

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ**

На правах рукописи

УДК: 616.9 – 036.11 – 02: 616.34 – 053.3

ТЕРЕХОВА ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА

**ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА:
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АССОЦИАТИВНЫХ ФОРМ БОЛЕЗНИ, ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

14.00.09. – Педиатрия

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

БИШКЕК – 2004

Работа выполнена в Кыргызской государственной медицинской академии

Научный руководитель – доктор медицинских наук Кадырова Р.М.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук Мамырбаева Т.Т.

кандидат медицинских наук, доцент Счастливая Т.Д.

Ведущая организация – Научный центр педиатрии и детской хирургии
Министерства Здравоохранения Республики Казахстан

Защита состоится «___» _____ 2004 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 14.04.237 при Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720040, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского НИИ акушерства и педиатрии.

Автореферат разослан «___» _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Фуртикова А.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Острые кишечные инфекции (ОКИ) в настоящее время занимают ведущее место в инфекционной патологии и являются одной из причин летальных исходов у детей раннего возраста. Наряду с достигнутыми в последние годы успехами в борьбе с этими инфекциями (разработка и внедрение оральной регидратации и др.) многие вопросы остаются нерешенными. В частности, низким остается процент этиологической расшифровки ОКИ, что затрудняет проведение этиотропной терапии (Карягина Е.И., 1993; Шарипова Н.Д., 1998). Несмотря на то, что убедительно обоснована и подтверждена роль бактериальных и некоторых вирусных агентов, более 40,0–60,0% случаев заболеваний ОКИ оказываются этиологически не расшифрованными (Феклисова Л.В., Ритова В.В., 1980; Самет Р.С., Малеев В.В., 1997). Недостаточно сведений о клинических особенностях ассоциированных форм ОКИ, взаимосвязи частоты развития осложнений (дисбактериоз кишечника, вторичная лактазная недостаточность) с этиологическими факторами болезни.

Среди детей, умерших от инфекционных заболеваний, удельный вес этиологически нерасшифрованных ОКИ по г. Бишкеку составляет 40,9% (статистические данные 2000г.).

Ранняя этиологическая расшифровка ОКИ играет большую роль в определении необходимости назначения этиотропной терапии (Романенко А.И., Рыжкова В.В., Джумагулова А.Ш., 1991). Существует мнение, что этиологическим фактором диарей при вирусных инфекциях является ассоциация вирусов с различными бактериями, в том числе и условно-патогенными бактериями, что определяет частоту секреторных диарей у детей грудного возраста (Исраилов Б.С., Касымбекова К.Т., Фирсова С.Н., 1999).

В экономически развитых странах диареи вирусной этиологии занимают ведущее место в структуре ОКИ у детей до 3-х лет, а летальность от вирусных диарей в развивающихся странах составляет от 20,0 до 30,0%. Недостаточно изучены поствакцинальные осложнения со стороны кишечника, в особенности после вакцинации против полиомиелита у детей первых 6 месяцев жизни.

Среди медицинских работников укоренилось мнение, что любая диарея есть не что иное, как инфекционный процесс, который требует назначения лекарственных препаратов, в частности, антибактериальных. Но антибактериальная терапия ведет, как известно, к развитию дисбактериоза и удлинению сроков пребывания больных в стационаре (Григорович М.С., Бондаренко А.Л., Зайцева Г.А. и др., 1999).

Изучение особенностей течения ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей раннего возраста особенно актуально в связи с высокой заболеваемостью данного контингента и частым развитием тяжелых форм болезни. Комплексное, динамическое изучение клинической симптоматики ассоциативных форм ОКИ в этой возрастной группе, в сопоставлении с этиологией, периодом и тяжестью болезни, позволит выявить новые

диагностические возможности клинико-лабораторных показателей и прогнозировать характер течения острых кишечных инфекций.

Наряду с дисбактериозом кишечника, у детей грудного возраста, больных ОКИ, развивается вторичная лактазная недостаточность – непереносимость углеводов молока, преимущественно лактозы. Частота развития лактазной недостаточности при различных этиологических факторах ОКИ представлена разноречиво. Развитие вторичной лактазной недостаточности у детей с ОКИ удлиняет сроки диареи и требует патогенетического подхода к коррекции лечения и питания (Шейбак М.П., 1995; Ладодо К.С., Боровик Т.Э., Рославцева Р.А. и др., 1998).

Связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами. Работа выполнена в соответствии с проблемно-тематическим планом НИР кафедры детских инфекционных болезней КГМА и являлась фрагментом комплексной темы «Клинико-эпидемиологическая характеристика ОКИ у детей раннего возраста».

Цель исследования

Определить клинико-лабораторные особенности токсического, диарейного синдромов и лактазной недостаточности при моно- и ассоциативных формах ОКИ у детей раннего возраста для разработки рекомендаций по их диагностике и диетотерапии.

Задачи исследования

1. Определить этиологическую структуру кишечных инфекций у детей раннего возраста.
2. Определить клинические особенности течения ведущих синдромов ОКИ у детей раннего возраста в зависимости от этиологии заболевания.
3. Разработать диагностические критерии кишечного токсикога при бактериальных и вирусных диареях.
4. Изучить частоту, особенности клиники и эффективность диетотерапии ВЛН при ОКИ у детей.

Научная новизна

- Впервые в республике методом проспективного анализа определена этиологическая структура ОКИ у детей раннего возраста, при этом установлено, что ведущая роль в качестве причинного фактора кишечных диарей принадлежит условно-патогенным микробам и их ассоциациям (53,7%), далее по частоте следуют диареи вирусной (17,3%) и вирусно-бактериальной этиологии (11,5%).
- Осуществлен анализ влияния неблагоприятных факторов антенатального и постнатального периода, сопутствующих заболеваний на вероятность развития ОКИ и характер его клинического течения.

- Показано, что основными ассоциантами бактериальных микст-инфекций являются условно-патогенные микробы, продолжительность сохранения клинических признаков болезни идентична при моно- и микст-инфекциях, однако, выраженная интоксикация и кишечный синдром более характерны для больных с микст-бактериальной инфекцией.

- Впервые установлено, что вирусные диареи обусловлены, как правило, энтеровирусами и полиовирусами, протекают в среднетяжелой форме в виде секреторных диарей, с преобладанием гастроэнтеритных и энтеритных форм, сочетающихся с респираторным синдромом (20,8%).

