

СОГЛАСОВАНО:

ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ  
МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ  
БОЛЕЗНЯМ У ДЕТЕЙ  
АКАДЕМИК РАН, ПРОФЕССОР

\_\_\_\_\_ Ю.В.ЛОБЗИН

\_\_\_\_\_ 2015

УТВЕРЖДАЮ:

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРАВЛЕНИЯ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ «ЕВРО-АЗИАТСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ» И  
МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ-  
ИНФЕКЦИОНИСТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И  
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ»

\_\_\_\_\_ Ю.В. ЛОБЗИН

\_\_\_\_\_ 2015

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ХОЛЕРОЙ

**Организации-разработчики:**

ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ,

Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням»,

Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и  
Ленинградской области» (АВИСПО)

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ХОЛЕРОЙ

Разработан:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Внесен:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Принят и введен в действие:	Утверждено на заседании Профильной комиссии 9 октября 2015г.
Введен впервые:	2015

### Код протокола

91500.	11.	A00	03	-	2015	
--------	-----	-----	----	---	------	--

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
XXX.X	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
XX	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
XXXX	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся протоколов происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов ведения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

## Содержание

1. Область применения
2. Нормативные ссылки
3. Термины, определения и сокращения
4. Общие положения
  - 4.1. Определения и понятия
  - 4.2. Этиология и патогенез
  - 4.3. Клиническая картина и классификация
  - 4.4. Общие подходы к диагностике
  - 4.5. Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания
  - 4.6. Эпидемиологическая диагностика
  - 4.7. Лабораторная диагностика
  - 4.8. Инструментальная диагностика
  - 4.9. Специальная диагностика
  - 4.10. Обоснование и формулировка диагноза
  - 4.11. Лечение
  - 4.12. Реабилитация
  - 4.13. Диспансерное наблюдение
  - 4.14. Общие подходы к профилактике
  - 4.15. Организация оказания медицинской помощи больным
5. Характеристика требований
  - 5.1. Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь)
    - 5.1.1. Критерии и признаки определяющие модель пациента
    - 5.1.2. Требования к диагностике в амбулаторных условиях
    - 5.1.3. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий
    - 5.1.4. Требования к лечению в амбулаторных условиях
    - 5.1.5. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях
    - 5.1.6. Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях
    - 5.1.7. Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях
    - 5.1.8. Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации
    - 5.1.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям
    - 5.1.10. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам
    - 5.1.11. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола
    - 5.1.12. Возможные исходы и их характеристика
  - 5.2. Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь)
  - 5.3. Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная специализированная медико-санитарная помощь) легкая и средняя степень тяжести
    - 5.3.1. Критерии и признаки определяющие модель пациента
    - 5.3.2. Требования к диагностике в амбулаторных условиях
    - 5.3.3. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий
    - 5.3.4. Требования к лечению в амбулаторных условиях
    - 5.3.5. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях

- 5.3.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях
- 5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях
- 5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации
- 5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям
- 5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам
- 5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола
- 5.1.12 Возможные исходы и их характеристика
- 5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь) тяжелая степень тяжести
  - 5.4.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента
  - 5.4.2 Требования к диагностике в условиях стационара
  - 5.4.2 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий
  - 5.4.4 Требования к лечению в условиях стационара
  - 5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в условиях стационара
  - 5.4.6 Требования к лекарственной помощи в условиях стационара
  - 5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в условиях стационара
  - 5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации
  - 5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям
  - 5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам
  - 5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола
  - 5.4.12 Возможные исходы и их характеристика
- 6. Мониторинг протокола ведения больных
- 7. Экспертиза проекта протокола ведения больных
- 8. Приложения
- 9. Библиография

## Введение

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным холерой разработан

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Бехтерева Мария Константиновна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России старший научный сотрудник отдела кишечных инфекций, к.м.н.	197022, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 9	(812)3462192
Петров Владимир Александрович	ФГБУЗ КБ № 8 ФМБА России Главный врач	249032 Калужская область, г. Обнинск, проспект Ленина, дом 85	
Комарова Анна Михайловна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России младший научный сотрудник отдела кишечных инфекций	197022, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 9	(812)3462192

### 1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным холерой предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации независимо от формы собственности.

### 2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012 г. №521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями», зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012г., регистрационный №24867;

Приказ Минздравсоцразвития России от 16 апреля 2012 г. N 366н «Об утверждении порядка оказания педиатрической помощи»;

Приказ Минздрава России № 909н от 12 ноября 2012 г., "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи детям по профилю "анестезиология и реаниматология"

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 ноября 2004 г. N 179 "Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи" (с изменениями от 2 августа 2010 г., 15 марта 2011 г.)

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»;

СП 3.1.3.2.1379-03 «Профилактика инфекционных и паразитарных болезней».

СП 3.1.1.3108-13 "ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ"

СП 1.3. 2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III – IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

СП 1.3.2518—09 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. Доп. и изм.1 к СП 1.3.2322—08

СП 1.3.2885—11 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. Доп. и изм. 2 к СП 1.3.2322—08

МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории»

СанПин 2.1.7.2790–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами»

Методические указания МУК 4.2.2746-10 «Порядок применения молекулярно-генетических методов при обследовании очагов острых кишечных инфекций с групповой заболеваемостью».

МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих метода амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

СП 12036-95 «Порядок учёта, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I – IV групп патогенности»

Методические указания «Порядок эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней» от 28.03.2012 г.

Постановление от 18.04.2011 № 32 (зарегистрировано в Минюсте России 26.04.2011 № 20579) «О противоэпидемических мерах и профилактике холеры в Российской Федерации»

СП 3.1.1.2521–09 «Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории Российской Федерации»;

МУК 4.2.2218-07 «Лабораторная диагностика холеры»

МУ 3.4.1028-01 «Организация и проведение первичных мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания карантинными инфекциями, контагиозными геморрагическими лихорадками, малярией и инфекционными болезнями неясной этиологии, имеющими важное международное значение»;

МУ 3.4.1030-01 «Организация, обеспечение и оценка противоэпидемической готовности медицинских учреждений к проведению мероприятий в случае завоза или возникновения ООИ, КВГЛ, инфекционных болезней неясной этиологии, представляющих опасность для населения РФ и международных сообщений»;

Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от

27.03.2007 г. «Об усилении мероприятий по эпидемиологическому надзору за холерой».

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 809н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при холере легкой степени тяжести"(Зарегистрировано в Минюсте РФ 21 марта 2013 г. № 27807)

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 808н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при холере средней степени тяжести"(Зарегистрировано в Минюсте РФ 20 марта 2013 г. № 27782)

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 810н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при холере тяжелой степени тяжести"(Зарегистрировано в Минюсте РФ 6 февраля 2013 г. №26851)

### 3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения:

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол)	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к

инвалидности, либо становится причиной смерти.

**Сопутствующее заболевание** Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

**Тяжесть заболевания или состояния** или критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;



Медицинская услуга                      Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;

Качество медицинской помощи                      Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Физиологический процесс                      Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.

Функция органа, ткани, клетки или группы клеток                      Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

Формулярные статьи на лекарственные препараты                      Фрагмент протоколов ведения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.

В тексте документа используются следующие сокращения:

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
ПМУ	Простая медицинская услуга
ССД	Средняя курсовая доза
ССК	Средняя курсовая доза
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон

## Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным холерой разработан для решения следующих задач:

- ▲ проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- ▲ установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных с холерой;
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи больным детям с холерой;
- ▲ обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- ▲ разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- ▲ обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- ▲ проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- ▲ выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- ▲ защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящего Протокола — медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

## Методология

### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, электронную библиотеку ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)). Глубина поиска составляла 10 лет.

### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- ▲ Консенсус экспертов;
- ▲ Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

### Методы, использованные для анализа доказательств:

- ▲ обзоры опубликованных мета-анализов;
- ▲ систематические обзоры с таблицами доказательств.

### Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут

варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

#### **Таблицы доказательств:**

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

#### **Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

консенсус экспертов.

#### **Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2)**

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>C</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+

#### **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

#### **Экономический анализ:**

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

#### **Метод валидации рекомендаций:**

- ▲ внешняя экспертная оценка;
- ▲ внутренняя экспертная оценка.

#### **Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров и терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

### **Консультация и экспертная оценка:**

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Всероссийском Ежегодном Конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика», 09-10 октября 2015г., Санкт-Петербург. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте [www.niidi.ru](http://www.niidi.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций

### **Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

### **Основные рекомендации:**

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

### **Ведение протокола:**

Ведение Клинических рекомендаций (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным холерой осуществляется ФГБУ НИИДИ ФМБА России.

Система ведения предусматривает взаимодействие ФГБУ НИИДИ ФМБА России со всеми заинтересованными организациями.

#### **4.1 Определения и понятия**

Особо опасные инфекции (по ММСП – Международные медико-санитарные правила) - (ООИ, карантинные инфекции, англ. quarantinable diseases) — условная группа инфекционных заболеваний, представляющих исключительную эпидемическую опасность.

Перечень и меры профилактики распространения ООИ были закреплены в

Международных медико-санитарных правилах, принятых 22-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения ВОЗ 26 июля 1969 года.

С поправками 1981 года список включал лишь три заболевания: чуму, холеру и жёлтую лихорадку. В настоящее время список расширен (ММСП-2005) и более того, сфера применения ММСП больше не ограничивается болезнями конкретного списка, а охватывает «болезнь или медицинское состояние, независимо от происхождения или источника, которое представляет или может представлять риск нанесения людям значительного вреда».

Инфекционное заболевание причисляется к ООИ, если удовлетворяет следующим критериям: высокая контагиозность; высокая заболеваемость; тяжёлое лечение и высокая летальность.

По классификации Всемирной организации здравоохранения, к ведению ММСН относятся следующие инфекции: холера; лёгочная чума; жёлтая лихорадка; вирусная геморрагическая лихорадка (Эбола, Ласса, Марбург); лихорадка Западного Нила, а также другие болезни, вызывающие особую национальную и региональную обеспокоенность, например, лихорадка Денге, лихорадка Рифт-Валли и менингококковая инфекция. В России к ООИ также причисляются сибирская язва и туляремия.

Холера – это острое инфекционное антропонозное заболевание, характеризующееся эпидемическим распространением, с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое *Vibrio cholerae* серогруппы *O1* и серогруппы *O139*. Холера клинически проявляется от вибрионосительства и бессимптомных форм до тяжелого синдрома дегидратации вследствие потери жидкости с водянистыми испражнениями и рвотными массами, приводящего к летальному исходу. Это одно из заболеваний, требующих обязательного уведомления по Международным Правилам Здравоохранения (International Health Regulation).

*V. cholerae* высеваются из водоемов в различных регионах (в том числе и не эндемичных по холере), размножению вибрионов способствует теплая, солоноватая, стоячая вода, кроме этого вибрионы способны размножаться в хитиновом покрове моллюсков, зоопланктоне, которые могут послужить фактором передачи инфекции (резервуар в окружающей среде).

Источником инфекции является человек: больной холерой или носитель холерного вибриона. В эпидемиологическом отношении наиболее опасен больной в первые 4–5 дней болезни, когда он выделяет в окружающую среду до 10–20 л испражнений, в 1 мл которых содержится до 10<sup>6</sup>–10<sup>9</sup> вибрионов. Механизм заражения - фекально-оральный, инфекция распространяется преимущественно водным путем (употребление для питьевых и хозяйственных нужд воды, загрязненной человеческими фекалиями). Несмотря на преобладание водного фактора в возникновении большинства эпидемий, распространению холеры в бытовых условиях способствует также прямое загрязнение пищи фекалиями, содержащими холерные вибрионы. Алиментарный путь заражения реализуется при употреблении в пищу зараженных вибрионами продуктов (овощей, фруктов, молока, вареного мяса, устриц, креветок и других гидробионтов, выловленных в загрязненных водоемах), не подвергшихся достаточной термической обработке.

Эпидемии холеры наряду с водным и пищевым путями передачи могут иметь смешанное происхождение. Последние встречаются наиболее часто: начавшись как водная, эпидемия затем приобретает смешанный характер.

При нарушении санитарно-гигиенических правил и низкой санитарной культуре населения возможно увеличение доли инфицированных контактно-бытовым путем до 60–70%, в США, Латинской Америке, Индии встречаются случаи с пищевым путем заражения. В областях с высокой заболеваемостью чаще болеют дети: наибольшая заболеваемость приходится на возраст 2-4 года. Мужчины болеют чаще женщин, городские жители - чаще сельских. Пик заболеваемости приходится на летние месяцы и сезон дождей (в тропиках).

*Структура заболеваемости.*

Веками холера была бичом человечества, приводя к вымиранию жителей целых регионов. Начиная с XIX века, холера неоднократно распространялась от Бенгальского залива на большую часть земного шара с развитием шести пандемий. В течение седьмой, текущей с 1961 года пандемии, *Vibrio cholerae* биотипа *El Tor* распространился по всему миру. В ряде стран Африки, Азии и Америки отмечается неблагоприятная эпидемическая ситуация по холере. С конца 2011 г. массовая заболеваемость холерой регистрируется на Американском континенте (Гаити, Доминиканская Республика), в странах Африки (Камерун, Республика Чад, Демократическая Республика Конго, Мали, Нигерия, Нигер, Республика Конго, Бурунди, Сомали, Гана) и Азии (Пакистан, Филиппины, Индия).

Эпидемия холеры на Гаити, начавшаяся в 2010 году и продолжающаяся по настоящее время, вызвана *Vibrio cholerae* биовар Эль Тор O1. Источником инфекции на Гаити, с большой степенью вероятности, явились миротворцы ООН, прибывшие из Непала. За это время холера распространилась в Доминиканскую Республику, на Кубу, в США, Венесуэлу, Мексику, Чили.

В 1992 году новая серогруппа *V. cholerae* O139 Bengal, появилась в Южной Индии и Бангладеш, быстро распространилась по региону, позже штамм новой серогруппы O139 попал на другие континенты. Угроза распространения этого возбудителя по миру и развитие восьмой пандемии холерой остается актуальной.

С учетом данных о завозах холеры и ежегодном выделении холерных вибрионов из объектов окружающей среды прогноз по холере в России остается неблагоприятным.

## 4.2 Этиология и патогенез

### Этиология.

*V. cholerae* относятся к семейству *Vibrionaceae*, роду *Vibrio*. Холерные вибрионы - короткие, слегка изогнутые, подвижные грамотрицательные палочки размером 0,4–0,6x1,5–3 мкм с одним полярно расположенным жгутиком. Спор и капсул не образуют, факультативные анаэробы, хорошо растут на обычных питательных средах, содержащих желчные кислоты, оптимум pH 8,5-9,0; хорошо переносят низкие температуры и замораживание. Высококочувствительны к нагреванию – при 56°C погибают через 30 минут, при кипячении - в течение 1 мин, чувствительны к действию прямых солнечных лучей, высушиванию, стандартным дезинфицирующим средствам. Вибрионы достаточно устойчивы во внешней среде – при отсутствии света и при наличии влаги сохраняются в фекалиях до 150 суток, в почве до 60 суток, в сливочном масле до 30 суток.

*V. cholerae* обладают выраженной биохимической активностью (ферментируют углеводы, гидролизуют казеин, восстанавливают нитраты). Холерные вибрионы имеют жгутиковый термолабильный H-антиген (общий для всех вибрионов, видоспецифический) и соматический термостабильный O-антиген (типоспецифический), по O-антигену они разделяются на более чем 200 серогрупп. O1 – антиген состоит из трех компонентов A, B, C, в зависимости от которых выделяют 3 серотипа *V. cholerae*: *Inaba* (Инаба), содержащий A и C фракции, *Ogava* (Огава), содержащий A- и B-фракции и *Nikojima* (Гикошима) – A-, B- и C-фракции. По отношению к холерным фагам у *V. cholerae* выделяют 8 фаготипов, у *V. cholerae El Tor* - 11 фаготипов.

Штаммы серогруппы O1 имеют два биотипа холерных вибрионов: классический *V. cholerae coha* и *Vibrio cholerae El Tor*, каждый из которых имеет три серотипа (Инаба, Огава, Гикошима). Впервые выделенный в 1992 году *V. cholerae*, не агглютинируемый холерной сывороткой O1 (НАГ *V. cholerae*), серогруппы O139 Bengal, возник в результате мутации гена, кодирующего антиген O1 у штамма *V. cholerae* биотипа Эль-Тор.

Холерные вибрионы продуцируют термолабильный экзотоксин – энтеротоксин (холероген), ответственный за развитие диареи и водно-электролитных нарушений; эндотоксин - термостабильный токсин, связанный с липополисахаридным комплексом клеточной стенки, обладающий иммуногенностью, в последние годы описывают еще ряд

холерных цитотоксинов. *V. cholerae* серогруппы *O1* и серогруппы *O139* вырабатывают практически идентичный энтеротоксин.

Встречаются вибрионы (более 200 серогрупп), которые не агглютинируются поливалентной холерной антисывороткой (не-*O1*, не-*O139* штаммы), так называемые НАГ вибрионы. Они не отличаются по морфологическим, культуральным признакам и по ферментативной активности от холерного вибриона, имеют одинаковый с ним Н-антиген, различаясь только по О-антигену, и могут вызывать холероподобные диареи, а также ассоциированы с раневыми инфекциями.

Известно многообразие фенотипических изменений нетоксигенных холерных вибрионов, выделенных на свободных от холеры территориях, а также распространение эпидемически значимых фагорезистентных вариантов холерных вибрионов и штаммов с множественной лекарственной устойчивостью.

### Патогенез.

В ЖКТ человека холерный вибрион попадает через рот, инфицирующая доза высока  $>10^8$ , в кислой среде желудка часть вибрионов погибает.

