

На правах рукописи

МАЛЬЦЕВА ЮЛИЯ ВАДИМОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У
ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ**

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном общеобразовательном учреждении высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Кузнецова Татьяна Анатольевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н.Сперанского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Захарова Ирина Николаевна

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Шамшева Ольга Васильевна

Ведущая организация

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1 и на сайте <http://www.nczd.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются актуальной проблемой педиатрии в связи с их широкой распространенностью, значительной частотой тяжелых форм, высокой летальностью, особенно среди детей раннего возраста (Молочный В.П., Копачевская К.А., Заварцева Л.И. и др., 2016; Харит С.М., Бехтерева М.К., Лобзин Ю.В. и др., 2017).

Ежегодно на территории России регистрируют около 500 тыс. заболеваний, сопровождающихся диареей. Около 60–65% случаев ОКИ диагностируют у детей, при этом особенно высока заболеваемость детей первых лет жизни (до 70%). В Российской Федерации (РФ) этиологическим фактором ОКИ у детей до 50–80% являются вирусные агенты (Riera-Montes M., O’Ryan M., Verstraeten T., 2018). По данным Роспотребнадзора Орловской области за 2017-2018гг, в нозологической структуре ОКИ установленной этиологии доля вирусных агентов составила от 66,6% до 72,6%, при этом 50,4%-68,1% случаев ОКИ связаны с ротавирусной инфекцией (РВИ), пик заболеваемости которой приходится на ранний возраст – 1756,1 на 100 тыс. (Орловская область в цифрах: краткий стат. сб./ Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Орловской области, Орел, 2017).

Однако, по мнению Усенко Д.В., Гореловой Е.А. 2017г., реальная заболеваемость ОКИ в 3–5 раз превышает официальную за счет легких форм, лечение которых проводится родителями в домашних условиях без обращения к врачу; а также нозокомиальной кишечной инфекции, и прежде всего, ротавирусной, в связи с ее высокой контагиозностью - от 27–32% по данным американских и европейских авторов, до 37,7% случаев госпитализации по данным отечественных исследователей (Таточенко В.К., 2016; Усенко Д.В., Плоскирева А.А., Горелов А.В., 2017; Ganime A.C., Leite J.P., Figueiredo C.E., Carvalho-Costa F.A. et al., 2016; Marinosci A., Doit C., Koehl B. et al., 2016; Valentini D., Ianiro G., Di Bartolo I. et al., 2017)

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ни один тип медицинских учреждений ни в одной стране не может претендовать на то, чтобы быть свободным от риска возникновения нозокомиальной инфекции, которая определяется современным термином - инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), как во время госпитализации, так и в амбулаторных условиях (Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др., 2017; Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В. и др., 2018г.). В этой связи в РФ решение проблемы

безопасности медицинской помощи и ее качества выделено в одно из приоритетных направлений для практического здравоохранения. Компонентом качества оказания медицинской помощи является эпидемиологическая безопасность медицинских технологий и больничной среды, без которой невозможен переход к современной доктрине профилактики ИСМП (Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В. и др., 2018г.).

В связи с отсутствием этиотропного лечения и несовершенством санитарно-гигиенических мероприятий, единственным эффективным методом снижения заболеваемости РВИ является вакцинация, показавшая свою несомненную эффективность в США, европейских странах и на московском контингенте детей. Однако, в регионах РФ до настоящего времени иммунопрофилактика РВИ проводится только по эпидемическим показаниям или инициативе родителей (Маянский Н.А., Маянский А.Н., Куличенко Т.В., 2015; Таточенко В.К., 2016; Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А. и др., 2017). По этим причинам актуальным является научное обоснование целесообразности согласованных действий педиатра и родителей по адекватной регидратационной и симптоматической терапии вирусного гастроэнтерита (ВГЭ), позволяющих снизить частоту госпитализации, а в условиях стационара – минимизировать инвазивные вмешательства, в частности - инфузионную терапию, что обусловило актуальность и цель нашей работы.

Степень разработанности темы

Несмотря на существующие протоколы ВОЗ, 2015г. и Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), 2014г., ограничивающие использование антибиотиков случаями инвазивной кишечной инфекции, в РФ при лечении вирусного гастроэнтерита (ВГЭ) у детей как в амбулаторных, так и стационарных условиях, в 67,8-100% случаев неоправданно назначаются антибактериальные препараты (Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et al., 2014; Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др., 2016). Это обусловлено как отсутствием Федеральных Клинических рекомендаций, так и наличием до настоящего времени действующих нормативных документов (стандарты специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях легкой и средней степени тяжести, гастроэнтеритах вирусной этиологии тяжелой степени тяжести, 2012г.), допускающих назначение антибактериальных препаратов (АБП) при вирусном гастроэнтерите.

