ген может стать мишенью для новых антибактериальных препаратов. Руководитель исследования профессор Дэвид Холден заявил, что открытие позволит не только лечить сальмонеллезы и другие инфекции, но и разработать более эффективные вакцины. Это особенно важно теперь, когда бактерии приобретают устойчивость к антибиотикам. В силу низкой вирулентности так называемые госпитальные штаммы (S. Typh imurium) длительное время после заноса циркулируют в больницах инаппарантно на основе бытовой передачи и лишь позже, после накопления возбудителя на различных окружающих объектах, вызывают клинически выраженные заболевания, часто тяжелые у и без того ослабленных пациентов.

**2. Этиология**

 **Сальмонеллезы** - группа острых кишечных инфекций человека и животных, вызываемых бактериями из рода сальмонелла, это мелкие подвижные грамотрицательные бактерии, снабженные жгутиками, не имеющие капсулы и не образующие спор, подвижные, хорошо растут на обычных питательных средах. Большинство штаммов ферментируют глюкозу, маннозу и маннитол с образованием кислоты и газа, но не способны расщеплять лактозу и сахарозу. S. Typhimurium газы не выделяют. Сальмонеллы растут в аэробных и факультативно-анаэробных условиях. Эти микроорганизмы объединены в род сальмонелл по общности антигенных и биохимических свойств. Сальмонеллезы относятся к условно-патогенным микроорганизмам, подобно другим членам семейства Enterobacteriaceae, содержат термостабильный соматический О-антиген- липополисахарид, находящийся в наружной мембране, а также Н- антиген-термолабильный белок, который существует в двух фазах (1 и 2), и антигены М, Т, и К. Одним из компонентов О-антигена является термолабильный Vi-антиген (фактор вирулентности), который содержится только у отдельных представителей (сальмонеллы брюшного тифа, паратифа С и у сальмонеллы Дублина) и делает их инаглглютинабельными по отношению к О- сывороткам. Кроме того, сальмонеллы имеют общие антигены в пределах кишечных бактерий (шигелл, эшерихий, цитробактера, клебсиелл и др.). Для классификации широко используют классификацию Кауффманна-Уайта, основанная на серотипировании О- и Н- антигенов, поскольку определенные серотипы чаще обнаруживаются при специфических клинических синдромах; кроме того, выделение необычного серотипа порой позволяет определить общий источник заражения. Сальмонеллы могут длительно сохранять жизнеспособность во внешней среде. Так, в воде открытых водоемов они могут жить до 120 дней, в морской воде - до 217 дней, в почве - до 9 мес, в комнатной пыли - до 517 дней, в колбасных изделиях - до 130 дней, в яйцах и замороженном мясе - до 13 мес. При комнатной температуре микробы хорошо размножаются в пищевых продуктах, особенно мясных и молочных, при этом внешний вид и вкус пищи не меняется. Они не погибают и при консервации - при концентрации поваренной соли 2-18%, сохраняют жизнеспособность и при низких температурах. Губительной для сальмонелл является высокая температура - кипячение их убивает мгновенно. А обычные дезинфицирующие средства, содержащие хлор, не всегда эффективны.

 **3. Эпидемиология**

 Пути заражения сальмонеллезом многообразны, наиболее частый у взрослых и детей старшего возраста - пищевой - при употреблении самых разных пищевых продуктов, но чаще всего - мяса животных и птиц, а также яиц. Люди заражаются сальмонеллезом в основном от животных, причем у последних инфекция нередко протекает бессимптомно. Возможна передача инфекции от животного животному. Существенную роль в заражении животных играет корм, содержащую загрязненную сальмонеллами рыбную или костную муку. К кормам для скота часто добавляют небольшое количество антибиотиков; это приводит к тому, что в кишечнике животных создаются условия для отбора устойчивых штаммов бактерий, в том числе сальмонелл. Во время забоя эти бактерии могут попадать в мясо, предназначенное в пищу человеку. Доказано, что назначение антибиотиков скоту может повлечь за собой сальмонеллез у детей, вызванных устойчивыми к антибиотиками штаммами.

 Микробы попадают в продукты при недостаточной кулинарной обработке (полусырые бифштексы, яйца сырые и всмятку, яичница-глазунья), неправильном хранении и нарушении элементарных правил личной гигиены. Наличие сальмонеллеза у куриц повышает вероятность загрязнения сальмонеллами и яиц. Сальмонеллы могут находиться на скорлупе, проникать внутрь яйца, а при инфекции яичников - непосредственно поступать в желток. Сальмонеллы часто попадают в продукты на мясокомбинатах, где имеется загрязненное оборудование либо рабочие инфицированы сальмонеллезом.

 У детей грудного возраста основным путем заражения сальмонеллезом является контактно-бытовой - через соски, игрушки, предметы ухода, грязные руки ухаживающих за ними взрослых. В результате мероприятия по ограничению бытовой передачи проводятся недостаточно, что ведет к повторным эпидемическим осложнениям в одних и тех же лечебно-профилактических учреждениях. Профилактические и противоэпидемические мероприятия должны быть направлены в первую очередь на нейтрализацию первичных путей передачи (Солодовников Ю.П.,1999). Средняя продолжительность выделения возбудителя с калом после заражения сальмонеллезом составляет 5 недель. У детей младшего возраста, а также у больных с клиническими проявлениями инфекции период выделения возбудителя удлиняется. Хроническое носительство сальмонелл присуще больным с иммунодефицитом; для здоровых детей оно не характерно. В течение всего времени выделения сальмонелл больной или носитель заразен для окружающих (инфекция распространяется фекально-оральным или алиментарным путем).

 Для того, чтобы вызвать клинически явное заболевание у здорового человека, в ЖКТ должно попасть 106-108 сальмонелл. Для грудных детей и лиц с сопутствующими заболеваниями эти цифры ниже. Поскольку для развития инфекции необходимо относительно большое количество бактерий, люди обычно заражаются после употребления пищи, в которой сальмонеллы размножились. По этой же причине сальмонеллез редко распространяется от человека к человеку контактно-бытовым путем (главным образом, это наблюдается у детей младшего возраста). Сообщалось и о заражении ребенка во время родов при прохождении через естественные родовые пути. Прием антибактериальных средств за один месяц до заражения повышает у детей риск развития сальмонеллеза с клиническими проявлениями. Больничное заражение связано с использованием загрязненных инструментов, особенно эндоскопов, а также диагностических или лекарственных средств животного происхождения (экстракты поджелудочной железы, гипофиза, соли желчных кислот, пепсин, желатин, витамины и т.д.). Следует также отметить, что в настоящее время наметилась тенденция к росту лекарственной резистентности к данному серовару: число чувствительных ко всем антибиотикам штаммов снизилось в 17,3 раза, а резистентность к 1-2 препаратам возросла в 2,7 раза (Акимкин; Комисарова).

**4. Патогенез, патоморфология**

 Инкубационный период при сальмонеллезе может продолжаться от нескольких часов (при пищевом заражении) до нескольких суток (при контактно-бытовом пути заражения), в среднем 3-4 дня. Чем большее количество микробов и их токсинов попало в организм, тем короче инкубационный период и тяжелее протекает заболевание.

 В патогенезе сальмонеллеза рассматривают несколько этапов развития инфекционного процесса: колонизация (заселение) возбудителем участка тела в месте внедрения; инвазия во внутреннюю среду с последующим размножением; гибель микроорганизма и высвобождение эндотоксина. При этом значительную роль отводят процессам взаимодействия микроба-возбудителя с кишечным эпителием (Пак С.Г.,1988). Этап специфической адгезии энтеробактерий на эпителиоциты расценивается не только как начальный, но и определяет формирование первичного инфекционного очага (Покровский В.И.1998).

В конце абсорбции происходит собственно адгезия – прикрепление лигандов микробов, изменяющих заряд бактериальных клеток и способствующих возникновению электростатических и гидрофобных взаимодействий к гликопротеиновому надмембранному покрову (гликокаликсу) и рецепторам клеточной мембраны (плазмолеммы) кишечных эпителиоцитов. Адгезия является пусковым моментом патогенеза ОКИ (Покровский В.И.,1994).

**Патогенез диареи и критерии диагностики ОКИ «инвазивного» типа (Табл.1)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Патогенез** | **Критерии диагностики** |
| Адгезия, колонизация и инвазия бактериальных агентов в эпителий кишечника с развитием воспалительного процесса.Нарушение всасывания воды и электролитов из просвета кишечника в результате: **1.** усиления перистальтики и быстрой эвакуации химуса; **2.** гиперосмолярности, за счет продуктов воспаления и нарушенного пищеварения (белка и углеводов) **3.** повышения экссудации воды и электролитов через поврежденную воспалительным процессом слизистую кишечника**.** **4.** наличие эрозивного или язвенно-нек-ротического процесса в кишечнике с повышением чувствительности рецепторов и паретическим состоянием сфинктеров прямой кишки при дистальном колите  |  **1**.Наличие клинико-эпидемиологических данных, характерных для нозологических форм ОКИ, возбудители которых обладают инвазивностью (сальмонеллеза, иерсиниоза, шигеллезов и др.). **2**. Вовлечение в патологический процесс любого отдела ЖКТ (энтерит, колит, энтероколит, гастроэнтероколит). **3.** Гематологические (лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, ускоренная СОЭ) и копрологические (лейкоциты, эритроциты, слизь) признаки воспалительного процесса. **4.** При среднетяжелых и тяжелых формах – наличие любого клинического варианта инфекционного токсикоза (нейротоксикоз, токсикоз с эксикозом, ИТШ |

 Способность к адгезии, инвазии, выделению энтеротоксина, распространение из пейеровых бляшек в брыжеечные лимфатические узлы, размножение внутри клеток печени и селезенки, выживание внутри макрофагов, противостоянию бактерицидному действию сыворотки и комплемента определяется генетически. Сальмонеллезные гены, ответственные за инвазию, родственны инвазии шигелл, но шигеллы лишены генов, способствующих распространению за пределы кишечника и выживанию в сосудистом русле. Данное генетическое различие объясняет высокую частоту бактериемии при сальмонеллезах.

 При большинстве сальмонеллезов, протекающих с диареей, развитие инфекции ограничивается собственной пластинкой слизистой оболочки и местными элементами лимфатической системы. Дендридные клетки, залегающие в поверхностных отделах пейеровых бляшек (под кишечным эпителием), запускают процессы, направленные на уничтожение бактерий – стимуляцию CD Т-лимфоцитов, выработку ИФН-гамма. Пенетрация сальмонелл обычно не сопровождается разрушением эпителия и образованием язв.

 Бактериемию, особенно на фоне иммунодефицита, могут вызвать сальмонеллы любого серовара. Развитие болезни зависит от количества проникших в организм сальмонелл, их вирулентности, а также состояния иммунитета. Вначале сальмонеллы попадают в желудок, кислая среда служит первым защитным барьером и тормозит размножение сальмонелл, кроме того, при pH<2 большая часть микроорганизмов быстро гибнет. Ахлоргидрия, антациды, быстрое опорожнение желудка после его резекции, большое количество возбудителей – все это приводит к тому, что жизнеспособные сальмонеллы достигают тонкой кишки. У детей первых месяцев жизни продукция соляной кислоты снижена, а желудок опорожняется быстро, что делает их более подверженными сальмонеллезу. Жидкость задерживается в желудке меньше, чем пища, поэтому при водном пути передачи для развития инфекции требуется меньшее число возбудителей.

 В кишечнике сальмонеллы конкурируют с нормальной микрофлорой; недавний прием антибиотиков облегчает размножение возбудителей. Ослабленная кишечная перистальтика (причиной этого могут быть как анатомические факторы, так и лекарственные средства) увеличивает время контакта со слизистой оболочкой и вероятность развития болезни.

 ***При микроскопическом исследовании*** обнаруживают инфильтрацию нейтрофилами и макрофагами, которая захватывает и собственную пластинку слизистой оболочки. Слизистая оболочка кишки воспалена, отечна, иногда с эрозиями и микроабсцессами. Лимфоидная ткань кишки и брыжеечные лимфоузлы увеличиваются, в них могут возникать очажки некроза. Иногда из-за гипертрофии лимфоидной ткани нарушается кровоснабжение слизистой оболочки кишки. Клетки ретикулоэндотелиальной системы, находящиеся в печени и селезенке, гиперплазируются. Бактериемия может приводить к формированию очагов гнойной инфекции в любом органе. Многие штаммы сальмонелл выделяют термолабильный энтеротоксин, сходный с холерным. Этот токсин, а также простагландины увеличивают местную концентрацию цАМФ в кишечных криптах, что приводит к притоку воды и электролитов в просвет кишки. Одним из основных факторов, определяющих характер морфологических изменений, специфичность и тяжесть клинических проявлений заболевания является эндотоксиновый комплекс (Грицай И.В.,2000), основным структурным элементом которого является липополисахарид (ЛПС), а центром токсичности молекулы – составная часть ЛПС - липид А. Сальмонеллам свойственен нозопаразитизм (наслоение на какие-либо другие заболевания). Наиболее часто сальмонеллез сочетается с кишечными инфекциями: дизентерией, энтероколитами стафилококковой и эшерихиозной этиологии (Тимофеева Г.А.,1979).

 Исходя из выше изложенного, можно сделать вывод, что сальмонеллезная инфекция, несмотря на достигнутые успехи, особенно у детей, остается на сегодняшний день одной из самых актуальных среди других кишечных инфекций.

**5. Классификация**

 Клиническая классификация предусматривает разделение всех ОКИ на группы по «пусковому» механизму и патогенезу развития диареи и инфекционного процесса на «инвазивные», «секреторные», «осмотические» и смешанные (Табл.3). В основе этиопатогенеза и пускового механизма диареи и инфекционного процесса при ОКИ бактериальной этиологии **«инвазивного»** типа лежит воспалительный процесс в любом отделе ЖКТ и эндотоксикоз (токсемия), **«секреторного»** типа – гиперсекреция воды и электролитов за счет продукции патогенами энтеротоксина и дегидратация, **«осмотического»** - дисахаридазная (в основном, лактазная) недостаточность, бродильный процесс (метеоризм) и дегидратация за счет нарушения всасывания воды и электролитов в кишечнике, **«смешанный»** тип диареи имеет место при микст-инфекции (бактериально- или вирусно-бактериальной

 Классификация острых кишечных инфекций по типу диареи (Учайкин В.Ф.) Табл.2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тип диареи****и топический диагноз** | **Возбудители** | **Клинические****синдромы** |
| **Инвазивный:**(эксудативная диарея) - гастрит* энтерит
* гастроэнтерит
* колит
* энтероколит
* гастроэнтероколит
 | * Шигеллы
* Сальмонеллы
* Эшерихии (ЭПЭ, ЭИЭ)
* Иерсинии
* Кампилобактер
* Клостридии
* Клебсиеллы
* Синегнойная палочка
* Стафилококк
* УПМ (энтеробактер, протей…)
 |  -Синдром нейротоксикоза - (токсическая энцефалопатия)Синдром дегидратации(токсикоз с эксикозом) -Инфекционно-токсический шок -Токсико-септический  или токсико-дистро-фический синдром |
| * дистальный колит
* «гемоколит»
 | * Шигеллы
* Сальмонеллы
* Энтероинвазивные эшерихии
* Некротоксин продуцирующие штаммы: клостридий, кампилобактера, протея, синегнойной палочки.
 |
| * Энтерогеморрагические эшерихии и Шига-токсин продуцирующие штаммы шигелл, сальмонелл, иерсиний и др.
 | Гемолитико-уремическийсиндром (Гассера) |
| Секреторный* («водянистая» диарея
* без явлений метеоризма)
* энтерит
* гастроэнтерит
 | * Холерные (Эль-Тор, Бенгал),
* галофильные, НАГ-вибрионы
* Энтеротоксигенные штаммы:
* эшерихий (ЭТЭ)
* клебсиелл пневмония
* клостридий
* кампилобактера
* сальмонелл
* иерсиний
* стафилококка
* протеев
* синегнойной палочки
 | Синдром дегидратации(токсикоз с эксикозом) |
| Осмотический(«водянистая» диарея сявлениями метеоризма)-энтерит, г/энтерит |  Ротавирусы, астро-, калици-, торо- и вирусы группы НорфолкаРеспираторно-кишечные - корона-, адено- и реовирусы  | Синдром дегидратации(токсикоз с эксикозом) |
| Смешанный тип* (инвазивно-секреторный,
* инвазивно-осмотический)
 | Бактериально-бактериальнаяили вирусно-бактериальнаямикст-инфекция | Возможно развитие любого клиническогосиндрома |

 **КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ**

 **ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ (Н.В.Воротынцева, Л.Н.Мазанкова) Табл.3**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Этиология и локализация патологического процесса (с указанием возбудителя) | Клиническийвариант | Степеньтяжести | Течение |
| 1. Кишечные инфекции установленной этиологии, вызванные патогенными возбудителями1.1. Холера1.2. Ботулизм1.3. Дизентерия бактериальная1.4. Брюшной тиф и паратифы1.5. Проч. сальмонеллы1.6. Коли-инфекции (эшерихии):-энтеропатогенные-энтеротоксигенные-энтероинвазивные-энтерогеморрагические1.7. Иерсиниоз и псевдотуберкулез1.8. Кампилобактериоз1.9. Вирусная диарея (ротовирусная, аденовирусная, энтеровирусная)1.10. Стафилококковая инфекция1.11. Амебиаз и прочие протозойные2. Кишечные инфекции, вызванные УПФ (клебсиелла, синегнойная палочка, протей, цитробактер)3. Смешанные кишечные палочки установленной этиологии4. Кишечные инфекции неустановленной этиологии4.1.Инфекционный гастрит4.2.Инфекционный энтерит4.3.Инфекционный гастроэнтерит4.4.Инфекционный колит4.5.Инфекционный энтероколит4.6.Инфекционный гастроэнтероколит | 1.Бессимп-томный(инаппарантный)2.Локализован-ный:-гастрит-энтеритгастроэнтерит-колит-энтероколитгастроэнтероколит3.Генерализованный(в том числе септический) | 1.Легкая2.Средне-тяжелая3.Тяжелая с указанием вида токсического синдрома:а)эксикоз 1,2,3 степени;б) нейротоксикозв)эндотоксиновый шок 1,2,3 степени | 1.Абортив-ное(1-3дня)2.Острое (до1,5мес.)3.Затяжное (до 6 мес.)4.Хроническое (до 6 мес.) |

Общепринятая классификация ОКИ по этиологическому принципу (сальмонеллез и др.) и рекомендуемая терапевтическая тактика, направленная на лечение конкретной нозологической формы (которая устанавливается по результатам лабораторных исследований ретроспективно), в настоящее время не отвечает потребностям практических врачей-педиатров. Поэтому в данной, дополненной, классификации представлен перечень возможных возбудителей, топика поражения ЖКТ и клинические синдромы инфекционного токсикоза, которые могут иметь место при том или ином типе диареи (ОКИ). Тип диареи (ОКИ) и топика поражения ЖКТ (энтерит, колит и др.) определяются, главным образом, наличием одинаковых факторов патогенности для группы возбудителей ОКИ (способность к инвазии, тропизм, продукция экзотоксинов и др.) и однотипного для всей группы ведущего «пускового» механизма и патогенеза развития инфекционного процесса, что и является основой новой рабочей классификации всех кишечных инфекций и построения патогенетически обоснованной терапии.

**6. Клинические проявления сальмонеллеза в современных условиях в зависимости от возраста**

 Клинические проявления сальмонеллезов у детей, как в начале, так и в дальнейшем течении болезни отличаются значительным полиморфизмом. Даже в пределах одной вспышки заболеваний, вызванных одним серотипом сальмонелл, при наличии определенного возрастного континента заболевших детей, удается наблюдать различные клинические формы с весьма своеобразной симптоматикой. Различают типичные и атипичные формы сальмонеллеза у детей. К типичным относятся: гастроинтестинальная, тифоподобная и септическая, к атипичным – стертая и субклиническая. Как самостоятельную форму в последние годы рассматривают нозокомиальный сальмонеллез, а также бактерионосительство (Учайкин В.Ф.).

 Наиболее распространенной у детей является желудочно-кишечная форма (от 84 до 97%), куда микроб попадает, преодолев первый естественный защитный барьер - соляную кислоту желудочного сока (Зайцева И.А). В зависимости от преимущественного поражения того или иного отдела пищеварительного тракта заболевание может протекать по типу гастрита, энтерита, гастроэнтерита, гастроэнтероколита, энтероколита. Гастрит и гастроэнтерит встречаются преимущественно у детей старшего возраста, как правило, при пищевом пути инфицирования и протекают по типу пищевой токсикоинфекции. Сальмонеллы занимают первое место в этиологии пищевых токсикоинфекций (гастритическая форма), при которых начальный синдром болезни вызван токсинами и выделяющимися при распаде микробов – липидом А, а дальнейшее развитие болезни - репликацией возбудителя в верхних отделах пищеварительного тракта. Гастроэнтероколит и энтероколит составляют более половины всех форм сальмонеллеза у детей (53,2-67%) и могут регистрироваться во всех возрастных группах, однако чаще у детей первых двух лет жизни (74,3%) (Учайкин В.Ф.).