Наличие гена холерного токсина (ctx АВ), независимо от его экспрессии, отличает токсигенные штаммы от свободно живущих холерных вибрионов *O1* и *O139* серогрупп; кроме того, в геноме токсигенных эпидемически значимых вариантов присутствует ряд генов, кодирующих синтез белка ТОХ Т, передающего сигналы запуска синтеза холерного токсина (СТ), токсинорегулируемых пилей адгезии (ТСР) и фактора колонизации (АСФ). Доказано, что свободноживущие атоксигенные холерные вибрионы *O1* чрезвычайно редко имеют *tcp* ген в своей хромосоме.

Таблица 4

Стадии патогенеза	Способ реализации
Адгезия	Подвижность вибриона, способность к хемотаксису и выработка протеазы, расщепляющей муцин, помогают ему достичь слизистой тонкой кишки, длинные филаментозные реснички способствуют прилипанию к слизистой. Вибрионы не проникают в энтероцит, а с помощью фимбрий прикрепляются и удерживаются на их поверхности.
Выработка токсинов	Прикрепившись к клетке, вибрион начинает синтез А-В типа АДФ-рибозилирующего термолабильного энтеротоксина. Он состоит из субъединицы А, представленной двумя фракциями А <sub>1</sub> и А <sub>2</sub> , и субъединицы В, состоящее из пяти одинаковых, связанных пептидов. Субъединицы В окружают центральный стержень, содержащий А <sub>1</sub> пептид, обладающий токсической активностью, А <sub>2</sub> соединяет А <sub>1</sub> пептид с В-субъединицей посредством дисульфидной связи, А и В субъединицы в виде молекулы оказываются в периферической части протоплазмы вибриона, после чего токсин начинает секретироваться местно и В субъединица связывается с ганглиозидом GM <sub>1</sub> (рецептором на поверхности энтероцита) и обеспечивает проникновение фрагмента А <sub>1</sub> в эпителиальную клетку. Фрагмент А <sub>1</sub> необратимо ингибирует аденилатциклазу, в результате запускается синтез цАМФ, который накапливается в энтероцитах. Образовавшийся цАМФ активирует секрецию хлора через основной канал – трансмембранный регулятор CFTR и ингибирует абсорбцию NaCl, это приводит к увеличению концентрации натрия и хлора в просвете кишки. В увеличении секреции также участвуют простагландины Е, стимулирующие секрецию жидкости. Вслед за



	электролитами по градиенту концентрации в просвет кишки начинает поступать вода, и в кишечнике накапливается изотоническая жидкость в объеме, превышающем максимальную способность толстого кишечника к всасыванию.
Изменения в месте входных ворот и во внутренних органах	При макроскопическом исследовании материала от умерших выявляют тусклые и гиперемированные серозные оболочки органов брюшной полости, кишечная трубка заполнена жидкостью по типу «рисового отвара», иногда «мясных помоев». Слизистая оболочка тонкого кишечника отечна, гиперемирована, на протяжении всего желудочно-кишечного тракта наблюдается экссудативное воспаление, характерно развитие серозного или серозно-геморрагического энтерита. Почечные клубочки переполнены кровью, отмечается дистрофия проксимальных извитых канальцев. Выявляются кровоизлияния во внутренних органах, дистрофические изменения в миокарде, печени.
Особенности иммунного ответа	Перенесенное заболевание оставляют после себя стойкий видоспецифический антибактериальный и антитоксический иммунитет, повторные заболевания холерой встречаются крайне редко. Иммунитет к <i>Vibrio cholerae</i> серогруппы <i>O1</i> не защищает от инфекции, вызванный <i>V. cholerae</i> серогруппы <i>O139</i> .

#### 4.3. Клиническая картина и классификация

##### 4.3.1 Наиболее частые симптомы и синдромы холеры

Инкубационный период при холере длится от нескольких часов до 5 суток, чаще составляет 1-2 дня. Соотношение больных типичными формами холеры к вибрионосителям составляет 1:4–1:25.

Выделяют типичную (легкое, среднетяжелое, тяжелое течение) и атипичную (стертое, молниеносное течение, сухую холеру — *cholera sicca*) холеру. В настоящее время I степень обезвоживания встречается приблизительно у 50-60% больных, II – у 20-25%, III – у 8-10% и IV – у 8-10% (Лобзин Ю.В., 2001). Для типичного течения холеры характерно острое начало с частого жидкого стула, дискомфорта в брюшной полости (урчание, «переливание» жидкости). водянистая диарея начинается внезапно, как правило, в утренние или ночные часы. Стул обильный, вначале носит каловый характер с частицами непереваренной пищи, затем становится жидким, водянистым, желтоватого или белого цвета с плавающими хлопьями, без патологических примесей; напоминает по своему виду «рисовый отвар» без запаха или с запахом рыбы или «тертого» картофеля, дефекации безболезненны, испражнения обильные (до 0,5–1,0 л). Температура тела нормальная или субфебрильная. Болевой абдоминальный синдром не характерен. Несколько позже присоединяется обильная повторная рвота «фонтаном» без предшествующей тошноты и болей в эпигастрии, развивается жажда. Живот у больного холерой, как правило, втянут, реже - вздут (при метеоризме и парезе кишечника). Неукротимая рвота и выраженная диарея достаточно быстро приводят к обезвоживанию организма, постепенно интенсивность потерь уменьшается, и на первый план выступают признаки эксикоза, снижения объема циркулирующей крови, которыми и объясняется тяжесть заболевания. Отмечается сухость слизистых оболочек и кожных покровов, затем кожа становится холодной и липкой на ощупь, снижается тургор тканей, появляется осиплость голоса (вплоть до афонии), вялость, сонливость, присоединяется тоническое напряжение в икроножных мышцах. По мере дальнейшего развития обезвоживания появляются специфичные для холеры симптомы: «лицо Гиппократата» (заостренные черты лица, запавшие глаза, синюшность вокруг глаз, склеры тусклые, цианоз губ, ушей, носа); «рука акушера» и «конская стопа» (тоническое

напряжение и судороги конечностей); симптом «заходящего солнца» (глазные яблоки глубоко западают, повернуты кверху); «рука прачки», холерная складка (кожа полностью теряет эластичность, собранная в складку долго не расправляется). Без надлежащего лечения дегидратация нарастает, развиваются гиповолемический шок и метаболический ацидоз, парез кишечника, анурия, и через несколько часов от начала болезни может наступить летальный исход.

Типичное течение. Для холеры характерно острое начало заболевания. В продромальный период (если таковой имеется, он длится до 1-1,5 суток) беспокоят недомогание, головная боль, общая слабость, головокружение, легкий озноб, повышение температуры тела до 37,1-38 °С. Иногда можно наблюдать вегетативно-сосудистые расстройства, потливость, сердцебиение и похолодание конечностей, возможны обмороки вследствие ортостатического коллапса.

Первым клинически выраженным признаком холеры обычно является диарея. Дефекация, как правило, безболезненна, тенезмы отсутствуют, лишь изредка она сопровождается незначительными болями в животе и урчанием, но нередко отмечаются дискомфорт в околопупочной области, чувство переполнения и переливания жидкости в кишечнике. В подавляющем большинстве случаев испражнения с самого начала становятся водянистыми или приобретают такой характерный вид через 1-2 дефекации. Иногда стул вначале остается каловым, содержит остатки непереваренной пищи, затем становится кашицеобразным и наконец – водянистым.

Интервалы между дефекациями сокращаются, а объем испражнений с каждым разом увеличивается.

Типичные холерные испражнения – водянистая, мутновато-белая жидкость (транссудат) с плавающими хлопьями; напоминают по внешнему виду рисовый отвар, утрачивают каловый характер, запах, который нередко меняется на запах рыбы или сырого тертого картофеля. Патологические примеси наблюдаются при сочетании холеры с другими острыми кишечными инфекциями и паразитарными заболеваниями кишечника (Покровский В.И., Малеев В.В., 1978). При холере даже водянистые испражнения далеко не всегда бывают бесцветными. Стул может иметь зеленоватый, желтоватый или даже коричневый оттенок. Частота стула у разных больных значительно варьирует.

В большинстве случаев вслед за развитием поноса появляется обильная повторная рвота. Однако многими авторами отмечались случаи заболевания холерой без рвоты на протяжении всей болезни, также рвота может отмечаться без расстройства стула, а в редких случаях – предшествовать поносу. Рвота, как правило, начинается внезапно, но иногда ей может предшествовать тошнота. Вначале рвотные массы могут содержать остатки пищи, примесь желчи, однако очень скоро они становятся водянистыми и так же, как и испражнения, напоминают по виду рисовый отвар. Рвота, как правило, обильная, нередко фонтаном и очень скоро становится непрерывной.

Умеренные самостоятельные боли в животе и боли при пальпации живота наблюдаются примерно в 38-40% случаев, чаще разлитого характера или в области надчревя. Причиной их может быть судорожное сокращение мышц передней брюшной стенки, метеоризм и парез кишечника.

На фоне поноса и рвоты обращают на себя внимание симптомы обезвоживания: сухость кожных покровов и слизистых оболочек, изменение облика больного, снижение тургора кожи, цианоз, осиплость голоса вплоть до афонии, судороги, гемодинамические нарушения, гипотермия, одышка, алгид, анурия.

При прогрессировании обезвоживания быстро развивается декомпенсация с вторичным нарушением деятельности основных систем организма. К этому времени на первый план выступает клиническая симптоматика, связанная с тяжелыми нарушениями метаболизма.

Пониженная температура тела (<36 °С) свойственна тяжелым формам холеры и расценивается как неблагоприятный прогностический признак.

Кожные покровы в начале болезни при нарастающем эксикозе становятся цианотичными, холодными на ощупь, покрыты липким потом. Слизистые оболочки становятся сухими; язык сухой, обложен. Голос постепенно становится слабым, сиплым, что обусловлено сухостью слизистых оболочек и судорожным сокращением голосовых связок.

Заболевание может иметь различную степень тяжести. При легкой форме холеры частота дефекаций составляет 2-5 раз, иногда до 10, и сопровождается умеренно выраженными жаждой и мышечной слабостью. Общее самочувствие остается удовлетворительным.

При средней степени тяжести болезнь прогрессирует, к поносу с частотой 10-20 раз в сутки присоединяется рвота, нарастающая по частоте. В этих случаях клинические признаки дегидратации становятся более выраженными, обезвоживание прогрессирует быстро (табл. 2).

Тяжелая форма холеры характеризуется коротким инкубационным периодом, многократным обильным (до 1-1,5 л за одну дефекацию) водянистым стулом с самого начала болезни, частота которого достигает 25-35 раз в сутки. Рвота частая, неукротимая, фонтаном. При пальпации живота определяются переливание жидкости в кишечнике, усиленное урчание, шум плеска жидкости. Печень и селезенка не увеличиваются. В течение нескольких часов развивается дегидратация III степени.

Крайне тяжелая форма холеры (молниеносная, фульминантная, ранее называлась алгидной) отличается внезапным началом и бурным развитием. Заболевание развивается после короткого инкубационного периода и начинается с массивных непрерывных дефекаций и обильной неукротимой рвоты, которые могут привести к развитию дегидратационного шока в течение первых 3-12 ч заболевания с потерей до 12% массы тела. Молниеносная форма холеры характеризуется бурным началом с непрерывным обильным стулом и многократной рвотой, приводящими к декомпенсированному обезвоживанию (алгидная фаза) за 3-5 часов от начала заболевания. В основе патогенеза «сухой холеры» лежит эндотоксиновый и экзотоксиновый шок с парезом кишечника и водно-электролитными нарушениями. Данная форма характеризуется бурным началом болезни, токсикоз и коматозное состояние развиваются еще до появления рвоты и диареи.

Атипичные варианты течения холеры встречаются значительно реже, чем типичные. Это во многом зависит от состояния макроорганизма (алиментарная дистрофия, алкоголизм, беременность и др.).

К атипичному течению болезни могут приводить профилактический прием антибактериальных препаратов, в частности тетрациклина, а также вакцинация холероген-анатоксином (Малеев В.В., 2002), что существенно затрудняет своевременную диагностику.

В настоящее время часто наблюдаются субклинические и стертые формы холеры. При стертой форме заболевание начинается постепенно, без повышения температуры. Общее состояние, как правило, не нарушено. Изменения характера стула выражены незначительно, фекалии кашицеобразные. Частота стула не превышает 1-3 раз в сутки. Субклиническая форма холеры может протекать и при полном отсутствии изменений со стороны кишечника и характеризоваться недомоганием и легкими диспепсическими изменениями. Общее состояние страдает умеренно, диагноз устанавливается только при лабораторном исследовании.

При бессимптомной форме клинические проявления холеры отсутствуют, выявляется чаще всего в очагах инфекции, диагноз подтверждается на основании выделения возбудителя из фекалий и нарастания титра специфических антител в динамике заболевания.

#### *Холера у детей раннего возраста.*

Холера у детей раннего возраста имеет некоторые особенности. Общеизвестно, что наиболее тяжело холера протекает у детей раннего возраста, наряду с обезвоживанием, это обусловлено поражением ЦНС. Наиболее тяжелое течение холеры наблюдается у детей до 3 лет. Дети хуже переносят обезвоживание, и у них возникает вторичное поражение центральной нервной системы (заторможенность, клонические судороги, конвульсии,

нарушение сознания вплоть до развития комы). У детей трудно определить первоначальную степень дегидратации. Нельзя ориентироваться на относительную плотность плазмы вследствие относительно большого внеклеточного объема жидкости.

Течение холеры у детей имеет некоторые особенности: частое повышение температуры тела, более выраженные апатия, адинамия, склонность к эпилептиформным припадкам, так как быстро развивается гипокалиемия. Заболевание длится от 3 до 10 дней, последующие проявления его зависят от адекватности регидратационной терапии. Тяжесть состояния ребенка обусловлена нарушениями микроциркуляции, водно-минерального и белкового обмена. При возмещении потерь жидкости и электролитов нормализация физиологических функций происходит достаточно быстро и летальные исходы встречаются редко. Основные причины смерти при неадекватном лечении больных — это дегидратационный шок, метаболический ацидоз и уремия в результате острого некроза канальцев.

Холера у новорожденных и детей 1-го года жизни начинается с подъема температуры тела до субфебрильных или умеренно фебрильных цифр, быстро развиваются интоксикация, обезвоживание, поражение ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Клинически это проявляется генерализованными судорогами вплоть до развития тетании с вынужденным положением туловища и конечностей. Нередко судороги имеют клонический характер с выраженными конвульсиями и размашистыми движениями конечностей и головы. Часто заболевание протекает на фоне нарушенного сознания с явлениями адинамии, сопора и комы. Течение болезни тяжелое, летальность достигает 15–20%, высок риск смешанных инфекций и бактериальных осложнений [Учайкин В.Ф., 1996]. Однако эти общепризнанные литературные данные во время вспышки холеры в Дагестане не получили подтверждения: таких клинических симптомов, как нейротоксикоз, не наблюдалось, судороги встречались редко. У всех больных отсутствовала высокая лихорадка, исключительно редко встречались и симптомы пареза кишечника, летальных исходов не было [Петров В.А., 1994, 1995].

Во время вспышки холеры в 2001 году в Казани установлено, что: доминирующий путь инфицирования – водный; в эпидемический процесс вовлекаются все возрастные группы с преобладанием старших детей и подростков; начало вспышки характеризуется появлением больных с тяжелыми формами; наибольшее количество случаев отмечалось среди детей школьного возраста; все инфицировались водным путем. Именно в этой возрастной группе были зафиксированы тяжелые формы холеры; наименьшее число заболевших было в группе детей раннего возраста; холера протекала в легкой форме; вибрионосительство и легкие формы заболевания регистрировались среди детей старшей возрастной группы – 15-18 лет; течение заболевания было благоприятным во всех возрастных группах; во всех случаях санация организма от возбудителя холеры была достигнута после проведения 3-5-дневного курса антибактериальной терапии

У беременных холера протекает тяжело и часто приводит к прерыванию беременности, особенно в III триместре.

Критериями тяжести при холере являются степень поражения ЖКТ и выраженность синдрома дегидратации, наличие осложнений.

Различают следующие формы холеры: легкую, среднетяжелую и тяжелую. По течению заболевания выделяют острую (до 1 месяца), затяжную (до 3-месяцев) и хроническую (более 3-х месяцев) холеры.

По характеру течения - гладкое и негладкое, в том числе с обострениями и рецидивами.

**Осложнения.** Основными осложнениями холеры являются синдром дегидратации, гиповолемический шок, холерный алгид и острая почечная недостаточность, а также присоединение вторичной флоры (могут возникнуть пневмонии, абсцессы, сепсис) и поражением сердечно-сосудистой системы (кардиомиопатия).

#### 4.3.2 Классификация холеры.

Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ X):

## A00 Холеpa.

A00.0. Холеpa, вызванная холерным вибрионом 01, биовар cholerae.

A00.1. Холеpa, вызванная холерным вибрионом 01, биовар eltor.

A00.9. Холеpa неуточненная.

В типичном случае холера характеризуется циклическим течением и наличием симптомокомплекса, характерного для этого заболевания (синдром гастроэнтерита, энтерита, тяжелой дегидратации), а также обнаружением холерных вибрионов в фекалиях при посеве или обнаружением нуклеиновых кислот холерных вибрионов в фекалиях.

К атипичным формам холеры относятся:

- стертая и субклиническая формы протекают со слабо выраженными и быстро проходящими симптомами, диагностируется преимущественно в эпидемических очагах;
- бессимптомная форма протекает с отсутствием клинических симптомов болезни, но с нарастанием титров специфических антител в крови, выявляется в очагах инфекции;
- носительство холерных вибрионов может быть реконвалесцентным (после перенесенной холеры), транзиторным (выявляется у здоровых лиц в очагах инфекционных диарей) и хроническим (более 3-х месяцев).

