

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**«НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ ХОЛЕРА»**

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор РСНПМЦЭМИПЗ
Б. М. ТАДЖИЕВ



Протокол №4,
Выписка из Ученого Совета №44
от «13» июня 2025 год

**«НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ ХОЛЕРА»**

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

«НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ ХОЛЕРА».....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ХОЛЕРА».....	33
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ХОЛЕРА».....	42

**«НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ ХОЛЕРА»**

1. Вводная часть.

1) Код(ы) МКБ-11:

1A00	Холера
XN8P1	Холера, вызванная холерным вибрионом O1, биовар cholerae
1A00&XN62R	Холера, вызванная холерным вибрионом O1, биовар eltor
1A00&XN8KD	Холера, вызванная Vibrio cholera O139
QD01.Y	Носительство холеры
QA08.0	Скрининг холеры
QC90.00	Возможность заражения холерой
QC03.0	Необходимость иммунизации против холеры с брюшным тифом-паратифом
QC00.0	Необходимость иммунизации только против холеры
NE60	Вредное действие вакцины против холеры https://icd.who.int/browse11/l-m/ru [1]

Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии микробиологии, инфекционных и паразитарных Заболеваний

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

1	Таджиев Б.М.	Директор центра, д.м.н., проф.	РСНПМЦЭМИПЗ
2	Мусабаев Э.И.	Директор института Вирусологии д.м.н., проф.	РСНПМЦЭМИПЗ Институт Вирусологии
3	Таджиева Н.У.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н.	РСНПМЦЭМИПЗ
4	Байжанов А. К	ведущий научный сотрудник, д.м.н.,	РСНПМЦЭМИПЗ Институт Вирусологии
5	Абдухалилова Г.К	Руководитель Центра АМР д.м.н	РСНПМЦЭМИПЗ
6	Касимов О.Ш	ведущий научный сотрудник, д.м.н.,	РСНПМЦЭМИПЗ
7	Мирзажонова Д.Б.	ведущий научный сотрудник, д.м.н.,	РСНПМЦЭМИПЗ

8	Касимова Р.И.	Зав. отдела исследование вирусных гепатитов д.м.н	РСНПМЦЭМИПЗ Институт Вирусологии
9	Урунова Д.М.	Зав. лаборатории эпидемиологии к.м.н.	РСНПМЦЭМИПЗ
10	Тойчиев А.Х.	старший научный сотрудник, к.м.н.,	РСНПМЦЭМИПЗ
11	Ҳикматуллаева А.С	Зам. директора по науке, доцент, д.м.н	РСНПМЦЭМИПЗ Институт Вирусологии
12	Рахимов Р.А.	ведущий научный сотрудник, д.м.н.,	РСНПМЦЭМИПЗ Институт Вирусологии
13	Туйчиев Л.Н.	Зав. кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н, проф.	Ташкентская Медицинская Академия
14	Ахмедова М.Д.	Проф.кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н.	Ташкентская Медицинская Академия
15	Худайкулова Г.К.	Главный детский инфекционист Минздрава Рес.Узбекистан д.м.н.	Ташкентская Медицинская Академия
16	Рахматуллаева Шахноза Бахадировна	Доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н.	Ташкентская Медицинская Академия
17	Ибадова Г.А.	Профессор кафедры инфекционных болезней Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
18	Искандарова Гулноза Тулкиновна	Зав. кафедрой Эпидемиологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников д.м.н	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
19	Шаджалилова Мукаррам Салимджановна	Доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней, пульмонологии и фтизиатрии	Ташкентский педиатрический институт

		Ташкентского педиатрического медицинского института д.м.н	
20	Усманова Элмира Мамарафиқовна	Доцент кафедры инфекционных болезней Андижанского Государственного медицинского института	Андижанский Государственный медицинский институт
21	Ярмухаммедова Н.А.	Зав.кафедрой инфекционных болезней Самаркандского Государственного медицинского института	Самаркандский Государственный медицинский институт
22	Мирзабаев Дилмурод Сабирович	Зам. директора, к.м н	Республиканский противочумный центр
23	Курбанова Г. Ш.	№1 ГКИБ, г.Ташкента. глав врач	№1 ГКИБ, г.Ташкента
24	Собиров Ботир Камилович	№1 ГКИБ, г.Ташкента врач инфекционист	№1 ГКИБ, г.Ташкента
25	Исамухамедова Шахло Шоюсуповна	№4 ГКИБ, г.Ташкента глав. врач	№4 ГКИБ, г.Ташкента

Список основных авторов:

1. Таджиев Ботир Мирхашимович - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, д.м.н., профессор;
2. Мирзажанова Донохон Баходировна - ведущий научный сотрудник Республиканского специализированного научно-практического центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, д.м.н., доцент
3. Ахмедова Муборахон Джалиловна - профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, т.ф.д.
4. Урунова Дильбар Махмудовна - зав лабораторией Республиканского специализированного научно-практического центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, к.м.н., доцент
5. Имамова Ильмира Абдуллаевна - старший преподаватель кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, к.м.н.
6. Ташпулатова Шахноза Абдуллахатовна - доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, к.м.н.

7. Бобожонов Шурат Жуманазарович - ассистент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии.
8. Магзумов Хамидулла Баширович - доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, к.м.н.
9. Рахимова Висола Шавкатовна - доцент - доцент кафедры хронических и детских хронических болезней Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

Рецензенты:

Ахмедова Юлдашевна	Халида	Заведующая лабораторией Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, д.м.н
Бургасова Александровна	Ольга	Профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии РУДН, д.м.н., Россия

Внешняя экспертная оценка (при поддержке представительства ВОЗ в Узбекистане):

....., д.м.н.

Эксперт ВОЗ, д.м.н.,

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совецании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей), врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в онлайн-формате _____ г., протокол №__.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Таджиев Б.М., директор РСНПМЦЭМИПЗ

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И., начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Список сокращений

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИФА	Иммуноферментный анализ
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CentersforDiseaseControlandPrevention)
КИЗ	Кабинет инфекционных заболеваний
КЩС	Кислотно-щелочное состояние
МКБ-11	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 11-го пересмотра
ОКИ	Острые кишечные инфекции
ОЦК	Объем циркулирующей крови
ПТИ	Пищевая токсикоинфекция
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
УЗИ	Ультразвуковое исследование

Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, педиатры, невропатологи, клинические ординаторы, магистранты, докторанты мед. ВУЗов. Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения холеры в практику здравоохранения повсеместно.

Категория пациентов в данной нозологии: больные с холерой

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
-----	-------------

1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУ Р	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Основная часть.

1.1 Введение

<https://www.who.int/ru/news-room/fact->

sheets/detail/cholera?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMI7sH9_IyzhwMVEw-iAx2FbQX_EAAYASAAEgJZlFD_BwE

В 2017 г. была принята глобальная стратегия по борьбе с холерой «Ликвидация холеры: дорожная карта до 2030 г.», призванная обеспечить сокращение смертности от холеры на 90%. [2].

Начиная с 2021 г. во всем мире отмечается рост заболеваемости холерой и расширение ее географической распространенности. В 2021 г. сообщения о вспышках холеры поступили из 23 стран, в основном из Африканского региона и Региона Восточного Средиземноморья ВОЗ. Эта тенденция сохранилась и в 2022 г., в течение которого о случаях или вспышках холеры сообщило более 29 стран (рисунок 1). По состоянию на 30 ноября 2022 г. в 16 из этих стран были зарегистрированы затяжные вспышки. Во многих из них были зафиксированы более высокие показатели заболеваемости и летальности, чем в предыдущие годы. За 2021 г. среднее значение коэффициента летальности (КЛ) при холере во всем мире составило 1,9% (в Африке – 2,9%), что значительно выше допустимого уровня (<1%) и является самым высоким показателем за последние 10 лет. [3].

По оценкам исследователей, в мире ежегодно происходит от 1,3 до 4,0 миллиона случаев заболевания холерой и 21 000–143 000 случаев смерти от холеры [4].

1.2 Определение:

Холера - это острое инфекционное антропонозное диарейное заболевание, характеризующееся эпидемическим распространением, с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое *Vibrio cholerae* серогруппы O1 и серогруппы O139, которое при отсутствии лечения может через несколько часов закончиться смертельным исходом. [2].

В связи с возможностью массового распространения относится к карантинным, особоопасным инфекциям. Это одно из заболеваний, требующих обязательного уведомления по Международным Правилам Здравоохранения (International Health Regulation) [2,3,5].

1.3 Классификация

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/holera> (дата обращения: 22.07.2025); <https://jasulib.org.kg/wp-content/uploads/2022/04/1.Uyshuka-N.D-Infeksya-bol.pdf>

<https://cyberleninka.ru/article/n/holera-1.pdf>

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/holera-1>

Классификация холеры.

