

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра инфекционных болезней

О. В. КАЛАЧЕВА, Е. Л. КРАСАВЦЕВ

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

(классификация, диагностика, лечение)

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4 и 6 курсов лечебного факультета
и студентов 4 курса факультета по подготовке специалистов
для зарубежных стран, обучающихся по специальности
«Лечебное дело», медицинских вузов,
врачей-педиатров, инфекционистов**

**Гомель
ГомГМУ
2013**

УДК 616.9: 616.34-002.1]-053.2 (072)

ББК 55.141:57.33 я7

К 17

Рецензент:

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры педиатрии

Гомельского государственного медицинского университета

Л. В. Кривицкая

Калачева, О. В.

К 17 Острые кишечные инфекции у детей (классификация, диагностика, лечение): учеб.-метод. пособие для студентов 4 и 6 курсов лечебного факультета и студентов 4 курса факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран, обучающихся по специальности «Лечебное дело» медицинских вузов, врачей-педиатров, инфекционистов / О. В. Калачева, Е. Л. Красавцев. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — 32 с.

ISBN 978-985-506-536-5

В учебно-методическом пособии рассмотрены вопросы классификации, диагностики, врачебная тактика при лечении острых кишечных инфекций у детей.

Написано в соответствии с программой по детским инфекционным болезням и предназначено для студентов 4 и 6 курсов лечебного факультета и студентов 4 курса факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран, обучающихся по специальности «Лечебное дело» медицинских вузов, врачей-педиатров, инфекционистов.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 1 февраля 2013 г., протокол № 1.

УДК 616.9: 616.34-002.1]-053.2 (072)

ББК 55.141:57.33 я7

ISBN 978-985-506-536-5

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2013

ВВЕДЕНИЕ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии детского возраста, уступая по заболеваемости только гриппу и острым респираторным заболеваниям. Острые кишечные инфекции характеризуются сезонностью, а так же возрастными особенностями этиологической структуры заболеваемости, преобладанием вирусных диарей, развитием нестойкого кратковременного видоспецифического иммунитета.

Учитывая сложности диагностики, особенности эпидемиологии, патогенеза и клиники, возможности повторного инфицирования проблема диарейных заболеваний у детей является достаточно актуальной во всем мире. В то же время эта группа заболеваний имеет огромное экономическое значение. В Беларуси заболеваемость ОКИ у детей составляет в среднем 9–10 случаев на 1000 детей в возрасте до 14 лет.

Изучение этиологии, патогенеза, а так же методов этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей сохраняет определенную актуальность в связи с их повсеместным распространением, утяжелением клинического течения отдельных нозологических форм, развитием резистентности возбудителей к традиционно применяемым этиотропным препаратам.

СОВРЕМЕННАЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Острые кишечные инфекции — полиэтиологическая группа инфекционных заболеваний. Согласно современным данным, причиной инфекционной диареи могут быть более 60 видов микроорганизмов, а также вирусы и простейшие. Первое место в структуре ОКИ занимают микробные инфекции (дизентерия, сальмонеллез и др.). Некоторые из возбудителей вызывают развитие тяжелых осложнений (гемолитико-уремический синдром (ГУС), синдромы Гийена — Барре, мальабсорбции). В настоящее время возросла этиологическая роль таких возбудителей, как *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Proteus*, *Bacillus cereus*. Около 50 % всех случаев ОКИ, особенно у детей первых двух лет жизни, имеет вирусную природу.

Несмотря на значительные успехи в изучении клинических проявлений и патогенеза ОКИ, этиология 50–80 % диарей при использовании только традиционных лабораторных исследований остается нераспознанной, что обуславливает трудности дифференциальной диагностики и ошибки в лечении.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

В настоящее время принято классифицировать кишечные инфекции по этиологическому фактору, подтвержденному на основании лаборатор-

ных методов диагностики, что позволяет выявлять нозологические формы ОКИ (шигеллез, сальмонеллез и др.). В отсутствии лабораторного подтверждения, диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных по топической локализации патологического процесса (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, колит и др.) и ведущего клинического синдрома, определяющего тяжесть заболевания (токсикоз с эксикозом, нейротоксикоз, инфекционно-токсический шок и др.).

Согласно Санитарным нормам и правилам МЗ РБ от 29 марта 2012 № 31 случаи заболеваний ОКИ классифицируют так:

- стандартный клинический случай — острое инфекционное заболевание, характеризующееся диареей (жидкий стул 3 и более раз в сутки либо жидкий стул с кровью независимо от кратности) и (или) лихорадочно-интоксикационным синдромом различной степени выраженности (легкой, средней, тяжелой, очень тяжелой);

- лабораторно подтвержденный случай — случай заболевания ОКИ, который соответствует определению стандартного клинического случая и имеет лабораторное подтверждение с применением одного или нескольких лабораторных методов исследования биологических образцов: выделение возбудителей ОКИ бактериологическими или вирусологическими методами; выявление антигена возбудителя и (или) антител к возбудителю иммунологическими методами; выявление нуклеотидных последовательностей генома возбудителей молекулярно-биологическими методами;

- эпидемиологически подтвержденный случай — случай заболевания ОКИ, который не подтвержден лабораторно, но соответствует определению стандартного клинического случая и эпидемиологически связан со стандартным клиническим случаем и (или) лабораторно подтвержденным случаем.

Диагностика ОКИ проводится в 2 этапа:

- 1 этап — предварительная диагностика — основывается на эпидемиологических, анамнестических, клинических данных, ставит целью сформулировать клинический диагноз ОКИ в момент осмотра пациента (у постели больного), предположить этиологию заболевания. Предварительная диагностика необходима для своевременного проведения эпидемических мероприятий, целенаправленного обследования пациента, выбора тактики ведения и построения адекватной и обоснованной патогенетически схемы лечения.

- 2 этап — окончательная диагностика — дополняется результатами лабораторного (бактериологического, вирусологического, серологического, молекулярно-биологического и т. д.) методов исследования. Результативность лабораторного обследования зависит от своевременности взятия материала для исследования, соблюдения правил и техники взятия патологического материала от пациента, предшествовавшего этиотропного лечения, чувствительности и специфичности методик, используемых в лабораторных исследованиях. Однако при использовании только традиционных лабораторных исследований в 50–80 % случаев этиология ОКИ остается нераспознанной.

В таблице 1 приведен перечень подлежащих учету нозологических форм острых кишечных инфекций.

Таблица 1 — Перечень подлежащих учету нозологических форм острых кишечных инфекций (Санитарные нормы и правила МЗ РБ от 29 марта 2012 № 31)

№ п/п	Наименование нозологических форм острых кишечных инфекций	Код нозологической формы острых кишечных инфекций в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра
1.	Шигеллез: Шигеллез, вызванный <i>Shigella dysenteriae</i> Шигеллез, вызванный <i>Shigella flexneri</i> Шигеллез, вызванный <i>Shigella boydii</i> Шигеллез, вызванный <i>Shigella sonnei</i> Другой шигеллез Шигеллез неуточненный	A03 A03.0 A03.1 A03.2 A03.3 A03.8 A03.9
2.	Острые кишечные инфекции установленной этиологии: Другие бактериальные кишечные инфекции Энтеропатогенная инфекция, вызванная <i>Escherichia coli</i> Энтеротоксигенная инфекция, вызванная <i>Escherichia coli</i> Энтероинвазивная инфекция, вызванная <i>Escherichia coli</i> Энтерогеморрагическая инфекция, вызванная <i>Escherichia coli</i> Другие кишечные инфекции, вызванные <i>Escherichia coli</i> Энтерит, вызванный <i>Campylobacter</i> Энтерит, вызванный <i>Clostridium difficile</i> Другие уточненные бактериальные кишечные инфекции Другие бактериальные пищевые отравления Стафилококковое пищевое отравление Пищевое отравление, вызванное <i>C. perfringens</i> (<i>C. welchii</i>) Пищевое отравление, вызванное <i>Vibrio parahaemolyticus</i> Пищевое отравление, вызванное <i>B. cereus</i> Другие уточненные бактериальные пищевые отравления Вирусные и другие уточненные кишечные инфекции Ротавирусный энтерит Острая гастроэнтеропатия, вызванная возбудителем Норволк Аденовирусный энтерит Другие вирусные энтериты Другие уточненные кишечные инфекции	A04 A04.0 A04.1 A04.2 A04.3 A04.4 A04.5 A04.7 A04.8 A05 A05.0 A05.2 A05.3 A05.4 A05.8 A08 A08.0 A08.1 A08.2 A08.3 A08.5
3.	Острые кишечные инфекции неустановленной этиологии: Бактериальная кишечная инфекция неуточненная Бактериальное пищевое отравление неуточненное Вирусная кишечная инфекция неуточненная Диарея и гастроэнтерит предположительно инфекционного происхождения	A04.9 A05.9 A08.4 A09
4.	Носительство дизентерии	Z22.3

Для построения рациональной, этиопатогенетически обоснованной терапии ОКИ в начальном периоде заболевания (до получения результатов лабораторных исследований), предложена классификация диарейных заболеваний по типу диареи (таблица 2).