### 4.3.3 Структура заболеваемости клинических форм

Холеpa поражает население всех возрастных групп, вспышки холеры возникают среди детей дошкольного и школьного возраста.

Вибрионотенители, больные с легкой (стертой) формой холеры составляют основную группу инфицированных людей, за медицинской помощью они обращаются редко и, тесно общаясь со здоровыми людьми, представляют существенную опасность в отношении их инфицирования, тем более что при легком течении возбудители сохраняются в организме человека в 2 раза дольше, чем при тяжелом (Алексеев В.В., 1991). При некоторых эпидемических вспышках количество вибрионотенителей в 4-25 раз превышает количество больных с манифестными формами инфекции. Но при тщательном обследовании практически у всех из них выявляется субклиническая форма заболевания. У больных холерой довольно часто выявляют сопутствующие инфекционные и протозойные болезни, что может способствовать более тяжелому течению заболевания.

### 4.4 Общие подходы к диагностике

Диагностика холеры проводится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение нозологии, ведущего в клинике синдрома и клинической формы, тяжести состояния и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или, требующие коррекции лечения. Такими факторами могут быть:

- наличие непереносимости лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психо-эмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечение специалиста по профилю;
- отказ от лечения.

### 4.5 Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания

При холере дифференциальную диагностику проводят в первую очередь с острыми кишечными инфекциями, имеющими секреторный и осмотический механизм диареи (энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихиозы, вирусные диареи, сальмонеллез, кампилобактериоз, лямблиоз, криптоспориоз и т.д.). После выявления первого случая

холеры на данной территории каждый больной с дисфункцией кишечника должен рассматриваться как потенциальный больной холерой.

#### 4.5.1 Клинические критерии диагностики холеры.

Диагностика заболевания основывается в первую очередь на эпидемиологических данных (наличие случаев холеры в данном регионе или контакт с лицами, прибывшими из эндемичных районов) и типичной клинической картине заболевания: профузная водянистая диарея, не сопровождающаяся болями в животе и приводящая к выраженному синдрому дегидратации. Наиболее сложной и ответственной является диагностика первых случаев холеры.

Диагностика холеры основывается на клинико-эпидемиологических данных. Выявление у больных сочетания поражения желудочно-кишечного тракта с вовлечением в патологический процесс тонкой кишки имеет ключевое значение в диагностике различных форм заболевания. Важнейшую роль играют данные эпиданамнеза.

Признак	Характеристика	Сила*
Лихорадочная реакция	Умеренная, длительность короткая	С
Синдром эндогенной интоксикации	Вялость, слабость, адинамия, отказ от еды	С
Синдромы поражения ЖКТ	Диарея водянистого типа	В
Синдром дегидратации	Сухость кожи, слизистых, снижение диуреза и т.д.	В

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.5.2 Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам

- выраженность поражения ЖКТ;
- наличие и выраженность синдрома гастроэнтерита, энтерита;
- выраженность общеинфекционных симптомов;
- поражение внутренних органов с недостаточностью их функции;
- развитие гиповолемического шока, алгии;
- развитие других осложнений холеры.

Таблица 2

Признак	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Выраженность и длительность интоксикации	Отсутствует или минимальная выраженность, 1-3 дня	Умеренной выраженности, 3-5 дня	Выражена, более 5 дней
Выраженность и продолжительность лихорадки	Повышение температуры до 38°C, длительность до 2-3 дней	Повышение температуры до 39,0°C, длительность 3-5 дня	Повышение температуры более 40°C, длительность более 5 дней
Поражение ЖКТ	Рвота 2-5 раз, продолжительность 1-3 дня. Жидкий стул 1-	Рвота многократная до 10-12 раз, продолжительность 2-	Многократная рвота более 3-х дней. Жидкий стул более 3-

	3 дня; кратность диареи 2-5 раз.	3 дня. Жидкий стул 2-3 дня; кратность диареи до 15 раз.	4 дней; кратность диареи более 20 раз.
Степень выраженности синдрома дегидратации	отсутствует	I, I-II степени	II, II-III степени
Обратное развитие симптомов	К 2-3 дню	Клинические симптомы сохраняются 5-7 дней	Клинические симптомы сохраняются более 7 дней
Осложнения	Нет	Возможны	Имеются

При холере тяжесть состояния больного определяется наличием и выраженностью ряда патологических синдромов: синдрома локальных изменений: тошнота, рвота метеоризм, диарея; синдрома дегидратации и метаболического ацидоза.

В зависимости от возраста у пациента преобладает тот или иной синдром. Тяжесть течения ОКИ у детей в первую очередь определяется развитием обезвоживания.

Причиной частого возникновения дегидратации (эксикоза) у детей принято считать анатомо-физиологические особенности, обуславливающие быстрый срыв адаптационных механизмов и развитие декомпенсации функций органов и систем в условиях инфекционной патологии, сопровождающихся потерей воды и электролитов.

Факторы, способствующие развитию синдрома дегидратации у детей:

- высокая потребность в воде, в два-три раза превышающая потребность взрослых в пересчете на единицу массы; физиологическая напряженность обменных процессов, обусловленная продолжающимся ростом детей. Так, ежедневный расход жидкости ребенка примерно составляет 10-15% массы тела, в то время как у взрослых – только 2-4 %;
- несовершенство адаптивных механизмов, что приводит к быстрому превращению приспособительных реакций в патологические;
- относительно большие потери жидкости с дыханием, потоотделением, мочой;
- физиологическая незрелость и относительно легко наступающая недостаточность функции органов детоксикации – печени, почек, легких, кишечника, ретикулоэндотелиальной системы.

Синдром дегидратации возникает у детей, больных среднетяжелыми и тяжелыми формами холеры. Он обусловлен значительными некомпенсированными потерями жидкости с рвотой и патологическим стулом, что приводит к ухудшению центральной и периферической гемодинамики, патологическим изменениям всех видов обмена веществ, накоплению в клетках и межклеточном пространстве токсических метаболитов и их вторичным воздействием на органы и ткани больных. В таблицах 1, 2 и 3 приведена характеристика типов и степеней дегидратации.

Синдром дегидратации возникает при потере воды и электролитов, причем количественная их потеря может быть разной. В зависимости от этого различают три вида дегидратации: гипертоническую, гипотоническую и изотоническую. Повышение белка крови, гемоглобина, гематокрита и эритроцитов характерно для всех видов, но при изотонической дегидратации эти показатели иногда могут быть в норме.

Гипертоническая (вододефицитная, внутриклеточная) возникает тогда, когда происходит преимущественно потеря воды, которая затем перемещается в кровеносное русло в связи с повышением в плазме уровня натрия. Потери происходят преимущественно с диареей. В результате возникает внутриклеточное обезвоживание, которое клинически проявляется неутолимой жаждой, афонией, «плачем без слез». Кожа сухая, теплая, большой

родничок не западает вследствие увеличения объема ликвора. Лабораторные данные: высокий уровень натрия плазмы – 150 ммоль/л и выше, уменьшенный объем эритроцита и высокое содержание гемоглобина в нем. Осмолярность плазмы и мочи повышены. Потери натрия составляют 3-7 ммоль/кг.

Гипотоническая (соледефицитная, внеклеточная) возникает в случае преимущественной потери электролитов (натрия, калия). Встречается при преобладании рвот над диареей. Потеря солей ведет к снижению осмолярности плазмы и перемещению жидкости из сосудистого русла в клетки (внутриклеточный отек). При этом виде дегидратации жажда выражена умеренно. Внешние признаки дегидратации выражены слабо: кожа холодная, бледная, влажная, слизистые не столь сухие, большой родничок западает. Характерно снижение уровня натрия плазмы ниже 135 ммоль/л, увеличение объема эритроцита и уменьшение концентрации гемоглобина в нем. Осмолярность плазмы и мочи понижены. Потери натрия составляют 8-10 ммоль/кг.

Изотоническая (нормотоническая) дегидратация. Является наиболее частым вариантом дегидратации и сопровождается параллельной потерей жидкости и солей. Как правило, уровень натрия плазмы нормальный, несмотря на то, что потери его колеблются от 11 до 13 ммоль/кг. Средний объем эритроцита и концентрация гемоглобина в пределах нормы. Осмолярность плазмы и мочи в пределах нормы.

Чаще всего при ОКИ не бывает изолированной вне- или внутриклеточной дегидратации, наблюдается, как правило, тотальное обезвоживание. Однако из внеклеточного сектора жидкости теряется все же больше, чем из внутриклеточного.

Как показывает клинический опыт, в большинстве случаев синдрома эксикоза имеют место пропорциональные потери воды и электролитов. В результате в 80% случаев развивается изотоническая дегидратация; в 15% - гиперосмолярная и в 5% - гипоосмолярная.

Ниже освещены различные подходы к оценке синдрома дегидратации: традиционный подход российских педиатров-инфекционистов и анестезиологов-реаниматологов и широко вошедшие в повседневную практику критерии ВОЗ и ESPGHAN/ESPID (2008, 2014).

Таблица 3

Тяжесть дегидратации в процентах от массы тела ребенка до заболевания

Источник	Легкая, %	Средней степени, %	Тяжелая%
Dell (1973)	5	10	15
Robson (1987)	4-5	6-9	≥ 10

Следует знать, что не существует универсальных лабораторных тестов способных дать оценку тяжести дегидратации. Целью определения тяжести дегидратации является объем дефицита (в мл) для последующего восполнения. Оценка тяжести дегидратации по клиническим данным, естественно, является субъективной.

Таблица 4

Оценка дефицита жидкости у ребенка по ВОЗ

Степень дегидратации	Дефицит жидкости в % по отношению к массе тела	Дефицит жидкости в мл/кг массы тела
Нет признаков обезвоживания	<5%	<50 мл/кг
Некоторая степень обезвоживания	5-10%	50-100 мл/кг
Обезвоживание в тяжелой форме	>10%	>100 мл/кг



Обычно в момент обращения за медицинской помощью данные о массе ребенка до наступления заболевания неизвестны родителям, поэтому на практике приходится ориентироваться на клинические симптомы заболевания. Для этих целей ESPGHAN рекомендует использовать клиническую шкалу дегидратации (Clinical Dehydration Scale – CDS), где 0 баллов – дегидратация отсутствует, от 1 до 4 баллов – легкая дегидратация, 5–8 баллов соответствуют дегидратации средней и тяжелой степени тяжести.

Таблица 5

Clinical Dehydration Scale (CDS)

Признак	Баллы		
	0	1	2
Внешний вид	Нормальный	Жажда, беспокойство, раздражительность	Вялость, сонливость
Глазные яблоки	Тургор нормальный	Слегка запавшие	Запавшие
Слизистые оболочки	Влажные	Липкие, суховатые	Сухие
Слезы	Слезотделение в норме	Слезотделение снижено	Слезы отсутствуют

В таблице 6 приведен, принятый в РФ и успешно применяемый в практическом здравоохранении, подход к определению степени дегидратации у детей.

Таблица 6

Оценка тяжести эксикоза у детей

Симптомы	Степень эксикоза		
	Легкая	Средне-тяжелая	Тяжелая
Острая потеря массы тела	До 5 %	6 – 9%	10% и более
Стул	3-5 раз, жидкий	до 10 раз, энтеритный	> 10 раз, водянистый
Рвота	Редкая, 1-2 раза	Повторная	Множественная
Жажда	Умеренная	Резко выраженная	отказ от питья
Внешний вид	Возбуждение	беспокойство или заторможенность	сонливость, цианотичные конечности
Тургор тканей	Сохранен	Снижен	Резко снижен
Глазные яблоки	Нормальные	Мягкие	Западают
Слезы	Есть	Нет	Нет
Большой родничок	Выполнен	умеренно западает	резко западает
Слизистые	Влажные	Суховатые, гиперемированы	сухие, яркие
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
ЧСС	Нормальная	умеренная тахикардия	выраженная тахикардия
Пульс	Нормальный	быстро слабеет	Нитевидный
Цианоз	Отсутствует	Умеренный	Резко Выражен
АД	норма, слегка	диастолическое повышено	Снижено
Дыхание	Норма	умеренно учащено	токсическая одышка, ОДН
Диурез	в пределах нормы	Снижен	Ниже 10 мл/час

Температура	Различная	Чаще повышена	ниже нормы
-------------	-----------	---------------	------------

Определение концентрации натрия в плазме позволяет решить вопрос о наличии или отсутствии нарушений осмолярности внеклеточного пространства. Основываясь на уровне натрия в плазме, определяют тип дегидратации (см. табл. 2). Имея информацию о концентрации натрия в плазме необязательно при отсутствии азотемии и гипергликемии прибегать к расчету осмолярности плазмы.

Осмолярность плазмы =  $2 \times (\text{натрий} + \text{калий}) + \text{глюкоза} + \text{мочевина} = 300$  м/осмоль, где все значения выражены в ммоль/л

Осмолярность мочи =  $33,3 \times$  две последние цифры плотности мочи.

Таблица 6

Клиническая оценка дегидратации (Курек В.В., Кулагин А.Е., 2012)

Предмет исследования	Метод
Дефицит объема	Анамнез болезни, объективный осмотр ребенка
Нарушение осмолярности	Концентрация натрия в плазме, осмолярность плазмы
Нарушение кислотно-основного состояния	pH, pCO <sub>2</sub> , HCO <sub>3</sub> – капиллярной крови
Уровень калия	Калий плазмы
Функция почек	Мочевина и креатинин плазмы, удельный вес мочи (или осмолярность мочи), pH мочи, микроскопия осадка мочи

## 4.6 Эпидемиологическая диагностика

### 4.6.1 Эпидемиологические критерии диагностики холеры.

Указание на употребление инфицированных (или потенциально инфицированных) холерными вибрионами воды или пищевых продуктов за 48-120 часов до начала заболевания, контакт с лицами, страдающими холерой.

Таблица 7

Путь передачи	Характеристика	Сила*
Водный	Употребление инфицированной (или потенциально инфицированной) воды за 48-72 ч до начала заболевания.	В
Пищевой	Употребление инфицированных (или потенциально инфицированных) холерными вибрионами пищевых продуктов за 48-120 часов до начала заболевания.	В
Контактно-бытовой	Контакт (бытовой) с больным, имеющим инфекционную диарею (холеру).	В

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

## 4.7 Лабораторная диагностика

Диагностические исследования на холеру в регламентированном объеме могут проводить: бактериологические лаборатории территориальных центров госсанэпиднадзора, лечебно-профилактических учреждений и ведомственных служб, имеющие разрешение на работу с микроорганизмами III группы патогенности; лаборатории особо опасных инфекций

центров госсанэпиднадзора в субъектах федерации (республиканских, краевых, областных, городских), ведомственных учреждений, имеющие разрешение на проведение диагностических исследований на холеру; лаборатории противочумных учреждений, имеющие разрешение на проведение диагностических исследований на холеру и на работу с возбудителем холеры.

Организация и выполнение диагностических исследований на холеру в лабораториях должны осуществляться в соответствии с требованиями, регламентирующими: безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности и гельминтами - для бактериологических лабораторий центров госсанэпиднадзора, лечебно-профилактических учреждений и ведомственных служб; безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности - для лабораторий особо опасных инфекций центров госсанэпиднадзора ведомственных и противочумных учреждений; порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности.

В условиях осложнения эпидемиологической обстановки временное разрешение на проведение диагностических исследований на холеру бактериологическим лабораториям центров госсанэпиднадзора, включенным в состав лабораторной службы очага, в случае расширения их функциональных обязанностей, предоставляется решением медицинского штаба очага.

Сбор биологического материала (фекалии, кровь, рвотные массы, промывные воды желудка) для лабораторных исследований осуществляется до начала этиотропного лечения медицинским работником, поставившим первичный диагноз острого кишечного инфекционного заболевания (или при подозрении на него); при групповой и вспышечной заболеваемости – персоналом центров Роспотребнадзора и медицинских организаций.

Любой нативный материал для лабораторного исследования собирают в стерильную пластиковую или стеклянную посуду. Срок доставки материала в лабораторию должен быть не позднее 2 ч после сбора и сопровождаться направлением. При невозможности своевременной доставки в лабораторию материала должны использоваться консервант или транспортная среда. Материал помещается в холодильник и направляется на исследование не позднее 12 часов после сбора.

Применение молекулярно-генетических методов исследования должно рассматриваться не как альтернатива, а как обязательное дополнение к регламентированным схемам диагностики острых кишечных инфекций, позволяющее эффективно выявлять комплекс вирусных возбудителей ОКИ и проводить оценку идентичности бактериальных и вирусных изолятов.

Молекулярно-генетические методы исследования в очагах ОКИ с групповой заболеваемостью применяются для решения следующих задач:

1. наиболее раннего установления этиологии заболеваний с целью своевременного начала адекватной терапии и проведения соответствующих санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
2. выявления ДНК/РНК возбудителей в предполагаемых факторах передачи и источниках инфицирования;
3. оценки идентичности изолятов возбудителей, выделенных из различных материалов с целью определения источников инфицирования и факторов передачи инфекции.

Применение молекулярно-генетических методов исследования является обязательным в случае исследования материала из очагов ОКИ с групповой заболеваемостью при:

- регистрации в очаге групповой заболеваемости ОКИ летальных исходов от данных заболеваний, в том числе установленной этиологии;
- отсутствии выделения от пациентов (>30% обследованных) безусловных патогенов в сроки, регламентированные действующими нормативно-методическими документами;
- выделении от больных только условно-патогенной флоры в единичных случаях, без достоверно выявленного фактора передачи возбудителя;

- проведении детекции вирусных агентов в материалах из окружающей среды, продуктов питания или лиц - предполагаемых источников инфицирования;
- проведении оценки идентичности изолятов микроорганизмов, выявленных из различных источников и нерезультативном применении при этом комплекса классических микробиологических и серологических методик .....».