По типу клинической картины:

1. Типичная (желудочно-кишечная).

2. Атипичная (может возникнуть на фоне беременности, иммунодефицита, алкоголизма, профилактического приёма антибиотиков, противохолерной вакцинации, дистрофии и других состояний):

- стёртая / субклиническая
- бессимптомная
- геморрагическая
- сухая

- вибрионосительство - носительство холерных вибрионов может быть реконвалесцентным (после перенесенной холеры), транзиторным (выявляется у здоровых лиц в очагах инфекционных диарей) и хроническим (более 3-х месяцев).

По степени тяжести (степени обезвоживания):

лёгкая

среднетяжёлая

тяжёлая

крайне тяжёлая / молниеносная

По длительности:

острая - протекает не более 1 месяца

затяжная - протекает не более 3 месяцев

хроническая - протекает дольше, чем 3 месяца. [5,6,7,8,9,10,11,12,13,14].

2. Методы, подходы и процедуры диагностики

Диагностические критерии [15,16]. <https://docs.cntd.ru/document/1200059377>

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246188/9789244580493-rus.pdf>

2.1. Жалобы и анамнез, в том числе эпидемиологический:

Жалобы	Клинические симптомы холеры возникают внезапно, появляется диарея. Выяснить данные о температуре тела (в основном не повышается или бывает кратковременной субфебрильной); об интоксикации (общая слабость, вялость, недомогание, снижение аппетита, сонливость, головная боль, головокружение, легкий озноб, жажда); об болях в животе, расстройство стула (количество в день, консистенция, цвет, позывы / испражнения теряют каловый характер, становятся водянистыми без калового запаха и окраски, напоминают "рисовый отвар", боли в животе не характерны). Затем появляется рвота (с облегчением состояния или без облегчения), имеется ли тошнота, детально уточнить темп и объем диуреза.
Данные объективного исследования больного	Внешний осмотр и объективное обследование (перкуссия, аускультация по системам и органам) 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.

Для типичного течения холеры характерно острое начало с частого жидкого стула (диарея - первый признак холеры), дискомфорта в брюшной полости (урчание, «переливание» жидкости). Водянистая диарея начинается внезапно, как правило, в утренние или ночные часы. В подавляющем большинстве случаев испражнения с самого начала становятся водянистыми или приобретают такой характерный вид через 1-2 дефекации. Вначале стул может оставаться каловым, содержать остатки непереваренной пищи, затем становится кашицеобразным жидким, водянистым, желтоватого или белого цвета с плавающими хлопьями, без патологических примесей; напоминает по своему виду «рисовый отвар» без запаха или с запахом рыбы либо «тертого» сырого картофеля. Типичные холерные испражнения – водянистая, мутновато-белая жидкость (транссудат) с плавающими хлопьями; напоминают по внешнему виду рисовый отвар. При холере даже водянистые испражнения далеко не всегда бывают бесцветными. Изредка стул может иметь зеленоватый, желтоватый или даже коричневый оттенок. Частота стула у разных больных значительно варьирует. Патологические примеси наблюдаются при сочетании холеры с другими острыми кишечными инфекциями и паразитарными заболеваниями кишечника. Интервалы между дефекациями сокращаются, а объем испражнений с каждым разом увеличивается, становятся обильными (до 0,5-1,0 л). 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. Живот, как правило, втянут, реже - вздут (при метеоризме и парезе кишечника). Как правило, болевой абдоминальный синдром не характерен. Умеренные самостоятельные боли в животе и боли при пальпации живота наблюдаются примерно в 38-40% случаев, чаще разлитого характера или в области

надчревьѧ. Причиной их может быть судорожное сокращение мышц передней брюшной стенки, метеоризм и парез кишечника. Температура тела нормальная или субфебрильная / до 37,1-38°C. Реже - вегетативно-сосудистые расстройства: потливость, сердцебиение и похолодание конечностей, обмороки вследствие ортостатического коллапса.

В большинстве случаев вслед за развитием поноса появляется внезапная, обильная, повторная рвота «фонтаном» без предшествующей тошноты (редко может предшествовать тошнота) и болей в эпигастрии. Очень скоро рвота становится непрерывной. 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. 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.

Неукротимая рвота и выраженная диарея достаточно быстро приводят к обезвоживанию организма, постепенно интенсивность потерь уменьшается, и на первый план выступают признаки эксикоза, снижения ОЦК, которыми и объясняется тяжесть заболевания. Слизистые оболочки и кожные покровы сухие, затем кожа становится холодной и липкой на ощупь, снижается тургор тканей, появляется осиплость голоса (вплоть до афонии), присоединяется тоническое напряжение в икроножных мышцах. По мере дальнейшего развития обезвоживания появляются специфичные для холеры симптомы: «лицо Гиппократѧ» (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), олигоанурия. 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.

Выявление симптомов для предположения диагноза

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>

Признак	Характеристика	Сила*
Лихорадочная реакция	Умеренная, длительность короткая	С
Синдром эндогенной	Вялость, слабость, адинамия, отказ от еды	С

интоксикации		
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

2.2. Анамнез заболевания:

- острое / внезапное начало заболевания, вначале диарея, слабость, затем присоединяется рвота, чаще без тошноты и болей в животе, без температуры.

2.3. 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. Инкубационный период 1-6 сут, чаще 2-3 сут. 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 [6,7,8,9,10,11].

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.

Группа риска по тяжести течения и вероятности неблагоприятного исхода

Младенцы и дети, которых не вскармливают грудным молоком
Взрослые старше 50 лет
Дети, недавно перенесшие корь
Истощенные дети и взрослые
Сопутствующие инфекционные и протозойные болезни
Пониженная кислотность желудочного сока, анацидный гастрит
Некоторые формы анемии
Глистные инвазии
Онкологические заболевания
Любой пациент с выраженными симптомами обезвоживания (судороги, обморок и др.), гипо- и гипертермией

2.4 Физикальное обследование [14].

<https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B0/14916>

- сухость кожных покровов и слизистых оболочек
- снижение тургора кожи

В тяжелых случаях:

- морщинистая кожа кистей и стоп («рука прачки»)
- изменение облика больного: заострившиеся черты, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа
- гемодинамические нарушения: тахикардия до 120 в минуту, пульс слабого наполнения «нитевидный», тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт.ст.
- цианоз
- осиплость голоса вплоть до афонии
- судороги
- гипотермия
- одышка
- алгид
- олигоанурия.

2.5. Обоснование и формулировка диагноза. [5,6,7,8,9,10,11,12,13,14].

При поступлении больного в стационар предварительный диагноз выставляется как "Остра диарея, гастроэнтероколитический вариант (в зависимости от клинических симптомов), среднетяжелая / тяжелая форма". После лабораторного подтверждения выставляется диагноз (при отсутствии эпидемии).

Нозология (вид и дата лабораторного подтверждения / при эпидемиях возможен клинико-эпидемиологический диагноз), длительность и/или характер течения (острая / затяжная / хроническая), клиническая форма (*типичная*: энтеритический (присутствует только диарея) / гастроэнтеритический (присутствует диарея и рвота) вариант или *атипичная* форма), степень тяжести (легкая / среднетяжелая / тяжелая / крайнетяжелая форма заболевания с указанием степени дегидратации).

Осложнения.

Сопутствующие заболевания.

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).

По длительности:

Острая	протекает не более 1 месяца
Затяжная	протекает не более 3 месяцев
Хроническая	протекает дольше, чем 3 месяца

В.И. Покровский и В. В. Малеев выделяют следующие степени обезвоживания / степени тяжести: [5,6,7,8,9].