 Тифоподобная форма встречается в основном у детей старшего возраста и составляет не более 2% от всех форм сальмонеллеза. Септическая форма сальмонеллеза развивается, как правило, у детей раннего возраста, недоношенных, находящихся на искусственном вскармливании, ослабленных предшествующими заболеваниями, с грубыми нарушениями иммунного статуса.

 Характер и тяжесть заболевания зависят от массового инфицирования, вида и свойств сальмонелл, путей заражения и состояния макроорганизма к моменту заболевания. Кроме того, разнообразие клинических проявлений сальмонеллезов у детей обусловлено как особенностями реактивности макроорганизма, так и «дозой» инфекта. Было установлено, что дети болеют сальмонеллезом в 7-10 раз чаще, чем взрослые (Тимофеева Т.А.,1984).

 В развитии и исходе заболевания решающее значение имеет не только вид возбудителя, но и состояние преморбидного фона ребенка (недоношенность, перинатальное поражение центральной нервной системы, рахит, анемия), сопутствующие хронические заболевания различных органов и систем (энзимопатия, спастический колит, гастродуоденит, паразитарные инвазии, лямблиоз, туберкулезная инфекция), нерациональное использование антибиотиков и химиопрепаратов; предшествующий или развившийся во время болезни дисбактериоз кишечника. Решающую роль при этом играет реакция организма ребенка в ответ на внедрение инфекционного агента, состояние факторов его неспецифической защиты и специфического иммунитета, что делает проблему изучения иммунитета при кишечных инфекциях у детей весьма актуальной.

 *У новорожденных детей* преобладают общие симптомы над симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Температура нередко остается нормальной. Дети отказываются от еды, перестают прибавлять в весе, становятся беспокойными, срыгивают; кожа бледная; конечности холодные; живот вздут.

 *У детей грудного возраста* заболевание обычно начинается постепенно: появляются вялость, снижение аппетита, повышенная температура, рвота, жидкий стул - вначале обычного цвета и умеренно учащенный (5-6 раз в сутки). В последующие дни состояние ухудшается, температура повышается до 38° и выше, испражнения становятся более частыми (до 10 раз в сутки и чаще), водянистыми, приобретают зеленый цвет. К 5-7-у дню болезни в них появляется слизь, иногда - прожилки крови. При отсутствии лечения в связи с потерей организмом воды и солей натрия и калия при рвоте и диарее может развиться обезвоживание (76-88%), которое проявляется сухостью слизистой оболочки рта и языка, западением родничка, появлением жажды, уменьшением выделения мочи. При дальнейшем нарастании обезвоживания нарушения водно-минерального обмена могут стать необратимыми.

 У детей с ослабленным иммунитетом (недоношенных, на искусственном вскармливании, имеющих врожденную патологию, часто болеющих) сальмонеллез может протекать в виде генерализованной инфекции (по типу сепсиса), с поражением других внутренних органов (печень, почки, легкие, мозговые оболочки). Заболевание протекает очень тяжело, с высокой температурой в течение длительного времени, сопровождается увеличением печени и селезенки.

 *У детей старшего возраста (дошкольного и школьного*) заболевание обычно начинается внезапно - поднимается температура выше 38°, появляются головная боль, головокружение, повторная обильная рвота, слабость, снижение аппетита. К этим симптомам быстро присоединяются понос и боли в животе. Испражнения становятся жидкими, водянистыми, темно-зеленого цвета (похожими на болотную тину). При раннем лечении заболевание может ограничиться симптомами поражения желудка и тонкой кишки по типу гастроэнтерита, а при отсутствии лечения - инфекционный процесс распространяется и на толстую кишку (колит); в испражнениях появляются слизь и кровь, боли в животе усиливаются и становятся схваткообразными, заболевание напоминает дизентерию. Кроме обезвоживания, при тяжелом течении болезни опасными осложнениями являются острая почечная недостаточность и инфекционно-токсический шок. Тяжелому течению болезни способствуют низкая кислотность желудочного сока, отсутствие нормальной флоры, неспособность к выработке секреторных антител IgА, препятствующих адгезии возбудителей к щеточной кайме эпителия кишки, высокая проницаемость слизистых барьеров (Воротынцева Н.В., 2001)

 Для сальмонеллеза типично поражение сердечно-сосудистой системы, которое проявляется в виде очагового или диффузного миокардита. Нередко патологический процесс затрагивает печень и поджелудочную железу. Функция этих органов обычно скоро восстанавливается, хотя возможны и тяжелые поражения с последующей хронизацией процесса.

 Заболевание у детей старшего возраста обычно заканчивается в течение 1-3 недель, а у детей раннего возраста, особенно новорожденных и ослабленных, может продолжаться в течение нескольких недель и даже месяцев; при этом возможны обострения и рецидивы, а также длительное выделение сальмонелл с испражнениями и даже мочой.

**7. Клинические критерии постановки топического диагноза.**

 Входными воротами инфекции с развитием воспалительного процесса различной выраженности (от катарального до язвенно-некротического) при ОКИ бактериальной этиологии «инвазивного» типа может быть любой отдел желудочно-кишечного тракта. При кишечных инфекциях, протекающих по типу «секреторной» или «осмотической» диареи в патологический процесс вовлекается только тонкий отдел кишечника. В зависимости от того, какой отдел ЖКТ или какие отделы вовлечены в патологический процесс, топическим диагнозом может быть:

 **«Гастрит»** - поражение желудка, сопровождающееся болями и ощущением тяжести в эпигастральной области, тошнотой и повторной рвотой на фоне умеренной лихорадки и интоксикации. Возможно кратковременное разжижение стула со зловонным запахом. **В копрограмме** – большое количество соединительной ткани, грубой растительной клетчатки и поперечно-исчерченных мышечных волокон.

**«Энтерит»** - поражение тонкого отдела кишечника, проявляется не локализованными (или вокруг пупка), постоянными или периодически повторяющимися, самостоятельными или при пальпации болями в животе; явлениями метеоризма (при «осмотическом» типе диареи или наслоении «осмотического» компонента при «инвазивном» типе); жидким обильным, водянистым, нередко – пенистым стулом с не переваренными комочками пищи, желтого или желто-зеленого цвета с резким кислым запахом и небольшим количеством прозрачной слизи (комочков или хлопьев). **В копрограмме** – большое количество жирных кислот, зерен крахмала (вне- и внутриклеточного), мышечных волокон и мыла (соли жирных кислот).

**«Гастроэнтерит»** - сочетание гастрита с энтеритом, наиболее часто встречающееся при ОКИ вирусной этиологии (рота-, астро-, калици- и другой вирусной этиологии), эшерихиозах, сальмонеллезе.

**«Колит»** - воспалительное поражение толстого отдела кишечника только при ОКИ «инвазивного» типа, сопровождающееся самостоятельными (или при пальпации), постоянными (или периодически повторяющимися) болями по ходу толстого кишечника и жидким, не обильным, каловым стулом с неприятным запахом и патологическими примесями (мутная слизь, зелень, кровь). **В копрограмме** – много неперевариваемой клетчатки, внутриклеточного крахмала и йодофильной микрофлоры и признаки воспаления (лейкоциты, эритроциты и т.

**«Энтероколит»** - одновременное поражение тонкой и толстой кишки, клинически проявляющееся появлением обильного жидкого калового стула с примесью мутной слизи, иногда большого количества зелени (стул типа «болотной тины») и крови, что характерно для сальмонеллеза.

**«Гастроэнтероколит»** - поражение всех отделов пищеварительного тракта, сопровождается повторной рвотой, болями в животе и симптомами энтероколита на фоне интоксикации, чаще встречается при сальмонеллезе.

 **«Дистальный колит**» - вовлечение в патологический процесс сигмовидной и прямой кишки. Клинический синдром, характерный главным образом для шигеллезов, проявляется самостоятельными (или при пальпации) болями в левой подвздошной области. Боли могут носить постоянный характер, но усиливаются или возникают только перед актом дефекации (тенезмы). Сигмовидная кишка при пальпации болезненная и спазмирована, имеют место явления сфинктерита, податливость или зияние ануса. Стул жидкий, частый, скудный с большим количеством мутной слизи, нередко – зелени и крови («гемоколит»). При тяжелых формах стул, как правило, теряет каловый характер, запах и может представлять собой «ректальный плевок» в виде мутной слизи с примесью зелени и крови. **В копрограмме** – большое количество лейкоцитов, эритроцитов и слизи.

**8. Нарушения микробиоценоза кишечника и их влияние на течение ОКИ.**

######  В патогенезе заболеваний пищеварительного тракта особая роль принадлежит нарушениям состава микрофлоры кишечника. Известно, что нарушение равновесия микробных ассоциаций (дисбактериоз) является неспецифической реакцией организма на неблагоприятное воздействие целого ряда факторов. Доказано, что на состав микрофлоры кишечника влияют возраст ребенка, характер вскармливания, наличие воспалительных и функциональных изменений в кишечнике при заболеваниях инфекционного и неинфекционного генеза, антибактериальная и гормональная терапия.

 В зависисмости от причин, вызывающих дисбактериоз, последний может рассматриваться как эндогенный и экзогенный: алиментарный, постинфекционный, лекарственный, стрессовый и др. Нарушение равновесия в ряде случаев может влиять на течение кишечной инфекции. Выраженные микроэкологические нарушения с усилением роста УПФ имеют большое значение для возникновения эндогенных инфекций. На фоне снижения резистентности организма и угнетения иммунитета в постинфекционном периоде создаются условия для реализации патогенного действия УПФ, что приводит к затяжному воспалительному процессу. Возможное сочетание кишечных инфекций экзогенного и эндогенного происхождения может рассматриваться как вариант смешанной инфекции. В тоже время роль дисбактериоза кишечника как причины длительных диарей в кишечнике переоценивается.

 По литературным данным, массивное размножение эшерихий – представителей нормальной микрофлоры кишечника не препятствует адгезии патогенных возбудителей и развитию кишечных инфекций.

 Снижение содержания нормальной коли-инфекции не влияло на тяжесть течения ОКИ, наоборот, среднетяжелые формы болезни в 1,5–2 раза чаще регистрировались у больных с сохранением эшерихий в высоких концентрациях. Отсутствие или массивное выделение эшерихий непатогенных О-сероваров не зависит от тяжести течения ОКИ у детей. Обращает на себя внимание одинаковая частота тяжелых форм ОКИ у детей разного возраста вне зависимости от глубины нарушения коли-флоры, но у детей ло 1 года тяжелые формы отмечались в 3 раза чаще, чем у более старших детей.

 Таким образом, при ОКИ у 32-48% больных отмечено сохранение нормальной коли-флоры кишечника преимущественно в больших концентрациях, что не влияло на процессы адгезии патогенных возбудителей и не определяло тяжесть течения болезни. В тоже время, выявленное угнетение коли-флоры уже в первые сутки болезни свидетельствует о предшествующем ОКИ нарушении микробиоценоза у 1/3 детей.

 К индигенной микрофлоре кишечника относятся лакто- и бифидобактерии, являющиеся активными антагонистами условно-патогенных и патогенных энтеробактерий.

 По мнению Е.Ф.Завгородней, уровень антагонистической активности кишечной аутофлоры в целом определяется количественным содержанием в ней бифидобактерий. По мнению Н.В.Воротынцевой и Л.Н.Мазанковой, имеется факт зависимости количества бифидофлоры от воспалительного процесса в кишечнике, обусловленного патогенными энтеробактериями. Тяжесть ОКИ не зависит от состояния нормальной антагонистической микрофлоры кишечника, в том числе бифидобактерий, а сохранение этой флоры не является фактором, препятствующим адгезии патогенных микроорганизмов.

 Клиническое выздоровление при ОКИ не всегда коррелирует с динамикой нормализации бифидофлоры кишечника, которая заканчивается значительно позже, при этом, в случае компенсации, длительного лечения биопрепаратами не требуется.

 Что касается лактобактерий, по мнению Н.В.Воротынцевой и Л.Н.Мазанковой, количественные изменения их при кишечных инфекциях у детей выражены в меньшей степени, чем бифидофлоры.

 *Таким образом,* степень нарушения индигенной флоры не влияет на тяжесть течения ОКИ и сроки выздоровления. Эти данные указывают на нецелесообразность обязательного назначения биопрепаратов, прежде всего лактобактерина и его аналогов, при лечении больных ОКИ в остром периоде заболевания.

 Но при наличии УПФ в большом количестве, что оказывает определенное влияние на клиническую картину и сопровождается поражением не только тонкой, но и толстой кишки, и приводит к развитию ассоциированной инфекции, в этом случае требуется изменение тактики лечения с применением эубиотиков.

**9. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

**ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

* **Диета**
* **Регидратационная терапия**
* **Ферментотерапия**
* **Симптоматическая терапия**
* **Этиотропная терапия**
* **Синдромальная терапия**
* Наблюдение и контроль

 ***9.1. Лечебное питание*** является постоянным и ведущим компонентом терапии ОКИ на всех этапах болезни. Принципиально важным моментом в организации питания больных детей является отказ от проведения водно-чайной паузы, так как доказано, что даже при тяжелых формах диареи пищеварительная функция большей части кишечника сохраняется, а голодные диеты способствуют замедлению процессов репарации, содействуют нарушению питания и значительно ослабляют защитные силы организма

 Объем и состав питания зависит от возраста детей, тяжести и выраженности диарейного синдрома, характера предшествующих заболеваний (гипотрофия и др.). Рациональное кормление важно для быстрого восстановления функции кишечника и предотвращения потери массы тела.

 Детей грудного возраста необходимо кормить чаще, но маленькими порциями.В 1-й день лечения рекомендуется уменьшение объема пищи не более чем на 50% и увеличение кратности кормлений до 8–10 раз в стуки:

 Разовый объем, интервал, количество и суточный объем пищи Табл.4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Объем разовогокормления (мл) | Интервал (часы) | Количествокормлений | Суточный (мл) |
| 10-50 | 2 | 10 | 100-500 |
| 60-80 | 2,5 | 8 | 480-640 |
| 90-100 | 3 | 7 | 630-700 |
| 120-160 | 3,5 | 6 | 720-960 |
| 170-200 | 4 | 5 | 850-1000 |

 Объем разового кормления определяется не только возрастом ребенка, но и тяжестью состояния, наличием и частотой рвоты. Ночной перерыв в кормлении детей обязателен. Начиная со 2-х суток объем разового питания может быть увеличен на 20-30 мл и соответственно удлиняется интервал между кормлениями.

 При нарушении всасывания углеводов, при развитии первичного “осмотического” типа диареи (главным образом, при ОКИ вирусной этиологии) или вторичного (при ОКИ «инвазивного» типа) в результате ферментативной (главным образом, дисахаридазной) недостаточности и бродильного процесса (метеоризма), который проявляется беспокойством ребенка, вздутием живота, отрыжкой, брызжущим пенистым стулом после каждого кормления – необходимо ограничить (либо в тяжелых случаях полностью исключить) сладкие молочные смеси, молоко, соки. В этих случаях в питание ребенка следует назначать низколактозные или безлактозные продукты питания и детские смеси. В рацион рекомендуется вводить также каши на воде или овощных отварах, показано более раннее назначение мясного гоше. Можно назначать также печеные яблоки (до 50–100,0 гр. в сутки), 3- дневный кефир, творог.

Детям старшего возраста в острый период ОКИ не рекомендуются продукты питания, усиливающие перистальтику кишечника, бродильный процесс и содержащие грубую клетчатку:

* черный хлеб, сухари из черного хлеба;
* цельное молоко, йогурты, ряженка, сливки;
* каши на цельном молоке (в том числе, овсяная);
* бобовые, свекла, огурцы, квашеная капуста, редька, репа, редис;
* цитрусовые (мандарины, апельсины и др.), груши, сливы, виноград;
* мясные и рыбные бульоны, жирные сорта мяса, рыбы, птиц

**Рекомендуемые продукты питания в остром периоде ОКИ у детей (Табл.5)**

|  |  |
| --- | --- |
| Наименование продуктов | Перечень продуктов и детских смесей |
| Обычного питанияАдаптированные детские смеси (заменители женского молока)Частично адаптированныеОбогащенные:1. бифибобактериями
2. лактобактериями
3. бифидо- и лактобактериями

Низколактозные Безлактозные и гидролизованные смесиСпециализированные: 1. на основе риса
2. пищевые добавки (БАД)
 | Материнское или донорское грудное молокоМолочно-кислые продукты (кефир, творог)Овощи и фрукты (яблоки, морковь, бананы и др.)Каши (рисовая, гречневая, манная)Мясо не жирных сортов, рыба, курицаКонсервы для детского питания  Нутрилон, НАН, Фрисолак, Тутели, Ням-Ням и др. Малыш, Милумил, Милазан, Хумана 2 и др.\*«Бифидок», «Бифи»-кефир (+кефирные грибки), Бифилин, Биокефир, смесь «Лактофидус», НАН-6-12, НАН кисломолочный и др.Адалакт (+термофильный стрептококк), Ацидолакт, Биолакт с лизоцимом, Наринэ, Мацони, ацидофильные смеси «Малютка», «Крошечка». «Росток-1».Агуша – 1 (адаптированная смесь), Агуша – 2 (частично адаптированная) , Бифилакт молочный, Биолакт 1, Биолакт 2 и др.Нутрилон низколактозный, Хумана ЛП, сухая низколактозная «Малютка», масло сливочное, безмолочные каши (рисовая, гречневая, яблоко, банан и др.)\* Молоко соевое (доктор «Сойер», Нутрилон безлактозный, Нутри-соя, Алсой, Изомил, Фрисосой, Хумана СЛ Нутрамиген, Прегестемил, каша «Хумана» специальная безлактозная, Биорисовый отвар, морковно-рисовый отвар «ORS-200» (растворы для оральной регидратации)\* БАД «Фаворит» (автолизат пекарских дрожжей)  |

 Включение в питание детей в остром периоде ОКИ вместо детского кефира «Молоко соевое» (Доктор Сойер) или обогащенного бифидобактериями кефира «Бифидок» или дополнительно к детскому кефиру БАД «Фаворит» способствует более быстрому купированию функциональных нарушений ЖКТ (метеоризма, болевого синдрома, диареи), нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, клеточного Т-хелперного звена иммунитета и сокращению продолжительности острого периода заболевания.

**9. 2. Регидратационная терапия.**

Методические указания по проведению оральной регидратации у детей с ОКИ.

 (Приложение к приказу МЗ СССР № 998 от 28.07.86 г. Основные положения)

 **Пероральная регидратация**. Ведущей причиной тяжести ОКИ у детей, приводящей к летальным исходам, является развитие обезвоживания. При этом развиваются признаки эксикоза, степень которого определяется по специально разработанной таблице с учетом клинических и лабораторных признаков. Эксикоз 1 степени возникает при острой потере массы тела до 5%, 11 степени – при потере 6-9% и 111 степени-при потере более 10%. Наряду с учетом объема теряемой жидкости и электролитов, тяжести развивающегося эксикоза большое значение имеет скорость обезвоживания.

 В отличие от взрослых, у больных ОКИ детей содержание натрия в испражнениях редко превышает 60 мэкв/л, в то время как потери калия уже при эксикозе 11 степени составляют 30 мэкв/л. Кроме того, практически у всех заболевших кишечными инфекциями развивается гиперальдостеронизм, благодаря чему концентрация натрия в моче резко падает, в то время как калий продолжает теряться с мочой. Это приводит к тому, что у больных с диареей эксикоз развивается, как правило, по изотоничсскому типу на фоне гипокалиемии. В связи с этим, основой рационального лечения больных ОКИ является широкое использование оральной регидратации с применением глюкозо-солевых растворов в сочетании с правильным питанием.

Применение глюкозо-солевых растворов для оральной регидратации физиологически обосновано, так как установлено, что глюкоза обладает свойством усиливать перенос калия и натрия через слизистую тонкой кишки – это способствует быстрому восстановлению нарушений вводно-солевого баланса и нормализации обмена веществ.

 ВОЗ рекомендует применять метод оральной регидратации при ОКИ, сопровождающихся так называемой «водянистой диареей» (холера, энтеротоксигенный эшерихиоз и др.), а также при кишечных инфекциях другой этиологии, протекающих с явлениями энтерита, гастроэнтерита и энтероколита (сальмонеллез, ротавирусная инфекция и др.). Оральная регидратация наиболее эффективна при ее применении с 1-х часов от начала болезни. По данным ВОЗ, проведение оральной регидратации в ранние сроки заболевания ОКИ приводило к снижению летальности в 2-14 раз и к уменьшению потребности госпитализации больных в два раза.