По предложению Всемирной Гастроэнтерологической Организации (2008) микробиологическое исследование при инфекционных диареях показано:

- больным с тяжелыми и генерализованными (септическими) формами болезни (обезвоживанием, лихорадкой или с наличием крови в кале),
- при вспышках инфекции,
- при персистирующих диареях.

#### 4.7.1 Методы диагностики

Для лабораторного подтверждения холеры используют бактериологические, молекулярно-генетические, серологические и экспрессные методы. Материалом для исследования служат фекалии, рвотные массы.

Важное значение в диагностике холеры принадлежит бактериологическому методу, обязательно проводят трехкратное бактериологическое исследование фекалий. Для изоляции холерных вибрионов используют классические методы культивирования возбудителей:

- на жидких питательных средах (1% щелочная пептонная вода, 1% таурохолаттеллуритная вода, среда Monsur и др.);
- на твердых питательных средах (1% щелочной пептонный агар, среды Dienudonne, Hottinger, Krigler, тиосульфат-цитрат-желчносолевой-сахарозный агар – англ. TCBS и др.);
- на средах-консервантах (Monsur, Cary-Blair и др.), позволяющих идентифицировать вибрионы в течение 24-36 ч. Дальнейшее исследование проводится по схеме, согласно инструкции по организации и проведению противохолерных мероприятий, результат бактериологического исследования с определением возбудителя и оценкой его морфологических, культуральных, биохимических и антигенных свойств может быть получен не ранее чем через 36 часов.

Эпидемиологически и социально важными являются методы для экспрессного выявления холерного вибриона. При помощи реакции коаггутинации с моноклональными антителами к *V. cholerae* серогруппы O1 возбудитель выявляют в образцах фекалий с высокой специфичностью и чувствительностью, результат реакции учитывают уже через 5 минут. К экспресс-методам также относится фазово-контрастная или темнопольная микроскопия фекалий, при которой обнаруживаются движущиеся подобно «метеорам» вибрионы в большом количестве. Уточнить серогруппу возбудителя (O1 или O139) можно с помощью специфических антисывороток в реакции иммобилизации, при постановке которой вибрионы утрачивают характерную подвижность по типу «падающей звезды». Имеются отечественные праймеры для выявления генетического материала *V. cholerae* с помощью молекулярно-генетических методов (ПЦР). Разработан одношаговый полосочный тест (dipstick) для быстрого определения *V. cholerae* O1 или O139.

Использование РНГА (также ускоренного и экспрессного метода) с эритроцитарным холерным энтеротоксическим диагностикумом предназначено для определения холероген-анатоксином антител, нейтрализующих холерный токсин. Токсиннейтрализующие антитела появляются на 5-6-й день болезни, и их содержание достигает максимума на 19-21-й день от начала болезни. Диагностическим титром является 1:160.

Для эпидемиологической диагностики используют выявление агглютинирующих, антитоксических антител в серологических тестах: реакция агглютинации, реакции непрямой гемагглютинации с использованием холерного эритроцитарного диагностикума, реакция нейтрализации антигена с применением иммуноглобулинового эритроцитарного

диагностикума. Диагностическое значение имеет нарастание титров специфических антител в 4 и более раза в динамике.

Таблица 8

Метод	Показания	Сила*
Гематологический	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести состояния	D
Биохимический (электролиты, креатинин, мочевины, аминотрансферазы)	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	D
Исследование кислотно-щелочного равновесия	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	B
Уровень острофазовых белков (СРБ, альбумин)	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	C
Копроцитологический	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	C
Молекулярно-генетический метод (ПЦР фекалий)	Пациенты с клиническими симптомами холеры для верификации диагноза	B

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

Наиболее эффективным способом диагностики холеры являются методы, направленные на выявление нуклеиновых кислот - полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Изменения гемограммы при холере не имеют специфических черт, характеризуются нормальным количеством лейкоцитов или лейкоцитозом у 40-60% больных с формами средней степени тяжести, у части пациентов одновременно с лейкоцитозом в первые 48 часов болезни отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В копроцитогамме количество детрита снижено, отмечаются ферментативные изменения (стеаторея I или II, креаторея), воспалительные изменения не характерны.

#### 4.7.2 Критерии лабораторного подтверждения диагноза

- Молекулярно-генетическая диагностика (полимеразная цепная реакция) с обнаружением НК холерных вибрионов. Является неосновным методом и используется при необходимости экспресс-диагностики.
- Микробиологический метод для обнаружения холерных вибрионов в фекалиях. Является основным методом диагностики.

Таблица 9

Признак	Критерии	Сила*
Обнаружение нуклеиновых кислот возбудителя	Выявление нуклеиновых кислот <i>V. cholerae</i> в фекалиях	B
Выделение культуры возбудителя из фекалий	Выделение культуры <i>V. cholerae</i> из фекалий	A

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.7.3. Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам лабораторной диагностики

На развитие тяжелой формы болезни, будут указывать:

- лабораторные признаки синдрома дегидратации;
- лабораторные признаки метаболического ацидоза;
- признаки электролитных расстройств в крови;
- лабораторные признаки синдрома эндогенной интоксикации.

Таблица 10

Признак	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Уровень гематокрита	В норме	В норме или повышен	Резко повышен
Количество лейкоцитов	Лейкоциты в норме или повышены до $10 \times 10^9/\text{л}$	Лейкоциты в норме или повышены до $15 \times 10^9/\text{л}$	Лейкоциты повышены более $15 \times 10^9/\text{л}$
Уровень креатинина, мочевины	В норме	В норме или повышен	Значительно повышен
Уровень калия	В норме или снижен	В норме или снижен	Повышен
Уровень СРБ	В норме или умеренно повышен	В норме или умеренно повышен	Повышен
Концентрация альбумина	В норме	В норме или снижена	Снижена
Показатели кислотно-щелочного состояния	В норме	В норме или изменены	Изменены

#### 4.8 Инструментальная диагностика

##### 4.8.1 Методы инструментальной диагностики

Используются при подозрении на поражение органов и систем, для выявления возможных изменений в органах и системах:

- электрокардиографическое исследование;
- ультразвуковое исследование органов и лимфатических узлов брюшной полости, головного мозга, почек и надпочечников;
- ультразвуковое исследование сердца с доплерографическим исследованием;
- эзофагогастродуоденоскопия;
- рентгенография органов грудной клетки и пр.;
- обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза.

Таблица 11

Метод	Показания	Сила*
УЗИ органов брюшной полости (комплексное)	Пациенты с клиническими симптомами холеры в острый период для установления вовлечения в патологический процесс паренхиматозных органов	D
УЗИ почек и мочевыводящих путей	Пациенты с олигурией, олигоанурией, изменениями в мочевом осадке для уточнения наличия вовлечения в патологический процесс органов мочевой системы	D
Электрокардиограмма	Пациенты с проявлениями холеры в острый период с	D

(ЭКГ)	аускультативными изменениями в сердце, для исключения кардиомиопатии	
Рентгенограмма органов грудной клетки	Пациенты с катаральными проявлениями в острый период холеры или их появлением на фоне проводимой терапии, аускультативные изменения в легких, при подозрении на пневмонию	С
УЗИ сердца (эхокардиография)	Пациенты с клиническими симптомами холеры в острый период, аускультативными изменениями в сердце для исключения кардиомиопатии	С
Нейросонография	Пациенты с клиническими симптомами холеры и при наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутрисосудистой гипертензии	С
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Пациенты с клиническими симптомами холеры при появлении очаговой неврологической симптоматики, судорог	С

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.8.2 Критерии диагностики инструментальными методами

Не используются для рутинной диагностики

#### 4.8.3 Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам инструментальной диагностики

Учитываются только при наличии осложнений холеры

### 4.9 Специальная диагностика

#### 4.9.1 Методы специальной диагностики

- Исследование системы гемостаза (коагулограмма; время свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы; время кровотечения; протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме; тромбиновое время в крови – для исключения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при тяжелых формах;
- Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы при наличии симптомов инфекции мочевой системы;
- Исследование уровня изоферментов креатинкиназы в крови лактатдегидрогеназы при подозрении на поражение миокарда;
- Компьютерная томография, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства при мезадените.

#### 4.9.2 Критерии диагностики специальными методами: не используются для рутинной диагностики.

#### 4.9.3 Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам специальной диагностики: учитываются только при наличии осложнений холеры.

### 4.10 Обоснование и формулировка диагноза

При постановке диагноза «холера» записывают сам диагноз и его обоснование.

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические и лабораторные (инструментальные) данные, на основании которых поставлен диагноз «Холера».

Примеры диагноза: (нозология, клиническая форма, степень тяжести, длительность и/или характер течения)

*Холера средней степени тяжести, острое течение (обнаружены НК V. Cholerae O1 в фекалиях 29.09.2014).*

*Холера тяжелой степени тяжести, острое течение (высев V. Cholerae O1 из фекалиях 29.09.2014). Осложнения: гиповолемический шок.*

При наличии осложнений холеры и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение;
- Сопутствующее заболевание.

Выявление холерных вибрионов в клиническом материале от пациента с симптоматикой ОКИ в очаге холеры с применением любого из перечисленных прямых методов должно интерпретироваться как лабораторное подтверждение холеры. Выявление холерных вибрионов при отсутствии клинической симптоматики ОКИ должно интерпретироваться как стадия клинической реконвалесценции холеры (при наличии симптоматики в анамнезе) или бессимптомной холеры (при отсутствии симптоматики в анамнезе).

## 4.11 Лечение

### 4.11.1 Общие подходы к лечению холеры строятся в соответствии с принципами терапии острых гастроэнтеритов.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- степень тяжести болезни;
- возраст больного;
- преморбидный фон;
- возможность соблюдения санитарно-эпидемического режима;
- доступность и возможность выполнения лечения.

Госпитализации в инфекционные стационары подлежат все больные с подозрением на холеру. При наличии нескольких случаев холеры на данной территории показана тотальная госпитализация больных острыми кишечными инфекциями в провизорные отделения, а больных с тяжелыми формами дегидратации — в холерные отделения.

Для оказания помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые допущены к применению в установленном порядке.

Основными направлениями комплексной терапии холеры являются:

- купирование или профилактика синдрома дегидратации, что рассматривается как реанимационное мероприятие;
- восстановление кислотно-щелочного равновесия, адекватной центральной и периферической гемодинамики (микроциркуляции);
- устранение сдвигов в коагуляционном звене гемостаза;
- устранение ацидоза;
- воздействие на возбудителя;
- предупреждение и устранение нарушений функции различных органов и систем организма.

### 4.11.2 Методы лечения

Основой лечебных мероприятий при холере является терапия, включающая: режим, регидратацию, диету, средства патогенетической терапии (сорбенты, пробиотики); симптоматические средства (жаропонижающие, спазмолитики).

Основой патогенетической терапии является:

- ▲ диетотерапия (А),
- ▲ регидратация, включая оральную регидратацию и инфузионную терапию (А),



- ▲ сорбенты (диосмектиты) (В),
- ▲ пробиотики (А и В)
- ▲ пребиотики (С),
- ▲ ферменты (препараты панкреатина) (С).

### Регидратация (А).

Именно своевременно начатая адекватная регидратационная терапия, даже без дополнительных методов лечения, позволяет снизить летальность при холере практически до нуля.

Инфузионная терапия должна быть проведена в максимально ранние сроки, а при дегидратации III-IV степени она начинается уже во время транспортировки больного путем внутривенного или орального введения жидкости.

Регидратация у взрослых должна быть проведена в течение 1-2 ч в объеме потерянной жидкости. Водно-солевая терапия проводится в 2 этапа (как оральная, так и внутривенная): I этап регидратации направлен на компенсацию потерь жидкости, развившихся до начала терапии (начальная или первичная регидратация).

Больных с тяжелой формой холеры, нуждающихся в неотложной терапии, направляют в реанимационное отделение, где в течение нескольких минут необходимо определить частоту пульса и дыхания, АД, массу тела, взять кровь для определения относительной плотности плазмы, крови, гематокрита, содержания электролитов, степени ацидоза; проводят струйное введение солевого раствора.

Первичная оральная регидратационная терапия. У большинства больных (примерно в 80-90% случаев) с легкой и средней степенью тяжести холеры (у них развивается соответственно I и II степень обезвоживания) проводится оральная регидратация, которая является высокоэффективным методом лечения. Объем и ритм ее проведения зависит от степени дегидратации и возраста пациента – в течение первых 4 часов с назначением оральной регидратационной соли (ОРС).

Принципами оральной регидратации является: дробность введения жидкости, применение растворов с оптимальным составом.

Таблица 12

Состав электролитов для пероральной регидратации (ESPGHAN, 2014)	Состав электролитов для пероральной регидратации (ВОЗ, 2002)
Натрий - 60 ммоль/л	Натрий - 75 ммоль/л
Хлорид - 65 ммоль/л	Хлорид - 75 ммоль/л
Глюкоза - 75 ммоль/л	Глюкоза - 65 ммоль/л
Калий - 20 ммоль/л	Калий - 20 ммоль/л
Цитрат - 10 ммоль/л	-
Всего осмолярность – 225 – 245 мОсм/л	Всего осмолярность – 245 мОсм/л

ВОЗ рекомендовала стандартный оральный солевой раствор (WHO/UNICEF Oral Rehydration Salt – ORS) – оралит. Состав оралита (в г): натрия хлорид 3,5; гидрокарбонат натрия 2,5; калия хлорид 1,5;

безводная глюкоза 20 в 1 л кипяченой воды.

У больных с дегидратацией I степени пероральные растворы применяют в объеме 30-40 мл/кг в час. Наибольший клинический эффект наблюдается при скорости введения 1,0-1,5 л/час у взрослых. Уменьшение скорости введения приводит к затяжному течению болезни, необходимости перехода на внутривенное введение жидкости. Превышение же скорости

вызывает усиление рвоты и снижение эффективности терапии. Объем жидкости, принятой внутрь, должен в 1,5 раза превышать объем мочи и испражнений, исходя из оптимальной объемной скорости 1-1,5 л/ч. При наличии повторной рвоты регидратационную терапию проводят введением глюкозо-солевых растворов через назогастральный зонд. Однако если у больного рвота продолжается, потеря жидкости нарастает и превышает 1 л/ч, переходят на внутривенную инфузионную терапию.

В случаях тяжелой степени дегидратации или при невозможности приема ОРС из-за частой рвоты первичная регидратация начинается с внутривенного введения жидкости. Используют стандартные солевые растворы:

- трисоль (раствор R.A. Phillips № 1 или раствор 5-4-1), который содержит: натрия хлорида 5 г, натрия гидрокарбоната 4 г и калия хлорида 1 г в 1 л апиrogenной бидистиллированной воды;

- дисоль: натрия хлорида 6 г, натрия гидрокарбоната 4 г (или натрия ацетата 2 г);

Для продолжения инфузионной терапии применяют следующие растворы:

- ацесоль: натрия хлорида 5 г, натрия ацетата 2 г, калия хлорида 1 г;

- хлосоль: натрия хлорида 1 г, натрия ацетата 3,6 г, калия хлорида 1,5 г;

- квартасоль (при его применении достигается наиболее адекватное замещение теряемых ионов и оптимальная коррекция нарушений гомеостаза): натрия хлорида 4,75 г, натрия ацетата 2,6 г, натрия гидрокарбоната 1 г, калия хлорида 1,5 г;

- лактасоль: натрия хлорида 6,2 г, натрия лактата 3,3 г, натрия гидрокарбоната 0,3 г, калия хлорида 0,3 г, кальция хлорида 0,16 г, магния хлорида 0,1 г.

Первичная внутривенная регидратация детям старше 1 года и взрослым проводится в среднем в объеме 100 мл/кг в течение 3 ч (30 мл/кг в первые 30 мин и 70 мл/кг – в течении 2,5 ч).

У больных со II степенью обезвоживания скорость введения жидкости достигает 40-50 мл/мин. Больным с тяжелым течением (III-IV степень обезвоживания) раствор вводят в объеме 60-120 мл/кг со скоростью 70-90 мл/мин. Так, больной с массой тела 70 кг получает около 4,5 л жидкости за 1 час. Примерно за первые 20-30 мин при тяжелом течении вводят 2-3 л солевого раствора, за следующие 30-40 мин – 1,5-2 л, последующие 40-60 мин – 1-1,5 л. Суммарный объем растворов, вводимых больному за 3-5 дней лечения, достигает 15-30 л, а иногда и больше.

Инфузию проводят с постоянным получасовым контролем пульса (частота, наполнение) и АД для своевременной коррекции скорости введения растворов. При появлении возможности глотания инфузионную терапию дополняют оральной регидратацией в объеме 5 мл/кг/ч.

Для регидратационной терапии детей применяют раствор следующего состава: натрия хлорида 4,5 г, гидрокарбоната натрия 4 г, калия хлорида 1,25 г, глюкозы 50 г, апиrogenной бидистиллированной воды 1 л (В. Н. Никифоров). Для лечения детей можно использовать раствор PCRS (Pediatric cholera replacement solution), в 1 л которого содержится хлорида натрия 2,5 г, хлорида калия 1,1 г, ацетата натрия 3,7 г, хлорида кальция 0,05 г, хлорида магния 0,04 г. Растворы подогревают до 37-38° С и вводят в количествах, равных 10% массы тела ребенка.