Таблица 2 — Классификация острых кишечных инфекций по типу диареи (В. Ф. Учайкин, 2003)

Тип диареи и топический диагноз	Возбудители	Клинические синдромы, определяющие тяжесть течения заболевания
1. Инвазивный (экссудативная диарея): — гастрит — энтерит — гастроэнтерит — колит — энтероколит — гастроэнтероколит	Шигеллы Сальмонеллы Эшерихии (ЭПЭ, ЭИЭ) Иерсинии Кампилобактер Клостридии Клебсиеллы Синегнойная палочка Стафилококк Энтеробактер, протей и другие УПМ	Синдром нейротоксикоза (токсическая энцефалопатия) Синдром дегидратации (токсикоз с эксикозом) Инфекционно-токсический шок
— дистальный колит — «гемоколит»	Шигеллы Сальмонеллы Энтероинвазивные эшерихии Некротоксин продуцирующие штаммы: клостридий, кампилобактера, протей, синегнойной палочки	Токсико-септический или токсико-дистрофический синдром
	Энтерогеморрагические эшерихии и Шига-токсин продуцирующие штаммы шигелл, сальмонелл, иерсиний и др.	Гемолитико-уремический синдром (Гассера)
2. 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)
3. Осмотический («водянистая» диарея с явлениями метеоризма): — энтерит — гастроэнтерит	Ротавирусы, астро-, калици-, торо- и вирусы группы Норфолка Респираторно-кишечные: корона-, адено- и реовирусы	Синдром дегидратации (токсикоз с эксикозом)

Окончание таблицы 2

Тип диареи и топоческий диагноз	Возбудители	Клинические синдромы, определяющие тяжесть течения заболевания
4. Смешанный тип (инвазивно-секреторный, инвазивно-осмотический)	Бактериально-бактериальная или вирусно-бактериальная микст-инфекция	Возможно развитие любого клинического синдрома

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕИ

«Инвазивный» тип. Развитие диареи по инвазивному типу обусловлено непосредственным повреждающим действием патогенных энтеробактерий на эпителий кишечника. В результате адгезии, колонизации, внутри-эпителиальной инвазии возбудителей развивается местная воспалительная реакция различной степени выраженности. Наиболее важное звено воспаления при этом процессе имеет кишечная гиперэкссудация — результат трансудации через кишечную стенку белков, форменных элементов крови, электролитов. При данном типе развития диареи имеет место повреждение целостности кишечного эпителия, возможна бактериемия и массивная эндотоксинемия, которая сопровождается выраженным интоксикационным синдромом. Воспалительный процесс в кишечнике является основой появления рвоты (часто упорной и многократной), болевого синдрома, ускоренной перистальтики и быстрой эвакуации кишечного содержимого, нарушения всасывания воды, угнетению активности пищеварительных ферментов, что нередко сопровождается развитием бродильной диспепсии (метеоризм). В испражнениях присутствуют патологические примеси (слизь, гной, кровь). У детей раннего возраста воспалительный процесс часто сопровождается развитием инфекционного токсикоза, который определяет не только тяжесть течения, но и исход заболевания.

Диагностические критерии «инвазивной» диареи (по В. Ф. Учайкину, 2003):

1. Наличие клинко-эпидемиологических данных, характерных для нозологических форм ОКИ, возбудители которых обладают инвазивностью (сальмонеллеза, иерсиниоза, шигеллезов и др.).

2. Вовлечение в патологический процесс любого отдела кишечника (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 экзотоксикозом, инфекционно-токсический шок, токсико-септический или токсико-дистрофический синдром).

Главным направлением лечебных мероприятий при кишечных инфекциях «инвазивного» типа является активная дезинтоксикационная терапия.

«Секреторный» тип. В основе патогенеза ОКИ «секреторного» типа лежит гиперсекреция воды и электролитов энтероцитами в просвет кишечника и нарушение их всасывания за счет активации системы аденилатциклазы (цАМФ) под воздействием бактериального экзотоксина (энтеротоксина). На поверхности кишечной стенки происходит адгезия и интенсивное размножение возбудителя без повреждения эпителия (колонизация). Энтеротоксин, продуцируемый патогенными микроорганизмами, а также простагландины, серотонин, провоспалительные цитокины и другие медиаторы воспаления стимулируют аденилатциклазу, что, в свою очередь, приводит к увеличению в клетке цАМФ («универсальный медиатор внутриклеточных биохимических процессов»), под действием которого происходит усиление секреции и снижение абсорбции энтероцитами. Это является своего рода защитным механизмом — в условиях гиперсекреции происходит элиминация микробных тел с поверхности кишечной стенки.

Стул при данном типе развития диареи имеет водянистый характер, без патологических примесей, обильный, быстро приводящий к эксикозу. По «секреторному» типу диареи протекают ОКИ бактериальной этиологии, возбудители которых способны вырабатывать энтеротоксин (холерный вибрион, энтеротоксигенные эшерихии, сальмонеллы, клебсиеллы, кампилобактер и др.).

Диагностические критерии «секреторной» диареи (по В. Ф. Учайкину, 2003):

1. Вовлечение в патологический процесс только тонкого кишечника (гастрит или гастроэнтерит) — водянистая диарея без метеоризма.
2. Отсутствие гематологических, копрологических признаков воспаления и патологических примесей в стуле.
3. Умеренно выраженный интоксикационный синдром.
4. Быстро прогрессирующий токсикоз с эксикозом, вплоть до развития гиповолемического шока или «алгидного» состояния при холере.

«Осмотический» тип. В основе «пускового» механизма диареи и инфекционного процесса лежит дисахаридазная (главным образом, лактазная) недостаточность, развивающаяся в результате цитопатического действия «кишечных» вирусов. В результате репликации (размножения) вируса гибнут наиболее зрелые (ферментативно активные) энтероциты верхушек кишечных ворсин, что сопровождается снижением дисахаридазной активности кишечного эпителия. Уменьшение уровня кишечных дисахаридаз приводит к накоплению нерасщепленных дисахаридов и повышению осмотического давления в просвете кишечника. Увеличение градиента осмотического давления в просвете кишечника способствует активному перемещению жидкости из сосудистого русла в просвет кишечника и препятствует ее всасыванию. При участии микрофлоры кишечника дисахариды подвергаются брожению с образованием большого количества газа, воды и органических кислот (лактат и др.).

Характер стула — жидкий, обильный водянистый, желтого или желто-зеленого цвета, непереваженный, нередко пенистый или брызжущий до 10–15 и более раз в сутки. Боли в животе схваткообразные, связаны с повышенным газообразованием и появляются уже в первые сутки от начала заболевания.

Этиологическим фактором ОКИ «осмотического» типа чаще всего являются вирусы (рота-, астро-, адено-, калици- и другие вирусы) или криптоспоридии.

Критерии диагностики «осмотической» диареи (по В. Ф. Учайкину, 2003):

1. Наличие клинко-эпидемиологических данных, характерных для ОКИ вирусной этиологии (ротавирусной и др.).

2. Вовлечение в патологический процесс только тонкого отдела кишечника (энтерит или гастроэнтерит) с явлениями метеоризма с первых дней болезни.

3. Отсутствие гематологических и копрологических признаков воспаления.

4. Клинические проявления токсикоза с эксикозом 1, 2, 3 степени.