- Установлено, что при ОКИ у детей раннего возраста основным осложнением болезни является развитие вторичной лактазной недостаточности, частота которой у больных с секреторной диареей достигает 96,4%.

- Обоснована целесообразность использования безмолочных смесей при секреторных диареях, вызванных вирусами, условно-патогенными энтеробактериями и их ассоциациями.

Практическая значимость

1. Новые сведения об этиологической структуре ОКИ в раннем детском возрасте могут быть использованы для планирования комплексных мер по диагностике, терапии и профилактике данной патологии.
2. Полиэтиологичность диарей у детей раннего возраста, высокая частота ассоциативных форм болезни, вероятность вирусной этиологии ОКИ являются обоснованием необходимости не только бактериологических, но и вирусологических, серологических исследований.
3. Разработанный алгоритм диагностики кишечного токсикога позволяет объективно оценить клинические симптомы болезни, и контролировать эффективность проводимой терапии.
4. Разработаны критерии диагностики ВЛН при секреторных диареях вирусной и бактериальной природы, предложены схемы ее диетокоррекции.

Экономическая значимость полученных результатов

Полученные нами результаты свидетельствуют о возможности развития, после вакцинации оральной полиомиелитной вакциной, диареи, которая не требует назначения антибактериальной терапии и дает экономическую выгоду.

Эффективность диетокоррекции лактазной недостаточности позволяет проводить ее в домашних условиях, что способствует сокращению койко-дней на 2-3 дня и уменьшает затраты на 600-900 сомов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В структуре диарейных заболеваний у детей первых 6 месяцев жизни ведущее место занимают энтеровирусы, в том числе вакцинные штаммы полиовирусов.
2. При выявлении токсического и диарейного синдромов у детей раннего возраста повышается диагностическая значимость признаков ОКИ.

3. Тяжесть острых кишечных инфекций у детей раннего возраста, в том числе и секреторных диарей, обусловлена вирусно-бактериальной микст-инфекцией.
4. При секреторных диареях развитие вторичной лактазной недостаточности у детей раннего возраста является постоянным атрибутом, требующим диетокоррекции низколактозными смесями.

Личный вклад соискателя

Клинические наблюдения в динамике болезни, интерпретация результатов лабораторных исследований, статистический анализ проведены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на ежегодных клинических и научно-практических конференциях в Республиканской клинической инфекционной больнице (1999–2002 г.), на Республиканской научно-практической конференции медиков «Медицина на стыке тысячелетий» (Бишкек, 2000 г.); на научно-практической конференции 2000 г. «Современная медицина на рубеже XX–XXI веков» (Бишкек); на научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии» (Бишкек, 2000 г.); на Международной научно-практической конференции «Социальные и медицинские проблемы здоровья матери и ребенка на рубеже тысячелетия» (Бишкек, 2001 г.); на IV съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики (г. Бишкек, 2002 г.).

Внедрение результатов

Результаты исследований внедрены в работу Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ), детских поликлиник и больниц республики. Материалы диссертации включены в учебные программы КГМА и КРСУ, клинических ординаторов.

В ходе работы над диссертацией подготовлены и внедрены в практику здравоохранения методические рекомендации: «Бактериологическая диагностика микрофлоры кишечника» (г. Бишкек, 2000) и «Принципы диагностики и лечения ОКИ у детей» (г. Бишкек, 2001).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 25 работ, в том числе 23 статьи, 2 методические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 141 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, в которых освещаются собственные исследования, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 21 рисунком. Список литературы содержит 224 источника, из них 111 – зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были больные ОКИ дети (183 ребенка) в возрасте от 2 до 18 месяцев жизни, лечившиеся в инфекционной больнице (РКИБ) г. Бишкек в 1998–2000 гг. Преобладали мальчики – 60,1%, в основном это были городские жители (83,1%).

Общеклинические методы исследования включали сбор эпидемиологического анамнеза, изучение анамнеза жизни, клинических проявлений ОКИ, осложнений, исследование общего анализа крови и мочи в динамике болезни.

Бактериологические исследования осуществлялись на базе лаборатории РКИБ, где проводились комплексный и количественный методы исследования фекалий. Интерпретация результатов бактериологического исследования осуществлялась на основании учета количества колоний, образующихся на 1 г. фекалий в диагностических титрах. Критерием этиологической роли УПМ было отсутствие патогенных бактерий, обнаружение УПМ в разведениях выше 10^5 в начале болезни.

Вирусологические исследования были выполнены на базе вирусологической лаборатории Департамента Госсанэпиднадзора Минздрава Кыргызской Республики (ДГСЭН МЗ КР) и все выделенные штаммы полио- и энтеровирусов были подтверждены в региональной референс-лаборатории (НИИП и ВЭ РАМН им. М.П. Чумакова).

Биохимические исследования проводились в лаборатории на базе кафедры детских инфекционных болезней КГМА. Определение общих сахаров кала осуществлялось с помощью пробы Бенедикта по методу Н. Бейли (таблица 1).

Таблица 1

Оценка пробы Бенедикта.

№	Окраска	Результаты пробы	Приблизительная концентрация сахара в кале (%)
1	Не изменяется	Отр.	0
2	Зеленая, без осадка	+	0,1 – 0,3
3	Зеленая, с осадком	+	0,5
4	Оливково-желтая	++	1,0
5	Оранжевая	+++	1,5
6	Светло-красная	++++	2,0 и выше

Наряду с комплексным лечением ОКИ, при развитии лактазной недостаточности, проводилась диетокоррекция, позволяющая полностью или частично исключить из рациона питания непереносимый ингредиент – лактозу. Проводилась замена 1/2-1/3 объема грудного молока низколактозными и

безлактозными смесями. При смешанном вскармливании, наряду с грудным молоком, использовали безлактозные смеси. Детей, находящихся на искусственном вскармливании, полностью переводили на питание низко- и безлактозными смесями.

Статистическая обработка материалов исследования осуществлялась с помощью компьютерной программы EPI INFO, путем вычисления относительных и средних величин, критериев достоверности: критерий Стьюдента (t), корреляционный анализ. Определен фактор вероятности развития инфекционного токсикоза посредством вычисления показателя относительного риска на фоне регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ возрастной структуры наблюдаемых нами больных в период 1998 – 2001 гг. свидетельствует о том, что среди них преобладали дети до 1 года, причем было больше детей первого полугодия жизни (рис. 1).