У детей форсированное введение жидкости может вызвать гипергидратацию с отеком мозга и легких, поэтому вначале, в течение первого часа, вводят 40% раствора, нужного для первичной регидратации, остальные 60% - в течение 6-7 час. Детям первых двух лет жизни в течение первого часа вводят не более 50 мл/кг солевого раствора, а в последующие 6-7 час - 10-20 мл/кг. У детей в возрасте 3-4 лет в 1-й час регидратации скорость вливаний может достигать 80 мл/кг. С 8-10-летнего возраста приемы регидратации те же, что и у взрослых, но с более частым клиническим и лабораторным контролем.

При лечении детей ошибкой является и недостаточно быстрая инфузия раствора в чрезмерном количестве (В. Н. Никифоров).

Расчет количества жидкости для первичной регидратации проводят исходя из массы

тела ребенка и степени обезвоженности по формуле Филлипса:

$V = 4 - 103 P (X - 1,025)$  с учетом динамики клинических и лабораторных данных.  $V$  - количество раствора в мл; 4-10 - коэффициент;  $P$  - масса тела в кг;  $X$  - относительная плотность плазмы крови больного; 1,025 - среднее значение относительной плотности крови в норме.

Для подсчета объема жидкости, необходимого для первичной регидратации в течение первых 3-4 ч, используется следующая формула:

$V = P \times \% \times 10$ , где  $P$  - масса тела больного,  $\%$  - степень дегидратации.

Рекомендовано в 1-й час ввести 50% необходимого объема жидкости.

Для подсчета объема вводимой жидкости часто используется формула Коэна:

$V \text{ (мл/ч)} = P \times (Ht - 0,45) \times 4 \text{ (или } 5)$ ,

где  $P$  - масса тела больного (в кг),  $Ht$  - индекс гематокрита больного, коэффициент 4 - при  $Ht = 0,60$ , коэффициент 5 - при  $Ht > 0,60$ , 0,45 - индекс гематокрита в норме.

Больным в состоянии гиповолемического шока в течение первого часа солевые растворы вводят в объеме до 10% массы тела, а затем продолжают введение жидкостей в эту же вену со скоростью 80-100 капель в минуту. Часто, чтобы поддерживать необходимую скорость, растворы приходится вводить одновременно в две вены.

Завершение I этапа регидратационной терапии происходит при восстановлении гемодинамики, прекращении рвоты и нормализации диуреза.

II этап регидратационной терапии - компенсационная регидратация, осуществляемая с учетом продолжающихся потерь жидкости с кишечным и желудочным содержимым.

По окончании первичной регидратации проводят контроль состояния больного с определением динамики проявлений обезвоживания, состояния гемодинамики: частоты пульса, АД и их соотношения, центрального венозного давления, объема циркулирующей крови, физико-химических констант крови: гематокрита, содержания электролитов, показателей КОС и др., степени восстановления почасового диуреза. На основании этих сведений проводится индивидуальная коррекция потерь жидкости и метаболических нарушений. Она сводится к тому, что больному за каждые последующие 4-6 час вводят такое количество раствора, сколько он потерял за предыдущий 4-6-часовой отрезок времени. Компенсированная регидратация проводится путем продолжающегося внутривенного и перорального введения солевых кристаллоидных растворов.

На II этапе полиионные растворы вводят со скоростью 5-10 мл/мин в объеме, соответствующем потерям жидкости. В большинстве случаев отмечается отчетливый положительный эффект.

При регидратационной терапии необходим постоянный контроль за концентрацией калия в сыворотке крови; при гипокалиемии проводят его коррекцию, при гиперкалиемии переходят на введение раствора, не содержащего калия, для того чтобы снизить уровень калия до нормы (6 г натрия хлорида, 4 г гидрокарбоната натрия, 50 г глюкозы, 1 л апиrogenной бидистиллированной воды). Недостаточное введение солей натрия приводит к «водной интоксикации», избыточное введение вызывает «солевую лихорадку».

Эффективность регидратационной терапии подтверждается клиническими данными. Прибавление 7-9% массы тела за сутки указывает на рационально проведенное лечение. Малая или чрезмерная прибавка в массе тела свидетельствует об ошибках в расчетах инфузионной терапии (В. Н. Никифоров).

Отмена парентерально проводимой регидратации может быть осуществлена только при определенных условиях: нормализация общего состояния больного; значительное уменьшение объема стула; отсутствие рвоты; преобладание объема мочи над количеством испражнений в течение последних 6-12 часов.

После прекращения рвоты и ликвидации гемодинамических нарушений необходимый объем жидкости при нормальной функции почек можно вводить перорально - при этом требуется специальный изотонический глюкозосолевой раствор: натрия хлорида 3,5 г, натрия бикарбоната 2,5 г, калия хлорида 1,5 г, глюкозы 20 г, воды питьевой до 1 л. Объем жидкости

при этом должен равняться количеству жидкости, теряемой с испражнениями.

### **Диетотерапия (А).**

Объем и вид питания определяется возрастом ребенка, характером предшествующего вскармливания, тяжестью и фазой основного заболевания, наличием сопутствующих заболеваний (целиакия, дистрофия, гастроинтестинальная аллергия, рахит, анемия и т.д.). Питание больных детей осуществляется в соответствии с режимом по возрасту, обязательно должен соблюдаться ночной перерыв в кормлении.

При легких формах холеры назначают питание, соответствующее возрасту. 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 2-3 дню болезни постепенно восстанавливается объем питания.

При среднетяжелых формах холеры пищу дают в 6-8 приемов, на 2-3 дня уменьшают суточный рацион на 20-30%, с восстановлением объема питания к 4-5 дню болезни.

При тяжелых формах холеры можно пропустить 1 кормление, затем необходимо переходить к дробному питанию (8-10 раз) с уменьшением суточного объема питания на 40-50%, а, начиная с 3-4-го дня болезни, объем пищи постепенно увеличивается и к 6-8 дню болезни восстанавливается объем пищи, соответствующий возрастным потребностям.

Таблица 14

Объем питания, назначаемый ребенку с острой кишечной инфекцией

Объем разового кормления	Интервал между кормлениями	Количество кормлений за сутки	Объем пищи в сутки
25-50 мл	2,0 часа	10	250-500 мл
60-80 мл	2,5 часа	8	480- 640 мл
90-100 мл	3,0 часа	7	630-700 мл
110-160 мл	3,5 часа	6	660-960 мл
170- 200 мл	4 ,0 часа	5	850-1000 мл

Дети с холерой, находящиеся на естественном вскармливании, продолжают получать грудное молоко, при необходимости проводится коррекция диеты матери, при выраженной клинике лактазной недостаточности возможно использование фермента лактазы (из расчета: 700 единиц на 100 мл грудного молока).

Детям с холерой, находящимся на искусственном вскармливании, при легком течении заболевания в питании продолжают использовать пресные заменители женского молока, которые ребенок получал до заболевания. Хороший терапевтический эффект оказывает включение в рацион ребенка адаптированных или частично адаптированных кисломолочных смесей или смесей, содержащих пробиотики. Детям старше 1 года можно рекомендовать прием неадаптированных кисломолочных продуктов.

При среднетяжелых формах холеры у искусственников необходимо использовать низколактозные или безлактозные смеси, блюда прикорма готовятся без молока.

При тяжелых формах холеры безлактозные заменители женского молока, оправдано применение лечебных гидролизатных смесей, обогащенных нуклеотидами, цинком, среднецепочечными триглицеридами.

При тяжелых формах холеры, особенно у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном (гипотрофия, недоношенность, анемия, аллергическая энтеропатия и т.д.) необходимо вводить в рацион смеси для недоношенных детей, обогащенные белком. У детей второго полугодия жизни и старше (при переносимости) используют творог отмытый от сыворотки, мясной фарш. В каши и овощные пюре можно добавлять безлактозную или гидролизатную смесь. При отказе пациента от самостоятельного перорального питания (или невозможности глотания) кормление осуществляют через назогастральный зонд.

При приготовлении пищи для больных в острую фазу холеры соблюдается принцип максимального механического и химического щажения ЖКТ, исключается цельное молоко, грубая растительная клетчатка и ограничивается содержание жира. Все блюда протираются и пюрируются, подаются в теплом виде.

Детям старше 2-х летнего возраста в острый период холеры не рекомендуются продукты питания, приводящие к усилению перистальтики ЖКТ, усиливающие секрецию желчи, приводящие к бродильным процессам в кишечнике и богатые пищевыми волокнами: цельное молоко; каши на цельном молоке; творожные кремы, жирная ряженка, сливки; ржаной хлеб и ржаные сухари, зерновые сорта хлеба; овощи и фрукты, богатые пищевыми волокнами и растительной клетчаткой: белокочанная капуста, квашеная капуста, свекла, огурцы, редька, репа, редис, салат, шпинат, виноград, сливы, абрикосы, груши; бобовые, грибы, орехи; сдобные хлебобулочные и кондитерские изделия; соленья, копчения, маринады; газированные напитки; жирные сорта мяса и птицы; жирная рыба; крепкие мясные и рыбные бульоны.

Разрешаются: протертые вегетарианские или на нежирном мясном бульоне крупяные супы или первые блюда с мелконарезанными или протертыми овощами; овощные пюре, пудинги или котлеты из кабачков, моркови, картофеля, тыквы; безмолочные каши (греча, кукуруза, рис, овсянка), различные мясные блюда из нежирной говядины, телятины, кролика, индейки, курицы в виде мясного фарша, суфле, пудинга, фрикаделек, паровых котлет; отварные блюда из нежирной рыбы (судак, щука, треска, минтай, окунь). В питание детей необходимо включать (при переносимости) кисломолочные продукты, желательно обогащенные пре- или пробиотиками (натуральный йогурт, кефир, ацидофилин), нежирный творог, сыр твердых сортов; сливочное масло в небольшом количестве, яйца, сваренные вкрутую или в виде омлета; подсушенный белый хлеб, сухари, сушки, несдобное печенье. Фрукты и ягоды разрешаются в виде компотов и киселей. Яблоки разрешаются печеные, в протертом виде.

Диета № 4а назначается в острый период холеры при выраженных общеинфекционных и местных симптомах (2-4 дня), с последующим переводом на диету № 4б на весь острый период и период реконвалесценции (1-4 недели).

Детям старше 1 года, переносящим тяжелые формы холеры, с целью коррекции белково-калорийной недостаточности используют комплексные и сбалансированные безлактозные смеси для энтерального питания под контролем энергетической ценности рациона.

### **Сорбенты (В)**

Энтеросорбция – метод, основанный на связывании и выведении из ЖКТ с лечебной и профилактической целью экзогенных и эндогенных токсинов, патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.

В настоящее время разработано и рекомендовано к применению в медицинских целях большое количество энтеросорбентов, выбор которых для лечения больных с конкретным заболеванием осуществляется в зависимости от четкого представления об особенностях действия сорбента в различных отделах ЖКТ с учетом характера нарушения процессов пищеварения и всасывания.

Энтеросорбенты – это средства этиотропной и патогенетической терапии одновременно. Высокая степень доказательности при вирусных гастроэнтеритах имеется у одного сорбента – диосмектита (В).

### **Пробиотики (А)**

Выбор пробиотика, используемого в лечении инфекционных диарей, основывается на штаммоспецифичности. Известно, что различные пробиотические штаммы отличаются по своим клиническим эффектам, не все пробиотические штаммы убедительно показали свою эффективность в клинической практике.

Меморандум рабочей группы ESPGHAN в 2014, рассмотрев данные по эффективности различных штаммов пробиотиков при острых кишечных инфекциях у детей, на основе анализа опубликованных систематических обзоров и результатов рандомизированных

клинических исследований, в том числе плацебоконтролируемых, пришел к выводу, что на современном этапе все пробиотические штаммы можно разделить на три группы:

1. Пробиотики с положительной рекомендацией (*Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus reuteri* штамм DSM 17938 (исходный штамм ATCC 55730), термически обработанные *Lactobacillus acidophilus LB*).

2. Пробиотики с отрицательной рекомендацией *Enterococcus faecium SF-68*

Однако, *Enterococcus faecium SF-68* выделен из человеческих фекалий, *Enterococcus faecium SF-68* не имеет никаких генных модификаций; *Enterococcus faecium SF-68* не обладает резистентностью к ванкомицину. В мире имеется большой опыт безопасного использования препаратов, содержащих *Enterococcus faecium SF-68*.

3. Пробиотики с недостаточными доказательствами об их эффективности (*E. coli Nissle 1917*; *L acidophilus*, *L acidophilus rhamnosus*, *L paracasei ST11*, *L acidophilus*, *L rhamnosus*, *B longum*, *L helveticus R0052*, *L rhamnosus R0011* *Bacillus mesentericus*, *Clostridium butyricum*, *Enterococcus faecalis L delbrueckii var bulgaricus*, *L acidophilus*, *Str thermophiles*, *B bifidum* (strains LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, and LMG-P 17500) *Bifidobacterium lactis Bb12*; *B lactis Bb12 u Str thermophiles TH3*; *Bacillus clausii* (O/C84, N/R84, T84, SIN84); *L acidophilus*, *L paracasei*, *L bulgaricus*, *L plantarum*, *B breve*, *B infantis*, *B longum*, *Str thermophiles*)

### Этиотропная терапия

Этиотропная терапия показана при любой степени тяжести холеры (в том числе и при субклиническом течении) как в острый период, так и в период ранней реконвалесценции. В качестве этиотропных средств целесообразно применять фуразолидон, триметоприм/сульфаметоксазол, эритромицин, хлорамфеникол, интетрикс (с 18 лет), ципрофлоксацин (с 18 лет); тетрациклин и доксициклин используются у лиц старше 8 лет. Длительность терапии независимо от выбранного препарата и степени дегидратации составляет 5 дней. Антимикробная терапия ускоряет выздоровление, уменьшает потребность в регидратации, сокращает период выделения возбудителя.

Таблица

### GUIDELINES FOR CHOLERA TREATMENT WITH ANTIBIOTICS

Organization	Recommendation	First-line drug choice	Alternate drug choices	Drug choices for special populations
World Health Organization	Antibiotic treatment for cholera patients with severe dehydration only	Doxycycline	Tetracycline	Erythromycin is recommended drug for children
Pan American Health Organization	Antibiotic treatment for cholera patients with moderate or severe dehydration	Doxycycline	Ciprofloxacin Azithromycin	Erythromycin or azithromycin recommended as first-line drugs for pregnant women and children Ciprofloxacin and doxycycline recommended as second-line drugs for children
International Centre for Diarrhoeal	Antibiotic treatment for cholera patients	Doxycycline	Ciprofloxacin Azithromycin Cotrimoxazole	Erythromycin recommended as first-line drug for children and

Disease Research, Bangladesh	with some or severe dehydration			pregnant women
Medicins Sans Frontieres	Antibiotic treatment for severely dehydrated patients only	Doxycycline	Erythromycin Cotrimoxazole Chloramphenicol Furazolidone	

**Методы немедикаментозного лечения:**

- питьевой режим;
- диетотерапия;
- физиотерапевтические методы лечения;
- физические методы снижения температуры;
- аэрация помещения;
- влажная уборка помещения,
- гигиенические мероприятия.

**Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, используемые при лечении холеры:**

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень* доказательности
Иммуноглобулины, нормальные человеческие (J06BA)	Иммуноглобулин человека нормальный	При лечении тяжелых инфекций	2++
	Иммуноглобулин человека нормальный {IgG + IgA + IgM}	При лечении тяжелых инфекций	2++
Производные пропионовой кислоты (M01AE)	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°C	2++
Анилиды (N02BE)	Парацетамол	При повышении температуры более 38,0°C	2++
Производные уксусной кислоты и родственные соединения (M01AB)	Диклофенак	При повышении температуры более 38,0°C, болевом синдроме	2+
Производные триазола (J02AC)	Флуконазол	При сопутствующей грибковой инфекции	1++
G01AX	Фуразолидон	При легкой форме	2+

A07AX	Нифуроксазид	При легкой форме	2+
Глюкокорти- коиды (H02AB)	Преднизолон	При тяжелой форме, с выраженными проявлениями лекарственной аллергии, при угрожающем гиповолевическом шоке, при отеке головного мозга	2+
	Дексаметазон	При тяжелой форме, с выраженными проявлениями лекарственной аллергии, при угрожающем гиповолевическом шоке, отеке головного мозга, неврологических осложнениях	2+
Растворы, влияющие на водно- электролитный баланс (B05BB)	Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Меглюмина натрия сукцинат	С целью регидратации и дезинтоксикации	2+
	Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]	С целью регидратации и дезинтоксикации	2+
Растворы, влияющие на водно- электролитный баланс (B05BB)	Трисоль Квартасоль Ацесоль	С целью регидратации	2+
B05BB	Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]	С целью регидратации	2+
B05BB	Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]	С целью регидратации	2+
B05BB	Натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорида дигидрат + магния хлорида	С целью регидратации	2+



	гексагидрат + натрия ацетата тригидрат + Яблочная кислота		
B05BB	Стерофундин изотонический	С целью регидратации	2+
B05BB	Йоностерил	С целью регидратации	2+
B05BB	Нормофундин Г-5	С целью регидратации	2+
B05BB	Стерофундин Г-5	С целью регидратации	2+
J01FA	Азитромицин	Этиотропная терапия	2+
J01FA	Эритромицин	Этиотропная терапия	2+
J01AA	Доксициклин	Этиотропная терапия	2+
J01EE	Триметоприм/сульфомет оксазол	Этиотропная терапия	2+
J01BA	Хлорамфеникол	Этиотропная терапия	2+
J01MA	Ципрофлоксацин	Этиотропная терапия	2+
Другие ирригационные растворы (B05CX)	Декстроза	С целью регидратации и дезинтоксикации	2+
Растворы электролитов (B05XA)	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
Противодиарейные микроорганизмы (A07FA)	Лиофилизированные Сахаромицеты боулардии	Для купирования острой диареи	1++
	Бациллюс субтилис	Для купирования острой диареи	2++
	Бифидобактерии бифидум + Кишечные палочки	Для купирования острой диареи	2++
	Бифидобактерии бифидум + Лизоцим	Для купирования острой диареи	2-
	Бифидобактерии лонгум + Энтерококкус фециум	Для купирования острой диареи	2++
	Бифидобактерии + Лактобактерии	Для купирования острой диареи	2-
	Кишечные палочки	Для купирования острой диареи	2-
	Лактобактерии ацидофильные + Грибки кефирные	Для купирования острой диареи	2-
	Лактобактерии ацидофильные	Для купирования острой диареи	2+