<p>Легкая форма холеры I степень компенсированной дегидратации Потеря жидкости достигает 1-3% массы тела. Встречается у 50-60% больных.</p>	<p>Частота дефекаций составляет 2-5 реже до 10 раз, до 3-5 дней и сопровождается умеренно выраженной жаждой, сухость во рту. Рвота 1-3 раза в сутки Общее самочувствие удовлетворительное, незначительные ощущения слабости.</p>
<p>Среднетяжелая форма II степень компенсированной дегидратации Потеря жидкости достигает 4-6% массы тела. Длительность болезни не менее 5-7 дней. Встречается у 20-25% больных.</p>	<p>Умеренная интоксикация, диарея до 10- 15 (реже 20) раз в сутки, не менее 3-5 дней, в виде «рисового отвара». К диарее присоединяется многократная рвота с видом «рисового отвара», как и испражнения. Рвота не сопровождается каким-либо напряжением и тошнотой. С присоединением рвоты обезвоживание - эксикоз - быстро прогрессирует, возможны осложнения. Головокружение, жажда мучительная, язык сухой, кожа сухая, слизистые оболочки глаз и ротоглотки и кожа бледные, тургор кожи снижен, олигоанурия. Возникают единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость / осиплость голоса. Умеренная тахикардия, гипотензия, гипокалиемия.</p>
<p>Тяжелая форма холеры III степень дегидратации лабильная компенсация Потеря жидкости достигает 7-9% массы тела. Встречается у 8-10% больных. Длительность болезни более недели.</p>	<p>Короткий инкубационный период, многократный обильный (до 1-1,5 л за одну дефекацию) водянистый / многократный, обильный стул типа "рисового отвара" стул с самого начала болезни с частотой более 20 раз (реже 35 раз) в сутки, более 3 дней. Многократная, обильная, неукротимая рвота фонтаном. Неутолимая жажда. Выраженная интоксикация, значительная слабость. Головокружение, сухость слизистых оболочек и кожи. Тургор кожи снижается, собранная в складку кожа долго не расправляется. Кожа кистей и стоп становится морщинистой - «рука прачки». Больных беспокоят болезненные судороги мышц конечностей и мышц живота, которые по мере развития болезни переходят от редких клонических в частые и даже сменяются тоническими судорогами. Голос слабый, тонкий, часто чуть слышный, язык сухой. Черты лица заострённые, запавшие глаза,</p>

	<p>цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа. Переливание жидкости по кишечнику с усиленным урчанием, шумом плеска жидкости при пальпации живота. Печень, селезенка не увеличены. Тахипноэ, нарастает тахикардия до 110-120 уд/мин. Пульс слабого наполнения («нитевидный»), тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт. ст. сначала максимальное, затем минимальное и пульсовое. Нередко коллаптоидное состояние. Температура тела нормальная, олигоанурия. Сгущение крови выражено умеренно.</p>
<p>Крайне тяжёлая форма холеры. IV степень декомпенсированной дегидратации Потеря жидкости достигает 10% и более массы тела. Встречается у 8-10% больных.</p>	<p>Ранее называлась алгидной формой (лат. Algidus холодный). Короткий инкубационный период. Бурное, внезапное развитие болезни, с массивными непрерывными дефекациями, обильная рвота, нарушение гемодинамики по типу дегидратационного шока в течение первых 3-12 ч заболевания с потерей до 12% массы тела (крайняя обезвоженность). Тяжелый алгид (снижение температуры тела до 34-35,5°C), одышка, анурия. Больные поступают в стационар с парезом мышц желудка и кишечника, вследствие которого у больных прекращается рвота (сменяется судорожной икотой) и понос (зияющий анус, свободное истечение «кишечной воды» из заднепроходного отверстия при легком надавливании на переднюю брюшную стенку). Диарея и рвота возникают вновь на фоне или после окончания регидратации. Общее состояние протрации, сонливость переходит в сопор, далее в кому. Расстройство сознания совпадает по времени с нарушением дыхания - от частого поверхностного к патологическим типам дыхания (Чейна-Стокса, Биота). Кожа приобретает пепельный оттенок (тотальный цианоз), «темные очки вокруг глаз», глаза запавшие, склеры тусклые, взгляд немигающий, голос отсутствует. Кожа холодная и липкая на ощупь, тело сведено судорогами (поза «борца» или «гладиатора» в результате общих тонических судорог). Живот втянут, при пальпации определяется судорожное сокращение прямых мышц живота. Судороги болезненно усиливаются даже при легкой пальпации живота, что вызывает беспокойство больных. Тяжелые формы чаще отмечаются в начале и в разгаре эпидемии. В конце вспышки и в межэпидемическое время преобладают легкие и стертые формы, малоотличимые от поносов другой этиологии. АД и пульс не определяются</p>

Оценка тяжести дегидратации у взрослых и детей [5].

Признак	Степень обезвоживания, % потери массы тела			
	Легкая форма I степень компенсированной дегидратации	Среднетяжелая форма II степень компенсированной дегидратации	Тяжелая форма III степень дегидратации / лабильная компенсация	Крайне тяжелая форма IV степень декомпенсированной дегидратации
	1-3	4-6	7-9	10 и более
Стул	До 10 раз	До 20 раз	Более 20 раз	Без счета
Рвота	До 5 раз	До 10 раз	До 20 раз	Множественная (неукротимая)
Жажда	Слабая	Умеренно выраженная	Резко выраженная	Неутолимая (или не может пить)
Диурез	Норма	Снижен	Олигурия	Анурия
Судороги	Нет	Икроножных мышц, кратковременные	Продолжительные и болезненные	Генерализованные и клонические
Состояние	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое	Очень тяжелое
Глазные яблоки	Норма	Норма	Запавшие	Резко запавшие
Слизистые оболочки рта, язык	Влажные	Суховатые	Сухие	Сухие, резко гиперемированы
Дыхание	Норма	Норма	Умеренное тахипноэ	Тахипноэ
Цианоз	Нет	Носогубного треугольника	Акроцианоз	Резко выражен, диффузный
Тургор кожи	Норма	Норма	Снижен (кожная складка расправляется >1 с)	Резко снижен (кожная складка расправляется >2 с)
Пульс	Норма	До 100 в минуту	До 120 в минуту	Выше 120 в минуту, нитевидный
АД сист., мм рт.ст.	Норма	До 100	60-100	Меньше 60
pH крови	7,36-7,40	7,36-7,40	7,30-7,36	Менее 7,3
Голосовое звучание	Сохранено	Сохранено	Охриплость	голоса Афония
Относительная плотность плазмы	Норма (до 1025)	1026-1029	1030-1035	1036 и более

Гематокрит, %	Норма (40-46-50 □ 46%)	50-55	Выше 55
---------------	---------------------------	-------	---------

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.

Атипичные варианты течения холеры

Стертая субклиническая форма	Постепенное начало, без повышения температуры. Общее состояние, как правило, не нарушено. Изменения характера стула выражены незначительно, фекалии кашицеобразные, не более 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, диагностируется преимущественно в эпидемических очагах.
Бессимптомная форма	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, выявляется в очагах инфекции.
Молниеносная форма холеры	бурное начало с непрерывным обильным стулом и многократной рвотой, приводящими к декомпенсированному обезвоживанию (алгидная фаза) за 3-5 часов от начала заболевания.
Геморрагическая форма (С.И. Златорогов, 1932 г.; А.Г. Подварко, 1946 г.; В.И. Покровский, 1988 г.)	Рвота, испражнения цвета мясных помоев. Кишечные кровотечения.
Сухая холера	Бурное начало, до развития диареи возникает выраженный токсикоз и кома, жидкость накапливается в просвете кишечника. Летальность может быть и без появления тошноты и рвоты. «Сухая» холера: летальный исход наступает через 3 ч

	при отсутствии диареи (С.И. Златогоров, 1932 г.), такие случаи наблюдались в Каракалпакии в 1965–1966 гг. – 6% (Н.Н. Жуков-Вережников) и в Астрахани в 1970 г. – 3,3% (В.И. Покровский). [6]
Вибрионительство / носительство холерных вибрионов	- реконвалесцентное (после перенесенной холеры), - транзиторное (выявляется у здоровых лиц в очагах инфекционных диарей), - хроническое (более 3-х месяцев).

2.6. Осложнения холеры:

Гиповолемический шок (индекс Альговера более 0,5 - это систолическое АД / пульс = норма до 0,5).
Тромбоз сосудов
Судороги
Нарушение мозгового кровоснабжения
Острая сердечно-сосудистая недостаточность (при тяжелом течении)
Изменение в миокарде – инфаркт миокарда, а также выраженная гипотония
Острая почечная недостаточность, что приводит к расстройствам водного, азотистого, электролитного и иных обменов организма, но данные нарушения, зачастую, подлежат лечению.
Возможна недостаточность кислорода, пневмония, гнойные процессы.

Особенности течения холеры, вызванной штаммом Бенгал (O139) - в отличие от классической холеры температура тела повышается до субфебрильных и фебрильных значений, стул – до 10 л в первые 8 ч болезни, у 92% пациентов – рвота, обезвоживание у большинства (85%), почти у половины схваткообразные боли в животе, могут быть судороги, в гемограмме отмечается лейкоцитоз.

2.7. Особенности холеры у детей

Наличие гена *ctxB* холерного токсина классического биовара вызывает тяжелое клиническое течение заболевания со смертельным исходом [6].

У детей в возрасте до 3 лет холера протекает наиболее тяжело. Дети хуже переносят обезвоживание. Кроме того, у них возникает вторичное поражение центральной нервной системы: наблюдаются адинамия, клонические судороги, конвульсии, нарушение сознания вплоть до развития комы. У детей трудно определить первоначальную степень дегидратации. У них нельзя ориентироваться на относительную плотность плазмы вследствие относительного большого внеклеточного объема жидкости. Целесообразно поэтому в момент поступления взвешивать детей для наиболее достоверного определения у них степени дегидратации. Клиническая картина холеры у детей имеет некоторые особенности: частое повышение температуры тела, более выраженные апатия, адинамия, склонность к эпилептиформным припадкам вследствие быстрого развития гипокалиемии. Длительность заболевания колеблется от 3 до 10 дней, последующие проявления его зависят от адекватности заместительного лечения электролитами.