**Метод пероральной регидратации имеет следующие преимущества:**

* при эксикозе 1-2 степени с помощью оральной регидратации восстановление концентрации калия, натрия и КОС происходит быстрее, чем при внутривенном введении регидратационных растворов, хотя нормализация стула может запаздывать на 1-2 дня;
* введение метода оральной регидратации в больницах позволяет снизить число внутривенных инфузий, что с одной стороны снижает стоимость лечения больного и уменьшает сроки его пребывания на койке, а с другой стороны – имеет противоэпидемическое значение в плане профилактики вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи инфекции;
* простота и доступность метода позволяет применять его на до госпитальном этапе лечения больных ОКИ – в поликлинике и даже на дому, а при раннем его использовании в начальном периоде болезни может сделать не нужной и госпитализацию;
* при высокой эффективности (у 80-95% больных) метод, при правильном его применении, практически не дает осложнений, в то время как при инфузионной терапии побочные реакции возникают у 16% и более больных.

Показания для проведения оральной регидратации – начальные проявления диареи, умеренное (1-2 степени) обезвоживание, не тяжелое состояние ребенка.

**Показания для проведения парентеральной регидратации:**

* тяжелые формы обезвоживания (2-3 степени) с признаками гиповолемического шока;
* инфекционно-токсический шок;
* сочетание эксикоза (любой степени) с тяжелой интоксикацией;
* олигурия или анурия, не исчезающая в ходе первого этапа регидратации;
* неукротимая рвота;
* нарастание объема стула во время проведения оральной регидратации в течение 2-х дней лечения. Эти явления могут быть обусловлены врожденными или приобретенными в период заболевания нарушением всасывания глюкозы (встречается редко).
* не эффективность оральной регидратации в течение суток.

 Для борьбы с обезвоживанием рекомендуется использование препарата “Регидрон”, содержащего в 1 порошке: 3,5 г натрия хлорида, 2,9 г натрия цитрата, 2,5 г калия хлорида и 10,0 г глюкозы (или отечественный «Глюкосолан», содержащего в 1 порошке 3,5 г натрия горахлорида, 2,5 г натрия бикарбоната, 1,5 г калия хлорида и 20 г глюкозы). Перед употреблением 1 порошок этих препаратов разводится в 1 л кипяченой воды и в разведенном виде может храниться не более суток.

*Примечание:*  Для проведения оральной регидратации могут быть использованы и другие растворы – оралит, биорисовый или морковно-рисовый отвар, «Детский лекарь».

 При кишечных инфекциях «инвазивного» и «осмотического» типа предпочтение для проведения оральной регидратации следует отдать гипоосмолярному глюкозо-солевому раствору с экстрактом ромашки «Гастролит». Электролитный состав этого препарата разработан в соответствии с последними рекомендациями Европейского Общества Детской Гастроэнтерологии и Питания (ESPGAN). Содержание сухого вещества в пересчете на 1 литр: натрия хлорида – 1,75 г, калия хлорида – 1,5 г, натрия гидрокарбоната – 2,5 г, глюкозы – 14,5 г, экстракта ромашки лекарственной – 0,5 г, осмолярность раствора – 240 ммоль/л. Препарат восполняет не только водно-электролитные потери, но и купирует метаболический ацидоз. Экстракт ромашки дополнительно оказывает противовоспалительное, антисептическое и спазмолитическое действие на кишечник, обладает умеренно выраженными антидиарейными свойствами. Выпускается в порошках по 4,15 г для приготовления раствора на 200 мл. воды.

Методика расчета жидкости для пероральной регидратации. Оральная регидратация при наличии обезвоживания 1-2 степени проводится в два этапа:

**I этап:** в первые 6 часов проводится ликвидация существующего дефицита массы тела ребенка за счет эксикоза. Объем жидкости, необходимый для этого этапа равен дефициту массы тела в процентах и рассчитывается по формуле:

 **мл/час = М (кг) х Р х 10**

 **6**

 где, мл/час – объем жидкости, вводимый больному за 1 час

 М – фактическая масса тела ребенка в кг

 Р – процент острой потери массы тела за счет эксикоза

 10 – коэффициент пропорциональности

При определении степени обезвоживания по клиническим данным, можно пользоваться и ориентировочными данными об объеме жидкости, необходимом больному за первые 6 часов регидратации, с учетом фактической массы тела и степени обезвоживания:

|  |  |
| --- | --- |
| Масса тела(кг) | Количество(мл) раствора, необходимого на первые 6 часов при эксикозе: |
| 1-й степени | 2-й степени | 3-й степени |
| 5101520253040 | 2505007501000125015002000 | 40080012001600200024003200 | 500100015002000250030003500 |

**II этап** – **поддерживающая терапия,** которая проводится в зависимости от продолжающихся потерь жидкости и солей со рвотой и испражнениями. Ориентировочный объем раствора для поддерживающей терапии в последующие 18 часов первых суток оральной регидратации равен 80 - 100 мл/кг массы тела в сутки. Общий объем жидкости в последующие дни (до прекращения жидкого стула) равен объему физиологической потребности ребенка данного возраста + объем патологических потерь со рвотой и стулом, который ориентировочно составляет 10 мл/кг на каждое испражнение.

**Техника проведения оральной регидратации.** Пероральная регидратация может проводиться в стационаре, начиная с приемного отделения, в поликлинике, а при соответствующих обстоятельствах и даже на дому. Выпаивание может проводить медсестра или мать (после соответствующего инструктажа). Рассчитанное врачом количество жидкости на 1 час наливают в специальную градуированную посуду и выпаивают ребенка по 1-2 чайной ложки или из пипетки каждые 5-10 минут, а при невозможности глотания – капельно через назо-гастральный зонд. В случае рвоты, после небольшой паузы (5-10 минут) оральное введение жидкости необходимо продолжать, так как со рвотой обычно теряется меньше воды и солей, чем вводится. Рвота при «секреторных диареях» обычно прекращается после ликвидации эксикоза и гипокалиемии.

Регидрон (или глюкосолан) необходимо сочетать с введением бессолевых растворов – сладкий чай, кипяченая вода, компот без сахара и др. (при использовании гастролита – дополнительное назначение бессолевых растворов не обязательно), а также с питанием ребенка. Во время проведения оральной регидратации проводится учет потерь жидкости со стулом, мочой и рвотными массами путем взвешивания сначала сухих, а затем использованных пеленок, а также – измерение температуры. Все данные заносятся в лист пероральной регидратации, который ведется медсестрой или матерью ребенка, а затем вклеивается в историю болезни. Врач подсчитывает объем суточных потерь и количество полученной путем регидратации и питания жидкости за сутки. Эффективность пероральной регидратации оценивается по исчезновению и уменьшению симптомов обезвоживания, прекращению водянистой диареи, прибавке массы тела.

Осложнения при оральной регидратации не возникают, если соблюдены все правила ее проведения (показания, дробность введения, количество). При неправильном проведении могут возникать:

* рвота – при слишком быстром отпаивании большим количеством раствора (особенно через соску), в этом случае пероральную регидратацию на время прекращают;
* отеки – при избыточном введении раствора, неправильном соотношении солевых растворов и воды в зависимости от вида эксикоза (соледефицитный, изотонический и др.).

 **Парентеральная регидратация. Показания**

1. Тяжелые формы обезвоживания (III и III-II степень) с признаками гиповолемического шока.

2. Инфекционно- токсический шок.

3. Сочетание эксикоза (любой степени) с тяжелой интоксикацией.

4. Олигурия и анурия, не исчезающиеся в ходе первого этапа регидратации.

5. Неукротимая рвота.

6. Нарастание объема стула во время проведения пероральной регидратации в течение первых 2-х дней лечения. Эти явления могуб быть обусловлены врожденными или приобретенными в период заболевания ОКИ нарушениями всасывания гдюкозы. Встречается редко.

7. Неэффективность пероральной регидратации в течение суток.

При показаниях 1, 3, 4 (если нет других противопоказаний) паретеральную регидратацию можно сочетать с пероральной.

Методы проведения, состав и объемы регидратационной жидкости у детей отличаются от таковых у детей старшего возраста и взрослых.

 В отличие от взрослых больных детям раннего возраста наряду с солевыми растворами назначают питье, содержащее овощные и рисовые отвары, чай, которые у детей первого года жизни в зависимости от выраженности кишечного синдрома могут составлять 30-50% от общего объема жидкости.

 При выраженном эксикозе (осрой потере свыше 7% массы тела) пероральную регидратацию обычно сочетают с внутривенным введением жидкости. Капельное внутривенное вливание проводят при обязательном контроле уровня электролитов, уровня мочевины, общего белка крови. Обязательным является контроль за объемом диуреза и динамикой нарастания массы тела.

 У больных детей школьного возраста с ОКИ промывание желудка водой, не содержащей солей натрия, в больших объемах без достаточного удаления промывных вод, особенно в сочетании с клизмлй на фоне уже имеющейся сниженной осмотической концентрации солей, может через 30-60 мин. и более привести к гипоосмолярной коме.

 В связи со значительными и длительными потерями калия особое значение в регидратационной терапии имеет восстановление потерь этого микроэлемента. Наиболее часто гипокалиемия возникает в начальный период репарации, когда усиленные потери калия с мочой и калом продолжаются, а свободные ионы калия переходят в фиксированное состояние при усилении процессов восстановления белка и гликогена. Вот почему дети, особенно в период улучшения сосотояния, нуждаются в дополнительном получении солей калия (овощные супы, пюре, фрукты, компоты, мясо).

**9.3. Ферментотерапия.**

 Заместительную ферментотерапию при ОКИ у детей следует проводить при наличии клинических и копрологических признаков нарушенного пищеварения с целью коррекции переваривающей и всасывательной функции ЖКТ.

 Клиническими показаниями являются - среднетяжелые и тяжелые формы ОКИ, протекающие по типу «инвазивной» или «осмотической» диареи c вовлечением в патологический процесс тонкого отдела кишечника (энтерит, гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит). В этих случаях ферментные препараты назначаются:

* после ликвидации клинических симптомов, угрожающих жизни больного (нейротоксикоз, токсикоз с эксикозом II–III степени, ИТШ и др.);
* в период расширения диеты после разгрузки в питании;
* при наличии сопутствующей гастроэнтерологической патологии (гастродуоденит, ферментопатия и др.);
* показаниями может служить также густо обложенный налетом язык, явления бродильной или гнилостной диспепсии (метеоризм), наличие в стуле большого количества зелени и непереваренных комочков пищи, неприятный (зловонный или гнилостный) запах испражнений.

Выбор ферментного препарата осуществляется с учетом топики поражения ЖКТ (энтерит, колит и др.) и патогенеза развития диарейного синдрома («инвазивный», «осмотический» и др.), результатов копрограммы, а также активности входящих в него панкреатических ферментов (амилазы, липазы и др.).

**Характеристика ферментативной активности препаратов (Табл.6)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименованиепрепарата | Форма | Активность ферментов (ЕД.) |
| Липазы | Амилазы | Протеаз |
| 1. Зимоплекс (+симетикон) | табл. | 1.300 | 1.850 | 170 |
| 2. Пангрол 400 | -«- | 1.600 | 1.200 | 720 |
| 3. Панкреатин (Рос.) | -«- | 4.300 | 3.500 | 200 |
| 4. Мезим форте | -«- | 3.500 | 4.200 | 250 |
| 5. Панзинорм форте | -«- | 6.000 | 7.500 | 2.000 |
| 6. Панкреофлат (+диметикон) | табл. | 6.500 | 5.500 | 400 |
| 7. Креон (микрогранулы) | капс. | 8.000 | 9.000 | 450 |
| 8. Мезим форте 10.000 | табл. | 10.000 | 9.000 | 500 |
| 9. Панкреон | -«- | 10.000 | 8.000 | 550 |
| 10.Панкреатин (Финл.) | -«- | 12.500 | 12.500 | 1.000 |
| 11. Ликреаза (микро-гранулы) | капс. | 12.000 | 14.000 | 660 |
| 12. Панцитрат 10.000 | -«- | 10.000 | 9.000 | 500 |
| 13. Панцитрат 20.000 | -«- | 20.000 | 18.000 | 1.000 |
| 14. Панцитрат 25.000 | -«- | 25.000 | 22.500 | 1.250 |

В**ыбор ферментного препарата в зависимости от типа диареи:**

* при «инвазивных» диареях необходимость в проведении ферментотерапии возникает на 3–4 день болезни в период расширения диеты. Ферментным препаратом “стартовой” терапии (до получения результатов копрограммы) является панкреатин или его аналоги с низкой активностью панкреатических ферментов (мезим форте, пангрол 400 и др.). При гастритах показано назначение протеолитических ферментов (абомин и др.), гастроэнтеритах – ферментов на основе панкреатина, при колитах – ферменты с высокой амилолитической активностью (панцитрат, панзинорм);
* при «осмотическом типе» диареи (при вирусных диареях) - следует назначать ферменты с высокой амилотической активностью (лактаза, ти-лактаза, ораза, сомилаза, панцитрат, пангрол 400, юниэнзим и др.) с 1-х дней заболевания или переводить ребенка на низколактозную или безлактозную диету;
* при наличии явлений метеоризма (независимо от типа диареи) следует использовать ферментные препараты на основе панкреатина с ди- или симетиконом (панкреофлат, зимоплекс) или юниэнзим, так как «пеногасители», входящие в состав этих препаратов, препятствуют газообразованию;
* при смешанных ОКИ «инвазивно-осмотического» типа диареи (ротавирусно-бактериальная ко-инфекция и др.) или при наслоение явлений метеоризма в результате ферментативной недостаточности при ОКИ «инвазивного» типа следует назначать ферментные препараты на основе панкреатина с повышенной активностью амилазы;
* при решении вопроса необходимости назначения ферментных препаратов при ОКИ у детей следует также учитывать, что пробиотики (биоспорин, энтерол, бифидо- и лактосодержащие), используемые в комплексной терапии, обладают ферментативной (главным образом, амилолитической) активностью - в этих случаях при легких и среднетяжелых формах ОКИ, дополнительного назначения ферментов не требуется.

**Выбор ферментного препарата по результатам копрограммы (Табл.7)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Копрологические признаки нарушенного пищеварения** | **Рекомендуемые ферментные****препараты** |
| Большое количество (+++) неизмененных мышечных волокон, соединительной ткани, перевариваемой клетчатки и внутриклеточного крахмала | Протеолитические (абомин, пепсин, пепсидил, ацидинпепсин) или ферменты с повышенной протеолитической активностью (панзинорм форте, пангрол 400, панкурмен)  |
|  Большое количество (+++) солей жирных кислот (мыла), реже – жирных кислот и нейтрального жира (синдром нарушенного всасывания) | Ферменты поджелудочной железы (панкреатин, мезим форте, креон, пангрол 400, панкреон, ликреаза и др.), а также - солизим, нигедаза и др.  |
|  Большое количество (+++) вне- и внутриклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки и йодофильной микрофлоры (синдром брожения) | Панкреатические ферменты с повышенной амилолитической активностью (мезим форте 10 000, креон, ликреаза, панцитрат), а также - лактаза, юниэнзим, зимоплекс, панкреофлат, ораза, сомилаза |
| Большое количество (+++) нейтрального жира, измененных мышечных волокон, внеклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки и йодофильной микрофлры  | Панкреатические ферменты (мезим форте, панкреатин, креон, панкреон И др.) |
| Большое количество жирных кислот (+++), нейтральный жир, измененные мышечные волокна и внутриклеточный крахмал (++) | Полиферментные препараты с гемицеллюлозой и компонентами бычьей желчи (фестал, дигестал, панолез, энзистал и др.) – в остром периоде ОКИ не назначаются. |

**При анализе результатов копрограммы следует учитывать, что:**

* крахмал, нейтральный жир, жирные кислоты, соединительная ткань и йодофильная микрофлора в норме отсутствуют;
* присутствие большого количества (+++) мышечных волокон свидетельствует о снижении протеолитической активности ферментов желудка (гастрит, гастродуоденит) или поджелудочной железы;
* неприятный гнилостный запах испражнений и большое количество мышечных волокон, кристаллы трипельфосфатов, йодофильная микрофлора (за счет кокковой, а не клостридий) всегда связаны со снижением протеолитической активности ферментов тонкого кишечника – нарушением переваривания белков, которые в толстом кишечнике разлагаются с выделением большого количества аммиака, раздражающего слизистую кишечника;
* на снижение липолитической активности ферментов поджелудочной железы указывает нейтральный жир, желчи – жирные кислоты, тонкого кишечника – соли жирных кислот (мыла), на снижение амилолитической активности – крахмал и йодофильная микрофлора (за счет клостридий);
* о недостаточности всасывания в тонком кишечнике (быстрая эвакуация, воспалительный процесс, нарушение пристеночного пищеварения) свидетельствует увеличение количества жирных кислот; о недостаточности переваривания – мышечные волокна, нейтральный жир, жирные кислоты, мыла, крахмал и перевариваемая клетчатка;
* если причиной нарушенного пищеварения является только быстрая эвакуация химуса из тонкого кишечника – в испражнениях появляется зелень, большое количество мышечных волокон и жирных кислот, если в патологический процесс вовлекаются и верхние отделы толстого кишечника – соли жирных кислот (мыла);
* при наличии бродильного процесса («осмотическом типе диареи») – много перевариваемой клетчатки и йодофильной микрофлоры (клостридий), пенистый или ноздреватый кал (за счет повышенного газообразования), может быть также большое количество прозрачной слизи в результате гиперсекреции желез толстого кишечника.

**Противопоказания:**

* в остром периоде заболевания ферментные препараты на основе панкреатина с компонентами бычьей желчи (фестал, дигестал, панолез, энзистал и др.), независимо от типа диареи, назначать не следует, так как они могут усилить диарейный синдром. Так как компоненты бычьей желчи (желчные кислоты и др.) стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря, усиливают осмотическое давление химуса, оказывают повреждающее действие на слизистую, а при микробной деконьюгации желчные кислоты – способствуют активации цАМФ энтероцитов с последующим развитием или усилением осмотического или секреторного компонента диареи;
* при ОКИ «осмотического», а также в начальном периоде энтеритов и гастроэнтеритов «инвазивного» типа диареи (в первые 2-3 дня от начала заболевания), при наличии усиленной перистальтики кишечника, урчания в животе, зелени и прозрачной слизи в испражнениях, раздражения кожи вокруг ануса) назначение протеолитических ферментов (абомин и др.) или с высокой протеолитической активностью (панзинорм форте и др.) назначать не следует, так как они могут усилить диарейный синдром.

 Кроме того, назначение протеолитических ферментов в начальном периоде ОКИ

 ротавирусной этиологии может стимулировать репродукцию вируса, усилить диарей

 ный синдром и тяжесть заболевания.

**9.4. Симптоматическая терапия (Табл.8)**

|  |  |
| --- | --- |
| Вид терапии(мероприятия) | Тип диареи (ОКИ) |
| «Инвазивный» | «Осмотический» | «Секреторный» |
| Жаропонижающие | При наличии гипертермии - проводятся по общим правилам | Как правило, не требуются |
| Антидиарейные | Разгрузка в питании, ферменты | Разгрузка в питании |
| Энтеросорбенты (энтеросгель, фильтрум, смекта, энтеродез и др. |
| Регуляторы моторики: лоперамида гидрохлорид (имодиум) или его аналоги (лопедиум, диасорб, энтеробене, диарол и др.) - назначаются детям с 2-5 летнего возраста. | Не назначаются |
| Ингибиторы секреции: индометацин,октреотид (сандостатин) и не назначаютс | Назначаются |
| Купирование явлений метеоризма  | Не требуется |
| Противорвотные | Разгрузка в питании, дробное дозированное кормление. |
| Противорвотные препараты: метаклопрамид (реглан, церукал), мотилиум, домперон, бонин и др., при наличии болевого синдрома – но-спазм (риабал). | Как правило,не требуются |
| При эксикозе II-III ст. и упорной рвоте – коррекция дефицита калия, дегидратации и метаболического ацидоза – проводятся по общим правилам |
| Купирование болевого синдрома | Миотропные спазмолитки: но-шпа (дротаверин), папаверин, спазмомен 40 - обладает избирательным действием на мускулатуру кишечника |  Как правило,не требуется |
| Блокаторы М-холинорецепторов – бускопан, метацин, но-спазм (риабал) - обладает и противорвотным действием |
| Энтеросорбенты (энтеросгель, фильтрум смекта и др.) |
| Метеоспазмил - содержит «пеногаситель» симетикон и миотропный спазмолитик альверин, избирательно действующий на мускулатуру кишечника |
| Альгинатол\* – назначается при ОКИ «инвазивного» типа с клиническими проявлениями колита («гемоколита»), энтероколита, гастроэнтероколита |
| Купирование метеоризма | Низколактозная или безлактозная диета | Не требуется |
| «Пеногасители» на основе ди- или симетикона. (дисфлатил, эспумизан, симетон, саб симплекс и др.) |
| Комбинированные препараты – маалокс плюс, фосафалюгель и др. |
| Ферментные препараты – зимоплекс, панкреофлат, юниэнзим и др.Энтеросорбенты (смекта, фильтрум); плантекс, инстантные чаи «Импресс» на основе укропа, фенхеля, ромашки |

 Частым проявлением инвазивной диареи является гемоколит, лечение которого до настоящего времени остается сложной задачей детских инфекционистов.