Определение типа диареи («инвазивный», «осмотический», «секреторный») на основании клинических данных имеет определяющее значение в построении патогенетически обоснованной тактики лечения ОКИ.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Пациенты с инфекционной диареей либо при подозрении на данное заболевание подлежат госпитализации в инфекционную больницу или инфекционное отделение по клиническим и эпидемиологическим показаниям. При клиническом осмотре ребенка необходимо определить ведущий патологический синдром, определяющий тяжесть состояния пациента, наличие или отсутствие осложнений.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В СТАЦИОНАР

а) клинические:

- все тяжелые формы ОКИ, независимо от возраста больных;
- все дети группы риска (с тяжелыми сопутствующими или хроническими заболеваниями), независимо от тяжести болезни;
- дети в возрасте до одного года при любой тяжести заболевания;

б) эпидемиологические:

- нахождение в больничных организациях или отделениях неинфекционного профиля;
- все дети из закрытых коллективов (дома ребенка, детдома, детские приемники, санатории и др.);
- дети из эпидемических очагов ОКИ при отсутствии условий для обеспечения адекватного санитарно-противоэпидемического режима.

При условии создания для ребенка адекватных условий ухода, питания, лекарственной терапии, санитарно-эпидемиологического режима и возможности обеспечения минимума обследования и ежедневного врачебного наблюдения возможно амбулаторное лечение. Помимо этого амбулаторное лечение показано детям с легкими, стертыми (у всех) и среднетяжелыми (у детей старше года) формами ОКИ; а так же в периоде реконвалесценции, даже при негладком его течении (Л. Н. Мазанкова, Н. В. Воротынцева).

Кроме обычных инфекционных стационаров, могут использоваться и другие формы оказания помощи детям: кабинет инфекционных заболеваний (КИЗ) при поликлиниках; дневные стационары; стационары на дому и др.

Выписка пациентов, переболевших ОКИ (реконвалесцент), осуществляется после их клинического выздоровления.

Критериями клинического выздоровления являются:

- стойкая нормализация температуры, характера стула, гемограммы, копрограммы;
- полное восстановление сна, аппетита, поведения ребенка;
- существенная прибавка массы тела.

Выписка реконвалесцентов эпидемически значимых групп осуществляется после получения однократного отрицательного результата контрольного бактериологического исследования кала, проведенного не ранее чем через сутки после отмены антибактериальных препаратов.

При получении положительного результата контрольного бактериологического исследования, проводится повторный курс лечения с учетом чувствительности выделенных культур к антибактериальным препаратам. Диспансерному наблюдению в условиях амбулаторно-поликлинической организации по месту жительства в течение 1 месяца подлежат реконвалесценты эпидемически значимых контингентов, находящиеся в закрытых коллективах. Продолжительность медицинского наблюдения за контактными лицами в очагах ОКИ устанавливается на 7 дней, а в очагах энтеровирусных гастроэнтеритов на 10 дней.

СИНДРОМЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

У детей все кишечные инфекции независимо от этиологии клинически проявляются в той или иной степени выраженности общетоксическим синдромом («кишечным токсикозом») и местными проявлениями, связанными с поражением отдельных отделов ЖКТ (гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит и т. д.). Ответная реакция организма на инфекционный агент может носить как неспецифический (токсикоз, интоксикация), так и специфический характер, определяемый свойствами возбудителя той или иной кишечной инфекции.

Инфекционный токсикоз. Инфекционный токсикоз — это неспецифическая патологическая ответная реакция детского организма на внедрение инфекционного агента, которая проявляется синдромом острого воспалительного ответа и характеризуется нарушением микроциркуляции, водно-электролитного обмена и функции ЦНС.

Развитие токсикоза не зависит от свойств возбудителя и локализации инфекционного процесса, а также не является следствием диссеминации возбудителя, его токсина и генерализации воспаления. Наиболее часто инфекционный токсикоз развивается у детей раннего возраста, к чему предрасполагают анатомо-физиологические особенности детского организма в этот период (таблица 3).

Таблица 3 — Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста, предрасполагающие к развитию острого инфекционного токсикоза

Возрастная особенность	Клиническое значение
Низкая продукция иммуноглобулинов и быстрое их потребление	Легкое проникновение возбудителя через эпителий желудочно-кишечного и респираторного тракта
Быстрая истощаемость факторов неспецифической защиты (интерферонов, комплемента, пропердина, -лизнов и др.)	Возможность ранней генерализации вирусного и бактериального процессов
Низкая активность нейтрофилов	Блокада РЭС системы при избыточном накоплении продуктов воспаления
Малая дифференцировка коры головного мозга	Склонность к диффузным мозговым реакциям
Преобладание белого вещества головного мозга	Быстрое развитие отека головного мозга
Незавершенная миелинизация стриарных путей, преобладание тонуса палидарной системы	Склонность к судорогам, двигательный гиперкинезы и автоматизмы
Высокая активность гипокампа	Быстрое развитие судорог при гипоксических состояниях
Преобладание тонуса симпатической нервной системы	Склонность к гипертермии и нарушению периферического кровотока
Преобладание объема внеклеточной жидкости над внутриклеточным, низкий процент фиксированной жидкости в интерстициальном пространстве. Низкая концентрационная способность почек, большой процент потерь воды почками	Относительно большая, чем у взрослых, потребность в воде и электролитах. Быстрая декомпенсация при потерях жидкости и электролитов
Меньший запас макроэргов и быстрое истощение натриево-калиевого насоса	Склонность к внутриклеточным отекам, быстрой потере калия
Быстрое возникновение метаболического ацидоза	«Физиологический» дефицит буферных оснований крови
Большая проницаемость легочных капилляров	Быстрое возникновение отека легких (при давлении в левом предсердии 15–20 мм рт. ст., тогда как у взрослых — при 30 мм рт. ст.)

Основой патогенеза инфекционного токсикоза у детей является расстройство микроциркуляции. Генерализованное токсическое действие микроорганизмов или их токсинов на эндотелий сосудов приводит к массивному выбросу биологически-активных веществ (БАВ) и цитокинов в системный кровоток, что проявляется функциональным нарушением микроциркуляции и гемодинамическими расстройствами. У детей инфекционный токсикоз чаще всего проявляется как токсикоз с эксикозом, реже — как нейротоксикоз или токсико-септическое состояние.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИНФЕКЦИОННОГО ТОКСИКОЗА У ДЕТЕЙ

I степень — двигательное беспокойство, высокая температура тела, кратковременные судороги. Сознание нарушено незначительно, явления менингизма не выражены. Отмечается бледность кожных покровов или их легкая гиперемия. Функции органов дыхания и сердечно-сосудистой системы нарушены в пределах, необходимых для компенсации потребностей организма.

II степень — сопровождается гипертермией, торпидной к действию антипиретических средств, угнетением сознания до степени сомноленции, сопора. Выявляются отчетливые общемозговые (рвота, головная боль) и менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига и Брудзинского). Возможно появление приступов судорог, нестойких очаговых знаков. Характерна стойкая бледность кожных покровов с локальным цианозом, акроцианозом, пастозностью в области бедер, передней брюшной стенки. Возможен метеоризм. Олигурия менее 1 мл/кг в 1 ч. Выявляются умеренная гипоксемия, гипокапния, смешанный ацидоз. Тахипноэ до 60–80 в 1 мин. Тахикардия до 200 в 1 мин, умеренное повышение или снижение систолического АД. Нейрогенная тахикардия высокой степени (более 200 уд. в минуту) проявляется выраженным беспокойством, нарастанием бледности и цианоза кожи. Отмечается набухание и пульсация яремных вен, кряхтящее дыхание, раздувание крыльев носа. Синдром нейрогенной тахикардии должен быть ликвидирован в ближайшие 2–3 ч.