2.8. Прогноз течения и исхода холеры

При экстренном возмещении потерь жидкости и электролитов нормализация физиологических функций происходит достаточно быстро и летальные исходы встречаются редко. Основные причины смерти при неадекватном лечении больных - это гиповолемический шок, метаболический ацидоз и уремия в результате острого некроза канальцев

2.9. Исходы заболевания

Выздоровление, компенсация функции непосредственно после курса лечения - в 90% случаев.
Стабилизация, отсутствие рецидива и осложнений непосредственно после курса лечения - 9% случаев.
Развитие ятрогенных осложнений, появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции) - 1%.
Развитие нового заболевания, связанного с основным (синдром мальабсорбции, кардиомиопатия) через несколько дней / недель после окончания лечения при отсутствии динамического наблюдения - 0,1-1%.

2.10. Ключевые моменты для клиницистов

Будьте осведомлены о спектре признаков и симптомов холеры, начиная от легкого обезвоживания вплоть до развития гиповолемического шока и атипичных вариантов (геморрагическая, сухая холера), которые за считанные часы могут привести к фатальному исходу.

Имейте в виду, что данная инфекция относится к карантинным, особоопасным инфекциям и госпитализации в инфекционные стационары подлежат все больные с подозрением на холеру.

Рекомендации

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.

3. Лабораторные исследования

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>

Метод	Показания	Сила*
Гематологический	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести состояния	D
Биохимический анализ (электролиты, креатинин, мочевины, аминотрансферазы)	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	D
Исследование КЩС	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	B
Уровень острофазовых	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	C

белков (СРБ, альбумин)		
Копроцитологический	Пациенты с клиническими симптомами холеры для определения степени тяжести и осложнений	С
ПЦР фекалий	Пациенты с клиническими симптомами холеры для верификации диагноза	В

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

3.1. Минимальный перечень лабораторных исследований:

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>

<https://cyberleninka.ru/article/n/immunodiagnostika-holery-sovremennoe-sostoyanie-problemy>

<https://jasulib.org/kg/wp-content/uploads/2022/04/1.Uyshuka-N.D-Infeksya-bol.pdf>

Общий анализ крови	Необходимо провести развернутый анализ с исследованием лейкоформулы. Изменения гемограммы при холере не имеют специфических черт, характеризуется повышением насыщения эритроцитов гемоглобином, умеренным повышением уровня эритроцитов и лейкоцитов, в том числе нейтрофилов 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, повышением СОЭ. При этом может падать уровень моноцитов.
Общий анализ кала	Обратить внимание на консистенцию (жидкие / кашицеобразные каловые массы), на цвет, наличие крови, слизи, остатков непереваренной пищи и другие. В копроцитогамме количество детрита снижено, отмечаются ферментативные изменения (стеаторея I или II, креаторея), воспалительные изменения не характерны.
Общий анализ мочи	Изучение органолептические свойства, физико-химических и биохимических качеств, качества осадка мочи. При холере помимо общего уменьшения объема выделяемой мочи по мере нарастания обезвоживания в ней может отмечаться повышение уровня патологических цилиндров и белка.
Биохимический анализ крови	Уровень мочевины, креатинина, амилазы в крови, электролитный состав крови при среднетяжелых и тяжелых формах. Отмечается повышение уровня амилазы, мочевины, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, снижение уровня альбумина.
Бактериологический посев кала на патогенную флору	Необходим для выставления окончательного диагноза. Бактериологическое исследование кала на холерный вибрион (<i>Vibrio</i> spp.), шигеллы (<i>Shigella</i> spp.), сальмонеллы (<i>Salmonella</i> spp.), кампилобактерии (<i>Campylobacter</i> spp.), тифо-паратифозные микроорганизмы (<i>Salmonella typhi</i>), аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; по показаниям - на иерсинии (<i>Yersinia</i> spp.), клостридии (<i>Clostridium</i> spp.) и др. для подтверждения

	<p>диагноза, а также антибиотикограмма.</p> <p>Диагностические исследования на холеру в регламентированном объеме могут проводить: бактериологические лаборатории госсанэпиднадзора, лечебно-профилактических учреждений, имеющие разрешение на работу с микроорганизмами III группы патогенности; лаборатории особо опасных инфекций, 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.</p> <p>Организация и выполнение диагностических исследований на холеру в лабораториях должны осуществляться в соответствии с требованиями, регламентирующими: безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности - 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Кроме бактериологических исследований можно использовать ПЦР исследование кала с использованием диагностических наборов для возбудителей ОКИ.</p>
ПЦР	Молекулярно-генетические методы исследования в очагах ОКИ с

<p>диагностика кала</p>	<p>групповой заболеваемостью применяются для решения следующих задач:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. <p>Применение молекулярно-генетических методов исследования является обязательным в случае исследования материала из очагов ОКИ с групповой заболеваемостью при:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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».
<p>Иммунохроматографический метод (экспресс тест)</p>	<p>Эпидемиологически и социально важными являются методы для экспрессного выявления холерного вибриона. При помощи реакции коаггутинации с моноклональными антителами к <i>V. cholerae</i> 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». Разработан одношаговый полосочный тест (dipstik) для быстрого определения <i>V. cholerae</i> O1 или O139.</p> <p>Использование РНГА (также ускоренного и экспрессного метода) с</p>

	<p>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.</p> <p>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. при персистирующих диареях.</p> <p>[5,8,10,11,18,14,18].</p>
--	---

На развитие тяжелой формы болезни, будут указывать: [11].

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

3.2. Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам лабораторной диагностики

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/holera> [7].

<p>Легкая форма холеры I степень компенсированной дегидратации Потеря жидкости достигает 1-3% массы тела. Встречается у 50-60% больных.</p>	<p>Плотность плазмы 1,023—1,025 Ht = 40—45% рН 7,36—7,40 Уровень лейкоцитов - в норме или повышены до 10x10⁹/л Уровень креатинина, мочевины - в норме, уровень альбумина - в норме. Уровень СРБ - в норме или умеренно повышен</p>
<p>Среднетяжелая форма II степень компенсированной дегидратации Потеря жидкости достигает 4-6% массы тела. Длительность болезни не менее 5-7 дней. Встречается у 20-25%</p>	<p>Плотность плазмы 1,023—1,025 Ht = 45—55% рН 7,33—7,36 Уровень лейкоцитов - в норме или повышены до 10-15x10⁹/л У части больных гипокалиемия и гипохлоремия Уровень креатинина, мочевины - в норме или повышен. Концентрация альбумина- в норме или снижена. Уровень СРБ - в норме или умеренно повышен</p>

больных.	
Тяжелая форма холеры III степень дегидратации / лабильная компенсация Потеря жидкости достигает 7-9% массы тела. Встречается у 8-10% больных. Длительность болезни более недели.	Плотность плазмы 1,030— 1,036 Ht = 55—65% рН 7,30 Уровень лейкоцитов - в норме или повышены до 10-15x10 ⁹ /л, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Гипокалиемия, гипохлоремия, уровень креатинина, мочевины чаще повышен, азотемия. Концентрация альбумина- в норме или снижена. Уровень СРБ - умеренно повышен
Крайне тяжёлая форма холеры. IV степень декомпенсированной дегидратации Потеря жидкости достигает 10% и более массы тела. Встречается у 8-10% больных.	Плотность плазмы 1,038-1,050 Ht = 65-70% рН 7,2; BE 10-18. Эритроцитоз. Уровень лейкоцитов - повышены более 15x10 ⁹ /л, нейтрофилез с увеличением содержания палочкоядерных форм. Концентрация альбумина - снижена. Декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипохлоремия, вязкость крови 20 ед. Уровень креатинина, мочевины - повышен, азотемия. ОЦК 20 мл/кг. Уровень СРБ - повышен

3.3. Критерии лабораторного подтверждения диагноза [11]

1. Молекулярно-генетическая диагностика (ПЦР) с обнаружением ДНК холерных вибрионов. Является неосновным методом и используется при необходимости экспресс-диагностики.

2. Микробиологический метод для обнаружения холерных вибрионов в фекалиях. Является основным методом диагностики [11].

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

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

3.4. Критерии оценки качества медицинской помощи [6,11].