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

Цель исследования

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

Задачи исследования

1. Проанализировать сложившуюся педиатрическую практику лечения вирусного гастроэнтерита в амбулаторных и стационарных условиях лечебно-профилактических учреждений Орловской области.
2. Проанализировать отношение матерей к использованию антибактериальных препаратов и симптоматических средств при водянистой диарее у детей.
3. Внедрить современные протоколы ВОЗ и ESPGHAN лечения острой кишечной инфекции на педиатрическом участке.
4. Оценить эффективность оральной регидратации детей с вирусным гастроэнтеритом низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами, по сравнению с гиперосмолярными, на фоне формирования приверженности к этой методике матерей.
5. Провести клинико-экономический анализ стоимости лечения вирусного гастроэнтерита у детей в стационарных условиях согласно действующей практике и протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г.
6. Определить частоту и роль нозокомиальной кишечной инфекции в педиатрическом стационаре для анализа объема оказываемой медицинской помощи.

Научная новизна

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

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

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

Теоретическая и практическая значимость

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

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

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

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

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

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами, для решения которых были использованы современные клиничко-лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы.

Положения, выносимые на защиту

1. Приверженность врачей к антибактериальной терапии при всех формах острой кишечной инфекции у детей предопределена действующими нормативными документами (стандарты специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях легкой и средней степени тяжести, гастроэнтеритах вирусной этиологии тяжелой степени тяжести, 2012г.), на основании которых страховыми компаниями проводится экспертиза качества медицинской помощи, и отсутствием соответствующих Федеральных Клинических рекомендаций.
2. Следование протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г., по безантибактериальному лечению ВГЭ на фоне ОРР низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами позволяет лечить детей с легкими и среднетяжелыми формами вирусного гастроэнтерита на дому; в стационаре - минимизировать инвазивные вмешательства, тем самым реализовать стратегию риск-ориентированных технологий профилактики госпитальных инфекций.
3. Для снижения частоты нозокомиальной кишечной инфекции необходимо обеспечить дифференцированный подход к госпитализации только тяжело больных в боксированные отделения и обязательное проведение вакцинации против ротавирусной инфекции.

Степень достоверности результатов исследования

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

Внедрение результатов исследования в практику

Следующие результаты исследования внедрены в практику БУЗ Орловской области «Детская поликлиника №1», БУЗ Орловской области

«Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой»: метод ОРР низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами в качестве монотерапии у детей с ОКИ; использование шкалы дегидратации (Clinical Dehydration Scale, CDS) для оценки степени эксикоза у детей с ОКИ; использование шкалы оценки тяжести ОКИ у детей (Vesikari scale).

Апробация работы

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

Публикации результатов исследования

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

Личный вклад автора

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

Структура и объем диссертации

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

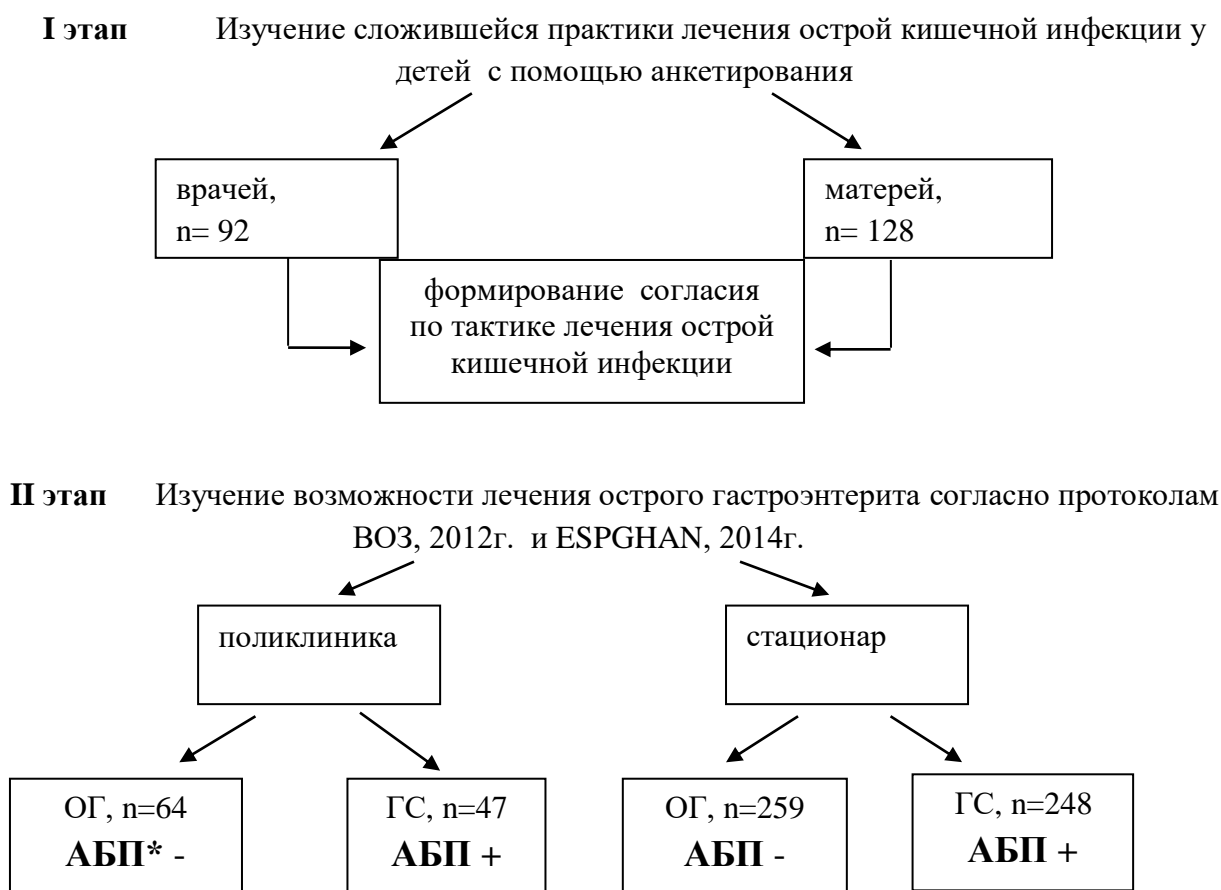
СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в период с 2014 по 2018 гг. на базах: БУЗ Орловской области «Детская поликлиника №1» г. Орла; инфекционного