III степень — характеризуется приступами судорог, сопровождающихся нарушением дыхания, сердечной деятельности. Температура тела может снизиться до субфебрильной или может быть очень высокой. Отмечаются резкая бледность, нарастающий диффузный цианоз кожных покровов, положительный симптом «белого пятна». Менингеальные симптомы могут исчезать или быть резко выраженными. Сознание нарушено до степени сопора, комы. Мышечная гипотония, адинамия. Дыхательная недостаточность по вентилиационному и шунто-диффузионному типам. Выраженная одышка (дыхание типа «загнанного зверя»), дыхание поверхностное, плохо прослушивающееся в нижних отделах легких. На рентгенограмме органов

грудной клетки регистрируются признаки интерстициального отека легких (усиление сосудистого рисунка, появление очаговоподобных теней, симметрично расположенных с обеих сторон и в прикорневых зонах легких). В артериализованной (капиллярной) крови больных PaO_2 может снижаться до уровня менее 60 мм рт. ст. Тахикардия с явлениями коронарной недостаточности или брадикардия, снижение систолического и диастолического АД. Парез кишечника II–III степени. Снижение диуреза до степени анурии. Кровоточивость из мест инъекций, желудочное кровотечение, ДВС-синдром. Типичны гипоксемия, гиперкапния, метаболический ацидоз.

Экзикоз. Экзикоз — это выраженные нарушения водно-минерального обмена преимущественно в клеточном и межклеточном секторах, развивающиеся при острых водянистых диареях у детей. Степень обезвоживания организма определяется по величине дефицита массы тела из-за дегидратации и по клинико-лабораторным показателям обезвоживания (таблица 4).

Таблица 4 — Клиническая оценка симптомов обезвоживания (ВОЗ, 2006)

Симптомы	Фаза обезвоживания		
	А	В	С
Общее состояние	Хорошее, бодрое	Возбужденное, беспокойное	Летаргическое или бес- сознательное, вялое
Глаза	Нормальные	Запавшие	Очень запавшие и сухие
Слезы	Есть	Отсутствуют	Отсутствуют
Слизистые рта, язык	Влажные	Сухие	Очень сухие
Жажда	Пьет нормально, жажды нет	Пьет с жадностью, жажда	Пьет плохо или не мо- жет пить
Эластичность кожи	Расправляется быстро	Расправляется медленно	Расправляется очень медленно
Оценка обезвоживания	Нет признаков обезвоживания	Выраженное обезвоживание	Тяжелое обезвоживание
Потеря ОЦК	10 %	15–20 %	20 % и более
% потери массы тела	1–5 %	6–9 %	10 % и более
Метод коррекции	Оральная регидратация	Инфузионная регидратация	

I степень (фаза «А» по классификации ВОЗ) — дефицит массы тела составляет 5 %, ОЦК снижается не более чем на 10 %. Практически не имеет клинических проявлений, за исключением жажды, умеренной сухости слизистых.

II степень (фаза «В» по классификации ВОЗ) — дефицит массы тела составляет 6–9 % (IIa — 6–7 % и IIб — 8–9 % соответственно), ОЦК снижается на 11–20 %. Клинически проявляются признаки выраженного обезвоживания; сухость слизистых; жажда, беспокойство ребенка. Кожная складка расправляется медленнее, чем в норме; тахикардия; пульс удовлетворительного наполнения и напряжения; артериальное давление на нижней границе нормы, диурез снижен до олигурии (0,5–1,0 мл/кг/ч; гематокрит на 9–10 % превышает возрастную норму).

III степень (фаза «С» по классификации ВОЗ) — дефицит массы тела более 10 %, ОЦК снижается более чем на 20 %. Клинические проявления соответствуют клинике «тяжелого» обезвоживания (гиповолемический шок). Состояние крайне тяжелое, адинамия, нарушается сознание (сопор); заостряются черты лица, глазные яблоки и большой родничок западают; резко снижен тургор тканей (кожная складка не расправляется в течение 2–3 мин); тахикардия (в терминальной стадии сменяется брадикардией); артериальное давление снижено, ЦВД отрицательное; анурия (менее 0,5 мл/кг/ч). В момент осмотра в связи с тяжестью дегидратации рвота и понос могут отсутствовать.

При экзикозе необходимо проводить мониторинг следующих лабораторных показателей: концентрация электролитов (калий, натрий) в плазме, осмолярность плазмы, pH, $p\text{CO}_2$, HCO_3^- артериальной крови, параметры КОС, мочевины и креатинина, pH мочи, микроскопия осадка мочи.

Гемолитико-уремический синдром. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — объединяет группу заболеваний, в клинической картине которых проявляется характерная триада симптомов: острая почечная недостаточность, гемолитическая анемия и тромбоцитопения.

В среднем за год выявляется от 0,2 до 3,4 случаев ГУС на 100 тыс. детей, летальность составляет 5–7 % (США, страны Западной Европы). В большинстве случаев (60–80 %) заболевание связано с острой кишечной инфекцией, вызванной *E. Coli* (VTEC O157:H7), продуцирующей веротоксин. Среди других возможных возбудителей указывают *Shigella dysenteriae* type 1, *E. Coli* O111, *Salmonella*, *Str. pneumoniae*. В некоторых исследованиях отмечают высокую частоту возникновения ГУС при использовании ампициллина для лечения дизентерии, вызванной *Shigella dysenteriae* type 1.

В патогенезе развития поражения почек, гемолиза и тромбоцитопении центральную роль играет повреждение эндотелия капилляров. Фактически во всех случаях наблюдается отложение фибрина в сосудах почечных клубочков, что приводит к сужению или облитерации просвета капилляров, снижению скорости клубочковой фильтрации и уменьшению перфузии почечных канальцев с их вторичной дисфункцией или некрозом. У большинства больных возникает тромбоцитопения, которая обусловлена как возросшим потреблением тромбоцитов, так и сокращением периода их жизни. Анемия обусловлена микроангиопатией, приводящей к повреждению эритроцитов во время их продвижения по измененной капиллярной сети.

Лабораторная оценка включает определение числа эритроцитов, тромбоцитов, коагуляционного профиля, содержания электролитов, измерение уровня азота мочевины в крови и креатинина, а также культуральные исследования крови и кала. Особое внимание следует уделить выявлению патогенных штаммов кишечной палочки (O157:H7).

Важным условием для благоприятного исхода заболевания является своевременное выявление признаков ГУС и раннее проведение гемо (перитонеального) диализа.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Комплексное лечение ОКИ включает: лечебное питание, этиотропную терапию, патогенетическую (регидратационную) и симптоматическую терапию, а также ферментотерапию, коррекцию дисбиотических нарушений в кишечнике и иммунотерапию.

1. Лечебное питание. Диетотерапия является постоянным и ведущим компонентом терапии ОКИ на всех этапах болезни. Принципиально важным моментом является отказ от водно-чайной паузы, т.к. доказано, что даже при тяжелых формах ОКИ пищеварительная функция большей части кишечника сохраняется, а голодные диеты значительно ослабляют защитные функции организма и замедляют процессы репарации кишечника.

При **легкой** форме ОКИ сохраняется возрастная диета с некоторыми ограничениями. Объем и состав питания определяются возрастом детей, характером предшествующего вскармливания, наличием или отсутствием пищевой аллергии в анамнезе, тяжестью болезни и характером сопутствующих заболеваний. Суточный объем питания на 1–2 дня рекомендуется уменьшить на 15–20 % и увеличить кратность питания на 1–2 кормления, недостающее количество пищи необходимо восполнять жидкостью. К 3–4-му дню болезни объем питания постепенно восстанавливается. При **среднетяжелых формах** кишечных инфекций пищу дают в 5–6 приемов, на 2–3 дня уменьшают суточный рацион на 20–30 %, с восстановлением объема питания к 4–5 дню болезни. При **тяжелых формах** ОКИ можно пропустить 1–2 кормления, затем перейти к дробному кормлению с уменьшением суточного объема питания на 40–50 %, а начиная с 3–4 дня болезни объем питания постепенно увеличивается, и к 6–8 дню — восстанавливается до соответствующего возрасту.

Оптимальным видом питания грудных детей является грудное молоко. Известно, что женское молоко является полноценным и незаменимым по составу белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов, содержит секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, интерферон, комплемент, лактоферрин, макрофаги, активные лейкоциты, олигосахариды и длинноцепочечные жирные кислоты семейства Омега-3 и Омега-4 и др.