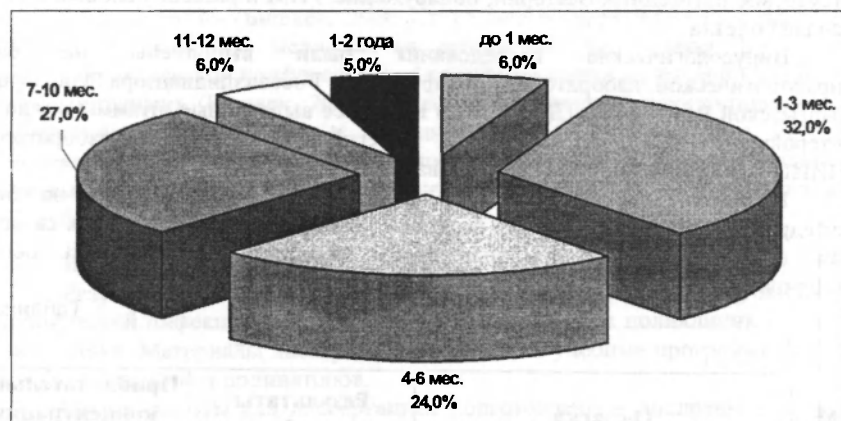


Рис. 1. Возрастная структура больных ОКИ

Среди наблюдаемых детей каждый второй ребенок (55,1%) был первенцем в семье, что свидетельствует о недостаточных навыках матери, впервые ухаживающей за грудным ребенком. Нерациональное искусственное вскармливание выявлено у 27,2% детей 1-го года жизни, у 16,0% детей были симптомы перинатальной патологии центральной нервной системы (ППЦНС), а 13,7% больных имели в анамнезе перенесенную ранее ОКИ.

До поступления в стационар в течение $3,3 \pm 1,0$ день 49,7% детей лечились амбулаторно, включая антибактериальную терапию – в 37,7% случаях.

У детей, поступивших в поздние сроки болезни, продолжительность лихорадки ($r = + 0,38$) ($p < 0,05$) и дисфункции кишечника ($r = + 0,75$) ($p < 0,05$) были более длительными по сравнению с детьми, поступившими в первые 2

дня болезни. Тяжесть состояния больных ОКИ при поступлении в стационар оценивалась в основном как среднетяжелая (87,4%).

Критериями тяжести заболевания считались выраженность симптомов интоксикации и частота стула в течение суток. Подтверждением является выявленная корреляция между степенью тяжести и интоксикацией ($r = + 0,73$) ($p < 0,05$), а также частотой стула ($r = + 0,36$) ($p < 0,05$).

После проведенных бактериологических и вирусологических исследований удалось уточнить этиологию ОКИ у 137 больных (74,9%), у 25,1% больных детей уточнить причину диареи не удалось. Согласно нашим данным (рис. 2), преобладали ОКИ бактериальной этиологии – в 54,0% случаев, бактериальная микст-инфекция составляла 17,3%. Вирусологические исследования позволили определить удельный вес вирусных – 17,3% и вирусно-бактериальных диарей – 11,5%.



Рис. 2. Этиологическая структура ОКИ у детей раннего возраста

При анализе этиологической структуры ОКИ монобактериальной этиологии (рис. 3) оказалось, что у 30 больных детей раннего возраста (40,0% случаев) выделялись условно-патогенные бактерии (УПБ): стафилококки, клебсиелла, цитробактер, энтеробактер, протей; среди них преобладали эшерихии – в 28,0% случаев. В 32,0% случаев этиологическим фактором ОКИ были безусловно-патогенные микробы (шигеллы – 27,0%, сальмонеллы – 5,0%). Эти данные свидетельствуют о ведущей роли условно-патогенных бактерий в этиологии острых кишечных инфекций у детей первого года жизни (рис. 3).



Рис. 3. Структура возбудителей ОКИ бактериальной этиологии у детей раннего возраста

ОКИ, этиологически связанные с УПБ (стафилококк, протей, клебсиеллы, энтеробактер, цитробактер), диагностировались на основе результатов количественного метода бактериологического исследования. При этом придерживались общепринятых критериев постановки диагноза ОКИ или диареи, вызванной УПБ: острое циклическое течение болезни, отсутствие роста безусловно-патогенных микроорганизмов; повторное выделение УПБ из кала в первые дни заболевания до этиотропной терапии в высоких диагностических титрах; уменьшение или исчезновение их в период реконвалесценции.

Условием для развития ОКИ, вызванных УПБ, было снижение реактивности организма: более половины детей из данной группы (56,3%) были рождены от осложненной беременности, с гипотрофией (12,5%), экссудативно-катаральным диатезом (ЭКД) (6,3%), положительным гнойно-септическим анамнезом (9,4%) и ППЦНС (9,4% больных), недоношенностью (3,1% случаев). Только 31,2% детей находились на грудном вскармливании, остальные получали нерациональное раннее смешанное и искусственное питание.

Спектр УПБ в данной группе наблюдаемых нами больных был представлен следующими видами энтеробактерий: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus retgeri*, *Staphylococcus aureus*. Преобладали энтероколитные (46,8%) и энтеритные (25,0%) формы кишечной инфекции, обусловленные УПБ.

При оценке тяжести болезни основными критериями были выраженность интоксикации ($r = +0,93$) ($p < 0,05$) и частота стула ($r = +0,34$) ($p < 0,05$). Выявлено преобладание среднетяжелых форм болезни (62,5%) над легкими формами (37,5%). Тяжелые формы в этой группе больных не были зарегистрированы.

У больных с эшерихиозом (21 больной) наиболее часто (71,4%) выделялись эшерихии I категории – энтеропатогенные кишечные палочки (ЭПКП), реже – II категории – энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) (14,3%) и III категории – энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) (14,3%).

У всех детей с эшерихиозом, как и при других УПБ, был отягощен преморбидный фон. Эшерихиоз, как правило (92,3%), протекал в среднетяжелой форме, у 7,7% больных течение болезни проявлялось в тяжелой форме, легкие формы заболевания нами не зарегистрированы.