корпуса БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З. И. Круглой» («НКМЦ им. З. И. Круглой»); кафедре внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

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



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

Рисунок 1. Дизайн исследования

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

На первом этапе исследования по оригинальным анонимным анкетам в виде бумажных копий было опрошено 92 врача и 128 матерей из следующих городов Центрального Федерального округа: Орла, Тулы, Брянска, Курска.

Анкеты для педиатров, помимо общих сведений, позволяющих установить место и стаж работы респондентов, содержали вопросы, выявляющие базовые знания врача по тактике лечения ОКИ.

Анкеты для матерей включали вопросы относительно их возраста, места жительства, образовательного ценза, характера труда, социального статуса, источников информации о способах лечения ОКИ, а так же об их отношении к самостоятельному применению АБП и симптоматических средств у детей. Разработанные анкеты были одобрены Этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», подтверждена их валидность. Из 92 опрошенных 27 (29,3%) педиатров работают в стационаре, 65 (70,7%) – на участке. Из 128 опрошенных 65% матерей имеют высшее образование, 27%- среднее специальное, 8% - общее среднее. Одного ребенка имеют 83 респондента (64,6%), двух - 34(26,3%), трех и более - 11(9,1%).

На втором этапе в амбулаторных и стационарных условиях были сформированы основные группы (ОГ) – больные вирусным гастроэнтеритом (ВГЭ), курируемые автором; группы сравнения (ГС) – больные ВГЭ, курируемые врачом стационара или педиатрического участка.

При формировании сравниваемых групп в исследование не включались больные с инвазивной кишечной инфекцией (ИКИ), ВГЭ с сопутствующими внекишечными бактериальными очагами инфекции (пневмонией, стрептококковым тонзиллитом, отитом, инфекцией мочевыводящих путей); пациенты с ОКИ, госпитализированные с педиатрического участка в стационар.

Все пациенты ОГ, курируемые автором, получали лечение по протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г. Дети ГС получали лечение согласно следующим действующим документам: «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при гастроэнтеритах вирусной этиологии, 2012 г.» и «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при острой кишечной инфекции неуточненной этиологии, 2012г.

Всем детям как ОГ, так и ГС назначалось бактериологическое и копрологическое исследование кала. В связи с тем, что в стационаре исследование на ротавирус проводилось только при наличии соответствующих реактивов, а в амбулаторных условиях – только детям ОГ (по инициативе автора), диагноз вирусного гастроэнтерита как в ОГ, так и в ГС выставлялся при наличии у ребенка трех или более эпизодов жидкого или неоформленного стула в сутки на фоне лихорадки, возможно в сочетании с рвотой; изменениями в копрограмме (лейкоциты (Л) ≤ 10 ,

эритроциты (эр) ≤ 5 в поле зрения). Диарея расценивалась как инвазивная при наличии у больного фебрильной лихорадки продолжительностью более 3-х суток, выраженного болевого синдрома, присутствии в стуле примеси крови, слизи и/или гноя, в копрограмме – Л ≥ 10 , эр ≥ 5 в поле зрения. На 5-7 день заболевания диагноз подтверждался положительным или отрицательным анализом кала на бактериологическое исследование. Детям ОГ с целью исключения внекишечной бактериальной инфекции назначался общий анализ мочи, лично автором проводилась отоскопия, Streptatest.

Характеристика основной группы и группы сравнения в амбулаторных условиях

На участке популяция детей от 0 до 18 лет составила 910 человек, за год наблюдения было зарегистрировано 75 случаев ОКИ, в том числе 5 больных ВГЭ с сопутствующими внекишечными бактериальными очагами инфекции (ВБО); 6 детей с ОКИ, госпитализированных в стационар: трое больных - по инициативе автора (ребенок трех лет – по эпидемиологическим показаниям, дети 2-х и 5 лет — в связи с подозрением на инвазивную кишечную инфекцию и потребностью в инфузионной терапии из-за трудностей проведения оральной регидратации); трое детей - по инициативе родителей, при этом тяжесть состояния по шкале Vesikari scale составила 5-7 баллов, CDS – 1-3 балла, что соответствовало среднетяжелому течению заболевания. Таким образом, в ОГ вошло 64 ребенка с ВГЭ от 3 месяцев до 9 лет (91% от всех зарегистрированных больных ОКИ на участке за год).