 **Альгинатол суппозитории** – обладает выраженным противовоспалительным, гемостатическим, антидиарейным и репаративным действием на эпителий кишечника. Высоко эффективен при ОКИ «инвазивного» типа с вовлечением в патологический процесс толстого отдела кишечника (колит, энтероколит и др.). Включение в комплексную терапию среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии альгинатола 5-7-и дневным курсом способствует более быстрому исчезновению симптомов интоксикации, болевого, диарейного синдромов и явлений гемоколита. Альгионовая кислота, разбухая в желудочно-кишечном тракте, оказывает обволакивающее действие на слизистую оболочку, прерывая и ослабляя болевые и другие патологические рефлексы, уменьшает чрезмерную перистальтику кишечника, что приводит к нормализации стула. А благодаря наличию в молекуле альгионовой кислоты карбоксильных групп уменьшается время полимеризации фибрин-мономера, что ускоряет заключительный этап свертывания крови и, тем самым, обеспечивает гемостатический эффект препарата (Запруднов А.В., Мазанкова Л.Н., 2000 г.) Несомненным достоинством препарата является его возможность сочетать с антибактериальными сорбентами и эубиотическими препаратами, что позволяет проводить комплексную терапию с первого дня пребывания в стационаре.

 **9.5. Эубиотики**

 Выбор средств этиотропной терапии осуществляется с учетом типа диареи (инвазивный, секреторный и др.), предполагаемой на основании клинико-эпидемиологических данных этиологии ОКИ (шигеллез, ротавирусная инфекция и др.), тяжести заболевания, возраста больных и сопутствующей патологии.

При выборе средств «стартовой» этиотропной терапии в начальном периоде заболевания при легких и среднетяжелых формах ОКИ предпочтение следует отдать не антибиотикам и химипрепаратам, а препаратам, обладающим прямым или опосредованным этиопатогенетическим воздействием на возбудителей ОКИ - пробиотикам, энтеросорбентам, иммуноглобулинам орального использования и др.. Эти препараты, в отличие от антибиотиков и химиопрепаратов, оказывают быстрый и выраженный дезинтоксикационный, антидиарейный клинический эффект и обеспечивают санацию от возбудителя, независимо от этиологии (вирусная, бактериальная) и типа диареи (инвазивный, секреторный, осмотический, смешанный), нормализующее воздействие на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, а при использовании их в 1-е (или на 2-е) сутки от начала заболевания, даже при тяжелых формах, могут привести к абортивному течению инфекции и клиническому выздоровлению уже на 2-3-й день от начала лечения.

 Табл.9.

|  |
| --- |
| **Рекомендуемые препараты (эубиотики)****ОКИ у детей, независимо от этиологии и типа диареи:** |
| **А. Пробиотики:** |
|  **Препараты** | **Легкая форма** | **Среднетяжелая** | **Тяжелая форма** |
| * бифиформ
 | Назначается детям в возрасте 1–3 годапо 1 капсуле 2 раза, 3–5 лет – 3 раза,старше 5 лет – 4 раза в сутки.Курс лечения – 5–7 дней | Назначается по 1 капсуле 4 раза в сутки или в комбинации с энтеросорбентами или антибиотиками  |
| * пробифор
 | по 1 порошку2 раза/сутки | по 1 порошку2–3 раза/сутки | по 1 порошку3- 4 раза в сутки в комбинации сэнтеродезом |
|  | Курс лечения 3-5 дней |
| * полибактерин
 | по 2 таблетки 3 раза/суткиКурс лечения – 5-7 дней | Как монотерапия– не назначаются. |
| * биоспорин
 | по 1–2 капсулы 2 раза/сутки.Курс лечения – 5-7 дней. |
| Примечание: При отсутствии положительной динамики симптомов к концу 1-х на 2-е сутки лечения пробиотиками среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ, решается вопрос о дополнительном назначении энтеросорбентов или переводе больного на антибиотикотерапию |

* **Бифиформ -** капсулированный пробиотик, содержит живые лиофилизированные бифидобактерии штамм В. Longum 107 КОЕ и Enterococcus faecium 107 КОЕ в одной капсуле. В состав его входят так же лактулоза, глюкоза, молочные дрожжи, сироп рожкового дерева, стеарат магния, полиэтиленгликоль, масло соя-бобов, ацетилированные моноглицериды, которые обеспечивают стабильность капсулы в кислой среде желудка и являются субстратом для естественного приживления и размножения бактерий в кишечнике, обладая пребиотическими свойствами. Входящий в состав Бифиформа фекальный энтерококк, колонизирующий в норме тонкий кишечник, обладает выраженной ферментативной (в том числе, лактазной) и антагонистической активностью по отношению к патогенным бактериям, возбудителям ОКИ. Дополнительное включение в препарат апатогенного энтерококка, в отличие от моно-компонентных бифидосодержащих пробиотиков, позволяет оказывать положительное воздействие на нормализацию количественного и качественного состава микрофлоры не только толстого, но и тонкого отдела кишечника.

 Включение в комплексную терапию легких и среднетяжелых форм ОКИ у детей бифиформа, вместо антибактериальных препаратов, оказывает быстрый и выраженный дезинтоксикационный и антидиарейный клинический эффект, способствует нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, достоверно сокращает среднюю продолжительность острого периода заболевания.

 По литературным данным, клиническое выздоровление при лечении **Бифиформом** ОКИ «инвазивного» типа в 60% наступает уже на 3-й, а на 5-й день – в 80% случаев, в то время как при лечении антибактериальными препаратами – лишь в 25% и 65% случаев. При ОКИ «осмотического» типа клиническое выздоровление на 3-й день наступает у 83%, а на 4-й у всех больных, в то время как при нерациональном использовании в этих случаях антибактериальных препаратов клиническое выздоровление с нормализацией стула в эти сроки имеет место лишь в 35% и 60% случаев. Включение в комплексную терапию ОКИ, вместо антибактериальных препаратов, Бифиформа способствует нормализации в кишечнике количества бифифдо- (у 85%), лактобактерий (у 95%), энтерококков (у 60%) и оказывает выраженный санирующий эффект от представителей УПМ (клебсиелл, энтеробактера, грибов рода Кандида и др.), в то время как при антибактериальной терапии дисбиотические изменения прогрессируют и существенно затягивается нормализация частоты и характера стула, особенно при ОКИ «осмотического» типа.

 **Табл.10**

|  |
| --- |
| **Б. Энтеросорбенты:** |
| **Препараты:** | **Легкая форма** | **Среднетяжелая** | **Тяжелая форма** |
| * энтеросгель
 | Детям в возрасте 1–2 года по 20 г; 3–7 лет – 40 г; 7–12 лет – 60 г; старше 12 лет – 80 г/сутки на 4 приема (при наличии выраженной положительной динамики симптомов–суточная доза уменьшается в 2 раза) | Как «этиотропная» монотерапия могут быть использованы при ОКИ «осмотического» и «секреторного» типаПри ОКИ «инвазивного» типа -назначаются в комбинации с антибиотиками.  |
| * Курс лечения – 3–5 (до 7) дней
 |
| * фильтрум
 | Детям 1–7 лет –по 1 табл. 3 раза;8–12 лет –4 раза;старше–по 2 т. 3 раза в сутки. | Детям 1–7 лет –по 1 т. 4 раза;8–12л.– по 2т.3 раза; старше–по2 т.4 раза в сутки |
| * Курс лечения – 3- 5 ( до 7) дней)
 |
| * смекта
 | * Назначается в обычных возрастных

дозировках. Курс лечения 3–5-дней.  |
| Высокоэффективны при ОКИ, протекающих с явлениями гастрита, энтерита, гастроэнтерита, не зависимо от этиологии и типа диареи. При колитах и энтероколитах – клиническая эффективность снижается. |
|  **Табл.11.** **Иммунотерапия:****Цель иммунотерапии** – стимуляция защитных сил организма, повышение его противо-инфекционной резистентности и иммуногенеза, связывание антигенов бактерий и их эли-минация при ОКИ.  |
| * КИП
 | Эффективной суточной дозой при монотерапии является: |
|  по 1 дозе/сутки  (в 1- 2 приема) | по 1 дозе2–3 раза/сутки | по 1 дозе3–4 раза/сутки |
| Иммуномодулятор* «Гепон»
 | Не назначается | При ОКИ «инвазивного» типа назначается в комбинации с антибиотиками или химиопрепаратами 5-7-дневным курсом по 1 мл 0,1% р-ра 2 раза в сутки per os, при ОКИ вирусной этиологии «осмотического» типа - 3-5 дневным курсом, как монотерапия |

 **КИП** - первый отечественный препарат, содержащий иммуноглобулины трех классов – IgG

(50%), Ig M (25%), Ig A (25%). Он разрешен к пероральному применению в клинике острых кишечных инфекциях и влияет на нормальную микрофлору кишечника. КИП характеризуется повышенной концентрацией антител к энтеробактериям (шигеллы Зонне 1:640, сальмонеллы 1:640, эшерихии 1:1280 и ротавирусы 1:320., а также к другим грамотрицательным микроорганизмам.

 **Кипферон - комплекс интерферона и КИП (**регистрационное удостоверение Р № 000126/01, фармстатья ФПС 42-0137-0365-05). В одном суппозитории Кипферон содержится 500000 МЕ ИФН альфа 2, и 60 мг комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП). Производитель – ООО «Алфарм» (Москва). При растворении суппозитория на слизистую попадает Ig М и связывает антиген у больных с дефицитом Ig A, в связи с чем использование КИПферона можно считать этиотропным местным лечением. Наиболее выраженный клинический эффект КИП оказывает при назначении его в первые дни болезни. Отмечаемые при этом коррекция и восстановление нормальной микрофлоры обусловлены антивирусным, антибактериальным и иммуномодулирующим действиями интерферона и КИП. Возможно, применение разработанного препарата одновременно с эубиотиками и антибактериальными препаратами (в том числе с антибиотиками). Кипферон, суппозитории не уступает по эффективности аналогичным импортным препаратам, но стоимость его применения в 4-5 раз дешевле. По литературным данным, у больных с острыми кишечными инфекциями клиническая эффективность составила 90%, а бактериологическая санация наступила в 81,8%, в том числе достигнута элиминация условно-патогенных энтеробактерий с признаками фаго- и антибиотикорезистентности у ранее безуспешно лечившихся детей. Обнаружена тенденция к нормализации фекальной микрофлоры: снижалось содержание гемолитической кишечной палочки, исчезал протей вульгарный, повышалось количество бифидо- и лактобактерий. Важным фактором было отсутствие грибов рода Кандида не только после проведенного лечения, но и при последующем трехмесячном лабораторном контроле. Таким образом, использование Кипферона в лечении больных острым инфекционным процессом способствует элиминации возбудителя, по-видимому, связанной с отсутствием угнетающего воздействия на показатели микрофлоры и повышения антиинфекционной резистентности.

 **Виферон** – комбинированный препарат, выпускаемый в свечах, в состав которого входят человеческий рекомбинатный а–интерферон, мембраностабилизирующие препараты и

основа (масло какао). Комплексный состав виферона обусловливает повышение противомикробной,

 противовирусной активности препарата в 10–14 раз. Ректальное введение виферона способствует

более длительной циркуляции интерферонов крови, что объясняет его эффективность

при кишечных инфекциях различной этиологии у детей с иммунодефицитными состояниями.

  **Ликопид** представляет собой синтезированный универсальный фрагмент клеточной оболочки практически всех бактерий, обладает способностью воздействовать на основные популяции клеток иммунной системы, увеличивает активность фагоцитов, при этом возрастает их бактерицидная и цитотоксическая активность по отношению к бактериальным агентам, вирус-инфицированным и опухолевым клеткам; стимулирует синтез специфических антител и цитокинов. Высокая эффективность, безопасность применения, разрешен к применению у детей, выпускается в удобной лекарственной форме – таблетки, для детей 1 мг. Ликопид применяют за 30 мин до еды сублингвально по 1 таблетке (1мг) в течение 10 дней. Применение ликопида в составе комплексной терапии позволяет сократить продолжительность лечения и существенно снизить дозу химиотерапевтических средств. Лекарственное взаимодействие: при одновременном применении ликопид повышает клиническую эффективность антибактериальных, в т.ч. из группы полусинтетических пенициллинов. Нецелесообразно совместное назначение ликопида с сульфанидамидными препаратами, тетрациклинами. Антоциды и сорбенты значительно снижают биодоступность препарата, глюкокортикоиды снижают биологический эффект ликопида.

 К препаратам неспецифического действия на иммуногенез относятся метилурацил, пентоксил, лизоцим, оказывающих также противовоспалительный эффект и способствующиерегенерации слизистой оболочки кишечника. Эти препараты применяют в основном в периоде реконвалесценции, при затяжном или осложненном течении.

 **Лизоцим** - наряду с антибактериальным и противовоспалительным эффектом стимулирует

выработку антител и механизмы местного иммунитета (усиливает фагоцитоз, бактерицидные

свойства сыворотки крови), улучшает процессы репарации. Применяется внутрь из расчета

10-20 мг/кг в сутки в 4 приема. Курс лечения 2-4 недели.

 **Иммуномодулятор «Гепон»** - является представителем нового класса иммунорегуляторных

пептидов, синтетических гомологов шарнирной области эзрина, играющего важную

иммунорегуляторную роль. В основе иммуномодулирующего действия Гепона лежит

активация моноцитов и нейтрофилов, индукция интерферона и цитокинов, усиление

продукции IgG-антител, специфичных в отношении возбудителей вирусных и бактериальных

инфекций. Препарат обладает также противовоспалительным действием и индуцирует

регенерацию эпителия. При дополнительном включении с 1-х дней болезни в комплексную

терапию среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ «инвазивного» типа - существенно повышает

клиническую и санирующую эффективность антибактериальной терапии, способствует

нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, а при

монотерапии ОКИ вирусной этиологии «осмотического» типа – уже на 3-й день лечения в

90% случаев наступает клиническое выздоровление.

**Нестероидные противовоспалительные препараты**

 **Индометацин –** нестероидный противовоспалительный препарат, известный как жаропонижающее и обезболивающее средство. Благодаря способности подавлять синтез простагландинов, индометацин может применяться при ОКИ. Установлено, что в патогенезе ряда ОКИ (сальмонеллез, эшерихиоз) значительную роль играют биологически активные вещества – простагландины, синтез которых усиливается под действием бактериальных эндотоксинов.Индометацин эффективен в первые два дня от начала кишечной инфекции, протекающие с водянистой диареей, независимо от ее этиологии. В отличие от антибиотиков индометацин не вызывает сенсибилизацию организма и не подавляет иммуногенез как на клеточном, так и гуморальном уровне. Обрывающий эффект с полным прекращением выделения воды отмечается у детей с водянистой диареей при наличии лечения на 1-2 день от появления этого синдрома. Недостаточный эффект наблюдается у детей с энтероколитом.

**Показания к применению индометацина при кишечных инфекциях следующие:**

 **1.** Детям до 2-х лет - при возникновении диарейного синдрома в сроки не позже 2 дней от начала кишечной инфекции на фоне пероральной регидратации и этиотропной терапии. Курс лечения 1-2 дня, доза 0,2-0,5 мг/кг 2-3 раза в день.

 **2.** Детям старше 2-х лет при инфекционном гастроэнтерите средней тяжести или тяжелом (клиническая картина ПТИ) – в первые сутки заболевания в качестве монотерапии . Курс лечения 1-2 дня.

  **Индометацин не назначать при гемоколитах у детей всех возрастов, детям до 2-х лет со склонностью к отекам и с паратрофией, при снижении диуреза и развитии эксикоза, при повышении уровня непрямого билирубина в крови.**

**Схема и дозы применения индометацина у детей при кишечныи инфекциях**

**в зависимости от возраста (Табл.12)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Возраст, годы | Разовая доза | Кратность введения |
| В мг | В таблетках |
| Младше 2-лет | 0,2-0,5 мг/кг | 1/10 | 2-3 |
| 2-3 | 5 | 1/5 | 3 |
| 3-4 | 6 | 1/4 | 3 |
|  4-7 лет7-1010-14старше 14 | 8мг12,51625 | 1/3½2/31 таблетка | 3333 |

 **Курс лечения индометацином составляет от 2-х до 6 дней.**

 Препараты этиотропной терапии ОКИ «инвазивного» типа (Табл.13)

|  |  |
| --- | --- |
| Группы препаратов | Общая характеристика группыи клиническая эффективность |
| Оральные препараты «стартовой» терапии |
| Химиопрепараты: Налидиксовая кислота (невиграмон, неграм)* Производные нитрофурана

(фуразолидон, эрцефурил)* Комбинированные (интетрикс)

 Антибиотики:* Аминогликозиды (гентамицина, канамицина сульфат)
 | * Обладают широким спектром действия на возбудителей ОКИ, находящихся в просвете и адгезированных на эпителиоцитах кишечника
* Не всасываются (или плохо всасываются), создавая высокие концентрации в кишечнике.
* Не эффективны при тяжелых формах и, как монотерапия, в половине случаев при среднетяжелых формах ОКИ.
* Клиническая и санирующая эффективность существенно повышается при использовании в комбинации с иммуномодулятором «Гепон» или энтеросорбентами
 |

|  |
| --- |
|  II. Парентеральные препараты «стартовой» терапии |
| * Пенициллины (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат)
* Аминогликозиды (гентамицин, сизомицин, тобрамицин)
* Цефалоспорины 1-2 поколения (цефазолин, цефалотин, цефуроксим, цефамандол, цефалексин)
 | * Обладают широким спектром действия, секретируются в просвет кишечника и оказывают воздействие на возбудителей ОКИ, находящихся как в кишечнике, так и в крови при наличии бактериемии.
* Недостатки: эффективность этих препаратов в последние годы снижается из-за широкой циркуляции резистентных штаммов; частых побочных реакций, иммуносупрессии и развития дисбиоза кишечника.
* Клиническая и санирующая эффективность при среднетяжелых и тяжелых формах ОКИ существенно повышается в комбинации с иммуномодулятором «Гепон», энтеросорбентами или КИПом.
 |

|  |
| --- |
| 1. Препараты резерва («системного» действия)
 |
| * Аминогликозиды (амикацин, нетилмицин)
* Цефалоспорины 2-3 поколения (цефатаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, цефокситин, цефотетон, цефаклор, цефиксим)
* Карбапенемы (имипинем, меропенем)
* Рифампицин
* Фторхинолоны (норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин)
 | * Обладают широким спектром действия и высоко эффективны в отношении практически всех возбудителей ОКИ, в том числе – внутриклеточно расположенным и устойчивым к препаратам «стартовой» терапии
* При парентеральном введении секретируются, а при энтеральном - хорошо всасываются, создавая высокие концентрации как в крови, так и в слизистой оболочке кишечника.

 Недостаток – частые побочные реакции (особенно, при использовании фторхинолонов), возрастные ограничения. |

|  |
| --- |
|  **Показания к применению и схемы лечения антибактериальными** **препаратами ОКИ «инвазивного» типа:** |
| **Группы препаратов** |  **Легкая форма** |  **Среднетяжелая** |  **Тяжелая форма** |
| * Оральные препараты «стартовой» терапии
 | Назначаются при отсутствии возможности лечения препаратами с этиопатогенетическим действием (пробиотики, энтеросорбенты и др.) |  **Схема № 1.** Назначаются в комбинации с энтеросорбентами или иммуномодулятором «Гепон»  |  Не назначаются |
| * Антибиотики «стартовой» терапии
 | Не назначаются |  **Схема № 2.**Назначаются как монотерапия или в комбинации с энтеросорбентами, иммуномодулятором «Гепон»  |  **Схема № 1.**Назначаются в комбинации с иммуномодулятором «Гепон» или энтеросорбентами, бифиформом, КИПом |
| * Антибиотики «резерва»
 | Не назначаются. |  **Схема № 3.**Назначаются при отсутствии положительной динамики симптомов в первые 2–3 дня лечения по схеме № 1 или схеме № 2 |  Схема № 2Назначаются при отсутствии эффекта в первые 2-3 дня лечения по схеме № 1 , а также – при генерализованных и септических формах |
| По литературным данным, дополнительное назначение к антибактериальным препаратам энтеросорбентов и/или иммуномодулятора «Гепон», в отличие от монотерапии, повышает санирующую эффективность и оказывает быстрый и выраженный дезинтоксикационный и антидиарейный клинический эффект |

 *Примечание:* При ОКИ смешанного «инвазивно-осмотического» типа диареи, имеющего место уже в первые сутки от начала заболевания, в осенне-зимний период года в первую очередь следует думать о вирусно-бактериальной ко-инфекции (например, сальмонеллез + ротавирусная инфекция и др.). В этих случаях, вместо антибиотиков и химиопрепаратов для «стартовой» терапии, целесообразнее назначать КИП, пробиотики (бифиформ, пробифор) или энтеросорбенты (смекта, энтеросгель, фильтрум). При отсутствии положительной динамики симптомов ОКИ к концу 1-х на 2-е сутки – дополнительно к препаратам этиопатогенетической терапии при среднетяжелых и тяжелых формах назначаются антибиотики по одной из представленных выше схем. При ОКИ «инвазивно-секреторного» типа этиотропная терапия проводится также, как и при «инвазивном» типе.