Следует отметить, что даже в острый период кишечной инфекции следует придерживаться режима питания, поскольку «бессистемное и постоянное» прикладывание ребенка к груди чаще всего приводит к возникновению или усилению срыгиваний, рвоты и диареи. Детей грудного возраста необходимо кормить чаще, но малыми порциями. В 1-й день лечения рекомендуется уменьшить объем пищи не более чем на 50 % и увеличить кратность кормления до 8–10 раз в сутки. Объем разового кормления определяется не только возрастом ребенка, но и тяжестью состояния, наличием частой рвоты. Ночной перерыв в кормлении детей обязателен. Начиная со 2-х суток лечения, объем разового кормления может быть увеличен на 20–30 мл и соответственно удлиняется интервал между кормлениями.

Иногда, в остром периоде ОКИ у детей отмечается выраженное снижение лактазной активности и грудное молоко не усваивается в полном объеме. Особенно часто это наблюдается при вирусных диареях («осмотический» тип), что клинически проявляется беспокойством, вздутием живота, метеоризмом, брызжущим пенным стулом после каждого кормления. В этом случае целесообразно применение фермента лактазы. При недоступности или неэффективности препарата прибегают к уменьшению лактазной нагрузки путем замены от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ объема каждого кормления низколактозной, безлактозной молочной или соевой смесью («Беллакт-низколактозный», «Беллакт-безлактозный», «Беллакт-СОЯ», «NAN-безлактозный», «Nutrilon-низколактозный»), после чего ребенок докармливается грудным молоком.

Кисломолочные продукты традиционно используются для лечебного питания детей с ОКИ. Кисломолочные смеси легче переносятся при лактазной недостаточности за счет снижения лактозы при ферментативном брожении. У кисломолочных смесей есть иммуностимулирующее действие за счет повышения активности макрофагов, интерлейкина, гамма-интерферона, лизоцима, пропердина. Детям раннего возраста рекомендуют адаптированные кисломолочные смеси («Беллакт-кисломолочный», «NAN-кисломолочный», и др.). Детям старше года можно давать кисломолочные продукты, в которых в качестве закваски используются представители нормальной микрофлоры — лактобактерии (актимель, виталакт, биолакт и другие) или бифидобактерии (бифилин, бифидок, активиа и другие).

На 2–3 недели из рациона исключаются продукты, усиливающие брожение и перистальтику кишечника (цельное молоко, ржаной хлеб, сырые овощи, кислые фрукты и ягоды). В качестве блюд прикорма для детей старше 6 месяцев используют 5–10 % рисовую, овсяную и гречневую каши на воде или овощных отварах, пюре картофельное, показано более раннее назначение мясного пюре. Можно назначать также печеные яблоки (до 50–100 г в сутки). Для коррекции дефицита белка при тяжелых формах кишечной инфекции используют адаптированные смеси, обогащенные белком («Беллакт ПРЕ», «пре-НАН», «пре-Нутрилон»).

Детям старше года в первые дни болезни необходима легко усвояемая протертая пища (отварной рис, супы, пюре из картофеля) с ограничением жира и добавлением парового мяса и рыбы с 3–4 дня. 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, свежая и квашеная капуста, редька, репа, редис;
- цитрусовые (мандарины, апельсины и др.), груши, сливы, виноград;
- мясные и рыбные бульоны, жирные сорта мяса, рыбы, птиц.

Рациональное диетическое питание имеет важное значение также и в периоде репарации и реконвалесценции. В 75 % случаев длительные диареи формируются в результате перенесенных кишечных инфекций и являются следствием изменений микробиоценоза кишечника, нарушений расщепления и всасывания пищевых продуктов и требуют дополнительной коррекции питания в зависимости от вида функциональных нарушений.

Наиболее часто встречающимся синдромом является **вторичная лактазная недостаточность**, диагноз которой устанавливается на основании следующих критериев:

- копроцитограмма — увеличение количества крахмала, клетчатки, **снижение pH кала < 5,5** при отсутствии воспалительных изменений;
- Определение уровня экскреции углеводов в кале методом тонкослойной хроматографии на бумаге и при проведении нагрузочного теста с лактозой;
- изучение активности дисахаридаз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки или смывах, получаемых при эндоскопическом исследовании;
- исследование водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой (повышен);
- тест на толерантность к лактозе, основанный на определении прироста гликемии, галактозы мочи или отношения галактоза (кератинин);
- биохимический анализ микрофлоры кишечника.

Основа терапии лактазной недостаточности — элиминационная диета. При нахождении ребенка на грудном вскармливании в первую очередь необходимо изменить диету матери: исключить цельное молоко, творог, мягкие сыры, сливочное масло, ограничить кисло-молочные продукты. Допустима временная частичная замена грудного молока (не более 1/3) на низко- или безлактозные смеси. Поскольку в большинстве случаев дефицит лактазы носит характер гиполактазии, полное исключение лактозы из рациона нецелесообразно.

При большинстве ОКИ инвазивного типа (дизентерия, сальмонеллез) нарушается внешнесекреторная функция поджелудочной железы с развитием реактивного панкреатита, в связи с чем ухудшается всасывание жира (обильный блестящий зловонный стул серо-зеленого цвета, повышенное содержание нейтрального жира и свободных жирных кислот, общих липидов, триглицеридов и фосфолипидов в кале и снижение их в крови). Таким детям показана диета с уменьшенным количеством жира. Детям до года назначаются специальные смеси, содержащие легкоусвояемые среднецепочечные триглицериды («Альфаре», «Хумана ЛП», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Прегестимил»). Детям старше года назначается диета с исключением животного масла, свежей выпечки, сырых фруктов, концентрированных соков.

В редких случаях после тяжелой ОКИ может развиваться вторичный синдром целиакии, требующий строгого соблюдения аглиадиновой диеты (с исключением всех продуктов, содержащих пшеницу).

2. Этиотропная терапия

Оптимальным подходом к назначению этиотропных препаратов считается их применение с учетом патогенетических механизмов, лежащих в основе развития ОКИ (принадлежность к группе «инвазивных» или «водянистых» диарей), тяжести и фазы заболевания, сопутствующей патологии, особенностей иммунной реактивности организма.

ВОЗ абсолютным показанием для назначения антибиотиков считает следующие заболевания: дизентерию, брюшной тиф, амебиаз, холеру (независимо от тяжести течения болезни). В практической деятельности педиатра эти показания расширены.

Антибиотики и химиопрепараты показаны:

1. При инвазивной диарее (колиты, энтероколиты, гастроэнтероколиты шигеллезной, сальмонеллезной, иерсиниозной, кампилобактерной, эшерихиозной и неустановленной этиологии) в острой фазе болезни и при клинически выраженном обострении (рецидиве):

а) при тяжелых формах болезни (независимо от этиологии и возраста);

б) при среднетяжелых формах болезни:

- детям до 2 лет;
- больным из группы риска независимо от возраста;
- при шигеллезах — независимо от возраста;
- при явлениях геморрагического колита;

в) при легких формах болезни:

- детям до года «группы риска»;
- при явлениях геморрагического колита.

2. Больным холерой, брюшным тифом и амебной дизентерией — независимо от возраста больного и тяжести болезни.

3. Больным любого возраста с генерализованными (тифоподобными, септическими) формами ОКИ.

Все антибиотики и химиопрепараты для эмпирической терапии ОКИ условно разделены на 3 группы:

Препараты I ряда («стартовые») — назначают обычно эмпирически уже при первой встрече с больным (чаще в амбулаторных условиях, реже — при поступлении в стационар в первые часы болезни). К ним относятся широко распространенные недорогие препараты, которые при приеме внутрь мало всасываются в кишечнике и оказывают бактериостатическое или бактерицидное действие в просвете кишечника, что патогенетически обосновано в первые часы болезни. К ним относятся: производные нитрофурана — **нифуроксазид** (эрцефурил), триметоприм (сульфаметоксазол) (детям старше 2 мес). **Нифуроксазид** обладает широким спектром действия на возбудителей ОКИ, находящихся в просвете и адгезированных на эпителиоцитах кишечника. Следует отметить, что **Нифуроксазид** не всасывается слизистой оболочкой, что создает высокую концентрацию препарата в просвете кишечника.