Шигеллезы установлены среди уточненных ОКИ у 27,0% (20 детей), преобладали шигеллы Флекснера и среди них серовар *Sh.flexneri 2a* (у 10 больных). Преобладание в возрастной структуре больных шигеллезом детей 4-8 месяцев объясняется началом их активного образа жизни, введением прикорма и другими факторами. В основном были среднетяжелые формы шигеллеза (91,3% случаев) и лишь в 8,7% была диагностирована тяжелая форма.

Сальмонеллез среди наблюдаемых детей регистрировался реже, чем шигеллез, и составлял 5,0% от общего числа этиологически расшифрованных ОКИ, были выделены серовары: *Salmonella enteritidis* (50,0%) и *Salmonella typhimurium* (50,0%). Одинаково часто болели дети первого и второго полугодия жизни. Сальмонеллез протекал, в основном, в среднетяжелой гастроэнтероколитной форме болезни.

В зависимости от характера патофизиологического варианта (инвазивные или секроторные) болезни больные ОКИ были разделены на две группы.

Первую группу составили больные, у которых имело место ОКИ инвазивного характера (дизентерия, сальмонеллез, эшерихиоз II категории, энтероколиты неуточненной этиологии). В клинической картине этой группы больных преобладали симптомы интоксикации, а по локализации поражения ЖКТ – энтероколитные и гастроэнтероколитные формы болезни.

Как видно из таблицы 2, длительность заболевания была максимальной при шигеллезной инфекции (13,2±2,2 дня) и минимальной – при сальмонеллезной инфекции (7,6±0,7 дня), а длительность синдрома интоксикации была одинаковой у больных сальмонеллезом и шигеллезом (4,4±0,4 и 4,3±0,3 дня соответственно). Более продолжительная интоксикация наблюдалась у больных с эшерихиозом и энтероколитами неуточненной этиологии (4,8±0,6 и 6,3±0,7 дня соответственно).

Длительность сохранения повышенной температуры была наибольшей при эшерихиозах (II категории) и диареях неуточненной этиологии (соответственно 3,6±0,7 и 3,5±0,4 дня) и меньшей при шигеллезах и сальмонеллезной инфекции (2,8±0,2 и 2,2±0,2 дня). У всех больных с бактериальной кишечной инфекцией с инвазивным вариантом течения болезни температура повышалась от умеренных до высоких цифр (от 37,5 до 39,0°C).

Длительность дисфункции кишечника была весьма вариабельна, и определяла продолжительность болезни ($r = +0,84$) ($p < 0,05$), при шигеллезах и

энтероколитах неуточненной этиологии была одинаковой и составила $12,4 \pm 2,2$ и $12,1 \pm 1,3$ дня, короче при сальмонеллезе – $7,4 \pm 0,9$ дня и при эшерихиозах II категории – $6,8 \pm 1,5$ дня.

Таблица 2

Средняя продолжительность симптоматики при бактериальных диареях ($M \pm m$, в днях)

Продолжительность симптоматики (дни)	Нозологические формы				P
	Дизентерия (1)	Сальмонел – лез (2)	Эшерихиоз II категории (3)	Энтероколит неуточн. этиологии (4)	
Длительность лихорадки	$2,8 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,5$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} > 0,05$
Длительность дисфункции кишечника	$12,4 \pm 2,2$	$7,4 \pm 0,9$	$6,8 \pm 1,5$	$12,1 \pm 1,3$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} > 0,05$
Длительность интоксикации	$4,3 \pm 0,3$	$4,4 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,7$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$
Длительность болезни	$13,2 \pm 2,2$	$7,6 \pm 0,7$	$9,0 \pm 1,9$	$12,9 \pm 1,2$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} > 0,05$

Одним из критериев интоксикации у больных этой группы была рвота, которая чаще отмечалась при гастроэнтероколитных формах сальмонеллеза ($80,0 \pm 8,6\%$) и реже при шигеллезе ($47,8 \pm 8,6\%$) ($p < 0,05$). Как один из признаков интоксикации, у 8,6% больных с проявлениями ППЦНС на высоте интоксикации наблюдались судороги, у каждого 4-го больного с инвазивным вариантом развития ОКИ отмечено нарушение гемодинамики: в виде бледности и «мраморности» кожных покровов, акроцианоза, холодных конечностей, приглушенности тонов сердца и т.д.

Во всех случаях стул у больных учащался и приобретал патологический характер. Частота стула зависела от этиологического фактора и сроков диагностики. Так, при шигеллезах частота стула достигала 6 раз в сутки в 60,9% случаев, 7–10 раз – в 26,0% случаев и свыше 10 раз – у 8,7% больных. Характер стула был колитический (слизь в стуле, гемоколит – 43,5%). Характерные проявления шигеллезной инфекции – эквиваленты тенезмов обнаружены у 82,6% маленьких детей. У каждого второго ребенка были зафиксированы боли в животе, проявляющиеся беспокойством. У 43,5% детей при пальпации была отмечена спазмированная сигма.

Аналогичные изменения стула были отмечены и при сальмонеллезной инфекции. Частота стула до 6 раз в сутки наблюдалась у 60,0% больных; от 7 до 10 раз – у 40,0%. Слизь в стуле, темно-зеленый цвет были обнаружены у всех больных, явления гемоколита – в 20,0% случаев.

Характерные для энтероинвазивной кишечной инфекции изменения были в стуле и при эшерихиозах II категории: частота стула – от 6 до 10 раз в сутки, наличие патологических примесей в виде слизи – у 80,0% больных, сфинктерит – у 40,0% больных.

У больных с инвазивным вариантом течения ОКИ были отмечены явления умеренной анемии, умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево (65,0% больных) и ускоренная СОЭ – у 19 больных ($18,7 \pm 2,3$ мм/час). Изменения в моче в виде незначительной протеинурии, лейкоцитурии, наличие эритроцитов отмечались у 14 детей с тяжелой формой болезни, и, вероятно, были обусловлены выраженной степенью интоксикации. Копрограмма указывала на вовлечение в патологический процесс всех отделов ЖКТ: мышечные волокна – у 25,0% и нейтральный жир – у 60,0% больных, жирные кислоты – в 28,7% случаев, крахмал – в 75,0% случаев, слизь, лейкоциты, эритроциты.

Вторую группу составили больные с водянистой или секреторной диареей. В эту группу были включены диареи, вызванные условно-патогенными бактериями, эшерихиозы I и III категории, энтериты и гастроэнтериты неуточненной этиологии.