На смежном участке этой же поликлиники популяция детей от 0 до 18 лет составила 879, за тот же срок наблюдения было зарегистрировано 64 случая ОКИ, в том числе 2 больных ВГЭ с сопутствующими ВБО; 15 пациентов - госпитализированных в стационар, из них 9 детей – раннего возраста. Таким образом, в ГС вошло 47 детей с ВГЭ от 3 месяцев до 9 лет, курируемых врачом со смежного участка, давшим согласие на экспертную оценку амбулаторных карт (форма 112/у).

Возрастной состав детей сравниваемых групп оказался практически одинаковым: как в ОГ, так и в ГС преобладали дети от 1 до 3 лет, соответственно 54% и 55%; каждый четвертый случай ОКИ приходился на детей грудного возраста (26%-ОГ; 24%-ГС); на 4-6 летних - 17% (ОГ), 19%(ГС) случаев; единичные случаи - на 7-9 летних (3%-ОГ; 2%-ГС). Случаев ОКИ у детей старше 9 лет за год наблюдения на обеих сравниваемых участках зарегистрировано не было.

Характеристика основной группы и группы сравнения в стационарных условиях

В условиях отделения острых кишечных инфекций инфекционного корпуса «НКМЦ им. З.И. Круглой» за два года было пролечено 2556 детей с ОКИ, из них 442 – лично автором. В ОГ вошло 259 детей от 3 месяцев до 18 лет с ВГЭ без ВБО. В ГС вошло 248 детей с ВГЭ без ВБО из смежных палат, курируемых врачом этого же отделения за тот же срок наблюдения, давшим согласие на экспертную оценку медицинских карт стационарных больных (форма 003/у).

Возрастной состав детей сравниваемых групп оказался практически одинаковым: как в ОГ, так и в ГС преобладали дети от 1 до 3 лет, соответственно 62% и 59%; на детей грудного возраста пришлось по 14% случаев ОКИ в ОГ и ГС; на 4-6 летних - 11% (ОГ), 13% (ГС) случаев; на 7-9 летних - 9% (ОГ), 11% (ГС) случаев; единичные случаи - на детей старше 10 лет (4%-ОГ; 3%-ГС).

Оценка степени тяжести острой кишечной инфекции

Клиническая картина заболевания как в ОГ, так и в ГС (ретроспективная оценка амбулаторных карт – ф. 112/у и медицинских карт стационарных больных – ф. 003/у) определялась по следующим критериям: шкале степени тяжести ОКИ у детей (Vesikari scale), где учитывались выраженность лихорадки, диарейного синдрома и рвоты. Каждому критерию присваивалось от 0 до 3 баллов; легкая тяжесть заболевания соответствовала 0—8 баллам, средняя - 9 - 11 баллов; тяжелая степень — более 11баллов; шкале дегидратации (CDS): оценивался внешний вид больного, состояние глазных яблок и слизистых оболочек, наличие слезоотделения. Каждому признаку присваивалось от 0 до 2 баллов, где: 0 баллов – дегидратация отсутствует, 1- 4 балла – легкая дегидратация, 5–6 баллов -дегидратация средней степени тяжести, 7-8 баллов -тяжелой степени. Дополнительно нами учитывались критерии, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции: удлинение времени наполнения капилляров ногтевого ложа более 2 секунд, похолодание конечностей, мраморность кожных покровов, снижение диуреза (ВОЗ, 2015г.; ESPGHAN, 2014г.) По этим объективным шкалам определялись показания к госпитализации для амбулаторного контингента и инфузионной терапии – для госпитального контингента больных.

Лечение вирусного гастроэнтерита у детей основных групп

Больные ОГ, как в амбулаторных (n=64), так и в стационарных условиях (n=259) получали **диетотерапию** (сохранение естественного вскармливания или переход на безлактозную смесь при искусственном вскармливании; стол №4 – у детей старше года).

ОРР проводилась низкоосмолярным глюкозо-солевым раствором (Na 60 ммоль/л). Объем жидкости per os при эксикозе I степени составлял 30-50 мл/кг/сут, при II степени - 60-90 мл/кг/сут. Первые 4 часа от начала проведения ОРР ребенок выпаивался дробно, по 1 чайной ложке каждые 5-8 минут; при наличии рвоты интервал между выпаиванием составлял 10-12 минут. При эксикозе III степени, ОРР проводилась совместно с инфузионной терапией (ИТ). Продолжающиеся патологические потери (ПП) компенсировались введением дополнительного объема жидкости на каждую дефекацию в объеме 10 мл/кг, рвоту – 20мл/кг в течение 20-30 мин. Если не представлялась возможность уточнить количество дефекаций и эпизодов рвоты на момент поступления, ориентировочный объем жидкости для возмещения ПП составлял 30- 40 мл/кг/сут . (Крамарь Л. В., Родионова Н. В., Хлынина Ю. О. и др., 2015). При этом матерям подробно разъяснялась методика проведения ОРР, а также ее безопасность и эффективность, позволяющая снизить инфузионную нагрузку и связанные с ней возможные осложнения.