Препараты II ряда («альтернативные») — обычно назначаются в стационаре при неэффективности препаратов I ряда, при среднетяжелых и тяжелых формах болезни, а также в случае поступления в поздние сроки — в качестве «стартовых», поскольку в эту фазу инвазивных ОКИ возбудитель уже проникает за пределы просвета кишки. Из этой группы обычно используются амоксициллин (клавулановая кислота) (детям первых месяцев жизни), препараты налидиксовой кислоты (невиграмон и неграм) и аминогликозиды II поколения (амикацин, нетилмицин); макролиды II поколения (азитромицин).

Препараты III ряда («резерва») рекомендуются применять только в стационарных условиях (преимущественно в отделениях реанимации и интенсивной терапии):

а) при тяжелых и генерализованных формах ОКИ детям «группы риска» — как стартовые;

б) при среднетяжелых и тяжелых формах болезни — в случае неэффективности препаратов II ряда;

в) при сочетании ОКИ с бактериальными осложнениями ОРВИ.

Как правило, это препараты широкого спектра антибактериального действия, с высокой биодоступностью, проникающие в ткани, оказывающие бактерицидное действие на внутриклеточно расположенные микроорганизмы. К ним относятся: рифампицин, альфа нормикс (рифаксимин), цефалоспорины III–IV поколения (цефтриаксон, цефотаксим и др.), фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин — детям до 12 лет — только по витальным показаниям), карбапенемы (имипенем (циластатин), меропенем). Расширять показания для применения препаратов этой группы недопустимо из-за возможности развития к ним резистентности возбудителей.

Продолжительность курса антибиотикотерапии определяется динамикой заболевания. При наличии клинического эффекта в острой фазе заболевания рекомендуются курсы лечения 5–7 дней. Клиническая неэффективность препарата в течение первых 3 дней является основанием для смены антибиотика или химиопрепарата. У детей раннего возраста с генерализованными формами заболевания антибиотикотерапия продолжается до стойкой положительной динамики (нормализации температуры, купировании симптомов токсикоза, улучшении характера и уменьшении кратности стула).

3. Патогенетическая (регидратационная) терапия

В практической деятельности для устранения эксикоза (обезвоживания) и восполнения патологических потерь жидкости при кишечных инфекциях у детей применяют методы пероральной и парентеральной регидратации.

ВОЗ рекомендует применять метод пероральной регидратации при кишечных инфекциях, 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.). Пероральная регидратация наиболее эффективна при ее применении с первых часов болезни. По данным ВОЗ, проведение пероральной регидратации в ранние сроки заболевания ОКИ приводило к снижению летальности в 2–14 раз и к уменьшению потребности госпитализации больных в два раза.

Показания для проведения пероральной регидратации:

- начальные проявления диареи;
- умеренное (1–2 степени) обезвоживание;
- не тяжелое состояние ребенка.

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

При терапии кишечных инфекций у детей, особенно «инвазивного» и «осмотического» типа предпочтение для проведения оральной регидратации следует отдать гипоосмолярному глюкозосолевому раствору с экстрактом ромашки «Гастролит» (в 1 порошке 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 водноэлектролитные потери, но и купирует метаболический ацидоз.

Методика расчета объема жидкости для пероральной регидратации

Пероральная регидратация при наличии обезвоживания I-II степени проводится в два этапа.

I этап — в первые 6 часов от начала лечения проводится ликвидация водно-солевого дефицита, имеющего место к началу лечения (ЖВО). Объем жидкости, необходимый для этого этапа равен дефициту массы тела в процентах и рассчитывается по формуле:

$$V_{\text{мл/ч}} = \frac{M \times P \times 10}{6},$$

где $V_{\text{мл/ч}}$ — объем жидкости, вводимый больному за 1 час;

M — фактическая масса тела ребенка, кг;

P — процент острой потери массы тела за счет эксикоза;

10 — коэффициент пропорциональности.

При отсутствии точных данных о потере массы тела ребенка за время болезни степень обезвоживания можно определить по клиническим данным, представленным в таблице 4.

II этап — поддерживающая терапия, которая проводится в зависимости от продолжающихся потерь жидкости и солей с рвотой и испражне-

ниями. Ориентировочный объем раствора для поддерживающей регидратации 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 данного возраста + объем патологических потерь со рвотой и стулом, который ориентировочно составляет 10 мл/кг на каждое испражнение. Второй этап регидратации продолжается до прекращения диареи.

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

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 пероральной регидратации в течение 2-х дней лечения. Эти явления могут быть обусловлены врожденным или приобретенным в период заболевания нарушением всасывания глюкозы (встречается редко);
- неэффективность пероральной регидратации в течение суток.

Парентеральная регидратация при тяжелом обезвоживании проводится также в 2 этапа, и как только ребенок сможет пить, дополняется оральной регидратацией.

I этап — первичная регидратация – восполнение дефицита, имеющего место к началу лечения (ЖВО). Объем жидкости, необходимый для этого этапа, рассчитывается по формуле:

$$V_{\text{мл/ч}} = M \times P \times 10,$$

где $V_{\text{мл/ч}}$ — объем жидкости;

M — фактическая масса тела ребенка, кг;

P — процент острой потери массы тела за счет эксикоза;

10 — коэффициент пропорциональности.

По рекомендации ВОЗ (1992), время, за которое необходимо ввести ЖВО составляет: у детей раннего возраста — за 6 часов, у старших детей — за 4 часа, у взрослых — за 3–4 часа. При наличии минимальных циркуляторных нарушений и артериальной гипотензии, которая указывает на развитие гиповолемического шока, проводят фазу экстренной коррекции — 20 мл/кг изотонического кристаллоидного раствора внутривенно за 30 минут. Учитывая объем и скорость введения жидкости, лечение таких больных должно осуществляться в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Такой подход к регидратации, рекомендованной ВОЗ в первую очередь для лечения больных с холерой, в качестве средства терапии детей с ОКИ другой этиологии поддерживается не всеми специалистами. Большой объем и скорость введения создают большую нагрузку на организм ребенка. Поэтому часто рекомендуют после этапа экстренной коррекции гиповолемии скорость введения жидкости снизить до 10 мл/кг/ч и проводить ее в таком режиме до купирования анурии. Параллельно с восполнением дефицита жидкости проводят коррекцию электролитов и показателей КОС.

II этап — поддерживающая терапия, который занимает до 48 часов, включает в себя восполнение текущих патологических потерь и обеспечение физиологической потребности.

Жидкость текущих патологических потерь (ЖТПП) рассчитывается в динамике наблюдения за больным и состоит из: гипертермия — на каждый 1 °С свыше 37 °С более 6 часов — 10 мл/кг/сутки; одышка — на каждые 20 дыханий больше возрастной нормы 15 мл/кг/сутки; диарея умеренная — 40 мл/кг/сутки, сильная — 50–90 мл/кг/сутки и профузная — 100–120 мл/кг/сутки; парез кишечника II степени — 20 мл/кг/сутки и III степени — 40 мл/кг/сутки; рвота — от 10 до 30 мл/кг/сутки.

Восполнение физиологических потребностей (ФП) достигает у новорожденных до 1 месяца 140–130 мл/кг массы тела в сутки, у детей 2–3 месяцев — 130–120 мл/кг, 4–5 месяцев — 110 мл/кг, 6–7 месяцев — 100 мл/кг, 8–12 месяцев — 100–90 мл/кг, 1 года–2 лет — 80 мл/кг, 3–6 лет — 70 мл/кг, 7–9 лет — 60 мл/кг, 10–14 лет — 50–40 мл/кг.

Во время проведения инфузионной регидратационной все дети должны находиться под строгим наблюдением медперсонала. Динамическое наблюдение включает в себя оценку показателей каждые 1–2 часа:

- 1) состояние гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД) и периферическое кровообращение;
- 2) диурез (не менее 0,5–1,0 мл/кг/ч на первом этапе регидратации);
- 3) биохимические показатели крови (электролиты, мочевины, креатинин), показатели КОС;
- 4) частота стула (прекращение частого жидкого стула — эффект «отдыхающего кишечника»).

После завершения первого этапа регидратации обязательно проводится взвешивание ребенка (должна происходить прибавка массы тела, т. е. восстановление ее до исходного уровня).