Учитывая полиэтиологичность возбудителей секреторных диарей, даже в группе ОКИ, вызванных УПБ (цитробактер, энтеробактер, клебсиеллы, протей, стафилококки, энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихии – различные серовары), было достаточно сложно описывать клинические проявления болезни.

Заболевание в этой группе больных начиналось остро. Продолжительность ОКИ, вызванных УПБ и эшерихиозами I и III категории, была приблизительно одинаковой $10,6 \pm 1,4$ и $10,9 \pm 1,1$ дней.

Менее продолжительным было заболевание при поражении тонкого кишечника неуточненной этиологии ($9,0 \pm 1,9$ дня), что было обусловлено фоновой патологией, состоянием самого макроорганизма и микробным фоном кишечника. Клинические проявления характеризовались симптомами умеренной интоксикации и дисфункции кишечника, которые не имели достоверных отличий.

Наиболее частым признаком нарушения гемодинамики была бледность кожных покровов, которая выявлена у 35,5% больных ОКИ, вызванными УПБ, у 23,8% детей с эшерихиозами I и III категории и у 21,7% детей с гастроэнтеритами и энтеритами неуточненной этиологии. Умеренная гепатоспленомегалия у этих больных была обусловлена возрастными особенностями и отягощенным преморбидным фоном.

При поражении тонкого отдела кишечника у больных часто отмечался метеоризм, так как многие условно-патогенные бактерии вызывают усиление газообразования, оказывают каталитическое действие на бродильные и гнилостные процессы в кишечнике. При эшерихиозах I, III категории водянистый стул до 6 раз в сутки был зафиксирован у 66,7% больных, до 10 раз – у 14,3%, 11–15 раз – у 9,5%, более 16 раз – у 3,5% больных. У всех больных

обнаруживалось незначительное количество слизи в стуле. Максимальная частота стула у больных ОКИ, вызванных другими УПБ, достигала 15 раз в сутки у 6,5%; от 7 до 10 раз – у 25,8% и до 6 раз – в 64,5% случаев. Характер стула был идентичен со стулом больных эшерихиозами. Наличие слизи у 51,6% пациентов свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс не только тонкого, но и толстого отдела кишечника, причем чаще при стафилококковом и клебсиеллезном поражении.

Анализ периферической крови больных с секреторной диареей позволил выявить признаки легкой анемии у 10,0% детей. Существенных изменений в общем анализе мочи не обнаружено. Микроскопия кала свидетельствовала о поражении тонкого отдела кишечника: мышечные волокна обнаруживались в 16,3% случаев, нейтральные жиры – в 68,6% случаев, жирные кислоты – в 33,7% случаев, крахмал – в 34,9%. У большей половины обследованных больных выявлена слизь (+, ++), дрожжевые грибы – у 5,8%, лейкоциты – в единичных количествах.

Полимикробные диареи – заболевания ЖКТ, этиологически связанные с двумя или более возбудителями кишечных инфекций.

Выделяли три категории комбинаций полимикробных диарей: диареи, обусловленные сочетанием нескольких патогенных возбудителей (8,3%), ассоциацией условно-патогенных и патогенных энтеробактерий (16,6%) и сочетанием нескольких условно-патогенных микробов (75,1%). У наблюдаемых больных ОКИ полимикробной этиологии преобладали ассоциации условно-патогенных микробов. В возрастной структуре детей с микстдиареями (бактериально-бактериальными) преобладали дети до 3-х месячного возраста (45,0%), этиологическая структура у них была представлена, в основном, условно-патогенными микробами.

Больше половины детей (58,4%) поступали в стационар поздно, и сроки болезни составили $4,4 \pm 1,2$ дня. В группе бактериальных микст-инфекций по сравнению с группой больных с монобактериальной инфекцией было значительно больше больных ОКИ детей с отягощенным преморбидным фоном (осложненной беременностью матерей в 54,2% случаев, ППЦНС – в 41,7% случаев, анемией – в 29,2% случаев). Естественное вскармливание было отмечено только у 37,5% больных. У 8,3% детей был отмечен неустойчивый стул с рождения.

Заболеваемость регистрировалась в течение всего года, но чаще в весенние месяцы, контакт с больными ОКИ был у 12,5% детей, из них у каждого 4-го ребенка имело место внутрибольничное инфицирование.

Наиболее часто нами диагностирована, как при моно-, так и при микст-бактериальной инфекции, энтероколитная форма болезни ($62,7 \pm 5,6$ и $54,2 \pm 10,1\%$ соответственно).

При сравнительной характеристике клинической симптоматики моно- и смешанной бактериальной инфекции было выявлено, что наиболее ярко симптомы болезни проявлялись при бактериальных микст-инфекциях, хотя длительность их не отличалась от моноинфекции ($11,2 \pm 3,1$ и $11,7 \pm 3,5$ дня

соответственно). Такие симптомы, как снижение аппетита, судороги, нарушение гемодинамики, характеризующие выраженность интоксикации, наиболее часто отмечались у больных со смешанной бактериально-бактериальной диареей (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика частоты клинических признаков при моно- и микст-бактериальной ОКИ (%)

Клиника	Этиология		P
	Моно- бактериальная ОКИ	Микст- бактериальная ОКИ	
Рвота	46,7+5,7	37,5+9,8	P>0,05
Снижение аппетита	90,7+3,4	95,8+4,1	P>0,05
Легкая интоксикация	2,7+0,8	4,2+1,0	P>0,05
Умеренная интоксикация	94,6+2,6	87,5+6,7	P>0,05
Выраженная интоксикация	2,7+0,8	8,3+2,6	P<0,05
Нарушение гемодинамики	2,7+0,8	16,7+4,6	P<0,05
Судороги	2,7+0,8	4,2+1,0	P>0,05
Увеличение печени	72,0+5,2	70,8+9,2	P>0,05
Увеличение селезенки	12,0+3,7	16,7+4,6	P>0,05
Катаральные явления	17,3+4,3	20,8+6,3	P>0,05
Тенезмы	26,7+5,1	16,7+4,6	P>0,05
Метеоризм	13,3+3,9	29,2+9,2	P>0,05
Сфинктерит	68,0+5,4	75,0+8,8	P>0,05
Вода в стуле	50,7+5,8	29,2+9,2	P<0,05
Слизь в стуле	98,7+1,3	100,0	-
Гемоколит	12,0+3,7	12,5+3,7	P>0,05

Внедрение новых методов вирусологических и серологических исследований, в частности ИФА, позволило уточнить вирусную этиологию ОКИ у 40 детей раннего возраста, из них у 24 больных, что составляет 17,3% среди этиологически уточненных диарей, возбудителем болезни был один вирус, а вирусно-бактериальные ассоциации были отмечены у 16 детей (11,5%).