Этап постановки диагноза		
Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 30 минут от момента поступления в стационар	1	А
Выполнен осмотр врачом-хирургом в течении 2-х часов от момента поступления в стационар (при наличии показаний)	1	А
Выполнен общий (клинический) анализ крови развёрнутый	1	А

Выполнена оценка степени обезвоживания	1	A
Выполнен биохимический анализ крови при среднетяжелой и тяжелой формах (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, мочевины, α-амилаза, электролиты)	2	B
Выполнено исследование КЩС крови при среднетяжелой и тяжелой формах	2	B
Выполнено бактериологическое исследование кала в течение 6 часов от момента поступления в стационар до начала антибактериального лечения	1	A

3.5. Инструментальная диагностика - 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.

Критерии диагностики инструментальными методами для рутинной диагностики не используются.

Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам инструментальной диагностики учитываются только при наличии осложнений холеры.

3.6. Инструментальная диагностика [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 (ЭКГ)	Пациенты с проявлениями холеры в острый период с аускультативными изменениями в сердце, для исключения кардиомиопатии	D
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	C
УЗИ сердца (эхокардиография)	Пациенты с клиническими симптомами холеры в острый период, аускультативными изменениями в сердце для исключения кардиомиопатии	C
Электроэнцефалография	Пациенты с клиническими симптомами холеры при появлении очаговой неврологической	C

(ЭЭГ)	симптоматики, судорог	
-------	-----------------------	--

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

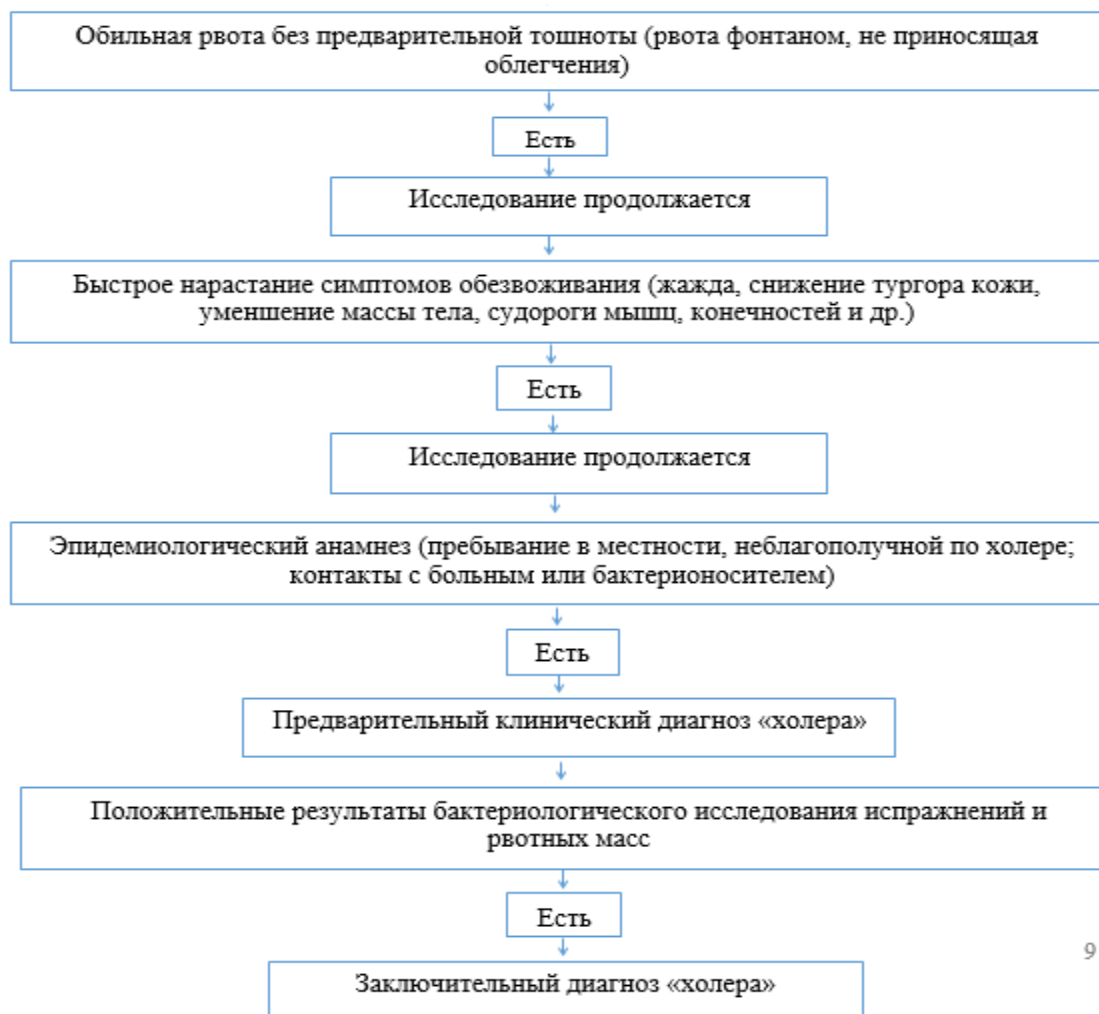
3.7. Специальная диагностика для рутинной диагностики не используется. Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам специальной диагностики <http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf> [11]:

учитываются только при наличии осложнений холеры и включают в себя:

- **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.

3.8. Диагностический алгоритм [14]

<https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B0/14916>



3.9. Дифференциальная диагностика холеры

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>

<https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B0/14916>

Заболевание	Отличительные признаки
Сальмонеллез (гастроинтестинальная форма)	<ul style="list-style-type: none"> - начинается с симптомов общей интоксикации, затем рвота и понос - повторная обильная рвота, водянистый обильный стул зеленоватого цвета с резким зловонным запахом без примеси крови (гастроэнтеритический вариант) либо с примесью крови (гастроэнтероколитический вариант) - энтеритический характер стула сохраняется на протяжении всего периода болезни, не уменьшаясь значительно в объеме, могут появиться патологические признаки - выделение сальмонелл из испражнений, рвотных масс.

<p>Кампилобактериоз</p>	<ul style="list-style-type: none"> - повышение температуры 38-39°C и выше - стул обильный, водянистый, со зловонным апахом до 10 раз в сутки - сильная, схваткообразная боль в нижних отделах живота больше справа, могут быть признаки аппендицита - увеличение печени - нейтрофильный лейкоцитоз - выделение кампилобактеров из испражнений.
<p>Ротавирусный гастроэнтерит</p>	<ul style="list-style-type: none"> - зимняя сезонность - боль в эпигастральной и умбиликальной областях - нет спазма и болезненности сигмовидной кишки - стул обильный, водянистый, желтого цвета, пенистый, с резким запахом, без патологических примесей - гиперемия и зернистость слизистой оболочки мягкого неба - инъекция сосудов склер - лейкопения (или норма), лимфоцитоз.
<p>Иерсиниоз (гастроинтестинальная форма)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - катаральные явления - артралгии, миалгии - "малиновый" язык - сыпь, шелушение кожи кистей и стоп - полиаденопатия - гепатомегалия.
<p>Шигеллёз</p>	<ul style="list-style-type: none"> - скудный с примесью крови и слизи - тенезмы, ложные позывы - выраженная интоксикация, озноб, высокая температура - выраженной дегидратации нет - АД умеренно понижено - выраженные спастические боли внизу живота, больше в левой илеоцикальной области - рвота при тяжёлом течении - урчание живота не типично - сигма пальпаторно спазмирована, напряжена - стул частый, малыми порциями, скудный иногда бескаловый, с примесью слизи и прожилками крови, возможно гноя - копрограмма: лейкоциты, эритроциты в большом количестве.
<p>Лямблиоз</p>	<ul style="list-style-type: none"> - преимущественно поражается тонкая кишка, ведущий синдром - энтерит с обильным жидким пенистым стулом зеленого цвета с резким запахом, с вовлечением в дальнейшем толстая кишка

	<ul style="list-style-type: none"> - боли слабые, локализуются в верхней половине живота - волнообразное течение, склонность к рецидивам - обнаружение вегетативных форм лямблий в дуоденальном содержимом.
Амебиаз	<ul style="list-style-type: none"> - постепенное начало - склонность к волнообразному, затяжному и хроническому течению - отсутствие лихорадки, не выраженная боль в животе, больше справа - утолщение и болезненность слепой и восходящей кишки - кровь и слизь перемешаны с калом (стул в виде "малинового желе") - увеличение печени - похудание, астенический синдром - анемия - эозинофилия - пребывание в тропиках и субтропиках, среднеазиатском регионе.
Пищевые токсикоинфекции	<ul style="list-style-type: none"> - связь заболевания с пищевым фактором - вспышечный характер (одновременное заболевание группы людей) - короткий инкубационный период - острое начало заболевания без продромального периода - одновременное развитие симптомов поражения ЖКТ по типу острого гастроэнтерита - повторная обильная рвота, профузная диарея с зловонными зеленоватого цвета испражнениями.