 **9.7. Синдромальная терапия.**

**Гипертермический синдром.**

При стойком повышении температуры тела выше 39°С или при наличии судорог в анамнезе на высокую температуру – назначаются жаропонижающие средства (панадол, альдолор, калпол, лекадол, саридон, эффералган и др.);

* проводятся физические методы охлаждения (холод на крупные сосуды, растирания кожи смесью спирта, воды, уксуса в равных соотношениях, раздевание ребенка, использование вентилятора и др.);
* при «белой» гипертермии – дополнительно к жаропонижающим назначаются спазмолитики, физические методы охлаждения противопоказаны;
* при наличии гипертермического синдрома (40 - 41°С) и судорожной готовности (дрожание кончиков пальцев, подбородка) показано в/м или в/в введение литической смеси (50% р-р анальгина + 2% р-р димедрола (или другого антигистаминного препарата) + 0,25% р-р новокаина в возрастных дозировках);
* при резком беспокойстве ребенка в литическую смесь добавляют дроперидол (0,15%) или седуксен в возрастных дозировках; показано также в/в введение 10% р-ра глюкозы с лидокаином (по 2-4 мг/кг) или ксантинолом (по 5 мг/кг);

**Судорожный синдром.**

Помимо жаропонижающих мероприятий в/м или в/в вводится реланиум (седуксен) по 0,3–0,5–1 мл 0,5% р-ра (при отсутствии эффекта через 15

20 минут - показано повторное введение) или же в/м вводится ГОМК 2% р-р (в разовой дозе 100 мг/кг массы тела);

* одновременно проводится инфузионная терапия, направленная на борьбу с отеком моз-га: вводятся мочегонные (лазикс, 20% р-р маннитола, диакарб), а также коллоидные растворы (20% альбумин, реополиглюкин и др), 10% глюкоза с инсулином, кокарбоксилазой и др.

 **Инфекционно-токсический шок.**

 Показано назначение гормонов (в/в струйное введение преднизолона по 2-5 мг/кг или гидрокортизона по 10-20 мг/кг );

* назначаются сердечные: строфантин 0,05% р-р или корглюкон 0,06% или дигоксин 0,05% р-р. Доза насыщения дигоксина составляет 0,05 – 0,075 мг/кг (вводится в три приема с интервалом 6-8 час);
* в/в капельно вводится реополиглюкин (по 10-20 мл/кг), или 5-10% р-р альбумина (5-8 мл/кг). Одновременно капельно вводится допамин, а затем – лазикс и начинается коррекция водно – электролитного обмена путем введения полиионных солевых р-ров (лактасоль, трисоль и др.), поляризующей смеси и др.;
* объем инфузионной терапии – 50-100 мл/кг/сутки. Отношение коллоидов и кристаллоидов должно составлять 1:2;
* назначаются также ингибиторы протеолиза (контрикал, трасилол), дезаггреганты (курантил), ангиопротекторы (трентал и др.), проводится коррекция КОС и реологических свойств крови.

*Примечание:* в фазе декомпенсации ИТШ из антибактериальных препаратов следует назначать только бактериостатики (левомицетина сукцинат и др.), бактериолитики (ампициллин, амоксиклав и др.) следует применять только после выведения больного из фазы декомпенсации ИТШ.

**Лечение ДВС-синдрома.**

У детей с тяжелыми формами токсикозов почти всегда выявляются признаки ДВС – синдрома 2стадии с желудочными кровотечениями и экхимозами из мест инъекций вследствие быстрого потребления факторов свертывания крови и развития их дефицита. Активный фибринолиз с профузными кровотечениями у детей с токсикозами практически не наблюдали, он наиболее типичен для геморрагических форм дифтерии ротоглотки, протекающих с развитием ИТШ 11 степени (синдром Уотерхауса-Фридериксена). Значительно чаще у детей с токсикозами развивается ДВС-синдром 1 стадии, при которой преобладают явления гиперкоагуляции и тромбогенной блокады терминального звена сосудистого русла. В самом начале заболевания врач ограничен во времени и поэтому чаще применяет самые доступные методы: наблюдение скорости свертывания крови в игле во время пункции и в месте инъекции, определение времени свертывания крови по Ли-Уайту, определение количества тромбоцитов, протромбинового индекса.

 Гепаринотерапию у детей с токсикозами следует проводить с учетом времени свертывания крови. Гепарин лучше вводить дозатором в течение суток равномерно в дозе 10-15 Ед /кг в 1 час, подбирая необходимую дозу методом титрования. Можно применять дискретно в 4-6 приемов, внутривенно в суточной дозе 200-300 ед /кг. В целях предупреждения активации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза вводят курантил в суточной дозе 1-2 мг/кг, трентал –2-5 мг/кг в сутки.

 При коагулопатии потребления (ДВС-синдром 11 стадии) целесообразно применять свежезамороженную плазму, особенно если дегидратация у детей раннего возраста сопровождается явлениями гиповолемического шока и тяжелой интоксикацией, а также развивается на фоне тяжелого ИТШ.

 При выявлении у ребенка ДВС-синдрома 111 стадии рекомендуют применять массивные инфузии свежезамороженной плазмы (до 20 мл/кг) в достаточно короткое время (за 2-3 часа). Темп введения плазмы зависит от состояния сердечной деятельности ребенка и способности его сердца адаптироваться к к переливаемому объему. До развития манифестных проявлений ДВС-синдрома 111 стадии должны вводиться антипротеазные препараты (гордокс, контрикал) в больших дозах (1000-2000 Ед /кг по контрикалу).

 Показанием для раннего назначения этих препаратов является угроза развития тяжелого шока, когда клинические проявления ДВС-синдрома прогрессируют «прямо на глазах«: у ребенка стремительно, поминутно увеличивается число экхимозов и их размеры, наблюдается их слияние. Антипротеазные препараты вводят внутривенно капельно 3-4 раза в день.

 При ДВС-синдроме 1У стадии, которая представляет собой остаточные явления тромбогенной ишемии органов и тканей, лечение заключается в обеспечении наилучших условий для микроциркуляции крови и перфузии тканей. Для этого используются микроциркулянты (трентал и др.), дезагреганты (курантил), а также реопротекторы (реополиглюкин) и метод гемодилюции – умеренное разведение крови до величины гематокрита 25-30%. Назначение гепарина в этот период малоэффективно.

**При развитии пареза кишечника** дополнительные мероприятия включают назначение очистительной клизмы, гипертонической клизмы с 0,5% р-ром хлорида калия или натрия, одновременно вводится 0,05% р-р прозерина (по 0,1 мл/год);

* назначается клизма по Огневу (5% р-р хлорида натрия + 3% р-р перекиси водорода + глицерин в равных соотношениях) однократно (детям в возрасте до 1 г по 13-15 мл, старше – 20 мл);
* в/в вводятся гипертонические растворы (10% глюкоза, 10% раствор хлорида натрия, глюконата кальция);
* проводится коррекция калия, постоянная оксигенация, электро-нейростимуляция.

**Кишечный эксикоз**

Нарушения водно - солевого обмена у детей с ОКИ имеют место при любом неотложном состоянии. Однако только при кишечном эксикозе (КЭ) они являются основным звеном патогенеза в связи с большими потерями воды и солей с кишечным содержимым. Диарея развивается под воздействием токсинов. Ведущая роль в данном случае принадлежит термолабильному экзотоксину патогенных энтеробактерий, вызывающих так называемую водянистую диарею. КЭ встречается достаточно часто – у 40–42% от всех поступивших в отделение реанимации больных с ОКИ.

Общепринято деление эксикоза на три степени: 1-дефицит жидкости до 5%, 2- от 6 до 9% и 3 – более 9% от массы тела.

Независимо от причины дегидратации у ребенка может носить изотонический, гипотонический (соледифицитный) или гипертонический (вододефицитный) характер. О виде дегидратации судят по концентрации натрия в плазме. Для больных детей с кишечным эксикозом II и III степени наиболее характерна изотоническая форма дегидратации, а водо- и соледефицитные ее типы могут иметь место при других неотложных состояниях (инфекционный токсикоз, токсико-дистрофическое состояние ) или возникать ятрогенно.

**Клинические проявления и патогенетическая терапия кишечного**

**эксикоза I и II степени.**

Наиболее характерными признаками кишечного эксикоза (КЭ) являются: западение большого родничка, симптом «стоячей складки», сухость кожи и слизистых оболочек, холодные конечности, одышка, снижение диуреза, гипокапния, суб- или декомпенсированный метаболический ацидоз, нулевое или отрицательное ЦВД.

Контролем достоверности диагностированной степени эксикоза служила ретроспективная оценка увеличения массы тела больного в процентах спустя 2-3 дня после корригирующей регидратационной терапии при условии нормализации в плазме уровня основных электролитов, показателей КОР и ликвидации симптомов эксикоза. Прибавка массы тела 3-5% соответствовала эксикозу II степени, 5-9% - эксикозу III степени.

**Основные требования к патогенетической терапии больных с кишечным эксикозом II-III степени:**

1. Возмещение потерянных солей и жидкости;

2. Увеличение буферной емкости крови;

3.Уменьшение патологических потерь с помощью энтеросорбентов.

**Потребности в жидкости и основных электролитах у больных с ЭК II-III степени на различных этапах лечения (Табл.14)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Степень эксикоза и этап коррекции** | **Общий объем жидкости, мл** | **Объем для в/в инфузии, мл** | **Натрий, ммоль/л** | **Калий, ммоль/л** |
| ЭК II степени1 этапII этап | 180-195150-160 | 110-11560-70 | 8-8,54,5-5,0 | 2,3-2,61,8-2,0 |
| ЭК IIIстепениI этапII этап | 220-240160-170 | 150-16070-75 | 10-114,5-5,0 | 3-3,52,3-2,5 |

 Практически приведенные данные являются результатом трех слагаемых: дефицит жидкости +физиологические потребности +продолжающиеся патологические потери (рвотные массы и испражнения).

 Необходимо также соблюдать скорость введения жидкости больному внутривенно. 25-30% ребенок в состоянии усвоить энтеральным путем, даже в первый день. Дефицит жидкости компенсируется достаточно быстро (если позволяет состояние больного, то за 6 часов). В первые 2 часа вводят 50% количества потерянной жидкости (скорость около 40-50 капель/мин), а вторую половину – за 4 часа. После этого жидкость вводят со скоростью 10-14 капель/мин для возмещения физиологических потребностей и патологических потерь. Скорость инфузии на этом этапе варьирует в зависимости от объема патологических потерь. Если выраженная диарея – до 3мл/кг/час; если сильная диарея – от 3 до 5 мл/кг/час; холероподобная профузная диарея – более 5 мл/кг/час.

 В тот момент, когда больной теряет с испражнениями не более 1-1,2 мл/кг/ч, а потребляет 85-90% должного объема жидкости энтерально, инфузионная регидратационная терапия может быть окончена при условии нормализации концентрации основных электролитов в плазме и уменьшении метаболического ацидоза. Критериями адекватности регидратационной терапии являются прибавка массы тела на 3-9%, снижение температуры, прекращение рвоты, увеличение диуреза, повышение ЦВД, обратное развитие клинических симптомом интоксикации. Обычно это достигается за первые сутки. Осложнения инфузионной терапии могут быть следствием технических погрешностей (попадание растворов в плевральную полость или в мягкие ткани при неправильном положении сосудистого катетера) или превышения объема и скорости введения раствора. Ранними признаками последних являются одышка и беспокойство ребенка. Инфицирование или пирогенные реакции при использовании растворов заводского изготовления и использования одноразовых шприцев и систем наблюдаются очень редко.

 Уменьшение объема продолжающихся патологических потерь возможно не только за счет этиотропной терапии антибиотиками, но и с помощью энтеросорбентов. Терапия энтеросорбентами обычно не превышает 2-3 дней.

 **При использовании регидратационной терапии с помощью глюкозо-полиионного раствора с энтеросорбентами в указанных дозировках сроки интенсивного лечения больных с ЭК II-III степени в отделении реанимации составляют в среднем 2 дня.**

**Инфекционный токсикоз**

 «Токсикоз без эксикоза» – историческое определение этого неотложного состояния, развивается у больных без клинически выраженных признаков обезвоживания. В 52% наблюдений у детей с ИТ доказана инвазивная форма ОКИ.

 У большинства больных заболевание начинается бурно и неожиданно с подъема температуры тела до 39-40°С, рвоты, беспокойства, жидкого стула 3-5 раз в сутки. Лишь в 14% наблюдений родители отмечали, что накануне госпитализации ребенок был вял, плохо ел, вздагивал во сне. У 42% детей развивались тонико-клонические судороги.

 У всех больных с незакрытым большим родничком при поступлении отмечалось выбухание и пульсация родничка, что отличает ИТ от КЭ, при котором большой родничок всегда запавший. У всех детей отмечалась гипертермия от 38,7°С до 40°С, тахикардия 180-200 уд/мин., одышка 60-100 дыханий в мин., которые свидетельствовали о повышенной симпато-адреналовой активности. Цвет кожных покровов был разнообразным: от гиперемии до выраженной бледности с цианозом ногтевых пластинок. Кроме того, у 30% больных отмечалась пастозность век и голеней. Симптом «стоячей складки» был отрицательным. Постоянным признаком было снижение диуреза.

**Признаки инфекционного токсикоза у детей раннего возраста, больных ОКИ (Т.15)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Признак** | **Проявление признака** |
| Неврологические нарушения:1.Сознание3.Мышечный тонус, двигательная активность4.Судороги5.Сухожильные рефлексы 6.Кровобращение: АД7.Пульс8.Состояние большого родничка9.Температура тела10.Признаки эксикоза11.Мочевыделительная система 12.Дыхание: 13.Лейкоциты14. ДВС-синдром | 2.Резкое беспокойство, сопор, кома3.Гиперкинезы, мышечный тонус повышен, ригидность затылочных мышц4.Часто судорожные подергивания, клонико-тонические судороги, некупирующиеся судороги.5.Гиперрефлексия6.Повышено: 100/70-140/90 мм.рт.ст.7.Тахикардия или парксизмальная тахикардия 180-230 уд.в 1 мин.8.Набухает, пульсирует.9.Гипертермия: 38,8-40,5ºС10.Не выражены11.Редкое мочеиспускание, азотемия, протеинурия12.Тахипноэ: 60-100 дыханий в 1 мин.13. 12,8-16 х10 14.I-III стадии  |

 При несвоевременной или недастаточной терапии ИТ осложняется кардиогенным шоком или отеком мозга. *Отек мозга* проявляется комой, сходящимя косоглазием, некупирующимися судорогами, что является основным диагностическим признаком. При люмбальной пункции было отмечено высокое ликворное давление, в цереброспинальной жидкости при клиническом анализе отсутствовали признаки, характерные для нейроинфекций.

 Таким образом, у инфекционного токсикоза нет строго специфичных признаков. Однако совокупность лабораторно-функциональных данных и описанных клинических симптомов с преобладанием неврологических нарушений и признаков повышенной активности симпатико-адреналовой системы позволяет без особых трудностей диагностировать это неотложное состояние.

 Концентрация натрия в плазме у всех больных повышена (150,7+2,4 ммоль/л), а уровень калия находится у верхней границы нормы (4,9+0,6 ммоль/л). Лабораторные признаки ИТ, кроме этого, характеризуются повышением уровня общего белка, гемоглобина и гематокрита, что свидетельствует о гемоконцентрации. У всех больных - лейкоцитоз. У 28% больных с ИТ повышенный уровень мочевины от 8 до 16,9 ммоль/л, снижен диурез. У 1/5 больных отмечается острая сердечная недостаточность.

**Основные задачи патогенетической терапии при ИТ**:

- Купирование судорог и восстановление адекватного дыхания;

- Блокада симпато-адреналовой активности: ликвидация вазоконстрикции, снижение тахикардии;

- Коррекция гомеостаза и энергообеспечения;

- Профилактика и лечение возможных осложнений: отека мозга, острой сердечной недостаточности и нарушения выделительной функции почек.

 ***Для купирования судорог:*** на фоне проводимой инфузионной терапии вводим седуксен 0,4-0,5 мг/кг с пипольфеном 1,5 мг/кг или дексазон в эквивалентной дозе. При повторяющихся судорогах провести люмбальную пункцию. Отсутствие в цереброспинальной жидкости патологического цитолиза и белка исключало у детей нейроинфекцию и подтверждает ИТ.

 ***Основным методом лечения гемодинамических расстройств*** при неосложнённых формах ИТ у детей раннего возраста считается ганглионарная блокада пентамином из расчёта 5 мг\кг массы тела или любым другим препаратом аналогичного действия. При пароксизмальной тахикардии терапию дополняют неселективным в-адреноблокатором или антагонистами кальция (обзидан, изоптин). Благодаря их действию блокируется влияние катехоламинов на адренорецепторы. После ганглионарной блокады периферическое кровообращение поддерживают добавлением в 10% раствор глюкозы, трентала или компламина (5мг/кг). Клинически это проявляется уменьшением одышки и пароксаизмальной тахикардии, снижением температуры тела, нормализацией АД, увеличением диуреза и цвета кожных покровов. У больных с диагностированным отеком мозга, по показаниям, кроме указанных выше мероприятий, важно своевременно перевести ребенка на ИВЛ и быстро купировать отек мозга. В этом случае у подавляющего большинства больных можно ожидать полное восстановление функций головного мозга. Показанием к прекращению ИВЛ служат адекватное самостоятельное дыхание через интубационную трубку, отсутствие судорог, восстановление сознания и рефлексов. В реабилитационном периоде дети, перенесшие отек мозга, должны длительно получать терапию ноотропилом или пирацетамом, энцефаболом, люминалом, витаминами группы В и массаж под контролем невропатолога.

 Своевременно и адекватно проведенная патогенетическая терапия ИТ эффективна, а восстановительный период, как правило, составлял 3-4 сутки.

**Токсико-дистрофический синдром**

 Среди неотложных состояний у детей раннего возраста, больных ОКИ, часто выявляется токсико-дистрофический синдром. Это состояние развивается у больных, болеющих ОКИ более 2 недель, с малой массой тела (дефицит более 20%). По литературным данным, 82% детей с ТДС развивается на фоне бактериальных ОКИ, протекающих с явлениями колита. У 44% выявляется сальмонеллез или дизентерия. ОКИ в этой группе протекают на фоне сопутствующих заболеваний, которые имеются у 75% больных.

 ТДС - клиническая форма неотложного состояния, проявляющаяся интоксикацией, выраженной гипотрофией (дефицит массы тела 38,6+4,1%), дегидратацией соледефицитного типа и гипокалиемией (2,9+0,18 ммоль/л). Гипонатриемию для больных с низкой массой тела можно считать нормой, так как при этом регулируются объемы воды в организме, что предотвращает развитие отеков у детей с гипотрофией. Гипокалиемия обусловлена недопоставкой калия и его большими потерями с испражнениями и мочой. Для ТДС такж характерны метаболический ацидоз и дыхательный алкалоз, но выражены меньше, чем при КЭ, ИТ, ИТШ, но держатся дольше –5-7 дней. Это может быть связано со вторичной лактазной недостаточностью, которая имеет место у детей с малой массой и продолжительным воспалительным процессом в кишечнике. У детей с ТДС наблюдается умеренная гипопротеинемия. В определенной мере на концентрацию белка в плазме влияют эксикоз и гемоконцентрация. Анемия при этом неотложном состоянии наблюдается у каждого четвертого ребенка.

**Диагностические признаки ТДС у детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями (Табл.16)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Признак** | **Клинико-лабораторные критерии** |
| 1.Дефицит массы тела2. Эксикоз (дегидратация)3. Диарея 4. Интоксикация 5. Общеневрологические нарушения6. Отставание в психомоторном развитии  7. Олигурия Изменение крови: 8. Анемия9. Лейкоцитоз10. Метаболический ацидоз и дахательный алкалоз 11. Гипопротеинемия | 1.Более 20%2. II и II-III степени3. Чаще «инвазивного» генеза с поражением слизистой оболочки толстой кишки длительностью более 2 недели**.**4. Гипер и гипотермия, бледно-серый оттенок кожных покровов, анорексия, редкая, но упорная рвота.5. Адинамия, мышечная гипотония, гипорефлексия, нарушение сна, монотонный крик.6. Утрата способности сидеть, ходить, держать голову, негативизм, отсутствие интереса к окружающему, отставание в речевом развитии и т.д.7. Снижение диуреза ниже 10 мл/ч8. Гемоглобин ниже 100 г/л9. Лейкоциты 10-18 х10 /л10. ВЕ –15,5-3,6 р СО2 29\_+6,0 мм.рт.ст.11. Общий белок ниже 48 г/л |

 На развитие гипотрофии при ТДС влияют три фактора. ***Первый фактор*** - низная калорийность энтерального питания, что свидетельствует о сниженных возможностях энтерального питания у детей с данным синдромом. ***Вторым фактором*** – нарушение мембранного пищеварения и всасывания, о чем можно свидетельствовать по данным копрологического исследования кала (большое количество нейтрального жира, повышенное количество крахмала, мышечных и пишевых волокон). Это связано с развитием синдрома мальабсорбции и сопровождается прогрессивной потерей массы тела.