В этиологической структуре моновирусных диарей преобладали диареи полиовирусной этиологии. Причем в основном это был 3-й тип полиовирусов (P3 – 62,5%). Реже (25,0%) в качестве этиологического фактора выявлялись энтеровирусы (вирусы Коксаки А и В и нетипируемые энтеровирусы). Ротавирусы обнаружены у 12,5% больных (рис. 4).

В возрастной структуре преобладали дети первого года жизни, из них 50,0% – это дети первого полугодия жизни, у которых диарея возникла после вакцинации живой оральной вакциной против полиомиелита. Причем следует отметить, что диарея у них начиналась в течение 30 дней после вакцинации.

Подъем заболеваемости отмечался с апреля по сентябрь, он был ниже в холодное время года (январь и декабрь). Эти данные свидетельствуют о частоте вирусных диарей у детей раннего возраста в теплое и жаркое время года, когда отмечается подъем энтеровирусной инфекции и усиление циркуляции вакцинных штаммов полиовирусов.



Рис. 4. Этиологическая структура вирусных диарей

Каждый второй ребенок первого года жизни находился на нерациональном смешанном и раннем искусственном вскармливании. У 50,0% детей данной группы были отмечены в анамнезе перенесенные ОКИ, ОРВИ, анемия.

Анализ амбулаторно-поликлинического лечения показал, что назначенная на догоспитальном этапе терапия являлась неадекватной и малоэффективной, о чем свидетельствуют положительные корреляционные связи длительности амбулаторного лечения с длительностью дисфункции кишечника ($r = + 0,39$) ($p < 0,05$) и частотой стула ($r = + 0,38$) ($p < 0,05$). Причем, чем дольше больные получали antimicrobные препараты, которых не следовало назначать при вирусной диарее, тем дольше сохранялась дисфункция кишечника ($r = + 0,67$) ($p < 0,05$).

При поступлении таких больных детей в стационар в основном были поставлены синдромальные диагнозы: гастроэнтерит (54,2%), энтерит (31,4%).

Заболевание, в основном, протекало в среднетяжелой форме (83,4%), проявлялось умеренным токсическим и гастроэнтеритным синдромами. Выраженный инфекционный токсикоз и эксикоз имели место только у больных с тяжелой формой вирусной диареи (8,3% случаев). У основной (87,5%) массы детей с вирусной диареей отмечено острое начало заболевания.

Анализ частоты и длительности клинической симптоматики вирусных диарей выявил, что они проявлялись по варианту секреторных или водянистых

диарей (гастроэнтерит, энтерит). Умеренно выраженный синдром интоксикации длился $4,2 \pm 1,3$ дня.

Наряду с дисфункцией кишечника, одним из проявлений вирусных диарей был синдром катаральных явлений (20,8%), который сохранялся в среднем $5,4 \pm 1,8$ дня.

Копрологически выявлено наличие растительной клетчатки у 25,0% детей, нейтрального жира – у 54,2% и жирных кислот – у 20,8%, крахмала – у 45,8% больных. Все эти показатели копрограммы свидетельствовали об усиленной перистальтике кишечника, о преимущественной локализации инфекционного процесса в верхних отделах ЖКТ. Обнаружение мутной слизи и лейкоцитов у 4,2% пациентов указывало на вовлечение в патологический процесс толстого кишечника и не исключало наличия ассоциации вирусов с бактериальной флорой.

Ассоциативные вирусно-бактериальные заболевания представляют группу инфекций, при которых патологический процесс вызывают два или несколько агентов вирусной и бактериальной природы.

Представители ассоциативных форм диарей вирусно-бактериальной этиологии были выявлены в 11,5% случаев из числа этиологически расшифрованных ОКИ. При более подробном изучении ассоциаций вирусно-бактериальных диарей нами выявлена наибольшая частота ассоциации вирусов (энтеро- полио- и ротавирусы) и эшерихий, цитробактера, энтеробактера, клебсиеллы и золотистого стафилококка (81,0%).

Вирусно-бактериальные диареи чаще встречались среди городских жителей – 87,5% (14 человек), регистрировались на протяжении всего года, чаще в весенний и осенний периоды, в отличие от вирусных диарей, которые, в основном, регистрировались в теплое время года.

В 37,5% случаев вирусно-бактериальных диарей больные дети получали амбулаторное лечение. Более половины детей (60,0%) получали фуразолидон, 40% пациентов – комплекс нескольких антибактериальных препаратов. В прямой зависимости от сроков амбулаторного лечения оказалась длительность дисфункции кишечника ($r = + 0,45$) ($p < 0,05$), а также сроки антибактериальной терапии, проведенной в стационаре ($r = + 0,66$) ($p < 0,05$).

У каждого четвертого ребенка с вирусно-бактериальной диареей в анамнезе были отмечены осложнения во время беременности матери. Несмотря на то, что все дети этой группы были грудного возраста, нерациональное раннее смешанное и искусственное вскармливание выявлено у 43,8% больных детей. Частые ОРВИ были отмечены у 25,0% детей, наличие аллергического анамнеза – у 18,8% пациентов, ППЦНС – у 18,8%, ВУИ – у 12,5% и анемия – у 6,3% детей.

Вирусно-бактериальные диареи протекали чаще в среднетяжелой форме – в 81,3% случаев, реже в легкой форме – в 12,5% случаев, еще реже в тяжелой форме – у 6,3% больных. Адекватно тяжести состояния отмечались и сдвиги лейкоцитарной формулы влево ($r = + 0,45$) ($p < 0,05$). В клинической симптоматике

вирусно-бактериальных диарей были выражены признаки болезни, характеризующие поражение как верхнего отдела ЖКТ, так и нижнего отдела.

При анализе частоты симптомов болезни при вирусно-бактериальных диареях по сравнению с моно-вирусными и бактериальными диареями, достоверно чаще наблюдались судороги ($6,3 \pm 1,7\%$; $4,2 \pm 1,1\%$; $2,7 \pm 0,8\%$; $p < 0,05$), нарушение гемодинамики ($p < 0,05$).