4. Симптоматическая терапия

Энтеросорбция — один из важных аспектов патогенетической терапии ОКИ у детей, особенно при «водянистой» диарее. Энтеросорбенты представляют собой мельчайшие частицы с очень большой сорбирующей поверхностью, способные поглощать эндо- и экзотоксины и фиксировать на своей поверхности антигенные структуры возбудителей, выключая их из патологического процесса. Наиболее важным является детоксикационный эффект энтеросорбентов, связанный с элиминацией токсичных продуктов, некоторых метаболитов (билирубин, креатинин) и биологически активных веществ (простогландины, брадикинин), что приводит к уменьшению интенсивности местных воспалительных процессов. Энтеросорбция может оказывать опосредованное иммунокорректирующее действие за счет детоксикации и предупреждения антигенной перегрузки иммунной системы, что создает условия для купирования инфекционного процесса.

Группы энтеросорбентов:

- угольные (активированный уголь, угли типа СНК, ГС-01Э, микросорб);
- волокнистые (билигнин, полифепан, фильтрм, энтегнин);
- низкомолекулярные поливинилпирролидоны (энтеродез, энтеросорб);
- естественные пористые природные (смекта, атапульгит, каолин);
- ионно-обменные смолы (холистирамин);
- кремнийорганические соединения (энтеросгель, полисорб);
- комбинированные (лактофильтрум), в том числе с пектином и витаминами и др.

Необходимым условием терапевтической эффективности энтеросорбентов является их раннее назначение (с первых часов заболевания). Курс лечения энтеросорбентами составляет не более 5–7 дней, за исключением смекты, которая может назначаться до нескольких недель. Критерием отмены препарата является стойкая нормализация стула или его задержка в течение 2 суток. При назначении сорбентов нужно помнить, что их нельзя давать одновременно с другими лекарствами и питанием во избежание адсорбции и выведения последних из организма.

Наиболее оптимальными препаратами в лечении легких и среднетяжелых форм водянистых диарей у детей являются дискоидно-кристаллические сорбенты (диоктит, смекта), обладающие высокой сорбирующей способностью по отношению к патогенным микроорганизмам, их токсинам и метаболитам, а также желчным кислотам, кишечным газам, непереваренным углеводам. Благодаря своему воздействию на пищеварительный слизистый барьер и своей повышенной способности к примыканию, данная группа сорбентов усиливает защитные свойства муцинового слоя кишечника.

КОРРЕКЦИЯ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

При ОКИ у детей всегда имеет место нарушение нормального микробиоценоза, выраженное в различной степени и зависящее от типа диареи, ее этио-

логии, тяжести болезни и преморбидного фона ребенка (вскармливание, предшествующие заболевания, терапия антибиотиками и др.). Коррекция дисбактериоза у больных ОКИ направлена на восстановление нормальной микрофлоры, деконтаминацию условно-патогенных микробов, нормализацию функционального состояния кишечника и повышение резистентности организма.

В настоящее время во всем мире широко распространено терапевтическое применение пробиотиков, несмотря на то, что вопрос об их эффективности все еще остается дискуссионным.

Пробиотики — живые микроорганизмы, которые при назначении в адекватных количествах оказывают благотворное влияние на здоровье макроорганизма путем изменения свойств нормальной микрофлоры. Термин «пробиотики» в настоящее время применяют преимущественно для обозначения фармакологических препаратов или биологически активных добавок (БАД), содержащих штаммы нормальной микрофлоры человека или микробные метаболиты, благотворно влияющие на организм. Список основных пробиотических микроорганизмов указан в таблице 5.

Таблица 5 — Основные микроорганизмы-пробиотики

Штаммы <i>Lactobacillus</i>	Штаммы <i>Bifidobacterium</i>	Другие микроорганизмы
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Escherichia coli</i> Nissle
<i>L. casei</i>	<i>B. breve</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. crispatum</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L. delbrueckii</i> подтип <i>bulgaricus</i>	<i>B. Lactis</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i> *
<i>L. fermentum</i>	<i>B. longum</i>	<i>Pediococcus acidilacti</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Oxalobacter formigenes</i>
<i>L. johnsonii</i>		<i>Bacillus subtilis</i> *
<i>L. paracasei</i>		<i>Bacillus cereus</i> *
<i>L. plantarum</i>		<i>Enterococcus faecium</i> **
<i>L. lactis</i>		
<i>L. reuteri</i>		
<i>L. rhamnosus</i>		
<i>L. salivarius</i>		

* Пробиотическая активность точно не установлена; ** остается открытым вопрос о безопасности из-за потенциальной патогенности *E. faecium* и резистентности энтерококков к ванкомицину [5].

Основные пробиотики — это микроорганизмы-продуценты молочной кислоты, которые являются наиболее типичными представителями нормальной микрофлоры человека. Лактобактерии являются факультативными анаэробами, т. е. могут переносить небольшое количество кислорода внешней среды, но лучше растут без него, а бифидобактерии — облигатными анаэробами, т. е. вообще не переносят кислород. Из других микроорганизмов нужно отметить дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii*. Антибактериальные препараты не обладают активностью в отношении грибов, что может использоваться как преимущество при создании биопрепаратов.

Безопасность пробиотиков. Большинство из известных в настоящий момент пробиотических штаммов микроорганизмов являются частью нормальной микрофлоры организма или присутствуют в пищевых продуктах, потребляемых уже несколькими поколениями людей по всему миру. Однако в литературе имеются указания на то, что пробиотики теоретически могут вызывать нежелательные лекарственные реакции (системные инфекции, чрезмерную стимуляцию иммунной системы у чувствительных лиц, перенос генов резистентности). Предрасполагающими факторами развития нежелательных лекарственных реакций при применении пробиотиков являлись: тяжелые основные заболевания, выраженная иммуносупрессия, предшествующая длительная госпитализация, хирургическое вмешательство (таблица 6).

Таблица 6 — Зарегистрированные системные инфекции при применении пробиотиков

Пробиотик	Тип системных инфекционных осложнений
<i>Lactobacillus</i> spp.	Эндокардит, сепсис, менингит, бактериемия, пневмония
<i>S. boulardii</i>	Фунгемия, чаще из-за контаминации сосудистых катетеров
<i>S. cerevisiae</i>	Фунгемия
<i>B. subtilis</i>	Бактериемия, септицемия, холангит
<i>Enterococcus</i> spp.	Нозокомиальные инфекции

Не было зарегистрировано случаев инфекционных осложнений, вызванных бифидобактериями. Пробиотики не назначают как заместительную терапию, а применяют как средства, обеспечивающие условия для восстановления собственной нормальной микрофлоры. Пробиотические микроорганизмы чувствительны к большинству групп антимикробных препаратов. Вследствие этого целесообразность одновременного применения пробиотиков с большинством используемых в клинической практике антибиотиков сомнительна.

Группы пробиотиков:

- 1 группа — монокомпонентные: Ацилакт (*L. Acidophilus*), лактобактерин (*L. Acidophilus*), Бифидумбактерин (*B. Bifidum*) и др. В их состав входит один конкретный штамм микроорганизма — представителя облигатной микрофлоры кишечника.
- 2 группа — антагонисты: *Saccharomyces boulardii* (Энтерол). Это препараты конкурентного действия, не относящиеся к облигатным представителям нормальной микрофлоры кишечника.
- 3 группа — поликомпонентные (симбиотики). Это препараты, в состав которых входит несколько штаммов облигатной микрофлоры, находящихся в симбиотических отношениях, т. е. усиливающих действие друг друга.
- 4 группа — комбинированные: Бифиформ-Малыш (*L. rhamnosus*, *B. Lactis*, витамины B_1 , B_6) и др. Эти препараты имеют в своем составе, кроме облигатных бактерий, дополнительные вещества, оказывающие иммуномодулирующее действие (например, витамины, лизоцим, комплексный иммуноглобулин поливалентный).

• 5 группа — синбиотики: Ламинолакт. Эти препараты сочетают симбионтную облигатную флору и вещества с пребиотическим действием, которые способствуют ее выживанию.

Пребиотики — это непереваримые углеводы, которые избирательно стимулируют рост и метаболическую активность одной или нескольких групп бактерий (бифидобактерии, лактобациллы, молочнокислые стрептококки). Пребиотики безопасны, являются селективным субстратом для роста нормальной микрофлоры, не расщепляются в верхних отделах ЖКТ и не всасываются в тонкой кишке, метаболизируются индигенной микрофлорой толстой кишки. Основные группы пребиотиков представлены в таблице 7.