В случаях неэффективности ОРР (многократная рвота, эксикоз II-III степени, не соблюдение матерями тактики выпаивания в стационаре назначалась **инфузионная терапия (ИТ)** солевыми растворами (Рингера лактат). Необходимый объем вычислялся по общепринятой формуле: общий объем (мл)= суточная физиологическая потребность в воде + ПП + дефицит жидкости, который имеет ребенок до начала ИТ (при эксикозе I степени 30-50 мл/кг/сут., II степени – 60-90 мл/кг/сут., III степени – 100-150 мл/кг/сут.)

Мы не использовали пробиотики, поскольку в аптечной сети стационара, отсутствовали пробиотические штаммы, рекомендуемые ВОЗ (*L. reuteri*, *L. rhamnosus GG* и *Saccharomyces boulardii*).

Лечение вирусного гастроэнтерита у детей групп сравнения

Все дети ГС в амбулаторных (n=47) и стационарных условиях (n=248), согласно действующим стандартам, получали **нитрофураны**; при температуре выше 38С к нитрофуранам добавлялись **антибиотики** (на участке per os - цефиксим, в стационаре - цефалоспорины III поколения); ферменты (панкреатин) и лактозосодержащие пробиотики.

ОРР проводилась гиперосмолярным глюкозо-солевым раствором (282мосм/л) при чередование с водой. При лихорадке выше 38С дети отпаивались только водой и чаем (листовым, ромашковым).

ИТ в условиях стационара, проводилась в соответствии с действующими стандартами глюкозо-солевыми растворами (5% глюкоза, 0,9% натрия хлорид, Рингера лактат); при нарушении микроциркуляции

использовались коллоидные растворы (реополиглюкин) в объеме 10 мл/кг; общий объем вычислялся по общепринятой формуле.

Критериями эффективности лечения в обеих сравниваемых группах служили: количество дней, в течение которых купировались диарейный синдром, рвота, эксикоз (восстановление тургора, эластичности кожных покровов, скорости наполнения капилляров ногтевого ложа); токсикоз (нормализация температуры, восстановление аппетита, активности ребенка). Эти же критерии использовались для определения «длительность заболевания» в койко-днях.

На третьем этапе случаи ВКИ анализировались на примере отделения острых респираторных инфекций инфекционного корпуса «НКМЦ им. З. И. Круглой». Методом сплошной выборки за три года проведена ретроспективная экспертная оценка 3098 медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) с острыми респираторными заболеваниями в возрасте от 0 месяцев до 17 лет, в том числе 2239 детей раннего возраста (72,3%).

ВКИ определялась в случаях появления у детей с острыми респираторными заболеваниями в течение 48-72 и более часов пребывания в стационаре трех или более эпизодов жидкого или неоформленного стула, возможно в сочетании с рвотой, на фоне повторной «волны» лихорадки; соответствующими воспалительному процессу изменениями в копрограмме.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью стандартного пакета программ Statistica 6.0. Оценка достоверности различий показателей между группами проводилась на основании параметрического критерия Стьюдента, достоверность различий распределения показателей между группами (p) определялась при значении $p < 0,05$. Расчет затрат на лечение детей производился по формуле, предложенной Ягудиной Р.И. и Серпик В.Г., 2016г.: $Cost = \sum (Price * F * N)$, где Cost – затраты на лекарственные препараты, руб.; Price – цена, руб.; F – частота назначения; N – количество.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анкетирования педиатров (табл.1) показали, что респонденты, независимо от региона их проживания, стажа и места работы назначают антибиотики при остром гастроэнтерите в 71% (на участке) - 100% случаев (в стационаре).

Назначая антибактериальные препараты педиатры считают, что жидкий водянистый стул не исключает вероятность бактериальной инфекции; расценивают бактериальную флору в качестве обязательного этиологического агента при любом типе диареи, либо назначают

антибактериальные препараты для профилактики бактериальных осложнений. При этом с профилактической целью антибиотик достоверно чаще назначают врачи стационара, вероятно из-за опасения контаминации госпитальными штаммами ($p_{1,2}=0,04$). В отличие от стационарных врачей, участковые педиатры игнорируют такие признаки бактериальной интоксикации, как отказ от еды, питья, отсутствие глазного контакта, вялость, сонливость, раздражительность - важные признаки бактериальной инфекции, требующие антибактериальной терапии.

Таблица 1.

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

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

* препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, нифуроксазид)

Подобные установки выявлены нами и при анкетировании 128 матерей. Все матери, которые занимались самолечением 39% (n=51), в основном респонденты старше 30 лет, при водянистой диарее самостоятельно использовали АБП (нитрофураны – 88,3%, амоксициллин – 11,7% случаев), тем самым «копируя» действия врачей; остальные

61% (n=77) опрошенных женщин обращались к педиатру при любом типе диареи.

*Анализ практики лечения вирусного гастроэнтерита у детей
сравниваемых групп в амбулаторных условиях*

Клиническая картина вирусного гастроэнтерита у детей ОГ и ГС была однотипна: независимо от возраста, преобладал симптомокомплекс из сочетания рвоты, жидкого стула и фебрильной лихорадки.

Из 64 детей, курируемых автором, РВИ была верифицирована в 76,6% случаев (n=49). В ГС обследование на РВИ не проводилось.