 ***Третий фактор*** –снижение активности мембранных и цитоплазматических ферментов на фоне длительной интоксикации. У этих больных высок уровень АСТ, АЛТ, ЩФ и превышает уровни ферментов у здоровых детей примерно в 3,5 раза. В процессе лечения активность печеночных ферментов снижается, но в течение 6-7 дней не достигает нормального уровня. Такой характер активности ферментов свидетельствует об общем усилении цитолиза в условиях дефицита энергии, проявляющегося дистрофическими изменениями в ряде органов. Таким образом, при ТДС основным патогенетическим звеном являются белково-энергетическая недостаточность и длительная интоксикация с локальным поражением печени, кишечника и миокарда.

 **Основными задачами патогенетической терапии следует признать следующие:**

- Коррекция и поддержание водно-солевого гомеостаза.

* Обеспечение потребностей больных в энергии и нутриентах.
* Улучшение пищеварения и абсорбционной способности кишечника для восстановления полноценного энтерального питания.

 При лечении больных с токсико-дистрофичесими состояниями необходимо соблюдать определенную этапность терапевтических мероприятий.

 ***На первом этапе*** проводят коррекцию водно-солевого баланса и анемии. Обычно эта коррекция продолжается 2-2,5 дня и проводится медленно, без фазы экстренной коррекции, со скоростью 20-30 мл/ч во избежание развития отеков и острой сердечной недосточности. При коррекции гипонатриемии не следует повышать концентрацию натрия в плазме более чем на 6-8 ммоль/л/сут. В первые сутки требуется 160 мл/кг жидкости, из которых 100 мл/кг должны быть введены внутривенно. Калий добавлять к базисному раствору, если его концентрация в плазме ниже, чем 2,9 ммоль/л.

 ***При анемии*** – эритроцитарную массу, для коррекции гипопротенемии или с иммунозаместительной целью свежезамороженную плазму или альбумин. К 3 дню лечения, когда прибавка массы тела больных составляет 4-8% за счет ликвидации эксикоза, уменьшения ацидоза и нормализации концентрации основных электролитов, добавлять к терапии частичное парентеральное питание. Скорость введения для аминокислот – 0,15г/кг/ч, для эмульгированных жиров – 0,2 г/кг/ч, для глюкозы – 0,4-0,5 г/кг/ч. Суммарно достаточно 107,5 ккал/кг, углеводов –9,0 г/кг, жиров – 4,8 г/кг, что на 7% ниже потребности здоровых детей. Вместе с тем, потребности в белках у больных с ТДС превосходит норму в 1,8 раза и составляет 3,95 г/кг в сутки. Относительно низкие потребности в энергии, жирах и углеводах этих детей можно объяснить гипометаболизм, в который переходит обмен ребенка в условиях голодания. Определенную роль играет и тот факт, что существенная часть питательных веществ при парентеральном питании поступает в готовом виде, экономя энергию, которая в обычных условиях затрачивается на пишеварение и всасывание.

Характерной особенностью больных с ТДС является высокая потребность в белках, что вполне объяснимо с точки зрения патогенеза этого неотложного состояния. Критерием адекватности питания считается показатель «вес в догонку», когда дети увеличивают массу тела на 70 г/кг в неделю. В среднем частичное парентеральное питание продолжать в течение 6-7 дней. К 5 дню правильного лечения у детей появляется эмоциональная активность, восстанавливается мышечный тонус, к 8 дню нормализуется стул и исчезает дефицит буферных оснований. Нормализация гемограммы происходит на 10 –11 день.

 Улучшения пищеварения и всасывания у детей этой группы достигается диетотерапией. Учитывая выявленную у больных с ТДС лактазную недостаточность, назначаем низколактозные «Б» - и «В» - смести. Одновременно включаем в терапию ферментные, ориентируясь на характер стула и данные копрограммы. В виде дополнительного питания дети получают смесь 40% раствора глюкозы, левамина и 20% раствора липофундина в соотношении 4:3:3 через рот из расчёта 10 мл/кг в сутки. Смесь практически не нуждается в переваривании, в 100 мл смеси содержится около 140 ккал.

 Если имеется непереносимость белков коровьего молока, то при переводе на полноценное энтеральное питание сохраняется неустойчивый стул. Такие больные получают элиминационную диету на фоне ферментотерапии. В лечении можно использовать соевые смеси, созданные на основе изолята соевого белка: остесоя, нутрисоя, фрисоя, хумана-соя. При генетически обусловненной непереносимости белков сои использовать лечебные гипоаллергенные смеси, в которых основные нутриенты – белки и жиры –большей частью уже расщеплены, частично или даже полностью, а углеводы представлены моносахарами (нутрамиген, прегестимил).

 **Таким образом, больным кишечными инфекциями с ТДС требуется этапное лечение для коррекции водно-солевого обмена, обеспечения потребностей в белках и энергии, восстановлении пищеварения и абсорбционной способности кишечника.**

 **Синдром Рейе.**

 Этот синдрома является заболеванием нервной системы у детей и сопровождается развитием жировой дистрофии печени и энцефалопатии с комой разной степени. К счастью, при ОКИ он наблюдается достаточно редко. В основном этот синдром развивается в случаях, когда ОКИ протекает в ассоциации с вирусным инфекциями, особенно с гриппом, а точнее с гриппом В. Заболеваемость синдромом Рейе варьирует от 0, 31 до 6 случаев на 100 000 детского населения до 18 лет. Описано развитие заболевания после приёма препаратов салициловой кислоты; именно в связи с этим не рекомендуется приём аспирина как антипиретического средства у детей.

 Заболевания впервые описано австралийским патологоанатомом Р.Д.К. Рейе в 1963 г., но до сих пор его этиология и патогенез во многом не расшифрованы. Однако развитие жировой дистрофии печени и энцефалопатии, а в тяжёлых случаях и отека мозга подтверждены всеми исследователями.

 Клинически синдром Рейе проявляется после предшествующего инфекционного заболевания и латентного периода (обычно 3–7 дней) в виде тяжёлой повторной рвоты. В этот момент у детей можно выявить гиперараммониемию и повышение внутричерепного давления. Течение синдрома характеризуется стадийностью. В клинической практике мы пользуемся 5- стадийной системой, предложенной F.H.Lovejoy и соавт. (1974) (табл.).

 Для синдрома Рейе характерны повышение уровня аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) в сыворотке крови в 3 раза, протромбинового времени и сывороточногоаммиака при нормальном уровне билирубина. Повышенное содержание ряда аминокислот, органических и свободных жиирных кислот свидетельствует о блокировании синтеза мочевины и окисления жирных кислот как следствие угнетения митохондриальных процессов. Гипогликемия и гипофосфатемия также постоянно наблюдаются при синдроме Рейе, как и снижение активности митохондриальных печеночных ферментов.

 У детей грудного возраста рвота не столь характерна, более выражена у них гипервентиляция, чаще судороги и кома с выраженными стволовыми нарушениями.

 Лечение больных с синдромом Рейе в 1 или 11 стадии заключается в коррекции водно-солевого баланса и переливаний раствора глюкозы для ликвидации гипогликемии. Уровень глюкозы в сыворотке крови должен контролироваться достаточно часто и поддерживаться на нормальном уровне. Кроме этого, нужно применять витамин К и контролировать свертываемость крови.

 Прогрессирование заболевания и развитие комы с ликворной гипертензией является показанием к ИВЛ в режиме гипервентиляции, назначение препаратов диазепамового ряда или барбитуратов, использование мочегонных препаратов (диакарб или триампур). Применение обменного переливания крови или перитонеального диализа для снижения концентрации аммиака в сыворотке крови, по литературным данным, мало влияют на результаты лечения.

 Главными являются ранняя диагностика синдрома, дезинтоксикационная терапия, поддержание на должном уровне глюкозы в крови и снижение внутричерепного давления. В таком случае летальность от синдрома Рейе не превышает 22% по данным американского центра по контролю за болезнями.

**Острая почечная недостаточность**

 Практически у всех детей с ОКИ развивается снижение диуреза, нарушается водно-минеральный обмен, обнаруживаются лейкоцитурия, протеинурия, неизмененные эритроциты и гиалиновые цилиндры (так называемая «токсическая» почка). Это неотложное состояние формируется как внезапное нарушение функции почек, проявляющееся их неспособностью справляться с осмотическйо нагрузкой. Диагностика ОПН подразумевает исследование уровня креатинина в плазме или соотношения его концентрации в моче и плазме, а также концентрацию натрия в моче. Креатинин - продукт метаболизма мышц, он не абсорбируется в почечных канальцах в отличие от мочевины. У детей раннего возраста мышечная масса мала, а недостаток питания и изнурительная диарея уменьшают продукцию креатинина. В таких случаях его уровень при ОПН повышается медленно. Реабсорбция же мочевины в почечных канальцах действительно возрастает, когда снижается почечный кровоток, поэтому при функциональной (преренальной) азотемии содержание мочевины увеличивается в большой степени, чем концентрация креатинина. Поэтому исследование мочевины предпочтительней для ранней диагностики ОПН у детей с ОКИ. Клиническая картина и течение ОПН зависят от характера основного заболевания, а также от формы и стадии ОПН. Больные поступают в преолигурическую стадию. Показания креатинина в пределах: 160–200 мкмоль/л, мочевины–15–18 мкмоль/л. Благодаря проведенной интенсивной терапии исход у таких больных чаще благоприятный. Но интенсивная терапия в преолигурическую стадию должна быть осторожной и не способствовать гипергидратации. Выбор методов и средств заключаются в последовательном устранении ацидоза, улучшении почечного кровотока и стимуляции диуреза.

 При несвоевременной или неадекватной терапии функциональная ОПН может перейти в органическую форму, при которой выявляются гипонатриемия (131±3,5 ммоль/л) и гиперкалиемия (5,4±0,76 ммоль/л), повышение ЦВД, появление пастозности или отеков. У больных усиливаются неврологические расстройства, а затем развивается анемия. Это классическая картина ОПН.

 **Для больных с гемолитико-уремическим синдромом (ГУС)** характерна триада: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, азотемия. ОПН таких больных развивается в результате внутрисосудистого гемолиза и системного поражения эндотелия. Средний уровень гемоглобина 65,9±3,8 г/л, тромбоциты 84,2±8,7 х10 ., уровень мочевины 34,6±1,36 ммоль/л. Осложнения при ГУС: артериальная гипертензия, анурия, судороги.

 Лечение различных форм ОПН у детей с ОКИ имеет принципиальные различия.

**Лечение больных группы риска развития ОПН**

У детей из групп риска развития ОПН для ликвидации азотемии достаточно провести инфузионную терапию и коррекцию нарущений водно-солевого обмена, а также компенсировать продолжающиеся патологические потери воды и солей. Несмотря на умереный эксикоз применение только пероральной регидратации недостаточно для дезинтоксикационного эффекта, необходима и внутривенная инфузия. В результате правильно проведенного лечения общее состояние больных должно быстро улучшаться, прекращается рвота, уменьшается одышка, дети становятся активными, нормализуется цвет кожных покровов. К стимуляции диуреза диуретическими препаратами в этой группе больных нет необходимости.

**Терапия функциональных форм ОПН**

Кроме дезинтоксикационной и корригирующей водно-солевой обмен в терапию необходимо включать вазоактивные препараты (допамин, трентал, пентамин). Препараты вводить после коррекции гиповолемии и эксикоза. По литературным данным, при такой терапии уровень мочевины снижался в крови к 3-м суткам до 8,03±0,96 ммоль/л, диурез увеличивался примерно вдвое, относительная плотность мочи уменьшилась до нормальной величины (1,012±2,8), концентрация натрия и калия поддерживалась в нормальных пределах. (138,7±3,4 и 4,1±0,2 ммоль/л соответственно). Использование же мочегонных препаратов не только не целесообразно, но даже и опасно. Диуретики увеличивают дефицит внесосудистой жидкости солей, вследствие чего усиливаются нарушения микроциркуляции и ацидоз, а затянувшаяся функциональная форма ОПН может перейти в органическую.

**Терапия органической формы ОПН**

Эта терапия более затруднена и принципиально отличается от лечения предыдущей формы. Имеющиеся олигоанурия или анурия, гиперволемия и гипергидратация вызывают необходимость жестких ограничений физиологическими потребностями, иначе у детей быстро разщвивваются отеки, острая сердечная недостаточность, и они погибают в течение 1-2 суток. Допустимая суточная доза жидкости для детей раннего возраста с явлениями анурии составляет 210-280 мл. в сутки. Эта доза включает жидкости для внутривенного введения и потребления через рот в виде питья и еды. При таком подходе колебания массы тела больного в течение суток не превышает 1-2%. Стойкая коррекция водно-солевого обмена невозможна без разрешения ОПН. По литературным данным применение лазикса в дозе 12-15 мг/кг массы тела больного внутривенно (тактика, противоположная той, котрую применяли при функциональной форме ОПН). Одновременно с лазиксом вводить допамин, трентал. У половины больных после применения данных препаратов привело к восстановлению диуреза и анурическая стадия перешла в полиурическую. Остальные дети (по литературным данным) без эффекта были переведены на гемодиализ. С развитием полиурической стадии ОПН основная задача терапии – возмещение потери жидкости и электролитов. Жидкость вводим в объеме 180-190 мл/кг массы тела, причем более 70% вводить внутривенно. Потребности в натрии в полиурическую стадию относительно невелеки и составляют 5,1-5,2 ммоль/кг, а в калии – 4,4+\_0,6 ммоль/кг, что связано с потерями калия с мочой.

**Терапии детей с ОПН вследствие ГУС по литературным данным.**

В додиализный период терапия носит симптоматический характер: переливание эритроцитарной массы для коррекции анемии, поддержание водно-солевого гомеостаза, назначение вазоактивных препаратов для улучшения микроциркуляции. Почти всем (90%) больным показан диализ. Показания к диализу: 1) анурия более суток; 2) быстрый рост уровня мочевины (более 6 ммоль/сут); 3) олигурия в течение 3 сут с артериальной гипертензией; 4) быстрый гемолиз с резкой анемизацией.

Целью проведения диализа при ОПН являются снижение содержания креатинина и азота мочевины в крови, уменьшение метаболического ацидоза, поддержание уровня калия и объема внутрисосудистой жидкости на нормальном уровне.

У грудных детей, особенно первого полугодия жизни, лучше применять перитонеальный диализ. Для больных с массой тела менее 6 кг. Это единственный метод компенсации почечной функции.Катеторы устанавливают чрескожным доступом, а диализирующий раствор может быть подобран в соответствии с конкретным состоянием: наличие или отсутствие гиперкалиемии, гиперволемии и т.д. Объем раствора для заполнения брюшной полости обычно составляет 20-50 мл/кг, но при необходимости может быть уменьшен.Оптимальное время пребывания диализирующего раствора в брюшной полости составляет 10-30 мин. Необходима точная регистрация количества вводимого и выводимого растворов .

Таким образом, при ОПН больным ОКИ детям раннего возраста требуется ранняя диагностика форм почечной недостаточности и дифференцированный подход к лечению.

 **10. Прогноз**

 После перенесенного сальмонеллеза в течение долгого времени (не менее 3 мес.) сохраняются функциональные нарушения пищеварения: недостаточность выработки ферментов поджелудочной железы (из-за ее реактивного поражения); ферментов, переваривающих молочный сахар; явления дисбактериоза (особенно при неумеренном лечении антибиотиками), а у детей с неблагоприятным аллергическим фоном - усиление проявлений пищевой аллергии (особенно на белки молока). Все эти явления могут протекать незаметно, а могут сопровождаться "неустойчивым" стулом (чередование запоров и поносов), вздутием и болями в животе, срыгиваниями, усиливающимися при употреблении молочной пищи.

 После перенесенного сальмонеллеза может сформироваться острое или хроническое бактериовыделение. Этому способствует как внутриклеточное паразитирование сальмонелл в макрофагах и порой нерационально используемая антибактериальная терапия, так и постоянно возрастающая множественная лекарственная устойчивость сальмонелл. Говоря об особенностях клиники нозокомиального сальмонеллеза, следует помнить, что в отличие от «классического» варианта течения инфекции случаи внутрибольничного сальмонеллеза всегда связаны с пребыванием пациента в стационаре и накладываются на клинику основного, часто довольно тяжелого заболевания, в значительной степени осложняя его течение. Группой риска являются дети первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном, пребывающие в отделениях хирургического, реанимационного, соматического и особенно, неонатального профиля, а также дети из закрытых детских учреждений. Сегодня достоверно известен контактно-бытовой механизм передачи инфекции.

 До сих пор наиболее высокая заболеваемость сальмонеллезом выявляется среди детей раннего возраста, особенно в возрасте до 1 года, у которых инфекция, в основном, вызывается «госпитальными» штаммами сальмонелл, устойчивыми во внешней среде и полирезистентными к антибиотикам (Милютина, 2000 г.; Хитрова Р.И). Отличительной чертой госпитального сальмонеллеза является более постепенное начало с разворачиванием всех симптомов болезни к 3-5 дню, более частое развитие токсикоза с выраженными гемодинамическими нарушениями, гепатолиенальным синдромом. Заболевание чаще протекает в тяжелой форме (60%), имеет негладкое течение с обострениями, с рецидивами, с повторным бактериовыделением. Из экспериментальных работ известно, что «госпитальные» штаммы S.typhimurium по сравнению с чувствительными, обладают меньшей вирулентностью для лабораторных животных, но большей адгезивностью, инвазивностью, устойчивостью к антагонистическому обсеменению кишечника, генерализации инфекционного процесса и длительному бактериовыделению при меньшей выраженности начального токсикоза. Эти особенности наиболее ярко проявились в 90-е годы в связи с появлением мультирезистентного штамма S.typhimurium Kopengagen. Вызванные им заболевания у детей характеризуются еще более постепенным началом, поздней манифестацией клинических симптомов, более выраженным гепатолиенальным синдромом, а главное - еще более длительным, волнообразным течением, с рецидивами и последующим стойким бактериовыделением (до 6 мес. и более).

**11. Иммунитет**

При изучении ответных клеточных и серологических реакций на разные кишечные инфекции мы убедились, что оптимальный иммунный ответ отмечался у детей со среднетяжелой формой болезни, а затягивание болезни, более низкие иммунологические показатели выявлялись у больных с легкими и легчайшими формами болезни. Этот факт объясняется тем, что ответная реакция зависит от величины стимулирующей эту реакцию дозы антигена. Подавление размножения возбудителя (но не уничтожение его, так как почти все применяемые антибиотики дают бактериостатический эффект!) приводит и без того слабого у больных сальмонеллезом, вызванным S.typhimurium, антигенного раздражителя, и у таких детей иммунная перестойка происходит медленно. Антителообразование при этой инфекции замедленно, титры ниже средних и выявляются в более поздние сроки (Милютина, 1981).

 Изучение характера и сущности иммунологических нарушений позволит разработать информативные методы тестирования тяжести, прогноза заболева­ния и иммунотропной терапии. Тем более, что применяемые методы этиотропной и патогенетической терапии не всегда обеспечивают оптимальный эффект (В.И. Покровский, Н.Д. Ющук; Б.П. Шувалова; А.В. Горелов; Н.В. Воротынцева, Л.Н. Мазанкова; Учайкин В.Ф.). Более того, широкое, порой неадекватное использование ан­тибиотиков у больных приводит к развитию дисбактериоза кишеч­ника и селекции резистентных штаммов микроорганизмов (В.Ф. Учайкин; N.F.; Wolfs; К. Yurdakok et a; Мартынова Г.П.; Новокшонов А.А.). Тяжесть течения и исход любого инфекционного процесса определяется реактивностью иммунной системы макроорганизма. При этом различные звенья иммунной системы тесно взаимосвязаны между собой, в связи с чем, недостаточность одного из них приводит к срыву всего механизма иммунореактивности. Число иммуномодуляторов, используемых на практике или находящихся на разных этапах апробации, непрерывно увеличивается и в 2002 году приблизилось к 1000 (Семенова И.Б.). В связи с вышеизложенным разработка методов иммунотропной терапии, в том числе с использованием препаратов Кипферона, Ликопида является целесообраз­ной и перспективной (Кондрашин Ю.И.). Ликопид обладает только выраженным иммуномодулирующим свойством (Семенова И.Б)

1. **Наблюдение и контроль.**
* ограничения в диете накладываются до стойкой нормализации частоты и характера стула, затем – набор запрещенных продуктов постепенно расширяется;
* симптоматическая терапия проводится до купирования симптомов, синдромальная – до ликвидации жизнеугрожающего состояния.
* продолжительность курса этиотропной терапии определяется динамикой заболевания, при наличии клинического эффекта рекомендуются курсы лечения до от 3-5 до7 дней;
* при повторном высеве возбудителя ОКИ по окончании антибактериальной терапии – назначаются специфические бактериофаги (шигеллезный, сальмонеллезный и др.), пробиотики и иммунотерапия;
* при наличии неустойчивого характера стула после курса антибиотико- или химиотерапии - показано назначение пробиотиков или лечебно-профилактических продуктов питания с бифидо- или лактобактериями для коррекции дисбиотических изменений в микрофлоре кишечника;
* в день обращения больного за медицинской помощью и по окончании этиотропной терапии (через 1-2 дня) проводится бактериологическое исследование кала на кишечную группу;
* выписка из стационара осуществляется при клиническом выздоровлении, а допуск в детские дошкольные учреждения, в том числе и организованные коллективы (ясли-сад, дом ребенка и др.) - при отрицательных результатах исследовании кала на кишечную группу патогенных бактерий;
* после выписки из стационара ребенок подлежит диспансерному наблюдению и должен соблюдать диету в течение одного месяца.