4.0. Лечение холеры

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>

<https://cyberleninka.ru/article/n/holera-1>

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.

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.

4.1. Патогенетическая терапия холеры [6,11]

<p>Диетотерапия (А)</p>	<p>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). Пищу надо принимать каждые 3-4 часа, она не должна быть обильной / дробно, 4-6 раз в сутки. Щадящая диета, полностью исключить продукты и блюда, оказывающие механическое и химическое раздражение желудочно-кишечного тракта (молоко, консервы, копчености, острые и пряные блюда, сырые овощи и фрукты). Рекомендуются слизистые супы, блюда из измельченного или протертого мяса, отварная нежирная рыба, омлет, каши, творог.</p>
<p>Регидратация (А)</p>	<p>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</p>

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.

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 [5,6,11].

В случаях тяжелой степени дегидратации или при невозможности приема ОРСА из-за частой рвоты первичная регидратация начинается с внутривенного введения жидкости.

Используют стандартные солевые растворы. 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.

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.

Перечень растворов, влияющих на водноэлектролитный баланс
(B05BB) Доказательность 2+

- 1) Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид
- 2) Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид
- 3) Меглюмина натрия сукцинат
- 4) Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]
- 5) Трисоль Квартасоль Ацесоль
- 6) Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]
- 7) Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]
- 8) Натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорида дигидрат + магния хлорида С целью регидратации 2+ гексагидрат + натрия ацетата тригидрат + Яблочная кислота
- 9) Стерофундин изотонический
- 10) Йоностерил, Нормофундин Г-5, Стерофундин Г-5

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

	<p>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.</p> <p>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».</p> <p>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).</p> <p>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.</p> <p>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 [6,11].</p>
<p>Сорбенты (В)</p>	<p>Энтеросорбция – метод, основанный на связывании и выведении из ЖКТ с лечебной и профилактической целью экзогенных и эндогенных токсинов, патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.</p> <p>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</p>

	<p>пищеварения и всасывания. Энтеросорбенты – это средства, применяемые на фоне этиотропной и патогенетической терапии. Высокая степень доказательности при вирусных гастроэнтеритах имеется у одного сорбента - диосмектита (В).</p>
<p>Пробиотики (А)</p>	<p>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.</p> <p>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:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пробиотики с положительной рекомендацией (<i>Lactobacillus GG</i>, <i>Saccharomyces boulardii</i>, <i>Lactobacillus reuteri</i> штамм DSM 17938 (исходный штамм ATCC 55730), термически обработанные <i>Lactobacillus acidophilus LB</i>). 2. Пробиотики с отрицательной рекомендацией <i>Enterococcus faecium SF-68</i> 3. Пробиотики с недостаточными доказательствами об их эффективности (<i>E. coli Nissle 1917</i>; <i>L acidophilus</i>, <i>L acidophilus rhamnosus</i>, <i>L paracasei ST11</i>, <i>L acidophilus</i>, <i>L rhamnosus</i>, <i>B longum</i>, <i>L helveticus R0052</i>, <i>L rhamnosus R0011</i> <i>Bacillus mesentericus</i>, <i>Clostridium butyricum</i>, <i>Enterococcus faecalis L delbrueckii var bulgaricus</i>, <i>L acidophilus</i>, <i>Str thermophiles</i>, <i>B bifidum</i> (strains LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, and LMG-P 17500) <i>Bifidobacterium lactis Bb12</i>; <i>B lactis Bb12</i> и <i>Str thermophiles TH3</i>; <i>Bacillus clausii</i> (O/C84, N/R84, T84, SIN84); <i>L acidophilus</i>, <i>L paracasei</i>, <i>L bulgaricus</i>, <i>L plantarum</i>, <i>B breve</i>, <i>B infantis</i>, <i>B longum</i>, <i>Str thermophiles</i> [11].
<p>Этиотропная терапия</p>	<p>Показана при любой степени тяжести холеры (в том числе и при субклиническом течении) как в острый период, так и в период ранней реконвалесценции.</p> <p>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,</p>

	<p>сокращает период выделения возбудителя.</p> <p>У детей: Доксициклин Взрослые: 300 мг однократно Дети: 2 мг/кг (не рекомендуется) Азитромицин Взрослые: 1.0 г единой дозой, только однократно Дети: 20 мг/кг единой дозой Ципрофлоксацин* Взрослые: 500 мг через 12 часов 3 дня, или 2.0 грамма единой дозой, только однократно Дети: 15 мг/кг каждые 12 часов 3 дня * Минимальная ингибиторная концентрация (МИС) была повышена во многих странах — многодозовая терапия более 3 дней https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-russian-2012.pdf</p>
--	--

4.2. Состав электролитов для пероральной регидратации

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

4.3. GUIDELINES FOR CHOLERA TREATMENT WITH ANTIBIOTICS [11].

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	Antibiotic treatment for	Doxycycline	Ciprofloxacin Azithromycin	Erythromycin recommended as

Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh	cholera patients with some or severe dehydration		Cotrimoxazole	first-line drug for children and pregnant women
Medicins Sans Frontieres	Antibiotic treatment for severely dehydrated patients only	Doxycycline	Erythromycin Cotrimoxazole Chloramphenicol Furazolidone	

4.4. Критерии выписки из стационара:

- перенесшие холеру без бактериологического подтверждения выписываются из стационара не ранее, чем через 3 дня после клинического выздоровления, нормализации стула;
- отрицательные результаты бактериологического исследования (трёхкратно - проводят посевы кала в течение трех дней подряд).
- перенесшие холеру, подтвержденная бактериологически, выписываются после клинического выздоровления, нормализации стула и после отрицательного контрольного бактериологического обследования кала (трёхкратно), проведенного не ранее, чем через 2 суток после окончания этиотропного лечения.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ХОЛЕРА»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Основная часть

Введение.

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). <http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>].

Рекомендации, содержащиеся в клиническом протоколе, касаются общепринятых стандартов медицинской помощи больных холерой. Эти рекомендации сосредоточены на клиническом ведении в острой фазе заболевания.

2 Определение:

Медицинские вмешательства при холере направлены на купирование синдрома дегидратации:

- 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.

3. Методы, подходы, процедуры лечения

1) цель проведения процедуры или вмешательства: ликвидация дегидротации и проведение этиотропной терапии

Диетотерапия (А)	Диета №4а, затем №4б, затем №4.
Регидратация (А)	Водно-солевая терапия: оральная и/или внутривенная.
Сорбенты (В) диосмектиты	Основан на связывании и выведении из ЖКТ с лечебной и профилактической целью экзогенных и эндогенных токсинов, патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.
Пробиотики (А и В)	Восстановление нормальной микрофлоры кишечника
Пребиотики (С)	Средства, необходимые для поддержания роста нормальной микрофлоры.
Ферменты (С) препараты панкреатина	Для улучшения переваривания пищи
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. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21142691/

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- в то время как текущий протокол ВОЗ по лечению холеры (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/index.html) рекомендует

антибиотики только для тяжелых случаев, подход Международного центра исследований диарейных заболеваний, Бангладеш (ICDDR,B), рекомендует антибиотики как для тяжелых, так и для умеренных случаев.

- 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 -

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>

3) показания к процедуре иливмешательству: - больные с холерой;

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство: 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.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Медикаментозное лечение проводится только на стационарном уровне:

4. Лечение холеры

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.

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.

Патогенетическая терапия холеры

Диетотерапия (А)	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). Пищу надо принимать каждые 3-4 часа, она не должна
------------------	---

	<p>быть обильной / дробно, 4-6 раз в сутки.</p> <p>Щадящая диета, полностью исключить продукты и блюда, оказывающие механическое и химическое раздражение желудочно-кишечного тракта (молоко, консервы, копчености, острые и пряные блюда, сырые овощи и фрукты). Рекомендуются слизистые супы, блюда из измельченного или протертого мяса, отварная нежирная рыба, омлет, каши, творог.</p>
Регидратация (А)	<p>Именно своевременно начатая адекватная регидратационная терапия, даже без дополнительных методов лечения, позволяет снизить летальность при холере практически до нуля.</p> <p>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.</p> <p>Регидратация у взрослых должна быть проведена в течение 1-2 ч в объеме потерянной жидкости.</p> <p>Водно-солевая терапия проводится в 2 этапа (как оральная, так и внутривенная):</p> <p>I этап регидратации направлен на компенсацию потерь жидкости, развившихся до начала терапии (начальная или первичная регидратация).</p> <p>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.</p> <p>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).</p> <p>Принципами оральной регидратации является: дробность введения жидкости, применение растворов с оптимальным составом.</p> <p>ВОЗ рекомендовала стандартный оральный солевой</p>

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 [24,25,26].

В случаях тяжелой степени дегидратации или при невозможности приема ОРСА из-за частой рвоты первичная регидратация начинается с внутривенного введения жидкости.