Анализ продолжительности симптомов вирусно-бактериальных диарей свидетельствует о более длительной дисфункции кишечника ($p < 0,05$), по сравнению с моно-вирусной диареей, что, безусловно, связано с одновременным воздействием вирусных и бактериальных агентов, развитием вероятных осложнений (дисбактериоз кишечника, ферментопатия), которые еще больше удлиняют сроки сохранения дисфункции кишечника.

Для анализа особенностей клинической симптоматики вирусно-бактериальных диарей мы условно выделили две группы больных.

Первую группу составили больные, которые выделяли вирусы и энтероинвазивные бактерии (шигеллы и эшерихии II категории). Клиническая симптоматика в этой группе больных была схожа с клиническими проявлениями инвазивных диарей.

Вторую группу составили больные, которые выделяли ассоциации вирусов, эшерихии I, III категории и другие УПБ, вызывающие секреторную диарею.

При сравнительной характеристике клинического течения ОКИ в группе больных с вирусно-бактериальной диареей инвазивного и секреторного характера мы не выявили достоверных отличий ($p > 0,05$).

Отдельный анализ длительности интоксикации показал, что она была наиболее длительной (до 10 дней) при сочетании вирусов с инвазивными микробами и условно-патогенными энтеробактериями, т.е. численность ассоциантов, вызывающих вирусно-бактериальную диарею, обуславливала не только манифестацию клинической картины диареи, но и удлинение сроков исчезновения основных симптомов. Подтверждением этому является длительный диарейный синдром у этих же больных ($12,6 \pm 1,2$ дня).

Диарейный синдром имел определенные особенности, зависящие от свойств ассоциантов, вызвавших кишечную микст-инфекцию. Так, при сочетаниях вируса с шигеллой у детей были отмечены эквиваленты тенезмов, чередование скудного с мутной слизью стула с обильным водянистым стулом, наличие зелени, кровь в испражнениях отсутствовала. Подобные изменения характера стула нами отмечены при сочетании вирусов с эшерихиозами II категории.

Характер стула у больных детей при ассоциациях вирусы + шигеллы + УПБ свидетельствует о преобладании изменений в тонком кишечнике. Стул был энтеритного характера: жидкий, с водой, с небольшим количеством слизи до 7 до 10 раз в сутки.

При микст-инфекции вирус+эшерихиоз II категории+УПБ увеличивалась частота стула до 16 раз в сутки, отмечался не только метеоризм и энтеритный

характер стула, но и синдром энтероколита. Эти данные свидетельствуют о том, что каждый ассоциант влияет на симптоматику клинической картины вирусно-бактериальной кишечной микст-инфекции.

Особенностью вирусно-бактериальных диарей следует считать наличие катарального или респираторного синдрома. Выраженность и длительность синдрома катаральных явлений в большей мере зависели от природы вирусного агента, а не от наслоения бактериальной инфекции на вирусную или наоборот.

В основном (в 93,3% случаев) заболевание протекало в среднетяжелой форме, с явлениями эксикоза при развитии тяжелых форм болезни. Заболевание характеризовалось как острым, так и подострым началом с нарастанием симптомов к 3-4-му дню болезни, развитием энтерита и умеренно выраженными симптомами интоксикации.

Увеличение паренхиматозных органов при сочетанных формах инфекции, по всей видимости, обусловлено влиянием возбудителей на эти органы.

Со стороны периферической крови изменения были не однотипными. При секреторных диареях отмечались незначительное снижение числа эритроцитов, лейкопения, которая более характерна для моновирусных диарей, умеренный лимфоцитоз, несколько ускоренная СОЭ. В тех случаях, когда возбудителем были энтероинвазивные микробы, при моно- или микст-инфекции чаще отмечались умеренный лейкоцитоз и нейтрофилез.

При микст-инфекциях, когда одним из этиологических факторов были безусловно-патогенные микробы (шигеллы) или условно-патогенные микробы, способные к инвазии, наблюдались характерные поражения толстого кишечника. У более половины больных детей раннего возраста (у 62,5%) в фекалиях была обнаружена мутная слизь, а также лейкоциты и умеренное количество эритроцитов.

При секреторных диареях, в группе больных с микст-инфекцией, выявлены изменения, характеризующие вовлечение в патологический процесс преимущественно тонкого кишечника: растительная клетчатка, нейтральный жир, жирные кислоты, крахмал.

На основании наиболее часто встречающихся симптомов ОКИ различной этиологии у детей раннего возраста мы разработали диагностическую таблицу вероятности развития токсикоза (таблица 4).

Выявление у больных ОКИ 2-х или 3-х клинических показателей, указанных в таблице, позволяет прогнозировать развитие инфекционного токсикоза.

Основными диагностическими критериями токсикоза при вирусных диареях были: температура 38° и выше в течение 3-х и более дней, увеличение печени и селезенки.

При вирусно-бактериальных диареях токсикоз возможен у детей с повышением температуры (субфебрильные умеренно высокие цифры) в первые 3 дня болезни, наличием рвоты, увеличением печени и селезенки, развитием катарального синдрома.

Таблица 4

Диагностическая таблица показателей риска развития токсикоза

Показатели		Вирусные диарей	Бактериальные диарей	Вирусно-бактериальные диарей	Бактериально-бактериальные диарей
Температура тела	37-37,5°C	0,85	1,0	1,02	1,22
	37,6-38,0°C	1,13	1,0	1,27	0,67
	более 38°C	1,11	1,0	0,79	1,27
Длительность лихорадки	1-3 дня	1,0	1,04	1,71	1,89
	4-10 дней	1,11	1,1	0,58	0,53
Рвота		0,82	1,0	1,1	1,0
Снижение аппетита		0,9	0,93	0,8	0,83
Увеличение печени и селезенки		1,0	1,0	1,52	1,25
Частота стула в сутки	до 6 раз	1,1	1,0	1,0	1,22
	более 6 раз	0,79	1,0	1,1	0,79
Длительность дисфункции кишечника	1-3 дня	1,11	1,08	-	-
	4-6 дней	1,13	1,1	0,79	0,78
	7-10 дней	0,95	0,88	1,5	1,0
Слизь в стуле		0,91	0,93	0,8	-
Катаральный синдром		1,1	1,0	1,3	1,27

- Возникновение токсикоза возможно при показателях относительного риска от 1,0 и более.