 **13. Профилактика (Новокшонов А.А.)**

Чтобы предупредить заражение, необходимо:

1. Воду для питья, мытья посуды, овощей и фруктов, взятую из открытого водоёма или неблагоустроенного колодца, обязательно кипятить.
2. Купаться в специально отведённых местах.
3. Систематически мыть руки с мылом пред едой и приготовлением пищи, кормлением ребёнка, после посещения туалета.
4. Овощи, ягоды, фрукты тщательно мыть перед употреблением.
5. Соблюдать чистоту в квартире и местах общего пользования.
6. Уничтожать мух.
7. Так как на игрушках тоже могут быть бактерии, то их желательно мыть ежедневно. Мыть их следует горячей водой с мылом и щёткой. Мягкие игрушки чистят щеткой, смоченной в мыльно-солевом растворе; платья кукол необходимо стирать и проглаживать.

**14. Материалы и методы собственного исследования**

 Под нашим наблюдением находилось 277 больных детей с сальмонеллезом typhimurium в возрасте от 1 мес. до 14 лет, госпитализированных в детское кишечное отделение РЦИБ. Мальчики составили 62,4%, девочки -37,6%.

 Проведены наблюдения и исследования с применением общеклинических, клинико-лабораторных, бактериологических, иммунологических и серологических методов. Отбор больных осуществлялся методом сплошной выборки по мере поступления в стационар. Поскольку у основной массы наблюдаемых больных при поступлении не было указаний на этиологию заболевания, большое внимание уделялось анамнезу, целенаправленному сбору эпидемиологического анамнеза, данным объективного осмотра, определяющим их общее состояние. Всем детям проводилось 3-кратное бактериологическое исследование кала. Диагноз сальмонеллезной инфекции был подтвержден бактериологически у 107 детей (38,6%); у 143 (51,6%) поставлен на основании клинических и серологических данных, а у 27 (9,7%) был подтвержден и бактериологически и серологически. Выделение культур сальмонелл и их идентификацию проводили общепринятыми стандартными методами по морфологическим, культуральным, биохимическим и серологическим признакам. Чувствительность бактерий к антибактериальным препаратам определяли методами дискодиффузии в агар (среда АГВ). Наибольшая чувствительность выделенного возбудителя определялась к ципрофлоксацину (98%), амикацину (94,2%), полимиксину (88,5%), цефазолину (83,2%), резистентным возбудитель оказался к ампициллину (100%), эритромицину (90,5%), гентамицину (95%), цефалексину (90%).

 Серологические методы диагностики с эритроцитарным комплексным сальмонеллезным диагностикумом использовались для уточнения этиологии заболевания в тех случаях, когда результаты 3-кратного бактериологического исследования кала были отрицательными. Результаты оценивались по 4-х крестной системе. Титром антител считалось то разведение сыворотки, которое давало агглютинацию эритроцитов не менее чем на 3 креста. Диагностическим титром считался 1:80 и более. Методом РНГА выявлено повышение титров специфических антител в динамике заболевания от 1:40 до 1:640

 Всем детям проводилась копроцитограмма и анализ периферической крови с оценкой уровня лейкоцитоза, нейтрофильного и палочкоядерного сдвигов, ускорения СОЭ, анализ мочи. Полученные результаты сравнивали с возрастными нормативными показателями.

 В лечении применяли КИПферон по 1 свече х 2 раза в день. Препарат ликопид применяли за 30 мин до еды сублингвально по 1 таблетке (1мг) в течение 10 дней. Побочных действий данного препарата не наблюдали.

 Чаще заболевали дети первых 3-х лет жизни - 237 (85,5%); из них до 1 года -130 (46,9%). На машине скорой помощи доставлены 39,7%. Самостоятельно без направления поступили 36,8%, с направлением 9,0%.

 У всех детей изучали эпидемическую ситуацию. Пищевой путь передачи отмечен у 20,5% больных детей. Фактором передачи чаще всего являлись молочные продукты, фрукты, овощи. Широкое распространение сальмонелл, а еще большее – их антигенов в молочных и мясных продуктах приводит к образованию иммунитета у детей, особенно старшего возраста. Контактный путь передачи выявлен у 8,3%, в одном случае (0,3%) отмечался контакт с домашней скотиной (коровой), с посещением моря -1,4%, со съеденной землей -0,3%. Переведены из других лечебных учреждений 16,2% больных детей. Уточнить путь передачи у остальных 53% пациентов не удалось. Возникновению сальмонеллезной инфекции у наблюдавших нами больных могли способствовать разнообразные отягощающиеся факторы. Так, у 18,7% матерей больных детей грудного и раннего детского возраста во время беременности отмечались признаки токсикоза, у 9,3%- анемия, у 13,7% - угроза прерывания беременности, у 11,5% -различные осложнения течения родов, 6,4% детей родились кесарево сечением. Большая часть детей независимо от возраста была с отягощенным преморбидным фоном: заболевание протекало на фоне анемии у 57,4%, гипотрофии – у 43,6%, рахита у 15,1%, дисбактериоза – у 10,8%, у 3,6% детей отмечена дискинезия желчевыводящих путей. На искуственном вскармливании было 30,7% детей. ВУИ отмечено у 4,6% больных, у 9,7% больных в анамнезе – внутричерепная гипертензия, экссудативно-катаральный диатез отмечен у 1,8%, задержка психомоторного развития отмечена у 3,9%, судороги в анамнезе имели 0,7% больных. Среди поступивших больных 25,6% переболели острыми кишечными инфекциями, 40,1% острыми респираторными заболеваниями, пневмонией – 4,3% и бронхитом -1,8% больных детей.

 **15.** **Клинические особенности s. typhimurium у детей в республике Дагестан**

 На основании клинико-эпидемиологических данных у всех больных была выявлена гастроинтестинальная форма сальмонеллеза, при этом гастритический вариант отмечался у 7 (2,5%) больных, гастроэнтеритический у 2 (0,7%) больных, энтероколитический – у 64 (23,1%), основным был гастроэнтероколитический – у 204 (73,6%) больных.Такое подразделение является до известной степени условным, так как морфологические изменения в желудочно-кишечном тракте с высевом возбудителя из разных отделов кишечника, как правило, носят распространенный характер. В первые 3 дня в стационар госпитализировано 56,3% детей, на 4-6 день -22,7% и после 7-ого 7дня -20,9% больных детей. Легкая степень заболевания отмечена у 9% , среднетяжелая – у 72% и тяжелая – у 19% больных детей.

 Кроме того, было установлено, что тяжесть заболевания зависит и от сроков госпитализации больных в стационар. При этом сальмонеллез протекал преимущественно при легких и среднетяжелых формах при поступлении в стационар в 1-3 сутки с момента начала заболевания, а при более позднем – лишь при среднетяжелых и тяжелых (рисунок 3).

  **Рис. 2. Зависимость тяжести заболевания от сроков поступления больных в РЦИБ.**

 ***К легким формам*** заболевания (9,1%) были отнесены случаи, протекавшие в виде легких гастроэнтеритов, без температурной реакции или с повышением температуры до 37,9º±0,2 С, со слабо выраженными явлениями интоксикации. **При среднетяжелой форме** (71,8%), как правило, заболевание начиналось остро, с развития симптомов интоксикации, выраженность и продолжительность которых была больше, чем у больных легкой формой инфекции. Так, температурная реакция в первые сутки от начала болезни обнаружена у всех больных детей: до 38 ºС -у 55 (27,6%) человек, выше 38 ºС - у 144 (72,3%) человек. У больных ***тяжелой формой*** заболевания (19,1%) симптомы интоксикации были еще более выраженными и продолжительными, чем при среднетяжелой форме заболевания. Так, лихорадочная реакция свыше 38,5ºС отмечалась у 45 (84,9%) больных, выше 40°С – у 8 (15,1%) больных. У 3 (5,6%) больных тяжелой формой сальмонеллеза отмечались симптомы раздражения мозговых оболочек (положительные менингеальные симптомы), у 1 больного был судорожный симптом.

 **Длительность основных клинических симптомов при сальмонеллезе (таблица 17)**

|  |  |
| --- | --- |
| Симптомы |  Степень тяжести M±m  |
|   | Легкая n=25 | Среднетяжелая n==199 |  Тяжелая n=53 |
| Длительность лихорадки |  2,63±0,3 |  3,42±0,12\* |  6,1±0,4 |
| Длительность рвоты | 1,39±0,2 |  1,83±0,07 |  2,1±0,2 |
| Длительность вялости | 3,18 ±0,2 |  4,16±0,1 | 7,6±0,4\* |
| Длительность болей в животе | 3,33±0,2 |  3,43±0,1 | 4,9±0,3 |
| Вздутие | 1,97±0,4 |  2,7±0,1 | 4,6±0,3\* |
| Длительность диарейного С-ма |  4,09±0,3 |  6,04±0,2 | 10,4±0,5 |
| Длительность жидкого стула | 1,33 ±0,2 | 1,74±0,1 | 2,9±0,3\* |
| Длительность разжиженного стула | 0,52±0,1 | 1,1±0,1 | 2,0±0,2\* |
| Длительность стула кашицей | 2,0±0,3 | 3,24±0,2 | 5,6±0,4\* |
| Длительность гемоколита | 0,39±0,2 | 0,68 ±0,1  | 1,6±0,3\* |
| Длительность тенезмов | 0,61±0,2 | 0,89±0,1 | 0,9±0,2 |

\*- Показатели различны при р<0,05

 Спазмированная сигмовидная кишка чаще определялась при тяжелой форме болезни у большей части больных. Следует отметить, что при тяжелой и среднетяжелой формах болезни был отчетливо выражен синдром энтероколита – у 64 (23%) человек. У трети больных при тяжелой и среднетяжелой формах сальмонеллеза определялась гепатомегалия, а у 5 больных – увеличенная селезенка. При тяжелых формах происходит нарушение деятельности всех органов и систем. Со стороны нервной системы изменения характеризовались наличием почти у всех больных детей вялости. Дети старше 3-х летчасто жаловались на головную боль.

 Изменения кожных покровов характеризовались в большинстве случаев бледностью, у половины тяжелобольных – периферическим цианозом и мраморным рисунком, что указывало на нарушение периферической гемодинамики. Тургор ткани был снижен в 50,2% случаев. Симптомы дегидратации различной степени выраженности обнаруживались у 45,2% больных, в том числе эксикоз первой степени – у 25,1%, второй – у 15,0% больных, третьей – у 10,1%.

 Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы поражения проявлялись приглушенностью тонов сердца (50,5%), систолическим шумом на верхушке (21,6%), тахикардией (50,5%).

Изучение характера стула позволило выявить, что при *среднетяжелой форме* заболевания наличие слизи в испражнениях встречается у большинства больных. Прожилки крови в отдельных порциях кала чаще наблюдались у детей, больных тяжелой формой сальмонеллезной инфекции - у 16,9% человек, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс толстого кишечника. При легкой и среднетяжелой форме сальмонеллеза каловый характер стула в большинстве случаев сохранялся. При среднетяжелой форме стул был обильный, жидкий, часто с примесью небольшого количества слизи (50,2%), в отдельных случаях – и прожилок крови (12%). При тяжелой форме стул нередко терял каловый характер, у 16,9% больных отмечались явления гемоколита. У детей больных легкой формами частота стула у 80% не превышала 5 раз в сутки, у 56,3% со среднетяжелой формой дизентерии частота стула не превышала 5 раз в сутки. При тяжелой форме у 41,5% больных кратность стула составляла от 5 до 15 раз в сутки и у 43,3% человек превышала 15 раз за сутки. Продолжительность диареи при легкой форме составила 6,2±0,6, при среднетяжелой форме длительность диареи была достаточно выше, чем при легкой форме -9,2±0,5 (р< 0,01), а при тяжелой форме-1,9±0,6 дней (достоверности различий со среднетяжелой формой не выявлено). Выявлена прямая зависимость длительности дисфункции кишечника от формы тяжести заболевания, что не противоречит данным Осиповой Г.И. и Коменко Л.М.

 Практически у всех детей при сальмонеллезной инфекции наряду с изменением стула определялись отчетливые патологические изменения копроцитограммы с признаками, характерными для поражения тонкого и толстого кишечника. Микроскопическое исследование кала позволило выявить наличие слизи у 28,8% больных, но наряду с явлениями воспалительного процесса в кишечнике отмечались нарушения ферментативной и всасывательной функции кишечника. Так, у 59,6% больных обследованной группы в кале определялся нейтральный жир и жирные кислоты, мыла. При тяжелой форме сальмонеллезной инфекции наблюдались изменения, свойственные поражению дистальных отделов кишечного тракта (примесь слизи у 84,9% , лейкоцитов – у 84,9% , эритроцитов – у 16,9% детей).

 Показатели периферической крови больных сальмонеллезом зависели от тяжести заболевания и возраста больных, были выражены в разгар заболевания. Так, анемия 1-2 степени выявлялась при легкой форме заболевания у 28% больных, при среднетяжелой у 47,2%, при тяжелой – у 71,6% больных детей. В 10,8% случаев, при значительно выраженной дегидратации, имели место признаки гемоконцентрации.

 Со стороны белой крови наблюдались лейкоцитоз при легкой форме заболевания у 28% детей, при среднетяжелой форме лейкоцитоз отмечен у 14,5% детей, при тяжелой- отмечен у 45,3%. При этом наиболее глубокие нарушения со стороны периферической крови отмечались у детей раннего возраста, больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами нозокомиального сальмонеллеза. При обследовании периферической крови, приведенном в периоде реконвалесценции, определялась тенденция к нормализации показателей крови.

 При легкой форме заболевания больные дети были выписаны в течение 6,58+0,4 с момента поступления в клинику, при среднетяжелой форме - 8,67+0,22 ней, а при тяжелой -13,4+0,62 дня. Сроки пребывания больных сальмонеллезом в стационаре отражены на рисунке.

Рис. 3. Сроки пребывания больных сальмонеллезом в стационаре.

**16. Особенности течения сальмонеллезной инфекции в зависимости от**

**начала заболевания.**

 Определенный интерес для практического здравоохранения представляет выявление особенностей течения сальмонеллезной инфекции у детей в зависимости от начала заболевания. Изучали клиническую картину сальмонеллеза у детей с острым (n=107), подострым (n=81) и постепенным (n=98) началом заболевания. Острое начало заболевания наблюдалось в основном у детей старше 1 года. Заболевание с постепенным началом вызвано в 25,5% случаев антибиотикорезистентными штаммами, инфицирование которых произошло во внутрибольничных условиях. Кроме того, для выявления возможных причин различий клинического течения сальмонеллезной инфекции у детей в зависимости от начала болезни была также изучена характеристика контингента детей в выделенных группах.

**Характеристика сальмонеллезов с разными вариантами начала заболевания (Табл.18)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Острое n=107 | Подострое n=81 | Постепенное n=98 |
| Возраст больных:0-1 года (%) | 40,1 | 46,9 | 48 |
| 1-3 лет (%) | 44,1 | 39,5 | 38,7 |
| 3-14 (%) | 15,8 | 13,6 | 13,3 |
| Отягощенный фон (%) | 65,4 | 64,1 | 80,6 |
| Эпид. Анамнез |  |  |  |
| Пищевой спорадический(%) | 20 | 13,5 | 12.2 |
| Из семейных очагов (%) | 12,2 | 3,7 | 5,1 |
| Из детских учреждений (%) | 10 | 3,7 | 4,0 |
| Внутрибольничный (%) | 5,6 | 7,4 | 25,5 |
| Форма заболевания: |  |  |  |
| Легкая (%) | 8,4 | 8,6 | 10,2 |
| Среднетяжелая (%) | 82,3 | 71,6 | 57,1 |
| Тяжелая (%) | 9,3 | 19,8 | 32,2 |
| Клинический вариант течения (%) |  |  |  |
| Гастроэнтерит | 7,4 | 2,5 | 1,0 |
| Энтерит | 1,8 | 2,5 | 0 |
| Гастрит | 2,8 | 3,7 | 1,0 |
| Гастроэнтероколит | 61,7 | 63,1 | 52,0 |
| Энтероколит | 27,1 | 17,2 | 34,7 |
| Гемоколит | 0 | 11,1 | 11,2 |
| Течение болезни |  |  |  |
| Острое циклическое | 61,7 | 55,5 | 25,6 |
| Острое волннобразное | 25,2 | 39,5 | 53,1 |
| Затяжное | 13,1 | 4,9 | 21,4 |
| Некоторые клинические симптомы Повышение температуры ºС | 38,2 ºС | 37,8 ºС | 38,2 ºС |
| Количество дней в среднем | 3,56 | 3,96 | 4,79 |
| Вялость (дней в среднем) | 4,39 | 4,5 | 5,84 |
| Рвота (дней в среднем) | 1,74 | 1,94 | 2,31 |
| Токсикоз (дней в среднем) | 4,41 | 4,5 | 5,91 |
| Эксикоз (дней в среднем) | 4,27 | 4,5 | 5,91 |
| Боли в животе (дней в среднем) | 3,85 | 3,68 | 4,3 |
| Вздутие (дней в среднем) | 3,0 | 3,88 | 4,54 |
| Частота стула (количество) | 5,0 | 5,3 | 5,0 |
| Количество дней (дней в среднем) | 6,15 | 7,13 | 8,24 |
|  Койко-дней в среднем | 9,03 | 9,43 | 10,96 |
| Дефицит веса (%) Фон | 9,34 | 11,89 | 10,57 |
| Слизь (дней в среднем) | 3,46 | 4,03 | 5,80 |
| Зелень (дней в среднем) | 2,14 | 2,86 | 3,76 |
| Кровь (дней в среднем) | 1,04 | 1,20 | 1,09 |
| Непереваренный (дней в среднем)  | 4,4 | 4,67 | 5,65 |
| Кровь в копрограмме  | 0,37 | 0,58 | 0,81 |
| Спазмированная сигма  | 0,71 | 1,02 | 1,20 |
| Тенезмы (дней в среднем) | 0,52 | 0,82 | 0,96 |
| Количество дней приема АБ  | 6,98 | 5,54 | 8,80 |
| Оральная регидратация  | 6,78 | 7,32 | 8,55 |
| Инфузионная терапия  | 2,73 | 2,9 | 3,35 |
| Иммуностимулирующая  | 3,38 | 4,27 | 5,27 |

 Во всех сравниваемых группах преобладали среднетяжелые формы болезни (82,3%, 71,6%, 57,1%), а тяжелые отмечены у 9,3%, 19,8% и 32,2% соответственно. При подостром начале заболевание принимало волнообразное (39,5%) и затяжное (4,9%), при постепенном начале волнообразное течение отмечено у 53,1%, затяжное у 21,4%. Сопоставление частоты выявления некоторых клинических симптомов показало, что при остром начале заболевания у большинства больных имело место быстрое нарастание интоксикации и подъема температуры, многократная рвота, выраженные проявления местного симптома и регидратации различной степени, относительно редко увеличивались размеры печени и селезенки. При правильно и своевременно проводимой терапии симптомы исчезали быстро, средняя продолжительность диареи –6,1±0,4 дней. При постепенном варианте начала болезни, в сравнении с острым, максимальная выраженность вышеперечисленных симптомов регистрировалась к 3-5 дню, в 3,1 раза чаще наблюдался токсикоз с выраженными гемодинамическими нарушениями, в 1,3 раза чаще метеоризм, в 2,4 раза - увеличение размеров печени, в 2 раза - селезенки и средней длительности диареи в 1,5 раза.

 **Приводим пример из** **история болезни № 1072, которая демонстрирует течение болезни с острым началом у одного из наблюдавшихся детей.**

 Больная Рамазанова А., 10 мес., поступила в стационар 1.03.05г. на первый день болезни. Выписана 9.03.05. Койко-день -8.

 *Из анамнеза жизни* известно, что девочка от первой беременности, родилась с весом 3 кг. Роды протекали на фоне повышенного артериального давления у матери. До 1-го года, кроме ОРЗ, ничем не болела. Из эпиданамнеза: контакт с инфекционными больными отрицают. Накануне съела колбасу.