По тяжести состояния, которая оценивалась по Vesikari scale и CDS, пациенты обеих групп оказались сопоставимы: в ОГ легкое течение заболевания отмечено в **92,2%** (n=59), среднетяжелое – в **7,8%** случаев (n=5); в ГС соответственно в **89,4%** (n=42) и **10,6%**(n=5). случаев

У детей ОГ (n=64), не получавших АБП, ОРР низкоосмолярным глюкозо-солевым раствором (225 ммоль/л) на фоне диетотерапии при активном участии матерей оказалась эффективной во всех случаях.

Детям ГС (n=47), получавшим в 100% случаев нитрофураны, при температуре выше 38С добавлялся цефиксим в 36,2% случаев (n=17); ОРР проводилась глюкозо-солевым раствором в стандартном разведении (Na 90мм/л) при чередовании с водой.

Анализ практики лечения показал(табл.2), что достоверной разницы в койко-днях по продолжительности диареи, рвоты, сроков купирования токсикоза и эксикоза в двух сравниваемых группах не выявлено (p=0.05).

Таблица 2.

**Длительность клинических симптомов острой кишечной инфекции в
обеих сравниваемых группах**

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

Формирование у матерей приверженности к ОРР позволяет избежать необоснованного использования АБП, ферментов и пробиотиков, которые не укорачивают длительность диареи и не влияют на течение заболевания.

*Анализ практики лечения вирусного гастроэнтерита у детей
сравниваемых групп в стационарных условиях*

Из 442 детей, курируемых автором, инвазивная кишечная инфекция диагностировалась в 137 случаях (31,0%); ВГЭ – в 305 случаях (69,0%), в том числе у 46 детей (15,1%) с ВБО. Таким образом, в ОГ анализировалось 259 случаев ВГЭ без ВБО.

У 457 больных из смежных палат, курируемых врачом этого же отделения, инвазивная кишечная инфекция в 146 случаях (31,9%); ВГЭ – в 311 случаях (68,1%), в том числе 63 ребенка (20,3%) - с ВБО. Таким образом, в ГС анализировалось 248 случаев ВГЭ без ВБО.

По результатам исследования на РВИ из 507 детей в обеих сравниваемых группах обследовано 169 пациентов (33,3%). При этом РВИ верифицирована в 76,5% случаев, n=128 (ОГ-67 детей; ГС – 61 ребенок). То есть, частота идентификации РВИ оказалась одинаковой как в амбулаторных, так и стационарных условиях, что совпадает с данными Горелова А.В. (2016г.), Бехтеровой С.А. (2017г.), у которых этиология ОКИ в 50% - 80% случаев была обусловлена ротавирусом.

По тяжести состояния, которая оценивалась по Vesikari scale и CDS, пациенты обеих групп оказались сопоставимы: в ОГ среднетяжелое течение заболевания отмечено в **94,2%** (n=244), тяжелое - в **5,8%** случаев (n=15); в ГС соответственно в **93,1%** (n=231) и **6,9%** (n=17) случаев.

У детей ОГ (n=259) ОРР низкоосмолярным глюкозо-солевым раствором (Na 60ммоль/л) оказалась эффективной в 82,6% (n=214) случаев. Из-за многократной рвоты ИТ потребовалась 45 больным (17,4% случаев), в том числе троим детям, матери которых не выполняли инструкции по выпаиванию.

Детям ГС (n=247) ОРР проводилась глюкозо-солевым раствором в стандартном разведении (Na 90ммоль/л) при чередовании с водой. Известно, что использование гиперосмолярных глюкозо-солевых растворов может приводить к задержке жидкости и риску развития отека головного мозга у детей раннего возраста (Grisaru S., Xie J., Samuel S. et al., 2017).

Несмотря на то, что все случаи ОКИ в ГС (n=248) по клинико-лабораторным данным соответствовали ВГЭ, дети в 100% случаев неоправданно получали нитрофураны, которые не всасываются в желудочно-кишечном тракте, угнетают аппетит, вызывают тошноту и рвоту; а также

ферменты и лактозосодержащие пробиотики с риском пролонгирования диареи.

При температуре выше 38,5С детям, помимо нитрофуранов, в 74,2% случаев (184 ребенка) необоснованно назначались парентерально цефалоспорины III поколения - цефотаксим или цефтриаксон. Помимо парентеральных вмешательств и антибактериальной терапии, инвазивное вмешательство в качестве ИТ потребовалось в 81,9% (n=45) случаев, что в 5 раз чаще, чем в ОГ.

Достоверной разницы в койко-днях по продолжительности диареи, рвоты, сроков купирования токсикоза и эксикоза в двух сравниваемых группах не выявлено ($p_{1,2}=0.06$), то есть ОРП низкоосмолярным глюкозо-солевым раствором является адекватным методом монотерапии ВГЭ в стационарных условиях до 83% случаев (табл. 3).

Таблица 3.

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

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

* Пациентов с легкой степенью тяжести среди госпитализированных не было.

Лечение ВГЭ в стационарных условиях по протоколам ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г. позволило сэкономить на каждого больного в ОГ **2465 руб.** за счет: безантибактериального лечения ВГЭ –1012 руб.; исключения пробиотиков и ферментных препаратов - 539 руб.; минимизации ИТ в 5 раз (81,9% в ГС и 17,4% случаев в ОГ) – 914 руб. Помимо экономического эффекта, минимизация ИТ у детей ОГ позволила уменьшить степень агрессии и инвазии медицинских технологий, обеспечить

эпидемиологическую безопасность, тем самым снизить риск возникновения нозокомиальной инфекции.