Используют стандартные солевые растворы. 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.

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 апирогенной бидистиллированной воды). Недостаточное введение солей натрия приводит к «водной интоксикации»,

	<p>избыточное введение вызывает «солевую лихорадку».</p> <p>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).</p> <p>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.</p> <p>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 [6].</p>
<p>Сорбенты (B)</p>	<p>Энтеросорбция – метод, основанный на связывании и выведении из ЖКТ с лечебной и профилактической целью экзогенных и эндогенных токсинов, патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.</p> <p>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.</p> <p>Энтеросорбенты – это средства, применяемые на фоне этиотропной и патогенетической терапии. Высокая степень доказательности при вирусных гастроэнтеритах имеется у одного сорбента - диосмектита (B).</p>
<p>Пробиотики (A)</p>	<p>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.</p> <p>Меморандум рабочей группы ESPGHAN в 2014,</p>

	<p>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:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 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 и 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 [11].
<p>Этиотропная терапия</p>	<p>Показана при любой степени тяжести холеры (в том числе и при субклиническом течении) как в острый период, так и в период ранней реконвалесценции.</p> <p>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.</p>

Состав электролитов для пероральной регидратации

Состав электролитов для	ОРСА
-------------------------	------

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

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 Disease Research, Bangladesh	Antibiotic treatment for cholera patients with some or severe dehydration	Doxycycline	Ciprofloxacin Azithromycin Cotrimoxazole	Erythromycin recommended as first-line drug for children and pregnant women
Medicins Sans Frontieres	Antibiotic treatment for severely dehydrated patients only	Doxycycline	Erythromycin Cotrimoxazole Chloramphenicol Furazolidone	

Критерии выписки из стационара:

- перенесшие холеру без бактериологического подтверждения выписываются из стационара не ранее, чем через 3 дня после клинического выздоровления, нормализации стула;
- отрицательные результаты бактериологического исследования (трёхкратно - проводят посевы кала в течение трех дней подряд).
- перенесшие холеру, подтвержденная бактериологически, выписываются после клинического выздоровления, нормализации стула и после отрицательного контрольного бактериологического обследования кала (трёхкратно), проведенного не ранее, чем через 2 суток после окончания этиотропного лечения.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ
И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО ПО НОЗОЛОГИИ «ХОЛЕРА»**

ТАШКЕНТ – 2025

Пользователи протокола:

- эпидемиологи, врачи общей практики, инфекционисты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, реаниматологи, педиатры, клинические ординаторы, магистранты, докторанты мед.вузов.

категория пациентов, подлежащих для медицинской профилактики

- при установлении факта употребления инфицированных продуктов питания
Vibrio cholerae

категория пациентов, подлежащих для медицинской реабилитации данной нозологии: больные с холерой

Основная часть

Введение:

V. cholerae относятся к семейству *Vibrionaceae*, роду *Vibrio*. Холерные вибрионы - короткие, слегка изогнутые, подвижные граммотрицательные 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 рН 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 Н-антиген (общий для всех вибрионов, видоспецифический) и соматический термостабильный О-антиген (типоспецифический), по О-антигену они разделяются на более чем 200 серогрупп. О1 – антиген состоит из трех компонентов А, В, С, в зависимости от которых выделяют 3 серотипа *V. cholerae*: Inaba (Инаба), содержащий А и С фракции, Ogava (Огава), содержащий А- и В-фракции и Nikojima (Гикошима) – А-, В- и С-фракции. По отношению к холерным фагам у *V. cholerae* выделяют 8 фаготипов, у *V. cholerae* El Tor - 11 фаготипов. Штаммы серогруппы О1 имеют два биотипа холерных вибрионов: классический *V. cholerae Coxa* 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 О1 (НАГ *V. cholerae*), серогруппы О139 Bengal, возник в результате мутации гена, кодирующего антиген О1 у штамма *V. cholerae* биотипа Эль-Тор. *Vibrio cholera* О139 Bengal - известен с 1992 года, стал причиной крупной эпидемии холеры в Бангладеш, Индии и других соседних странах [1,2].

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.

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>.

Эпидемиология

Различают эндемическую и эпидемическую холеру. Эндемичный по холере район – это район, в котором подтвержденные случаи холеры выявлялись в течение трех последних лет при наличии фактических данных, подтверждающих местную передачу болезни (то есть случаи не являются завозными). Вспышка/эпидемия холеры может происходить как в эндемичных странах, так и в странах, в которых случаи холеры не имеют регулярного характера.

https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cholera?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIImJHipouzhwMVuGiRBR3P7AE-EAAYASAAEgIqufD_BwE

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 10⁶–10⁹ вибрионов. Вибрионосители, 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. Соотношение больных типичными формами холеры к вибрионосителям составляет 1:4–1:25. При некоторых эпидемических вспышках количество вибрионосителей в 4–25 раз превышает количество больных с манифестными формами инфекции. Но при тщательном обследовании практически у всех из них выявляется субклиническая форма заболевания.

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) [3].

Механизм передачи – фекально-оральный, реализующийся алиментарным (пищевым), водным, контактно-бытовым путем.

1. инфекция распространяется преимущественно **водным путем** - через загрязненную воду водопроводов, колодцев, родников, открытых водоемов (рек, озер, водохранилищ, арыков);

2. алиментарный – реализуется через пищевые продукты (загрязненные вибрионами овощи, хлеб, фрукты, молока, вареного мяса, устриц, креветок и других гидробионтов, выловленных в загрязненных водоемах и др.), не подвергшихся достаточной термической обработке.

3. контактно-бытовой – при нарушении санитарно-гигиенических правил и низкой санитарной культуре населения возможно увеличение доли инфицированных контактно-бытовым путем до 60–70%, реализующийся через грязные руки и предметы обихода (посуда, постельные принадлежности, одежда, игрушки, краны, дверные ручки и др.).

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.

Восприимчивость к холере людей всех возрастов высокая. Вспышки холеры могут возникать среди детей дошкольного и школьного возраста. Чаще заболевают люди, страдающие хроническими болезнями органов пищеварения, хроническими гастритами с пониженной секреторной функцией, алкоголизмом, некоторыми формами анемии, глистными инвазиями. У больных холерой довольно часто выявляют сопутствующие инфекционные и протозойные болезни, что может способствовать более тяжелому течению заболевания.

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).

На холеру как карантинную инфекцию распространяются Международные медико-санитарные правила. Холера - это одно из заболеваний, требующих обязательного уведомления по Международным Правилам Здравоохранения (International Health Regulation).

Различают эндемическую и эпидемическую холеру. *Эндемичный* по холере район – это район, в котором подтвержденные случаи холеры выявлялись в течение трех последних лет и имеются фактические данные, подтверждающие местную передачу болезни (то есть, случаи не завезены откуда-либо извне).

Вспышка или эпидемия холеры может возникнуть как в эндемичных странах, так и в странах, где холера не возникает регулярно. В эндемичных по холере странах вспышка может иметь сезонный или спорадический характер и определяется как превышение ожидаемого числа случаев заболевания. В стране, где холера не возникает регулярно, вспышка определяется как появление хотя бы одного подтвержденного случая холеры с фактическими доказательствами местной передачи в районе, где холера обычно отсутствует.

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 по всему миру остается неблагоприятным.

Сезонность. Заболеваемость в основном регистрируется в теплое время года (чаще летне-осенняя).

Восприимчивость к холере людей всех возрастов высокая. Чаще заболевают люди, страдающие хроническими болезнями органов пищеварения, хроническими гастритами с пониженной секреторной функцией, алкоголизмом.

Иммунитет: относительно стойкий, видоспецифический, антитоксический. <http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>.

Патогенез

Возбудитель проникну в организм человека преодолевает кислотный барьер, чему способствуют заболевания желудка, которые сопровождаются пониженной кислотностью. Наиболее тяжело протекает холера у лиц, злоупотребляющих алкоголем или перенесших резекцию желудка.

Патогенетические звенья холеры:

1. Проникновение и размножение возбудителя в тонкой кишке (на кайме эпителиоцитов), где отмечают щелочную реакцию и высокое содержание пептона. Вибрионы локализуются в поверхностных слоях слизистой оболочки. Холерные вибрионы используют ферментные звенья энтероцитов для генерирования энергии синтеза собственных структур.

2. Выделение холерными вибрионами токсичных субстанций (эндотоксин (липополисахарид); экзотоксин (холероген); фактор проницаемости и др.), способствующих активации в энтероцитах системы аденилатциклазы, образование циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) и усиливающих синтез простагландинов.

3. Гиперсекреция воды и электролитов в тонкой кишке, снижение их реабсорбции в толстой кишке, в результате чего появляются водянистая диарея и рвота. Объем потерь воды может достигать 30 л/сут и более при выполнении потерь.