 *Анамнез заболевания:* заболела остро 1.03.07, когда появилась рвота, жидкий стул со слизью, зеленью, непереваренный. Повысилась температура до 39,3ºС. Ребенок стал вялым, адинамичным.

 При поступлении состояние средней тяжести. Температура 38 ºС. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледные. Зев спокоен. Язык обложен белым налетом, влажный. В легких пуэрильное дыхание, хрипов, патологических шумов нет. ЧД -32 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс удовлетворительных качеств. ЧСС- 120 в 1 мин. Живот мягкий, болезненный при пальпации. Печень, селезенка не увеличены. Стул жидкий, желто-зеленого цвета, со слизью, зеленью, непереваренный. Рвота прекратилась на второй день, температура снизилась до нормы к 3-ему дню. Стул нормализовался к 6 дню. Кал на кишечную группу от 1.03, 2.03 и 3.03.-отрицательные; кровь на РПГА с эритроцитарным сальмонеллезным и дизентерийным диагностикумами: 1:160 с сальмонеллезомным диагностикумом. Кал на копроскопию: кашицей, цвет желтый, нейтральные жиры –большое количество, лейкоциты – 1-2 в п/зрения Общий анализ крови от 2.03.05: НВ- 90 г/л, эр.- 3,8х1012 /л, ЦП – 0,7, СОЭ 5 мм/ч, лейкоциты – 4,1х10 9 / л, П -1%, С – 64%, Л – 29%, М – 5%. Общий анализ мочи: прозрачная, реакция кислая, белок 0,09 г/л, эпителий плоский – единичный, лейкоциты – 3-4 в п/зр, эритроциты свежие 10 в п/зр.

 *Клинический диагноз:* Сальмонеллез (серологически), желудочно-кишечная форма, гастроэнтероколитический вариант, средней степени тяжести». Лечение: гентамицин, оральная и внутривенная регидратация, ферменты, витамины, противогрипковый препарат.

 *Особенности данного случая:* короткий инкубационный период, острое начало, максимальное проявлениие симптомов заболевания в течение первых суток, острое циклическое течение, быстрое выздоровление.

 **В качестве примера подострого начала заболевания приводим данную выписку из истории болезни:**

 Больной Пахрудинов М., 2 мес., история болезни № 785, поступил в кишечное отделение Республиканского инфекционного центра г.Махачкалы 9.02.2007 г. с диагнозом: «Инфекционный гастроэнтероколит. Токсико-эксикоз 1 степени. Гипотрофия П ст. Рахит 1 ст. н/о течение. *Из анамнеза заболевания:* болеет с 6.02.07, когда отмечалось повышение температуры до 38 С..02 присоединился жидкий стул. Дома, кроме парацетамола, другое лечение не получал. В связи с учащением стула госпитализировались 9.02.07.

*Анамнез жизни:* ребенок от первой беременности, которая проходила на фоне токсикозов у матери. Родился с весом 3200, на искусственном вскрмливании с 1го месяца, получал смесь «Хип». *Из эпид.анамнеза:* данное заболевание нис чем не связывают. Контакт с инфекционными больными отрицают.

 После выписки из роддома на 8-ые сутки ребенок переведен в детскую республиканскую клиническую больницу с диагнозом: «Перинатально-гипоксическое поражение ЦНС».

 9.02. по тяжести состояния ребенок принят в реанимационное отделение. Состояние при поступлении: очень тяжелое. Высоко лихорадит. Отмечается неоднократная рвота. Находился на зондовом кормлении. Кожные покровы чистые, белные. Подкожно-жировой слой развит недостаточно. Тургор мягких тканей снижен. Язык обложен у корня белым налетом, влажный. Слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована. В легких дыхание ослаблено, выслушиваются мелкие и среднепузырчатые хрипы справа. ЧД – 42 в 1 мин. Сердечные тоны приглушены. Пульс ритмичный, удовлетворительных качеств. Печень + 2 см от края реберной дуги. Живот умеренно вздут, болезненный при пальпации по ходу кишечника. Стул до 6 раз в сутки, водянистый, желто-зеленого цвета, со слизью. Ребенок находился в реанимационном отделении с 9.02 по 7.03.

 В отделении ребенок обследован: *общий анализ крови*. НВ- 92 г/л, ЭР – 43,6х1012 /л, ЦП – 0,8, СОЭ 8 мм/ч, лейкоциты – 8,8х10 9/ л, П -13%, С –66%, Л – 10%, М –2%; Мазки из зева и носа на КД – отрицательные; кал на форму 30 – отрицательный, *кал на киечную . группу* – выделена сальмонелла тифимуриум, чувствительная к амикацину, ципрофлоксацину. Кровь на ВИЧ – отр. *Биохимический анализ крови:* о/ белок – 54 г/л, билирубин - 10 ммоль/л, креатинин – 80,1 мкм/л, мочевина –9,4 ммоль/л, глюкоза -4,1 ммоль/л. *Общий анализ мочи:* прозр. – полн., реакция – кислая, белок – отр, эпит.пл.–1-2 в п/з, л. – 3-4 в п/зр, белок 0,020; Рентгенография органов грудной клетки от 16.02: Усиление прикорневого рисунка справа. Кровь на Видаля, на малярийный плазмодий, кровь на стерильность, на гемокультуру – отрицательные. Анализ ликвора: прозрачный, бесцветный, р.Панди -+, р.Н.Апельта –отр, цитоз 3/3, глюкоза – 4,0 ммоль/л. При бактериологическом исследовании крови и мочи микроорганизмы не обнаружены В копрограмме: слизь в большом количестве, лейкоциты 1-2 в п/зр., нейтральные жиры- в значительном количестве, бактерии ++; кал на *дисбактериоз: выделена сальмонелла тифимуриум, чувствительная к амикацину. Выявлен дисбактериоз П степени.*

 *Клинический диагноз: Сальмонеллез, вызванный* S. Typhimurium, желудочно-кишечная форма, гастроэнтероколитический вариант, токсикоз с эксикозом Ш, тяжелая степень тяжести, затяжное течение». Проведено лечение: антибактериальная терапия (3 курса), сальмонеллезный бактериофаг, инфузионная терапия с целью регидратации, дезинтоксикации, коррекции электролитного баланса и кислотно-основного состояния (КОС), преднизолон (4 дня), с целью стимуляции защитных сил организма иммуноглобулин по 1 дозе №3 и СЗП, энтеросорбенты, ферменты, витамины группы В,С, биопрепараты. *Особенностью данного случая* является наличие убольного антибиотикорезистентного штамма S. Typhimurium, наличие у больного преморбидного неблагоприятного фона, постепенное начало заболевания с развитием основного симптомокомплекса на 3 день болезни, наличие длительно сохраняющихся выраженных симптомов интоксикации, дегидратации, гемодинамических нарушений, поражение желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтероколита, увеличение печени, длительное и волнообразное течение. Выписан 7.03. Койко-день - 26.

**17. Клиническая эффективность иммуномодулятора «Кипферона» в комплексной терапии cальмонеллеза typhimurium у детей.**

 Комплексная терапия с включением диетотерапии, этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии в каждую фазу инфекционного процесса зависела от этиологии, тяжести заболевания, возраста и преморбидного фона детей. В острую фазу при легких и среднетяжелых формах применяли оральную регидратацию в сочетании с сорбентами, а в периоде реконвалесценции – дието- и ферментотерапию.

 Таблица 19. Длительность курса комплексного лечения при различной степени тяжести.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  Вид лечения в днях | Степень тяжести |   |
| Легкая | Среднетяжелая | Тяжелая | Достоверность |
|  Антибактериальное | 3,48±0,76 | 5,17 ±0,37 | 10,69± 0,91 |  Р>0,05 |
| Оральная регидратация | 5,18±0,36 | 6,85 ± 0,18 | 10,73 ± 0,52 | Р>0,05 |
| Инфузионная терапия | 1,25 ±0,25 | 2,17 ±0,11 | 6,06 ±0,41 | Р>0,05 |
| Витаминотерапия | 1,93 ±0,21 | 2,05±0,09 | 2,62± 0,16 | Р>0,05 |
| Иммуностимулирующая | 7,0 ±3,0 | 6,61 ±0,59 | 4,16 ± 0,58 | Р>0,05 |
| Ферменты | 1,33 ±0,14 | 1,39 ± 0,06\* | 1,38 ±0,96 | Р>0,05 |
| Эубиотики | 3,0 ±0,68 | 2,25 ± 0,09 | 2,29 ±0,177 | Р>0,05 |
| Гормональные препараты | 0,24 ±0,076 | 0,39 ± 0,03\* | 0,77 ±0,048\* | Р>0,05 |
| Фаги | 1,0 ±0,01\* | 1,11 ± 0,06\* | 1,15± 0,15 |  Р<0,05 |
| Противосудорожное | - | 2,33 ±1,33 | 1,87 ±0,39 | Р<0,05 |
| Гемостатики | 1,0 ±0,01\* | 1,32 ± 0,14 | 1,77 ± 0,26 | Р<0,05 |
| Прочее (глюконат кальция, но-шпа и т.д.) | 7,83 ±3,09 | 8,57 ± 0,76 | 11,87 ± 1,42 | Р>0,05 |

\*- достоверность Р < 0,05

 Длительность курса лечения антибактериальных препаратов, оральной регидратации, в/в инфузионной терапии и других препаратов зависит от длительности купирования основных симптомов, т.е. от степени тяжести заболевания.

 К числу отрицательных сторон применения антибиотиков относят угнетение показателей нормальной микрофлоры, запаздывание сроков бактериологического очищения, что обосновывает поиск более щадящих методов терапии. Известно, что тяжесть и длительность местного процесса при ОКИ часто обусловлены дефицитом секреторного IgA. При использовании КИП в суппозиториях, при растворении суппозитория на слизистую попадает Ig М и связывает антиген у больных с дефицитом Ig A., в связи с чем использование КИП можно считать этиотропным местным лечением, особенно в случае применения в свечах при бактериальных и вирусных инфекциях. Наиболее выраженный клинический эффект КИП оказывает при назначении его в первые дни болезни. При поступлении в стационар все больные получали общепринятую базисную терапию (диета, антибиотики, оральная регидратация, ферменты, симптоматические средства и др.), из них 20 больных (основная группа) – получали дополнительно к базисной терапии иммуномодулятор кипферон -5 – дневным курсом по 1 свече х 2 раза в день.При легких формах заболевания больные получали традиционную терапию, без включения иммуномодулятора «Кипферон». Анализ динамики исчезновения симптомов инфекционного токсикоза показал, что при дополнительном включении в комплексную терапию иммуномодулятора Кипферон симптомы токсикоза исчезали быстрее, чем при проведении только базисной терапии. Обе группы были сопоставимы по основным параметрам: возраст, степень тяжести болезни, сроки госпитализации в стационар, характер базисной терапии. Эффективность лечения оценивалась по средней продолжительности основных клинических проявлений болезни в обеих группах: лихорадки, диарейного синдрома, схваткоообразных болей в животе. Влияние Кипферона на длительность течения основных клинических проявлений инвазивных диарей представлена в сравнительной таблице.

Таблица №. 20.Длительность основных клинических проявлений.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Симптомы болезни при тяжелой Форме |  Группа сравнения | Основная группа  | Р 1-2 |
| Длительность лихорадки | 6,1 ±0,4 | 4,1 ±0,42 |  Р>0,05 |
| Длительность болевого синдрома | 4,9 ±0,3 | 3,2±0,45 | Р<0,01 |
| Длительность рвоты | 2,1±0,2 | 2,0±0,22 | Р>0,05 |
| Длительность диарейного синдрома | 10,4±0,5 | 5,6±0,51 | Р<0,01 |
| Длительность гемоколита | 1,6±0,3 | 1,5±0,43 | Р>0,05 |

 Анализируя данные таблицы можно видеть, что длительность большинства патологических симптомов болезни была меньше в основной группе. Особенно эффективно Кипферон купировал диарейный синдром. Отмечено достоверное уменьшение длительности данного синдрома основной группе (р<0,01).

 Гематологические показатели в контрольном общем анализе крови у детей при выписке из стационара в основной группе и в группе сравнения практически не отличались. Отсюда можно сделать вывод, что Кипферон не оказывает побочных эффектов на кроветворение, не изменяет показателей периферической крови.

 Таким образом, использование Кипферона в лечении больных острым инфекционным процессом способствует элиминации возбудителя, по-видимому, связанной с отсутствием угнетающего воздействия на показатели микрофлоры и повышения антиинфекционной резистентности.

 Длительность нахождения в стационаре зависела от тяжести заболевания. Среднее пребывание больных с тяжелой формой заболевания составило 13,4±0,62, что превышало длительность госпитализации больных со среднетяжелой (8,67±0,22 койко-дней, Р< 0,001) и легкой (6,58±0,4 койко-дней, Р <0,001). Различие между сравни ваемыми показателями при легкой и среднетяжелой формах также было достоверно ( Р< 0,05)

 ***Выводы***

1. Подъем сальмонеллезной инфекции в этиологической структуре ОКИ у детей в республике Дагестан выявлен в 2002 году до 2005, далее отмечается лишь тенденция к снижению заболеваемости во всех возрастных группах.
2. У всех больных сальмонеллезом typhimurium была выявлена гастроинтестинальная форма, при этом доминировал гастроэнтероколитический вариант заболевания у 73,6% больных.
3. Среднетяжелая форма заболевания отмечена у 71,8% и тяжелая у 19,1% больных детей.
4. Средняя продолжительность симптомов интоксикации при легкой форме составила 3,18±0,15, при среднетяжелой форме – 4,17 ±0,09 дней, что достоверно (Р<0,05) отличалось от соответствующего показателя при легкой форме заболевания, при тяжелой форме продолжительность симптома интоксикации -7,6 ±0,39 дней, что достоверно (Р<0,05) отличалась от аналогичных показателей при среднетяжелой форме заболеваниях.
5. Применение препарата Кипферона в комплексной терапии острого сальмонеллеза у детей сокращает длительность основных клинических проявлений болезни: лихорадки, болевого синдрома, диарейного синдрома, синдрома гемоколита в 1,2-2,5 раза.
6. Ректальные суппозитории Кипферон удобны для употребления в детском возрасте и являются альтернативой препаратам, используемым перорально. Аллергических и токсических реакций на препарат не наблюдалось. На основании результатов проведенного исследования можно рекомендовать Кипферон в комплексной терапии инвазивных диарей у детей, особенно при наличии диарейного синдрома и синдрома интоксикации.

**Литература**

1. **Воротынцева** Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. -М.: Медицина, 2001 г.-.7 с.
2. **Горелов А.В.,** Э.П.Каджаева, Д.В.Усенко. Макмиров в лечении острых кишечных инфекций у детей. //Инфекционные болезни, 2006, Т.4-№2.- С.81-83.
3. **Маалел Т**ауфик Бен Хасин. Клинико-иммунологическая характеристика шигеллеза у детей раннего возраста и эффективность иммунокорригирующей терапии, г.Ростов-на-Дону-2003-1
4. **Мазанкова** Л.Н., Павлова Л.А. Альтернативный метод лечения острых кишечных инфекций у детей. Методическое пособие для врачей. Москва,2003 г.С.11.
5. **Милютина Л.Н.**, Горелов А.В. Сальмонеллезы у детей //Детский доктор.-1999.-№ 4.-С.10-12.
6. **Солодовников Ю.П**. Теория соответствия – научная основа эпидемического надзора за кишечными инфекциями.//Журнал Эпидемиология и инфекционные болезни.-1999.-№2.-С.35-38
7. **Тихомирова О.В.,** Бехтерева М.К. Диетическая коррекция функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста после перенесенных острых кишечных инфекций. /Педиатрия.-2007.-Т.86, №2.-С.65-69
8. **Учайкин В.Ф.** Инфекционные токсикозы у детей /В. Ф. Учайкин, В.П.Молочный -М.: РАМН, 2002.-248 с.
9. **Малеев В.В.** Инфекционные болезни в России: проблемы и пути их решения /Малеев В.В., Покровский В.И.//Тер.архив,2004. № 4. С.4-9.
10. **Середина Елена Юрьевна.** Клинико-лабораторное обоснование применения нового пробиотика у детей раннего возраста при диареях. Автореф. на соиск. ученой степени канд. мед. наук. Москва-2002.-с.1
11. **Учайкин В.Ф.,** Новокшонов А.А., Соколова Н.В. //Педиатрия.-2007.-Т.86- №2.-С.44-50.
12. **Титова Л.В.,** Феклисова Л.В. Острые кишечные инфекции у детей первого года жизни.-Архангельск, 2004.-151 с.
13. **Нисевич Н.И**. Инфекционноые болезни у детей – достижения и проблемы /Н.И.Нисевич, М.О. Гаспарян //Эпидемиология и инфекционные болезни.-2001.-№ 6.-С.5-9
14. **Кондракова О.А.** Комплексная оценка микроэкологических и функциональных нарушений толстого кишечника для обеспечения этиотропной терапии. Пособие для врачей.М.,2003.-с.- 5
15. **Шахмарданов М.З.** Нарушения микрофлоры кишечника и функциональное состояние лимфоцитов у больных шигеллезом /М.З.Шахмарданов //Эпидемиология и инфекционные болезни.- 1999.-№ 1.- С.35-38.
16. **Иммунобиологические препараты** и перспективы их применения в инфектологиии /Под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С.Афанасьева.- М.,2002.-С.310,368.
17. **Новые комбинированные** иммунобиологические препараты в лечении вирусно-бактериальных инфекций у детей. Пособие для врачей /Под ред. Л.В.Феклисовой, Е.Р. Мескиной, А.И. Покатиловой -М., 2005
18. **Система цитокинов:** теоретические и клинические аспекты. /Под ред. В.А.Козлова, С.В. Сенникова. Санкт-Петербург, 2005.
19. **Применение** комбинированного иммунобиологического препарата Кипферон, суппозитории в педиатрии. Пособие для врачей. /Под ред. С.С.Афанасьева, Л.В.Феклисовой, Е.Р.Мескиной, М., 2005.
20. **Применение комбинированного иммунобиологического** препарата «Кипферон» в педиатрии. Пособие для врачей - М., 2006.

Р Е Ц Е Н З И Я

На пособие для врачей «Сальмонеллез у детей: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика**»**

Авторы: Улуханова Л. У., заведующая курсом детских инфекций, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций; Идармачев А.М. зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ДГМА.

 В данном пособии обобщены современные данные по этиологии и патогенезу, клинической картине в зависимости от возраста и начала заболевания сальмонеллезов у детей. Освещены вопросы классификации по этиологической структуре, а также дана классификация с разделением всех кишечных инфекций в начальном периоде заболевания по этиопатогенезу и первоначальному, единому для группы инфекций, «пусковому» механизму развития диареи и инфекционного процесса в целом на: «инвазивные», «секреторные», «осмотические» и смешанные.

 Большое внимание уделено проблеме комплексной терапии острых диарей, даны рекомендации по реабилитации больных, перенесших сальмонеллезную инфекцию. Представлены критерии диагностики неотложных состояний в начальном периоде заболевания и тактика их интенсивной терапии.

 В данном пособии также изложены материалы и методы собственных исследований, показаны особенности клинического течения в зависимости от начала заболевания. Оценена клиническая эффективность иммуномодулятора Кипферон в комплексной терапии сальмонеллезов у детей, госпитализированных в РЦИБ г. Махачкалы.

 Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-педиатров, инфекционистов, врачей-ординаторов, студентов педиатрического и лечебного факультетов ДГМА.

Рецензент: зав. кафедрой инфекционных болезней

 ФПК и ППС ДГМА доц. Арбулиева Е.А.

 Р Е Ц Е Н З И Я

На пособие для врачей «Шигеллез у детей: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика**»**

 Авторы: Улуханова Л. У., заведующая курсом детских инфекций, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций; Идармачев А.М. зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ДГМА.

 В пособии обобщены современные данные шигеллезов у детей по этиологии, патогенезу, клинической картине в зависимости от возраста, показаны особенности течения у детей первого года жизни, указаны и клинические критерии постановки топического диагноза с учетом уровня поражения желудочно-кишечного тракта. Освещены вопросы классификации. Изложен микробиоценоз кишечника и показаны его нарушения при шигеллезе у детей. В пособии авторы отметили и последствия перенесенного шигеллеза у детей.

 Большое внимание уделено проблеме комплексной терапии острых диарей у детей, предложена тактика рациональной антибактериальной терапии и дифференцированное патогенетическое лечение.

 В данном пособии также изложены материалы и методы собственных исследований, отражена этиологоческая структура острых кишечных инфекций у детей до 14 лет в республике Дагестан за период с 1998 по 2007 гг. Дана сравнительная характеристика дизентерии Флекснера 2а и Зонне. Проведен сравнительный анализ клинических особенностей течения дизентерии Флекснера 6 на вспышке и при спорадической заболеваемости.

 Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-педиатров, инфекционистов, врачей-ординаторов, студентов педиатрического и лечебного факультетов ДГМА.

Рецензент: зав. кафедрой инфекционных болезней

 ФПК и ППС ДГМА доц. Арбулиева Е.А.