Анализ случаев нозокомиальной кишечной инфекции

Ретроспективная экспертная оценка 3098 медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) позволила рассчитать частоту ВКИ, которая составила 26,9% (n=834), что сопоставимо с данными американских и европейских авторов —27–32% (Ganime A.C., Leite J.P., Figueiredo C.E., Carvalho-Costa F.A. et al., 2016; Valentini D., Ianiro G., Di Bartolo I. et al., 2017; Costantino C., Restivo V., Tramuto F. et al., 2018). При этом 83,3% случаев (n=695) пришлось на детей раннего возраста, то есть, во время пребывания в отделении острых респираторных заболеваний кишечная инфекция присоединялась у каждого третьего ребенка раннего возраста (695 из 2239 детей - 31% случаев), что свидетельствует о необходимости госпитализации в боксированные отделения детей только с тяжелыми формами заболевания; перехода от стратегии вмешательства в эпидемический процесс на основе заболеваемости ИСМП (по случившемуся факту) к стратегии оценки риска, разработки и внедрения системы обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской организации (Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В. и др., 2018).

Следует отметить, что врачи стационара в историях болезни пациентов расценивали случаи ВКИ у детей раннего возраста как «ОРВИ с абдоминальным или кишечным синдромом», у больных старшего возраста - как алиментарный гастрит (сопутствующий диагноз) или «погрешность» в диете (в дневниках историй болезни). Ни в одном случае ВКИ бактериологический анализ кала, тест на РВИ не проводился, что противоречит современной стратегии эпидемиологической безопасности.

В то же время, экспертный анализ показал, что за исключением одного случая инвазивной кишечной инфекции (по данным копрологии) у ребенка 2 лет, в 99,9% случаев ВКИ по клинической картине заболевания соответствовала вирусной диарее, не требующей назначения антибактериальной терапии.

Анализ тактики лечения детей в отделении острых респираторных заболеваний показал, что после присоединения ВКИ неоправданно увеличилась антибактериальная нагрузка на больных: острой инфекцией верхних дыхательных путей - в 2 раза за счет назначения аминопенициллинов (с 33,2%¹ до 57,9%²) и цефалоспоринов (с 4,6%¹ до 9,2%²); бронхитом - в 2 раза за счет назначения аминопенициллинов (с 49,1%¹ до 56,7%²) и 4 раза за счет сочетания

¹ Антибиотики, которые получали дети по поводу острого респираторного заболевания до присоединения ВКИ

² Антибиотики, которые получали дети по поводу острого респираторного заболевания после присоединения ВКИ

цефалоспоринов и аминогликозидов (с 0%¹ до 4,1%²); пневмонией - в 2 раза за счет цефалоспоринов (с 30,8%¹ до 63,1%²), и в 4 раза - за счет сочетания цефалоспоринов и аминогликозидов (с 8,7%¹ до 36,9%²).

Частота проведения ИТ у пациентов с острым бронхитом возросла с 0,4% до 66,2%; с пневмонией - с 0,6% до 89,4%. При этом общий объем инфузионной терапии возрос с 10-15 мл/кг до 40-50мл/кг, что повышает риск развития респираторного дистресс-синдрома взрослого типа (Таточенко В.К., 2019г.).

Присоединение ВКИ увеличило длительность пребывания детей в стационаре с $5,3 \pm 0,4$ до $8,9 \pm 0,2$ койко-дня. На основании тарифов системы обязательного медицинского страхования по Орловской области (2016г.) нами рассчитаны экономические затраты на стационарное лечение: стоимость одного койко-дня пребывания ребенка в инфекционном стационаре составила 1699,39руб. После присоединения ВКИ длительность пребывания детей в стационаре увеличилась в среднем на $1,9 \pm 0,7$ койко-дней, следовательно, экономические затраты на лечение 834 больных ВКИ возросли на 2 692 853,39руб.

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

В условиях отсутствия обязательной вакцинации против РВИ нам удалось уменьшить риск возникновения ВКИ за счет снижения частоты госпитализации амбулаторного контингента детей с ОКИ; а также минимизации парентеральных вмешательств (ИТ, внутримышечных инъекций) у стационарных больных, то есть уменьшить агрессивность и инвазивность медицинских технологий, тем самым в определенной мере обеспечить эпидемиологическую безопасность, что согласуется с новой доктриной профилактики госпитальных инфекций.