	Бифидобактерии бифидум	Для купирования острой диареи	2-
	Бациллюс субтилис	Для купирования острой диареи	2-
Ферментные препараты А09АА	Диметикон+Панкреатин	Для коррекции панкреатической недостаточности	2-
	Панкреатин	Для коррекции панкреатической недостаточности	2-
	Панкреатин + Диметикон	Для коррекции панкреатической недостаточности	2-
	Солизима таблетки (растворимые в кишечнике)	Для коррекции панкреатической недостаточности	2-
	Юниэнзайм	Для коррекции панкреатической недостаточности	2-
	Юниэнзим с МПС	Для коррекции панкреатической недостаточности	2-
	Панзинорм форте	Для коррекции панкреатической недостаточности	2-
Адсорбирующие кишечные препараты (А07ВС)	Смектит диоктаэдрический	С целью энтеросорбции, цитомукопротекции и антидиарейной целью	2++
	Активированный уголь	С целью энтеросорбции, цитомукопротекции и антидиарейной целью	3
	Лигнин	С целью энтеросорбции, цитомукопротекции и антидиарейной целью	2-
А03АА	Тримебутин	Со спазмолитической целью	2-
	Мебеверин	Со спазмолитической целью	2-
А03АD	Папаверин	Со спазмолитической целью	2-
	Дротаверин	Со спазмолитической целью	2-
А03АХ	Диметикон	Пенегасители используются при выраженном метеоризме	2-
	Симетикон	Пенегасители используются при выраженном метеоризме	2-
А03FА	Метоклопрамид	С целью купирования тошноты и рвоты	3
	Домперидон	С целью купирования тошноты и рвоты	2-
00000	Эритромасса с удаленным лейкоцитарным слоем	С заместительной целью	

00000	Эритро взвесь фильтрованная	С заместительной целью	
00000	Отмытые эритроциты	С заместительной целью	
00000	Отмытые размороженные эритроциты	С заместительной целью	
00000	Тромбоконцентрат аферезный	С заместительной целью	
00000	Тромбоконцентрат аферезный вирусиактивированный	С заместительной целью	
00000	Свежезамороженная плазма	С заместительной целью	
00000	Свежезамороженная плазма аферезная	С заместительной целью	
00000	Свежезамороженная плазма аферезная карантинизированная	С заместительной целью	
00000	Свежезамороженная плазма аферезная вирусиактивированная	С заместительной целью	
Производные бензодиазепина (N05BA)	Диазепам	При наличии судорожного синдрома	2+
Сульфонамиды (C03CA)	Фуросемид	С целью нормализации диуреза	2+

#### 4.12 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

▲ Реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции

▲ Необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации

▲ Комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия.

▲ Адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия.

▲ Постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

**Критерии выздоровления:**

1. стойкая нормализация температуры (более 24 часов);
2. отсутствие интоксикации;
3. ликвидация синдрома дегидратации;
4. нормализация стула;
5. нормализация лабораторных показателей (клинического анализа крови, копроцитограммы).

**4.13 Диспансерное наблюдение**

№ п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром поликлиники	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4
1.	При постановке на учет, затем 1 раз в 10 дней в течение 1 месяца, в последующем затем 1 раз в месяц, с оценкой общего состояния, жалоб, характера стула. Лица, перенесшие заболевание холерой или вибрионоительство подлежат бактериологическому обследованию на холеру: в первый месяц проводится бактериологическое исследование испражнений один раз в 10 дней, в дальнейшем - один раз в месяц.	Устанавливается диспансерное наблюдение сроком на 3 месяца. Диспансерное наблюдение осуществляет врач кабинета инфекционных болезней, при отсутствии кабинета наблюдение осуществляет участковый врач (терапевт, педиатр).	Инфекционист по показаниям (клинические и лабораторные признаки заболевания). Главный врач поликлиники, инфекционист, специалист управления Роспотребнадзора в субъекте Российской Федерации или территориального отдела управления Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации (по территориальному принципу организации деятельности) перед снятием с учета. При наличии изменений на ЭКГ и УЗИ сердца – консультация кардиолога.

№ п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований.	Лечебно-профилактические мероприятия.	Клинические критерии эффективности диспансеризации.	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы – интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения.
1	2	3	4	5
1	Однократное копроцито-логическое обследование, а при наличии показаний	Диетотерапия, пробиотики, пребиотики, энтеросорбенты. – Иммунокорригирую	Выздоровление, отсутствие жалоб, нормализация	Перенесших холеру или вибрионоительство после выписки из стационаров допускают к работе (учебе), независимо

<p>индивидуально по назначению инфекциониста исследование фекалий возбудитель холеры.</p>	<p>шая терапия при длительном выделении возбудителя на Заместительная ферментотерапия, антиастенические препараты, витаминные комплексы с микроэлементами</p>	<p>характера стула, отрицательное бактериологическое обследование.</p> <p>от профессии их ставят на учет в филиалах ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» и кабинетах инфекционных болезней поликлиник по месту жительства.</p> <p>В случае выявления вибриононосительства у перенесших холеру, они госпитализируются для лечения в инфекционный стационар, после чего диспансерное наблюдение за ними возобновляется.</p> <p>Перенесшие заболевание холерой или вибриононосительство снимаются с диспансерного учета при отсутствии выделения холерных вибрионов на протяжении срока диспансерного наблюдения. Снятие с учета осуществляется комиссией в составе главного врача поликлиники, врача-инфекциониста, специалиста управления Роспотребнадзора по субъекту РФ или территориального отдела управления Роспотребнадзора (по территориальному принципу организации деятельности).</p>
---	---	---

#### 4.14 Общие подходы к профилактике

Необходим постоянный санитарный надзор за питанием и водоснабжением, контроль за технологическим режимом обработки и хранения пищевых продуктов. Комплекс мероприятий, проводимых для профилактики инфекций с фекально-оральным механизмом передачи.

Больного холерой в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 7 дней). Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода.

В очаге проводят раннее выявление, изоляцию и госпитализацию больных, выявляют и санируют бактерионосителей.

Противоэпидемические мероприятия в очагах холеры и при эпидемическом подъеме заболеваемости холерой направлены: - на источник инфекции (изоляция, госпитализация); - на прекращение путей передачи инфекции; - на повышение защитных сил организма лиц, подвергшихся риску заражения.

Проводится комплекс мероприятий, направленных на предупреждение инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи. Профилактические мероприятия в основном сводятся к улучшению социально-экономических и санитарно-гигиенических условий жизни населения, в том числе и обеспечение доброкачественной питьевой водой, обеззараживание сточных вод, санитарной очистке населенных мест, совершенствованию гигиенических навыков населения.

Система эпидемиологического надзора предусматривает два основных направления в работе: предупреждение заноса возбудителя из сопредельных стран (санитарная охрана территории); целенаправленное исследование поверхностных вод на наличие холерных вибрионов.

При возникновении очага холеры сразу же подается экстренное извещение в территориальный центр Госсанэпиднадзора. Выявляют и госпитализируют вибрионосителей и больных острыми кишечными инфекциями, с проведением текущей и заключительной дезинфекции. Контактные лица изолируются, за ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 5 суток с трехкратным (в течение суток) бактериологическим исследованием испражнений. Проводят бактериологическое исследование объектов внешней среды один раз в сутки до ликвидации очага, запрещают купание и рыбную ловлю. Введение карантина в настоящее время признано избыточной мерой.

По показаниям возможна экстренная профилактика антибактериальными препаратами (тетрациклин, доксициклин, фуразолидон, эритромицин) и вакцинопрофилактика.

Перечень и объемы лабораторных исследований в эпидемическом очаге или при эпидемическом подъеме заболеваемости определяет специалист, отвечающий за проведение эпидемиологического расследования.

#### **Специфическая профилактика.**

Специфическая профилактика холеры не нашла широкого применения и имеет вспомогательное значение, большинство авторов признают вакцинацию против холеры неоправданной. Традиционно применяемые инъекционные холерные вакцины (например, «Cholera Vaccine, USP», (Wyeth)), основанные на убитых цельноклеточных вибрионах (серотипы Огава и Инаба), обеспечивают эффективность около 50% и непродолжительную защиту (до 6 месяцев), не предотвращают бессимптомные формы и дают побочные эффекты.

Известны две пероральные холерные вакцины (OCV), они являются безопасными, обеспечивают более высокую эффективность иммунитета против холеры, обусловленной *V. cholerae* серовар *O1*: одна - живая генноинженерная («Orachol», Швейцария и «Mutacol», Канада); другая – убитая на основе инактивированных вибрионов и ЕТЕС с добавлением В-субъединицы холерного токсина («Dukoral», Crucell, Нидерланды), эти вакцины не лицензированы в большинстве развитых стран и в России. Угроза возникновения эпидемии, обусловленной *V. cholerae* серогруппы *O139*, требует создания отдельной вакцины.

#### **4.15 Организация оказания медицинской помощи больным холерой**

Медицинская помощь детям больным холерой оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь детям больным холерой может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно экстренная и в период реконвалесценции болезни (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре в период реконвалесценции болезни (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, но не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);

- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь детям предусматривает:

- 1) первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- 2) первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- 3) первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь детям оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь детям в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах, родильных домах, перинатальных центрах, медицинских кабинетах дошкольных и общеобразовательных (начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования) учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования (далее - образовательные учреждения) средним медицинским персоналом.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

При подозрении или выявлении у ребенка инфекционного заболевания, не требующего стационарного лечения по состоянию здоровья ребенка, врач-педиатр участковый (врачи общей практики (семейные врачи), средние медицинские работники медицинских организаций или образовательного учреждения) при наличии медицинских показаний направляет ребенка на консультацию в детский кабинет инфекционных заболеваний медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом-инфекционистом.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь детям оказывается врачами-инфекционистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение детей осуществляется в условиях стационара по направлению врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших инфекционное заболевание.

## 5. Характеристика требований

### 5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь)

Нозология	Холера
Стадия	Легкая форма
Фаза	Острая
Осложнения	Без осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная доврачебная медико-санитарная помощь
Условия оказания медицинской помощи	Амбулаторные условия
Форма оказания медицинской помощи	неотложная
Продолжительность лечения	6 часов

Код по МКБ-10 A0	Холера
---------------------	--------

### 5.1.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – дети.
2. Пол – любой.
3. Наличие признаков поражения ЖКТ (рвота, диарея).
4. Наличие общеинфекционных симптомов.
5. Отсутствие осложнений.
6. Легкая степень тяжести заболевания.

### 5.1.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния\*

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.044.002	Комплекс услуг по оказанию скорой медицинской помощи в пути следования при медицинской эвакуации фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) выездной бригады скорой медицинской помощи	0,5	1
V01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи	0,5	2
V01.044.001	Осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи	0,5	1

– \* Медицинские мероприятия для диагностики (перечни услуг) формируются для этапа диагностики (первые 1-3 дня) и для этапа лечения раздельно

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	2
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	2
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2



A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A02.31.001	Термометрия общая	1	2

**Примечание:** при формировании перечней медицинских услуг указываются:

- в графах "Код" и "Наименование" - медицинские услуги и их коды согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;

- в графе "Частота предоставления" - частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данной модели пациента: отражает вероятность выполнения медицинской услуги и принимает значение от 0 до 1. Частота предоставления, равная 1, означает, что всем пациентам необходимо оказать данную медицинскую услугу, менее 1 - означает, что медицинская услуга оказывается не всем пациентам, а лишь при наличии показаний;

- в графе "Кратность выполнения" указывается среднее число медицинских услуг в случае их назначения.

Каждой модели пациента соответствуют определенные перечни медицинских услуг двух уровней:

- основной перечень - минимальный набор медицинских услуг, оказываемых пациенту независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

б. дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень медицинских услуг, выполнение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

### **5.1.3. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий**

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, исключение осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

#### **5.1.3.1 Клинические методы исследования**

##### **Сбор анамнеза**

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на боли в животе, расстройство стула, рвоту, детально уточняют темп и объем диуреза. Детально анализируют с чем пациент связывает заболевание (конкретные продукты питания, вода для питья и приготовления пищи, купание в водоемах и т.д.), случаи аналогичных заболеваний в семье или коллективе.

Визуальное исследование, внешний осмотр и объективное обследование (перкуссия, аускультация) в ходе которого определяют общее состояние больного и оценивают самочувствие, диагностируют наличие или отсутствие синдрома дегидратации. Дают оценку состоянию трофического статуса пациента (масса тела, рост, окружность груди, толщина кожной складки и т.д., расчет необходимых индексов).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых, оценивают тургор тканей и эластичность кожи, обращают внимание на состояние глазных яблок, наличие слез, у детей раннего возраста оценивают состояние родничка (размеры, пульсация, соотношение с костными краями).

При осмотре рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки рта, ее цвет, увлажненность, состояние языка (цвет, влажность, налет), наличие патологических изменений языка, миндалин и т.д..

Исследуют состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЧСС, ЧД, АД, пульс на периферических артериях, при необходимости - сатурация) Детально обследуют органы брюшной полости: оценивают размеры живота, его форму, участие в акте дыхания, пальпируют и определяют границы печени и селезенки, пальпируют мезентериальные лимфатические узлы, проводят пальпацию толстой особенно сигмовидной кишки, с

помощью перкуссии определяют наличие или отсутствие выпота в брюшной полости, проверяют перитонеальные симптомы, оценивают перистальтику.

Обязательным является визуальная оценка испражнений пациента.

### 5.1.3.2 Лабораторные методы исследования

Не проводят.

### 5.1.3.3 Инструментальные методы исследования

Не проводят.

### 5.1.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят.

### 5.1.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях

Изоляция больного, аэрация помещения, проведение текущей дезинфекции, наблюдение за контактными. Применение патогенетических и симптоматических средств по назначению среднего медицинского работника.

### 5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ предупреждение расстройств питания и водно-электролитных нарушений;
- ▲ предупреждение развития осложнений;
- ▲ восстановление функции желудочно-кишечного тракта
- ▲ Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий

После диагностических исследований и принятия решения на том же приеме приступают к лечению.

### 5.1.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации.

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A03AA	Синтетические антихолинергические средства, эфиры с третичной аминогруппой		0,1			
		Мебеверин		мг	400	1200
A03AD	Папаверин и его производные		0,1			
		Дротаверин		мг	80	400
A06AD	Осмотические слабительные средства		0,2			
		Лактулоза		мл	10	70

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A07BC	Адсорбирующие кишечные препараты другие		1			
		Лигнин гидролизный		мг	1200	3600
		Смектит диоктаэдрический		мг	3000	9000
A07FA	Противодиарейные микроорганизмы		1			
		Бифидобактерии бифидум		доза	15	105
		Бифидобактерии лонгум+ Энтерококкус фециум		капсулы	2	14
A07FA		Сахаромицеты буларди		мг	500	5000
		Лактобактерии ацидофильные+ Грибки кефирные		капсула	3	21
A09AA	Ферментные препараты		0,2			
		Панкреатин		МЕ	30000 (по липазе)	150000 (по липазе)
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,5			
		Декстроза+Калия хлорид+ Натрия хлорид+Натрия цитрат		мл	200	400
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Ибупрофен		мг	200	400
N02BE	Анилиды		0,1			
		Парацетамол		мг	500	1000
R06AC	Замещенные этилендиамины		0,1			
		Хлоропирамин		мг	10	50
R06AE	Производные пиперазина		0,1			
		Цетиризин		мг	10	50

**Расчет средних доз лекарственных средств в случае их рассчитывания на кг/вес произведен из расчета на 40 кг веса ребенка. В случаях, когда препарат**

**преимущественно назначается детям в возрасте, когда вес их меньше 40 кг, - расчет производить на 20 кг. Схема расчета указывается в примечании.**

Примечание:

Каждой модели пациента соответствуют перечни групп лекарственных средств двух уровней:

1) основной перечень - минимальный набор групп лекарственных средств, применяемых у пациента независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

2) дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень групп лекарственных средств, назначение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

\* - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

\*\* - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

\*\*\* - средняя суточная доза

\*\*\*\* - средняя курсовая доза

Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11. 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442)).

### **5.1.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях**

На этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи пациенту оказывается немедикаментозная и медикаментозная помощь в совокупности с применением патогенетических и симптоматических средств (оральная регидратация, диетотерапия, жаропонижающие – парацетамол, ибупрофен; энтеросорбенты).

#### **5.1.7.1 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации**

- сроки ограничения определяются после установления формы и степени тяжести заболевания;
- порядок снятия ограничений – выписка в детский коллектив при клиничко-лабораторном выздоровлении;
- рекомендации для пациента – элиминационная щадящая диета 5-12 дней, диспансерное наблюдение в течение 1 месяца;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены, лабораторное обследование контактных.

<b>Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	1

A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	1
------------	--	---	---

### 5.1.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Диетическая терапия при заболеваниях кишечника (стол 3, 4, 4а, 4б, 4в, 4п)	1,0	1

### 5.1.9 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Изоляция пациента.
- Текущая дезинфекция.
- Постельный режим в течение периода лихорадки.
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу.
- Гигиеническая обработка слизистых полости рта, половых органов пациента не менее 2-х раз в день.