4. Ведущее звено патогенеза - острая изотоническая дегидратация, потеря с испражнениями и рвотными массами воды и ионов калия, натрия, хлора, гидрокарбонатов. Особенно выражены потери калия, иногда до трети содержащегося в организме, что приводит к резкой мышечной слабости, нарушению функции миокарда, парезу кишечника, поражению почечных канальцев.

5. Уменьшение ОЦК, гемоконцентрация, повышение вязкости крови, нарушение периферического кровообращения, микроциркуляции, оксигенации и метаболизма тканей, развитие гипоксии, метаболического ацидоза, гиповолемии. При прогрессировании болезни возникает дегидратационный шок. В основе патогенеза «сухой холеры» лежит эндотоксиновый и экзотоксиновый шок с парезом кишечника и водно-электролитными нарушениями.

При благоприятном течении болезни происходит восстановление нарушенного гомеостаза, формирование иммунитета.

Именно такой подход к пониманию патогенеза холеры - признание первичности дегидратации и дисбаланса электролитов - позволил разработать

патогенетическую регидратационную терапию, которая направлена на устранение основной причины патологии.

<http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>

Патоморфология

У умерших часто выявляется «лицо Гиппократата»: запавшие глаза, черты лица заострены, землистый цвет кожи с синюшным оттенком. Часто наблюдаются «поза борца или боксера» и «рука прачки». Трупные пятна багрово-фиолетового цвета. Кровь имеет дегтеобразную консистенцию, которая напоминает смородиновое желе. Выявляются перераспределение крови и скопление ее в крупных венах, запустевание капиллярной сети. Почки уменьшаются в размерах, клубочки переполнены кровью, отмечается дистрофия извитых и проксимальных канальцев.

Кишечник переполнен жидкостью. На всем протяжении пищеварительного тракта наблюдается экссудативный процесс, но признаков воспаления не наблюдается.

В печени и миокарде дистрофические изменения.

Методом оптической и электронной микроскопии выявлены функциональные изменения в структурах сердца, почек, надпочечников, гипоталамических ядер и гипофиза. Однако все эти изменения являются вторичными, регуляторными, защитными и направлены на восстановление водно-солевого гомеостаза. Эти нарушения при холере никак не связаны с прямым токсическим влиянием на структуры внутренних органов, а обусловлены дегидратацией.

Реабилитация.

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации - сроки ограничения определяются после установления формы и степени тяжести заболевания.

Лиц, перенесших холеру или вибрионосительство, после выписки из стационаров ставят на учет в территориальных ЦГЭ и кабинетах инфекционных заболеваний поликлиник по месту жительства, за ними устанавливается диспансерное наблюдение сроком на три месяца.

Диспансерное наблюдение осуществляет врач кабинета инфекционных заболеваний; при отсутствии кабинета наблюдение осуществляет участковый врач (терапевт, педиатр).

Лица, перенесшие холеру, подлежат бактериологическому обследованию. В первый месяц проводится исследование испражнений один раз в 10 дней, в дальнейшем – один раз в месяц. Первый забор испражнений проводится после дачи слабительного (сернокислая магнезия – 30 грамм для взрослых, детям – в соответствии с возрастом).

В случае выявления вибрионосительства у реконвалесцентов они госпитализируются для лечения в госпиталь, после чего диспансерное наблюдение за ними возобновляется.

Перенесшие холеру или вибрионосительство снимаются с диспансерного учета при отсутствии выделения холерных вибрионов на протяжении срока диспансерного наблюдения.

Снятие с учета осуществляется комиссионно главным врачом поликлиники, врачом-инфекционистом и врачом-эпидемиологом.

Дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены, лабораторное обследование контактных.

Порядок допуска в организованные коллективы и на работу - лиц, перенесших холеру или вибрионосительство, после выписки из стационаров сразу допускают к работе (учебе), независимо от профессии.

Профилактика

Мероприятия в очаге инфекции проводятся эпидемиологом или помощником эпидемиолога службы СЭБ и ОЗ.

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

Выявление больных и бактерионосителей осуществляется:

- при обращении за медицинской помощью в ЛПУ;
- во время медицинских осмотров и при наблюдении за лицами, контактировавшими с больными и бактериовыделителями;
- во время внеочередных бактериологических обследований декретированных контингентов в случае эпидемического неблагополучия по острой кишечной инфекции на данной территории или объекте (необходимость их проведения, кратность и объем определяются специалистами госсанэпиднадзора).

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 saniруют 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.

Медицинский работник, выявивший больного холерой (или при подозрении) в течение 12 часов сообщает по телефону в территориальный СЭБ и ОЗ, одновременно заполняет экстренное извещение (ф. № 058/У) на больного с последующей передачей его СЭБ и ОЗ в течение 24-х часов. 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 [7,8,9].

Использование средств индивидуальной защиты.

Защитный костюм первого типа надевают до входа в помещени: комбинезон или хирургический (противочумный) халат или пижама, носки, резиновые сапоги, капюшон или большая косынка (90×90×125 см). Необходимо предусмотреть хирургические перчатки, клеенчатый фартук (полиэтиленовый), нарукавники, ватно-марлевые маски (на случай рвоты у госпитализируемого).

Персонал, осуществляющий дезинфекцию – медсестра, дезинфектор, должен быть одет в защитный костюм второго типа (дополненный клеенчатым фартуком, нарукавниками).

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 О1: одна - живая генноинженерная («Orachol», Швейцария и «Mutacol», Канада); другая – убитая на основе инактивированных вибрионов и ЕТЕС с добавлением Всубъединицы холерного токсина («Dukoral», Crucell, Нидерланды), эти вакцины не лицензированы в большинстве развитых стран и в России. Угроза возникновения эпидемии, обусловленной *V. cholerae* серогруппы О139, требует создания отдельной вакцины.

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.

Список литературы

1. <https://icd.who.int/browse11/l-m/ru>
2. ВОЗ . https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cholera?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMI7sH9_IyzhwMVEwiAx2FbQX_EAAYASAAEgJZlfd_BwE
3. ВОЗ <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON426>
4. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated global burden of cholera in endemic countries. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Jun 4;9(6):e0003832. doi: 10.1371/journal.pntd.0003832. PMID: PMC4455997. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455997/>
5. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. – (Серия «Национальные руководства»). <https://jasulib.org/kg/wp-content/uploads/2022/04/1.Uyshuka-N.D-Infeksyia-bol.pdf>.
6. Кулагина Маргарита Георгиевна Холера // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2013. №4 (5). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/holera-1> (дата обращения: 22.07.2025).
7. Лучшев Владислав Иванович, Жаров С. Н., Кузнецова И. В. Холера // Российский медицинский журнал. 2012. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/holera> (дата обращения: 22.07.2025).
8. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. – (Серия «Национальные руководства» <https://jasulib.org/kg/wp-content/uploads/2022/04/1.Uyshuka-N.D-Infeksyia-bol.pdf>
9. <https://znaniyerussia.ru/articles/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B0>
10. Актуальные проблемы холеры / Под ред. В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000 – 384 с.
11. Бехтерева М.К., Петров В.А., Комарова А.М. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным холерой, 2015.- ФГБУ НИИДИ ФМБА Россия <http://niidi.ru/dotAsset/d87b7c4a-1ddc-4e48-8519-6474948352ca.pdf>
12. Литусов Н.В. Возбудитель холеры. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во ГБОУ ВПО УГМА, 2013. - 52 с. http://elib.usma.ru/bitstream/usma/961/1/UMK_2013_004.pdf.
13. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням: в 2 т. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 2. - 592 с.
14. Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2016 (Казахстан) Холера <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B0/14916>
15. Методические Указания Лабораторная диагностика холеры <https://docs.cntd.ru/document/1200059377>

16. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). - 2-е изд. - Женева: ВОЗ, 2008. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246188/9789244580493-rus.pdf>
17. Guerrant RL, Carneiro-Filho BA, Dillingham RA. Cholera, diarrhea, and oral rehydration therapy: triumph and indictment. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):398-405. doi: 10.1086/376619. Epub 2003 Jul 22. PMID: 12884165.
18. Терешкина Н. Е., Михеева Е. А., Девдариани З. Л., Адамов А. К., Григорьева Г. В. Иммунодиагностика холеры: современное состояние проблемы // Проблемы особо опасных инфекций. 2010. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunodiagnostika-holery-sovremennoe-sostoyanie-problemy> (дата обращения: 21.07.2025).
19. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-russian-2012.pdf>
20. Nelson EJ, Nelson DS, Salam MA, Sack DA. Antibiotics for both moderate and severe cholera. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):5-7. doi: 10.1056/NEJMp1013771. Epub 2010 Dec 9. PMID: 21142691. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21142691/>

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.