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

ВЫВОДЫ

1. Сложившаяся амбулаторная и стационарная практика лечения вирусного гастроэнтерита у детей в Орловской области, основанная на действующих стандартах, свидетельствует об использовании антибактериальных препаратов до 75% случаев на участке и в 100% случаев в стационаре.
2. На основании анкетирования родителей выявлено, что около 40% матерей самостоятельно лечат детей с диарейным синдромом и лихорадкой, при этом в 88% случаев неоправданно используют антибактериальные препараты, ферменты и пробиотики.
3. Внедрение современных протоколов ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г. в амбулаторную практику позволило более чем 90% случаев легкого и среднетяжелого течения вирусного гастроэнтерита у детей лечить на дому без использования антибактериальных препаратов, что профилактирует формирование лекарственной устойчивости, риск развития псевдомембранозного колита и длительное вирусовыделение.
4. Формирование у матерей приверженности к оральной регидратации низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами как монотерапии при легком и среднетяжелом течении вирусного гастроэнтерита у детей и обучение ее технике проведения позволяет избежать назначения антибиотиков, снизить частоту госпитализации; в стационаре- уменьшить частоту проведения инфузионной терапии в 5 раз, длительность госпитализации больных и, как следствие, риск возникновения внутрибольничной кишечной инфекции.
5. Использование протоколов ВОЗ, 2015г. и ESPGHAN, 2014г., в отделении острой кишечной инфекции позволяет лечить без антибиотиков 85% больных вирусным гастроэнтеритом, что, в сравнении с принятой в регионе практикой антибактериальной терапии, дает экономический эффект до 2,5 тыс.руб. на каждого больного.
6. Частота нозокомиальной кишечной инфекции составляет 27%, протекает в основном как водянистая диарея; отмечается преимущественно у детей раннего возраста (83,3%); приводит к увеличению антибактериальной нагрузки в 2-4 раза, инфузионной терапии - в 6-9 раз, длительности пребывания в стационаре на $1,9 \pm 0,7$ койко-дней, экономических затрат на каждого больного более чем на 3 тыс.руб.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для объективной оценки степени тяжести и эксикоза, определения тактики регидратационной терапии, показаний к госпитализации детей с

острой кишечной инфекцией рекомендовано использовать шкалы Vesikari и Clinical Dehydration Scale (CDS).

2. С целью снижения частоты суперинфекции, лекарственной нагрузки и экономических затрат на лечение детей с острой кишечной инфекцией рекомендуется придерживаться дифференцированному подходу к госпитализации детей только с тяжелым течением заболевания в боксированные отделения.
3. При ведении детей с легким и среднетяжелым течением вирусного гастроэнтерита в амбулаторных и стационарных условиях рекомендуется использовать современные международные протоколы, позволяющие реализовать безантибактериальное лечение вирусного гастроэнтерита на фоне оральной регидратации низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами, что будет способствовать снижению частоты госпитализации, а в стационарных условиях – минимизации инфузионной терапии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Амелина Ю.В.(Мальцева Ю.В.), Кузнецова Т.А. Частота и структура острых кишечных инфекций у детей раннего возраста. Сборник тезисов XVIII Съезда педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (17-19 февраля 2017 г.). Москва,2017; 6.
2. Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Оценка эффективности арбидола в лечении ротавирусной инфекции у детей. Международная научно-практическая конференция «Трансляционная медицина»: Сборник статей. Орёл,2017; 374.
3. **Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Внутрибольничный кишечный синдром у детей: частота, структура, тактика лечения. Российский педиатрический журнал. 2018;21(5):272-279.**
4. Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Острый вирусный гастроэнтерит у детей: оценка тактики лечения в условиях стационара. Сборник тезисов XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (15-17 февраля 2019 г.), Москва,2019;148.
5. **Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Острый гастроэнтерит у детей: оптимизация тактики лечения в условиях педиатрического участка. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019; 2(13): 67-74. DOI 10.24411/2075-4094-2019-16377**
6. Мальцева Ю.В. Анализ частоты и тактики лечения внутрибольничной кишечной инфекции у детей с острыми респираторными заболеваниями.

- Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2019;2(Прил.):21-22.
7. Мальцева Ю.В. Безантибактериальное лечение острого гастроэнтерита у детей в условиях педиатрического участка. Всероссийская юбилейная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 100-летию ОГУ имени И.С. Тургенева и 20-летию Медицинского института «Андреевские чтения. Трансляционная медицина. Опыт научных исследований в клиническую практику»: Сборник статей. Орел, 2019; 594-597
 8. Мальцева Ю.В. Взаимодействие с матерями как важное условие оптимизации лечения вирусного гастроэнтерита у детей. Российский педиатрический журнал. 2020; №1 (23):126
 9. Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Фармакологические аспекты лечения острых вирусных кишечных инфекций у детей. Материалы VIII съезда педиатров Узбекистана «Оказание медицинской помощи детям на этапе реформирования системы здравоохранения республики Узбекистан», 2019;66.
 10. **Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Оптимизация тактики лечения острого вирусного гастроэнтерита у детей в условиях стационара. Российский педиатрический журнал. 2019; 4 (22):205-211.**

Список сокращений

ESPGHAN – Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

АБ – антибиотик

АБП – антибактериальные препараты

ВБО – внекишечные бактериальные очаги инфекции

ВГЭ – вирусный гастроэнтерит

ВКИ – внутрибольничная кишечная инфекция

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГС – группа сравнения

ЖКТ – желудочно – кишечный тракт

ИКИ – инвазивные кишечные инфекции

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

ИТ – инфузионная терапия

ИФА – иммуноферментный анализ

ОГ – основная группа

ОКИ – острые кишечные инфекции

ОРР – оральная регидратация

РВИ – ротавирусный гастроэнтерит