### 5.1.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий к лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками «Холеры» медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению «Холеры» и б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

### 5.1.11 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	90%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Стабилизация	9%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Развитие ятрогенных осложнений	1,0%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

		терапией, (например, аллергические реакции)		
Развитие нового заболевания, связанного с основным	0,1-1%	Синдром мальабсорбции, кардиомиопатия	Через несколько дней- недель после окончания лечения при отсутствии динамического наблюдения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

## 5.2 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь)

Госпитализации в инфекционные стационары подлежат все больные с подозрением на холеру. При наличии нескольких случаев холеры на данной территории показана тотальная госпитализация больных острыми кишечными инфекциями в провизорные отделения, а больных с тяжелыми формами дегидратации — в холерные отделения. Первичная врачебная медико-санитарная помощь ограничивается оказанием помощи по неотложным показаниям в зависимости от превалирующего синдрома заболевания с последующей транспортировкой и госпитализацией больного в медицинскую организацию по профилю.

## 5.3. Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь) легкая и средняя степень тяжести

Фаза	Острая
Стадия	Легкая, средняя степень тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, экстренная
Продолжительность лечения	7-10 дней
Код по МКБ-10	Холера
A00	
A00.1	
A00.9	

### 5.3.1. Критерии и признаки определяющие модель пациента

- Категория возрастная – дети
- Пол – любой
- Наличие лихорадки
- Наличие признаков поражения ЖКТ (рвота, диарея).
- Легкая степень тяжести заболевания при отсутствии осложнений
- Средняя степень тяжести заболевания при отсутствии осложнений.
- Средняя степень тяжести при наличии осложнений.

### 5.3.2. Требования к диагностике в стационарных условиях

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,3	1
V01.031.003	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового первичный	0,2	1
V01.010.001	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный	0,1	1

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления <sup>1</sup>	Усредненный показатель кратности применения
V01.015.003	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный	0,01	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,05	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,05	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,01	1

#### **Лабораторные методы исследования:**

<b>Лабораторные методы исследования - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.19.006	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	1	3
A26.19.034	Молекулярно-биологическое исследование фекалий на холерный вибрион ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,9	1

<sup>1</sup> вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания

A26.19.034.001	Определение ДНК холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ), его основных факторов вирулентности – <i>ctxAB</i> , <i>tcpA</i> , и серогруппы <i>Vibrio cholerae</i> в фекалиях методом ПЦР	0,7	1
A26.19.087	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,5	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	1	1
A09.19.009	Исследование кала на простейшие и яйца гельминтов	1	1
A26.01.017	Микроскопическое исследование отпечатков с поверхности кожи перианальных складок на яйца остриц ( <i>Enterobius vermicularis</i> )	1	1
A26.06.073	Определение антител к сальмонелле кишечной ( <i>Salmonella enterica</i> ) в крови	1	1
A26.06.074	Определение антител к сальмонелле паратифа А ( <i>Salmonella paratyphi A</i> ) в крови	1	1
A26.06.075	Определение антител к сальмонелле паратифа В ( <i>Salmonella paratyphi B</i> ) в крови	1	1
A26.06.077	Определение антител к сальмонелле тифи ( <i>Salmonella typhi</i> ) в крови	1	1
A26.06.095	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди ( <i>Shigella boudii</i> ) в крови	1	1
A26.06.096	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии ( <i>Shigella dysenteriae</i> ) в крови	1	1
A26.06.097	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне ( <i>Shigella zonnei</i> ) в крови	1	1
A26.06.098	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера ( <i>Shigella flexneri</i> ) в крови	1	1
A26.19.001	Бактериологическое исследование кала на возбудителя дизентерии ( <i>Shigella spp.</i> )	1	2
A26.19.002	Бактериологическое исследование кала на тифо-паратифозные микроорганизмы ( <i>Salmonella typhi</i> )	1	2
A26.19.003	Бактериологическое исследование кала на сальмонеллы ( <i>Salmonella spp.</i> )	1	2
A26.19.005	Бактериологическое исследование кала на кампилобактерии ( <i>Campylobacter spp.</i> )	1	1
A26.19.008	Бактериологическое исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	2
A26.30.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	1	2
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1



B03.016.010	Копрологическое исследование	1	1
-------------	------------------------------	---	---

<b>Лабораторные методы исследования - дополнительные</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (pH) крови	0,25	1
A09.05.209	Исследование уровня прокальцитонина в крови	0,1	1
A09.19.011	Исследование кала на наличие токсина клостридии диффициле ( <i>Clostridium difficile</i> )	0,1	1
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.003	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.005	Тесты на аномальный белок в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.006	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.007	Исследование концентрации водородных ионов (pH) в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	0,05	2
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	0,05	2
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,9	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	0,01	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,3	1
A26.06.034	Определение антител классов M, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	0,05	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,05	1
A26.06.048	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	0,05	1

A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	0,05	1
A26.06.086	Определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика ( <i>Yersinia enterocolitica</i> ) в крови	0,2	1
A26.06.093	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии энтероколитика ( <i>Yersinia enterocolitica</i> ) в крови	0,2	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза ( <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ) в крови	0,2	1
A26.16.005	Микробиологическое (культуральное) исследование рвотных масс на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,4	1
A26.16.008	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в рвотных массах с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,4	1
A26.19.033	Определение виброцидных антител к холерному вибриону ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях	0,4	1
A26.19.004	Бактериологическое исследование кала на иерсинии ( <i>Yersinia spp.</i> )	0,2	1

### Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования - обязательные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	0,1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,1	1
A04.23.001.001	Ультразвуковое исследование головного мозга	0,01	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников	0,1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,01	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,05	1
A06.30.004	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,05	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
V01.010.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга повторный	0,05	1
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	9
V01.015.004	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога повторный	0,01	1
V01.017.001	Прием (консультация) врача-клинического фармаколога	0,1	1
V01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,01	1
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,3	2
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,05	2

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A26.19.006	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	1	2
A26.19.034	Молекулярно–биологическое исследование фекалий на холерный вибрион ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,5	1
A26.19.034.001	Определение ДНК холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ), его основных факторов вирулентности – <i>ctxAB</i> , <i>tcpA</i> , и серогруппы <i>Vibrio cholerae</i> в фекалиях методом ПЦР	0,4	1
A26.19.087	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,3	1
A26.16.005	Микробиологическое (культуральное) исследование рвотных масс на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,2	1
A26.16.008	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в рвотных массах с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,2	1

A26.19.033	Определение виброцидных антител к холерному вибриону ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях	0,2	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	1	1
A09.19.011	Исследование кала на наличие токсина клостридии диффициле ( <i>Clostridium difficile</i> )	0,15	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,01	1
A26.19.005	Бактериологическое исследование кала на кампилобактерии ( <i>Campylobacter spp.</i> )	1	1
A26.19.009	Микологическое исследование кала на грибы рода кандиды ( <i>Candida spp.</i> )	0,1	1
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	0,1	1
A26.30.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	1	1
A26.30.006	Определение чувствительности микроорганизмов к бактериофагам	1	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
V03.016.010	Копрологическое исследование	1	2

<b>Инструментальные методы исследования</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	0,7	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,7	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников	0,25	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1

<b>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,01	1
V01.003.004.001	Местная анестезия	0,01	1

### **5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий**

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, исключение осложнений, определение возможности приступить к лечению.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного.

#### **5.3.3.1 Клинические методы исследования**

##### **Сбор анамнеза**

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на боли в животе, расстройство стула, рвоту, детально уточняют темп и объем диуреза. Детально анализируют с чем пациент связывает заболевание (конкретные продукты питания, вода для питья и приготовления пищи, купание в водоемах и т.д.), случаи аналогичных заболеваний в семье или коллективе.

Визуальное исследование, внешний осмотр и объективное обследование (перкуссия, аускультация) в ходе которого определяют общее состояние больного и оценивают самочувствие, диагностируют наличие или отсутствие синдрома дегидратации. Дают оценку состоянию трофического статуса пациента (масса тела, рост, окружность груди, толщина кожной складки и т.д., расчет необходимых индексов).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых, оценивают тургор тканей и эластичность кожи, обращают внимание на состояние глазных яблок, наличие слез, у детей раннего возраста оценивают состояние родничка (размеры, пульсация, соотношение с костными краями).

При осмотре рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки рта, ее цвет, увлажненность, состояние языка (цвет, влажность, налет), наличие патологических изменений языка, миндалин и т.д..

Исследуют состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЧСС, ЧД, АД, пульс на периферических артериях, при необходимости - сатурация) Детально обследуют органы брюшной полости: оценивают размеры живота, его форму, участие в акте дыхания, пальпируют и определяют границы печени и селезенки, пальпируют мезентериальные лимфатические узлы, проводят пальпацию толстой особенно сигмовидной кишки, с помощью перкуссии определяют наличие или отсутствие выпота в брюшной полости, проверяют перитонеальные симптомы, оценивают перистальтику.

Обязательным является визуальная оценка испражнений пациента.

#### **5.3.4 Требования к лечению в условиях стационара**

Изоляция больного, аэрация помещения, проведение текущей дезинфекции. Применение патогенетических и симптоматических средств по назначению врача-специалиста и под контролем среднего медицинского работника.

#### **5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях**

Немедикаментозная помощь направлена на:

- ▲ предупреждение расстройств питания и водно-электролитных нарушений;
- ▲ предупреждение развития осложнений;
- ▲ восстановление функции желудочно-кишечного тракта
- ▲ Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий

После диагностических исследований и принятия решения на том же приеме приступают к лечению.

<b>Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A17.01.002	Воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами	0,05	5
A17.19.001	Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях кишечника	0,1	5
A17.30.007	Воздействие электромагнитным излучением сантиметрового диапазона (СМВ-терапия)	0,01	5
A17.30.008	Воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия)	0,01	5
A17.30.018	Воздействие электромагнитным излучением дециметрового диапазона (ДМВ)	0,01	5
A17.30.019	Воздействие переменным магнитным полем (ПеМП)	0,01	5

### 5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации для лечения холеры:

<b>Код</b>	<b>Анатомо-терапевтическая-химическая классификация</b>	<b>Наименование лекарственного препарата**</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Единицы измерения</b>	<b>ССД** *</b>	<b>СКД** **</b>
A03A A	Синтетические антихолинергические средства, эфиры с третичной аминогруппой		0,2			
		Мебеверин		мг	400	1600
B05BB		Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]				

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД** *	СКД** **
B05BB		Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]				
B05BB		Натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорида дигидрат + магния хлорида гексагидрат + натрия ацетата тригидрат + Яблочная кислота				
B05BB		Стерофундин изотонический				
B05BB		Йоностерил				
B05BB		Нормофундин Г-5				
B05BB		Стерофундин Г-5				
J01FA		Азитромицин				
J01FA		Эритромицин				
J01AA		Доксициклин				
J01EE		Триметоприм/сульфометоксазол				
J01BA		Хлорамфеникол				
J01MA		Ципрофлоксацин				
A03AD	Папаверин и его производные		0,6			
		Дротаверин		мг	120	480
		Папаверин		мг	30	100
A03FA	Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта		0,6			
		Домперидон		мг	30	120
		Метоклопрамид		мг	5	20
A07BC	Адсорбирующие кишечные препараты другие		1			
		Лигнин гидролизный		мг	1200	6000
		Смектит диоктаэдрический		мг	6000	30000

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД** *	СКД** **
A07FA	Противодиарейные микроорганизмы		1,0			
		Споробактерин		мл	2	14
		Бифидобактерии бифидум		доз	15	50
A07FA		Сахаромицеты буларди		мг	500	5000
		Бифидобактерии лонгум+Энтерококкус фециум		капс	2	20
		Лактобактерии ацидофильные+Грибки кефирные		капс	3	30
A09A A	Ферментные препараты		0,7			
		Панкреатин		МЕ	30000	150000
A12BA	Препараты калия		0,3			
		Калия хлорид		мг	50	100
A12CX	Другие минеральные вещества		0,2			
		Калия и магния аспарагинат		мл	5	15
B01AB	Группа гепарина		0,7			
		Гепарин натрия		ЕД	25	150
B02AA	Аминокислоты		0,1			
		Аминокапроновая кислота		мг	500	2000
B02BX	Другие системные гемостатики		0,7			
		Этамзилат		мг	125	500
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,7			



Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД** *	СКД** **
		Декстроза+Калия хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия глюконат+Натрия хлорид		мл	200	600
		Декстроза+Калия хлорид+Натрия хлорид+Натрия цитрат		мл	200	600
		Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]		мл	200	600
		Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]		мл	200	600
B05CX	Другие ирригационные растворы		0,7			
		Декстроза		мг	10000	40000
B05XA	Растворы электролитов		0,7			
		Натрия хлорид		мл	200	800
M01A E	Производные пропионовой кислоты		0,5			
		Ибупрофен		мг	400	1200
C01BB	Местные анестетики		0,1			
		Прокаин		мг	20	200
C01BB	Местные анестетики		0,1			
		Лидокаин		мг	100	1000
N02BE	Анилиды		0,2			
		Парацетамол		мг	500	2000
N03A A	Барбитураты и их производные		0,01			
		Фенобарбитал		мг	10	100
N05BA	Производные бензодиазепина		0,01			

Код	Анатомо-терапевтическая ко-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД** *	СКД** **
		Диазепам		мг	10	50
R06AC	Замещенные этилендиаминны		0,2			
		Хлоропирамин		мг	20	100
R06AE	Производные пиперазина		0,1			
		Цетиризин		мг	10	70
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия		0,1			
		Лоратадин		мг	10	70
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		1			
		Вода для инъекций		мл	30	200

### 5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

#### 5.3.7.1 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения в среднем 9-12 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка в детский коллектив при клиническо-лабораторном выздоровлении;
- рекомендации для пациента – элиминационная щадящая диета 12-18 дней, диспансерное наблюдение в течение 1 месяца;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены, лабораторное обследование контактных.

### 5.3.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты	Количество (длительность -
-------------------------------------	--------------------------------	----------------------------

Диетическая терапия при заболеваниях кишечника (стол 3, 4, 4а, 4б, 4в, 4п) 1,0 (предоставления дни) 10

### 5.3.9 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Изоляция пациента,
- Текущая дезинфекция
- Постельный режим в течение периода лихорадки.
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу.
- Гигиеническая обработка слизистых полости рта, половых органов пациента не менее 2-х раз в день.

### 5.3.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий к лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками «Холера» медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению «Холера» и б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

### 5.3.11 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	90%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Стабилизация	9%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Развитие ятрогенных осложнений	1,0%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с	0,1-1%	Развитие артритов	Через несколько дней-недель после окончания лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего

основным			при отсутствии динамического наблюдения	заболевания
----------	--	--	---	-------------

#### 5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Тяжелая степень тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	15 дней
Код по МКБ-10	
A00	Холера
A00.1	
A00.9	

##### 5.4.1. Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – дети
2. Пол – любой
3. Наличие лихорадки
4. Наличие симптомов поражения ЖКТ
5. Тяжелая степень тяжести при наличии осложнений.