Таблица 7 — Основные группы пребиотиков

Вещество	Состав
Ксилоолигосахариды	β -(1-4) связанные частицы ксилозы
Олигосахариды сои	Смесь раффинозы (Фр-Гал-Гл) и стахиозы (Фр-Гал-Гал)
Трансгалактозилированные олигосахариды	6-галактозиллактоза
Конденсаты палатинозы	Энзиматически реорганизованные молекулы сахарозы
Изомальтоолигосахариды	Трансгалактозилированная мальтоза
Инулин	β -(2-1)-фруктаны
Олигофруктоза	β -(2-1)-фруктаны
Лактулоза	Галактозил- β -(4-1)-фруктоза

Галактоолигосахариды (ГОС) являются основными олигосахаридами грудного молока, их содержание в нем достигает 1 г/100 мл. ГОС грудного молока представляют собой изомер лактозы (одна молекула глюкозы соединена с двумя молекулами галактозы), который метаболизируются в толстом кишечнике.

Пребиотическими свойствами обладают и некоторые полисахариды: инулин, пектин, декстрины. **Инулин (фруктозан)** — это полимер фруктозы, он содержится во многих овощах и фруктах, а особенно — в их корневищах. Инулином богаты бананы. **Пектин** обладает мощным адсорбирующим и детоксицирующим действием. Им богаты яблоки, морковь, черника, абрикосы и т. д. В естественных условиях пектин трудно доступен из-за того, что часто покрыт оболочкой из клетчатки. Биодоступность его повышается при перетирании и термической обработке продукта в пюре. Пребиотическими свойствами обладают и **пищевые волокна** — крупномолекулярные полимеры глюкозы, прежде всего — целлюлоза и гемицеллюлоза, которые входят в состав многих растений.

Лактулоза ($C_{12}H_{22}O_{11}$) представляет собой полусинтетический дисахарид, полученный из лактозы путем химической реакции. С 1957 года лактулоза используется как пребиотик: поступая неизменной в толстую кишку, она становится пищей для молочнокислых бактерий — возрастает коли-

чество бифидобактерий, лактобактерий и некоторых штаммов стрептококков, а бактероиды, клостридии, колиформы и эубактерии подавляются. Пребиотические дозы лактулозы (1,5–2,5 мл 2 раза в день) не оказывают послабляющего действия, поэтому могут назначаться и при ускоренном кишечном транзите.

Коррекция биоценоза на фоне приема пребиотиков происходит постепенно, естественным путем. Развивающиеся колонии микроорганизмов представляют собственную, а не чужеродную для организма хозяина микрофлору.

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 с 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 (гастроудоденит, ферментопатия и др.);
- показаниями может служить также густо обложенный налетом язык, явления бродильной или гнилостной диспепсии (метеоризм), наличие в стуле большого количества зелени и не переваренных 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.) (таблица 8).

Таблица 8 — Выбор ферментного препарата по результатам копрограммы (по В. Ф. Учайкину)

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)

Окончание таблицы 8

Копрологические признаки нарушенного пищеварения	Рекомендуемые ферментные препараты
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 — солилизим, нигедаза и др.
Большое количество (+++) вне- и внутриклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки и йодофильной микрофлоры (синдром брожения)	Панкреатические ферменты с повышенной амилалитической активностью (мезим форте 10 000, креон, ликреаза, панцитрат), а также — лактаза, юниэнзим, зимоплекс, панкреофлат, ораза, сомиллаза
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
Большое количество (+++) нейтрального жира, измененных мышечных волокон, внеклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки и йодофильной микрофлоры	Панкреатические ферменты (мезим форте, панкреатин, ликреаза, креон, панкреон и др.)

СИНДРОМАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Гипертермия. При стойком повышении температуры тела выше 38,5 °С или при наличии судорог в анамнезе на высокую температуру — назначаются жаропонижающие средства (парацетамол, ибупрофен, ибуклин, эффералган и др.); проводятся физические методы охлаждения (холод на крупные сосуды, обтирание кожи смесью спирта и воды в равных соотношениях, раздевание ребенка 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.

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 мозга: вводятся мочегонные (лазикс, 15–20 % р-р маннитола, диакарб), а также коллоидные растворы (10–20 % альбумин и др.), 10 % глюкоза с инсулином, кокарбоксилазой и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воротынцева, Н. В.* Острые кишечные инфекции у детей / Н. В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова. — М.: Медицина, 2001. — 480 с.
2. *Горелов, А. В.* Лечение острых кишечных инфекций у детей: пособие для врачей / А. В. Горелов, Л. Н. Милютина, Д. В. Усенко. — М., 2003. — 48 с.
3. *Горелов, А. В.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей: пособие для врачей / А. В. Горелов, Л. Н. Милютина, Д. В. Усенко. — М., 2006. — 109 с.
4. *Инфекционные болезни у детей: учеб. для педиатрических факультетов медицинских вузов / под ред. проф. В. М. Тимченко.* — СПб: СпецЛит, 2006 — 576 с.
5. *Мазанкова, Л. М.* Вторичный синдром лактазной недостаточности у детей. Методы диетотерапии и лечения: метод. рекомендации / Л. М. Мазанкова. — М., 2004. — 20 с.
6. *Мазанкова, Л. Н.* Клиническое применение пробиотиков: систематизация препаратов и тактика назначения в детском возрасте: пособие для врачей / Л. Н. Мазанкова, С. А. Шевелева, Е. В. Лыкова. — М., 2005. — 37 с.
7. *Руководство по детскому питанию / под ред. В. А. Тутельяна, И. Л. Коня.* — М.: МИА, 2004. — 661 с.
8. *Титова, Л. В.* Острые кишечные инфекции у детей первого года жизни / Л. В. Титова, Л. В. Феклисова. — Архангельск, 2004. — 150 с.
9. *Тихомирова, О. В.* Питание ребенка: современные подходы к профилактике и лечению кишечных инфекций у детей: пособие для врачей / О. В. Тихомирова, М. К. Бехтерева. — СПб, 2005. — 95 с.
10. *Учайкин, В. Ф.* Неотложные состояния в педиатрии / В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 256 с.
11. *Учайкин, В. Ф.* Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика: учеб. / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, О. В. Шамшева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 688 с.
12. *Острые кишечные инфекции у детей: диагностика, классификация, лечение: пособие для врачей / В. Ф. Учайкин [и др.].* — М., 2003. — 48 с.
13. *Урсова, Н. И.* Дисбактериозы кишечника у детей: руководство для практикующих врачей / Н. И. Урсова. — М., 2006. — 240 с.
14. *Харченко, Г. А.* Кишечные инфекции у детей раннего возраста / Г. А. Харченко, А. В. Буркин. — М.: Феникс, 2007. — 286 с.
15. *Малов, В. А.* Антибиотико-ассоциированные диареи / В. А. Малов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 4, № 3. — С. 200–232.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Современная этиологическая структура острых кишечных инфекций	3
Клиническая классификация острых кишечных инфекций у детей и критерии диагностики	3
Патогенетические механизмы инфекционной диареи	7
Тактика ведения детей с острой кишечной инфекцией	9
Показания для госпитализации в стационар	9
Синдромы, определяющие тяжесть течения острой кишечной инфекции у детей	10
Клинические признаки инфекционного токсикоза у детей	12
Основные принципы терапии острых кишечных инфекций у детей	15
Коррекция микробиологических нарушений	23
Ферментотерапия	27
Синдромальная терапия	28

Учебное издание

Калачева Ольга Владимировна
Красавцев Евгений Львович

ОСТРЫЕ
КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
У ДЕТЕЙ
(классификация, диагностика, лечение)

Учебно-методическое пособие
для студентов 4 и 6 курсов лечебного факультета
и студентов 4 курса факультета по подготовке специалистов
для зарубежных стран, обучающихся по специальности
«Лечебное дело», медицинских вузов,
врачей-педиатров, инфекционистов

Редактор Т. Ф. Рулинская
Компьютерная верстка С. Н. Козлович

Подписано в печать 09.04.2013.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 2,03. Тираж 50 экз. Заказ № 118.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