##### 5.4.2. Требования к диагностике в стационарных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,5	1
V01.010.001	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный	0,2	1
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,15	1

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления<sup>2</sup></b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
V01.015.003	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный	0,1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,1	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,1	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,1	1

### **Лабораторные методы исследования:**

<b>Лабораторные методы исследования - обязательные</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A26.19.006	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	1	3
A26.19.034	Молекулярно-биологическое исследование фекалий на холерный вибрион ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,9	1
A26.19.034.001	Определение ДНК холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ), его основных факторов вирулентности – <i>ctxAB</i> , <i>tcpA</i> , и серогруппы <i>Vibrio cholerae</i> в фекалиях методом ПЦР	0,7	1
A26.19.087	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,5	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	1	1
A09.19.009	Исследование кала на простейшие и яйца гельминтов	1	1
A26.01.017	Микроскопическое исследование отпечатков с поверхности кожи перианальных складок на яйца остриц ( <i>Enterobius vermicularis</i> )	1	1
A26.06.073	Определение антител к сальмонелле кишечной ( <i>Salmonella enterica</i> ) в крови	1	1

<sup>2</sup> вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания

A26.06.074	Определение антител к сальмонелле паратифа А ( <i>Salmonella paratyphi</i> А) в крови	1	1
A26.06.075	Определение антител к сальмонелле паратифа В ( <i>Salmonella paratyphi</i> В) в крови	1	1
A26.06.077	Определение антител к сальмонелле тифи ( <i>Salmonella typhi</i> ) в крови	1	1
A26.06.095	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди ( <i>Shigella boudii</i> ) в крови	1	1
A26.06.096	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии ( <i>Shigella dysenteriae</i> ) в крови	1	1
A26.06.097	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне ( <i>Shigella sonnei</i> ) в крови	1	1
A26.06.098	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера ( <i>Shigella flexneri</i> ) в крови	1	1
A26.19.006	Бактериологическое исследование кала на холеру ( <i>Vibrio</i> spp.)	1	3
A26.19.001	Бактериологическое исследование кала на возбудителя дизентерии ( <i>Shigella</i> spp.)	1	2
A26.19.002	Бактериологическое исследование кала на тифо-паратифозные микроорганизмы ( <i>Salmonella typhi</i> )	1	2
A26.19.003	Бактериологическое исследование кала на сальмонеллы ( <i>Salmonella</i> spp.)	1	2
A26.19.005	Бактериологическое исследование кала на кампилобактерии ( <i>Campylobacter</i> spp.)	1	1
A26.19.008	Бактериологическое исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	2
A26.30.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	1	2
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
V03.016.010	Копрологическое исследование	1	1

<b>Лабораторные методы исследования - дополнительные</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	0,9	1
A09.05.209	Исследование уровня прокальцитонина в крови	0,1	1

A09.19.011	Исследование кала на наличие токсина клостридии диффициле ( <i>Clostridium difficile</i> )	0,1	1
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.003	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.005	Тесты на аномальный белок в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.006	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.007	Исследование концентрации водородных ионов (pH) в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	0,3	2
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	0,3	2
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,9	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	0,01	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,3	1
A26.06.034	Определение антител классов M, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита A ( <i>Hepatitis A virus</i> ) в крови	0,05	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита B (HBsAg <i>Hepatitis B virus</i> ) в крови	0,05	1
A26.06.048	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i> ) в крови	0,05	1
A26.06.049	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 2</i> ) в крови	0,05	1
A26.06.086	Определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика ( <i>Yersinia enterocolitica</i> ) в крови	0,2	1
A26.06.093	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к иерсинии энтероколитика ( <i>Yersinia enterocolitica</i> ) в крови	0,2	1
A26.16.005	Микробиологическое (культуральное) исследование рвотных масс на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,4	1

A26.16.008	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в рвотных массах с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,4	1
A26.19.033	Определение виброцидных антител к холерному вибриону ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях	0,4	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза ( <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ) в крови	0,2	1
A26.19.004	Бактериологическое исследование кала на иерсинии ( <i>Yersinia spp.</i> )	0,2	1

### Инструментальные методы исследования

<b>Инструментальные методы исследования - обязательные</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1

<b>Инструментальные методы исследования - дополнительные</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	0,25	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,1	1
A04.23.001.001	Ультразвуковое исследование головного мозга	0,05	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников	0,25	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,05	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,1	1
A06.30.004	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,05	1

<b>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы исследования, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,1	1
B01.003.004.001	Местная анестезия	0,1	1
	Исследование спинномозговой	0,1	1



	жидкости		
--	----------	--	--

### Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
V01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	0,9	3
V01.010.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга повторный	0,1	1
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	13
V01.015.004	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога повторный	0,05	1
V01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,05	1
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,5	2
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,2	1

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A26.19.006	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	1	2
A26.19.034	Молекулярно-биологическое исследование фекалий на холерный вибрион ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,5	1
A26.19.034.001	Определение ДНК холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ), его основных факторов вирулентности – <i>ctxAB</i> , <i>tcpA</i> , и серогруппы <i>Vibrio cholerae</i> в фекалиях методом ПЦР	0,4	1
A26.19.087	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,3	1
A26.16.005	Микробиологическое (культуральное) исследование рвотных масс на холерные вибрионы ( <i>Vibrio cholerae</i> )	0,2	1

A26.16.008	Определение антигена холерного вибриона ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в рвотных массах с использованием 01 и 0139 диагностических сывороток	0,2	1
A26.19.033	Определение виброцидных антител к холерному вибриону ( <i>Vibrio cholerae</i> ) в фекалиях	0,2	1
A09.19.011	Исследование кала на наличие токсина клостридии диффициле ( <i>Clostridium difficile</i> )	0,15	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,01	1
A26.19.005	Бактериологическое исследование кала на кампилобактерии ( <i>Campylobacter spp.</i> )	1	1
A26.19.009	Микологическое исследование кала на грибы рода кандиды ( <i>Candida spp.</i> )	0,1	1
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	0,1	1
A26.30.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	1	1
A26.30.006	Определение чувствительности микроорганизмов к бактериофагам	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	0,25	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	0,1	1
A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	2
A09.19.011	Исследование кала на наличие токсина клостридии диффициле ( <i>Clostridium difficile</i> )	0,25	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,3	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,1	1
A26.05.016	Исследование микробиоценоза кишечника (дисбактериоз)	0,3	1
A26.19.003	Бактериологическое исследование кала на сальмонеллы ( <i>Salmonella spp.</i> )	1	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	3
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
V03.016.010	Копрологическое исследование	1	3

<b>Инструментальные методы исследования</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,3	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,25	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников	0,2	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,5	1
A06.30.004	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,01	1

<b>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,1	1
B01.003.004.001	Местная анестезия	0,1	1
	Исследование спинномозговой жидкости	0,1	1

### **5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятия**

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, исключение осложнений, определение возможности приступить к лечению.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного.

#### **5.4.3.1 Клинические методы исследования**

##### **Сбор анамнеза**

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на боли в животе, расстройство стула, рвоту, детально уточняют темп и объем диуреза. Детально анализируют с чем пациент связывает заболевание (конкретные продукты питания, вода для питья и приготовления пищи, купание в водоемах и т.д.), случаи аналогичных заболеваний в семье или коллективе.

Визуальное исследование, внешний осмотр и объективное обследование (перкуссия, аускультация) в ходе которого определяют общее состояние больного и оценивают самочувствие, диагностируют наличие или отсутствие синдрома дегидратации. Дают оценку

состоянию трофического статуса пациента (масса тела, рост, окружность груди, толщина кожной складки и т.д., расчет необходимых индексов).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых, оценивают тургор тканей и эластичность кожи, обращают внимание на состояние глазных яблок, наличие слез, у детей раннего возраста оценивают состояние родничка (размеры, пульсация, соотношение с костными краями).

При осмотре рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки рта, ее цвет, увлажненность, состояние языка (цвет, влажность, налет), наличие патологических изменений языка, миндалин и т.д..

Исследуют состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЧСС, ЧД, АД, пульс на периферических артериях, при необходимости - сатурация) Детально обследуют органы брюшной полости: оценивают размеры живота, его форму, участие в акте дыхания, пальпируют и определяют границы печени и селезенки, пальпируют мезентериальные лимфатические узлы, проводят пальпацию толстой особенно сигмовидной кишки, с помощью перкуссии определяют наличие или отсутствие выпота в брюшной полости, проверяют перитонеальные симптомы, оценивают перистальтику.

Обязательным является визуальная оценка испражнений пациента.

#### 5.4.4 Требования к лечению в условиях стационара

Изоляция больного, аэрация помещения, проведение текущей дезинфекции. Применение патогенетических и симптоматических средств по назначению врача-специалиста и под контролем среднего медицинского работника.

#### 5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ предупреждение расстройств питания и водно-электролитных нарушений;
- ▲ предупреждение развития осложнений;
- ▲ восстановление функции желудочно-кишечного тракта
- ▲ Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий

После диагностических исследований и принятия решения на том же приеме приступают к лечению.

<b>Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
A17.01.002	Воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами	0,05	5
A17.19.001	Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях кишечника	0,1	5
A17.30.007	Воздействие электромагнитным излучением сантиметрового диапазона (СМВ-терапия)	0,01	5
A17.30.008	Воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия)	0,01	5
A17.30.018	Воздействие электромагнитным	0,01	5

	излучением дециметрового диапазона (ДМВ)		
A17.30.019	Воздействие переменным магнитным полем (ПеМП)	0,01	5

#### 5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД**
A03AA	Синтетические антихолинергические средства, эфиры с третичной аминогруппой		0,2			
		Мебеверин		мг	400	2000
A03AD	Папаверин и его производные		1			
		Дротаверин		мг	120	600
		Папаверин		мг	30	100
A03FA	Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта		0,7			
		Домперидон		мг	30	150
		Метоклопрамид		мг	10	50
A07BC	Адсорбирующие кишечные препараты другие		1			
		Лигнин гидролизный		мг	1200	7200
		Смектит диоктаэдрический		мг	9000	45000
A07FA	Противодиарейные микроорганизмы		1,0			
		Бифидобактерии бифидум+Лизоцим		доза	15	150
		Лактобактерии ацидофильные+Грибки кефирные		капсула	3	30
A07FA		Сахаромицеты буларди		мг	500	5000
A12CX	Другие минеральные вещества		0,5			

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД**
		Калия и магния аспарагинат		мл	5	25
B02AA	Аминокислоты		0,1 M01AE			
		Аминокaproновая кислота		мг	500	3000
B02BX	Другие системные гемостатики		0,7			
		Этамзилат		мг	125	625
B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови		0,4			
		Альбумин человека		мл	100	250
		Гидроксиэтилкрахмал		мл	200	600
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		1			
		Декстроза+Калия хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия глюконат+Натрия хлорид		мл	200	800
		Декстроза+Калия хлорид+Натрия хлорид+Натрия цитрат		мл	200	800
		Меглюмина натрия сукцинат		мл	200	600
		Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]		мл	200	600
		Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]		мл	200	800
B05BA03	Углеводы		1,0			

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД**
		Декстроза		мл	1000	6000
B05XA	Растворы электролитов		1			
		Натрия гидрокарбонат		мг	120	240
		Натрия хлорид		мл	400	2000
		Калия хлорид		мг	50	200
C01BB	Амиды		0,1			
		Лидокаин		мг	100	1400
C05AD	Местные анестетики		0,5			
		Прокаин		мг	20	280
J06BA	Иммуноглобулины нормальные человеческие		0,05			
		Иммуноглобулин человека нормальный		мг	5000	15000
L03AY	Иммуностимуляторы		0,25			
		Азоксимера бромид		мг	6	30
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,1			
		Диклофенак		мг	25	150
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,4			
		Ибупрофен		мг	400	2000
N02BB	Пиразолон		0,2			
		Метамизол натрия		мг	500	1500
N02BE	Анилиды		0,4			
		Парацетамол		мг	400	2000
N03AA	Барбитураты и их производные		0,2			
		Фенобарбитал		мг	20	100
N05BA	Производные бензодиазепина		0,25			
		Диазепам		мг	10	50
R06AC	Замещенные этилендиамины		0,3			
		Хлоропирамин		мг	10	140
R06AE	Производные пиперазина		0,2			

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД**
		Цетиризин		мг	10	70
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия		0,1			
		Лоратадин		мг	10	50
V06DD	Аминокислоты, включая комбинации с полипептидами		0,13			
		Аминокислоты для парентерального питания		мл	200	400
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		1			
		Вода для инъекций		мл	30	150

#### 5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

##### 5.4.7.1 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения в среднем 12-18 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка в детский коллектив при клинико-лабораторном выздоровлении;
- рекомендации для пациента – элиминационная щадящая диета 12-18 дней, диспансерное наблюдение в течение 1 месяца;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены, лабораторное обследование контактных.

#### 5.4.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
-------------------------------------	---	---------------------------------



#### 5.4.9 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Изоляция пациента,
- Текущая дезинфекция
- Постельный режим в течение периода лихорадки.
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу.
- Гигиеническая обработка слизистых полости рта, половых органов пациента не менее 2-х раз в день.

#### 5.4.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий к лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками «Холеры» медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению «Холеры» и б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

#### 5.4.11 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	90%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Стабилизация	9%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Развитие ятрогенных осложнений	1,0%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	0,1-1%	Развитие кардиомиопатии, синдрома мальабсорбции	Через несколько дней-недель после окончания лечения при отсутствии	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

			динамического наблюдения	
--	--	--	--------------------------	--

## 6. Мониторинг протокола ведения больных

Мониторинг Протокола (анализ использования Протокола, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение дополнений и изменений в Протокол осуществляет ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Обновление версии Протокола осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в год.

## 7. Экспертиза проекта протокола ведения больных

Экспертизу проекта протокола ведения больных проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола.

Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола. По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении 2, оформляют окончательную редакцию протокола.

## 8. Приложения

### Приложение 1.

#### Отбор нативного материала (фекалий) для бактериологического исследования

Испражнения не менее 1 грамма собирают сразу после естественного акта дефекации из судна, горшка (тщательно вымытого и не содержащего следов дезинфектантов) или с пеленки с помощью стерильной стеклянной палочки, проволочной петли или деревянного шпателя и помещают в стерильную посуду (стеклянную пробирку, вакуумный пробоотборник, контейнер транспортировочный со средой для анаэробов или специальными средами с активированным углем и без него для выделения *Campylobacter spp.*). При наличии в испражнениях патологических примесей (слизь, хлопья, эпителий, гной), за исключением крови, их включают в отбираемую пробу.

#### Отбор с использованием ректальных петель (тампонов).

Стерильную ректальную петлю (тампон) вводят в прямую кишку на глубину 5-6 см. Взятый материал переносят в стерильную пробирку с физиологическим раствором или в транспортную среду. Попадание транспортных сред на слизистую оболочку прямой кишки недопустимо!

*Условия и сроки хранения и транспортировки проб.* При возможности доставки нативных фекалий в лабораторию в течение 1 часа, транспортные среды можно не использовать.

*Сбор, хранение и транспортировка материала для проведения молекулярно-генетических исследований (фекалии).* Пробу фекалий (1,0–2,0 г.) у грудных детей забирают из подгузника у пациентов старшего возраста - из помещенного в горшок или подкладное

судно одноразового полиэтиленового пакета или одноразовой пластиковой емкости (чашка Петри). Затем в количестве 1,0 г (примерно) переносят в специальный стерильный контейнер. Контейнер с материалом доставляется в лабораторию в емкости со льдом в течение 1 сут.

*Условия хранения и транспортировки материала:*

– при температуре 2-8°C – в течение 1 суток;

– при температуре минус 20°C – в течение 1 недели;

Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала.

*Приложение 2.*

## **ФОРМА ОФОРМЛЕНИЯ СВОДНОЙ ТАБЛИЦЫ ПРЕДОЖЕНИЙ И ЗАМЕЧАНИЙ, ПРИНЯТЫХ РЕШЕНИЙ И ИХ ОБОСНОВАНИЙ**

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование
-------------------------------------	---	---	------------------------------------

### **9. Библиография**

1. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. WGO, February 2012 // [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea\\_long\\_FINAL\\_120604.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea_long_FINAL_120604.pdf)
2. Allen S., Martinez E., Gregorio G. et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (Review), 2010 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. <http://www.thecochranelibrary.com>
3. Best evidence statement (BES<sub>t</sub>). Use of *Lactobacillus rhamnosus GG* in children with acute gastroenteritis. // <http://www.guidelines.gov/content.aspx?id=33576&search=acute+diarrhea>
4. Bruzzese E., Lo Vecchio A., Guarino A. Hospital management of children with acute gastroenteritis. // *Curr Opin Gastroenterol.* 2013 Jan;29(1):23-30.
5. Davidson G., Barnes G., Bass D. et al. Infectious Diarrhea in Children: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* Issue: Volume 35 Supplement 2, August 2002, pp S143-S150.
6. Diarrhoea and vomiting in children. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis: diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. // <http://www.guidelines.gov/content.aspx?id=14445&search=salmonellosis>
7. Dinleyici E., Eren M., Ozen M. et al. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute infectious diarrhea. *Expert Opin Biol Ther* 2012; 12: 395–410.
8. Ethelberg S. et al. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country // *Epidemiology.* – 2006. – Vol. 17(1). – P. 24–30.
9. Evidence-based care guideline for prevention and management of acute gastroenteritis (AGE) in children aged 2 months to 18 years. // <http://www.guidelines.gov/content.aspx?id=35123&search=acute+diarrhea>
10. Farthing M., Lindberg G., Dite P. et al. Острая диарея. Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации (ВГО), Март 2008. // [www.worldgastroenterology.org/](http://www.worldgastroenterology.org/)

11. Farthing M., Salam M., Lindberg G. et al. *Acute diarrhea in adults and children: a global perspective*. *World Gastroenterology Organisation, 2012* // [www.worldgastroenterology.org/](http://www.worldgastroenterology.org/)
12. Guandalini S., Pensabene L., Zikri M. et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:54–60.
13. Guarino A., Albano F., Ashkenazi S. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 May;46 Suppl 2:S81-122.
14. Guerrant R., Van Gilder T., Steiner T. et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001; 32:331.
15. Mujawar Q., Naganoor R., Ali M. et al. Efficacy of dioctahedral smectite in acute watery diarrhea in Indian children: a randomized clinical trial. *J Trop Pediatr* 2012; 58:63–67.
16. O'ryan M., Prado V., Pickering L.K. A millennium update on pediatric diarrheal illness in the developing world // *Semin Pediatr Infect Dis.* – 2005. – Vol. 16(2). – P. 125–136.
17. Pieścik-Lech M., Shamir R., Guarino A. et al. Review Article: The Management of Acute Gastroenteritis in Children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(3):289-303.
18. Szajewska H. Advances and limitations of evidence-based medicine – impact for probiotics. *Ann Nutr Metab* 2010; 57(Suppl.): 6–9.
19. Szajewska H., Dziechciarz P. Gastrointestinal infections in the pediatric population. *Current Opinion in Gastroenterology.* 26(1): 36-44, January 2010.
20. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Meta-analysis: smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:217–27.
21. Weizman Z. Probiotics Use in Childhood Acute Diarrhea: A Web-based Survey. *Journal of Clinical Gastroenterology: Volume 45(5), May/June 2011, p 426–428.*
22. World Gastroenterology Organisation (WGO). WGO practice guideline: acute diarrhea. Munich, Germany: World Gastroenterology Organisation (WGO); 2008 Mar. 28 p. // <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12679&search=salmonellosis>
23. Воротынцева Н.В. Мазанкова Н.В. Острые кишечные инфекции у детей. – М. : Медицина, 2001. – 480 с.
24. Лечение диареи. Учебное пособие для врачей и других категорий медработников старшего звена. ВОЗ, 2006. [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/130696/9244593181R.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/130696/9244593181R.pdf)
25. Реализация новых рекомендаций по клиническому ведению диареи. Руководство для лиц, ответственных за принятие решений и программных менеджеров. ВОЗ, 2012. // [www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/.../9244594218R.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/.../9244594218R.pdf).