Для бактериальных диарей характерно повышение температуры от субфебрильных до высоких цифр, наличие рвоты, увеличение печени и селезенки.

Одним из осложнений ОКИ является вторичная лактазная недостаточность у детей первого полугодия жизни, которая часто вызывает синдром длительной диареи. У ребенка под действием фермента лактазы в кишечнике происходит ферментативный гидролиз молекулы лактозы на глюкозу и галактозу. Нерасщепленная лактоза из-за высокой осмотической

емкости вызывает секрецию воды из кровеносного русла, не позволяя всасаться жидкости из просвета кишечника, вследствие чего развивается диарея.

Симптомы лактазной недостаточности чрезвычайно схожи с симптоматикой секреторных диарей: беспокойство и плач ребенка, вызванные спазмами; метеоризм, как следствие усиленного брожения.

Комплексное клинико-лабораторное обследование позволило диагностировать лактазную недостаточность у 53 (96,4%) из 55 обследованных детей с секреторной или водянистой диареей.

На естественном вскармливании было 44,4% детей, а на нерациональном раннем смешанном и искусственном вскармливании – 55,6% пациентов. Более чем у половины детей (60,0%) выявлена плохая переносимость молока и молочных продуктов.

Лактазная недостаточность развивалась чаще при среднетяжелой форме болезни (87,3%) у детей первого полугодия жизни с отягощенным преморбидным фоном: ППЦНС (у 32,8% детей), анемия (у 23,6%), аллергия (у 16,3%), частые ОРИ (у 7,3%), положительный гнойно-септический анамнез (у 5,4% больных).

Длительность дисфункции кишечника в исследуемой группе составляла 9,4±0,7 дня, частота стула – 6,7±0,5 раз в сутки. Стул был водянистый, с кислым запахом, с незначительной примесью слизи. По цветовой гамме окраска стула была желто-зеленой (в 60,0% случаев), желтой (38,2%) и зеленой (в 1,8% случаев). У всех детей отмечался метеоризм, беспокойство при пальпации живота.

Результаты проведенной пробы Бенедикта (определение углеводов в кале) в разгар клинических проявлений ОКИ, указывали на высокий выброс непереваренной лактозы (0,5–0,75 г/% и выше), что свидетельствовало о наличии лактазной недостаточности.

Изучение зависимости развития лактазной недостаточности от этиологического фактора, позволило выявить следующее: незначительный уровень сахаров в пробе Бенедикта (0,5 г/%) был обнаружен у 5,7% больных ОКИ, вызванными условно-патогенными бактериями, и у 13,2% детей – с секреторной диареей вирусно-бактериальной этиологии. Умеренный выброс непереваренной лактозы (1,0 г/%) отмечен у 30,2% больных эшерихиозом, а также у 5,7% больных кишечной микст-инфекцией (бактериальной, бактериально-вирусной).

У 15,0% больных с моно-вирусной диареей был выявлен умеренный и высокий выброс сахаров в фекалиях (1,0 г/%, 1,5 г/%, 2,0 г/%). Подобные изменения, т.е. высокий выброс непереваренной лактозы с калом, были отмечены у детей с вирусно-бактериальной диареей (таблица 5).

Анализ частоты лактазной недостаточности у больных ОКИ по уровню сахаров в фекалиях, в зависимости от вида вскармливания детей показал, что лактазная недостаточность может быть при любом виде вскармливания, высокий уровень углеводов (1,5-2,0) в пробе Бенедикта выявлен у детей, находящихся на грудном, смешанном и искусственном вскармливании.

Таблица 5

Уровень сахаров в пробе Бенедикта в зависимости от нозологической формы ОКИ (г/%)

Уровень сахаров в пробе Бенедикта (г/%)	Нозологические формы ОКИ							Итого
	Эшерихиоз (кол-во детей)	Сальмонеллез (кол-во детей)	Вирусные диареи (кол-во детей)	Диареи, вызванные УГБ (кол-во детей)	Диареи бактериально-вирусной этиологии (кол-во детей)	Диареи бактериально-бактериальной этиологии (кол-во детей)	Диареи неуточненной этиологии (кол-во детей)	
до 0,5	0	2	0	0	0	0	0	2
0,5	0	0	0	3	7	0	0	10
1,0	16	0	2	0	1	2	0	21
1,5	0	0	2	0	5	2	4	13
2,0	0	0	4	0	1	0	4	9
Итого	16	2	8	3	14	4	8	55

При микроскопическом исследовании кала у больных лактазной недостаточностью в большом количестве выделялись: йодофильная флора, зерна крахмала, непереваренная клетчатка.

При лечении больных ОКИ, наряду с общепринятой комплексной терапией, которая включает оральную регидратацию, антимикробные средства при инвазивном варианте кишечных инфекций, энтеросорбенты, эубиотики и т.д., мы проводили также диетокоррекцию при секреторных диареях, сопровождающихся развитием вторичной лактазной недостаточности.

Для этого назначали низко- и безлактозные смеси на соевой основе («Изомил-Симилак», «Соаял», «Просоаял», каши на соевой основе).

Из рациона детей, находившихся на грудном вскармливании, исключалась 1/2-1/3 потребляемого молока, которое заменялось соевыми смесями. У больных детей, находящихся на смешанном вскармливании, докорм осуществлялся соевыми смесями; тех, кто был на искусственном вскармливании, полностью переводили на соевые смеси.

После нормализации стула дети постепенно переводились на общий рацион питания. Данная практика лечения не требует больших материальных затрат и доступна любому уровню учреждений практического здравоохранения.

Для изучения эффективности различных видов питания при лечении вторичной лактазной недостаточности в остром периоде ОКИ мы сравнили две рандомизированные группы больных (по 20 детей). Одна группа больных, у которых была подтверждена лабораторно лактазная недостаточность, получала низколактозные соевые смеси, а другая – вскармливалась по общепринятой методике.

Динамика основных клинических симптомов была более благоприятной при использовании соевых смесей. Положительные результаты перевода на низко- и безлактозную диету отмечались уже на 2–3-и сутки (таблица 6). Прежде всего, улучшалось общее самочувствие детей, исчезали такие явления, как срыгивание и рвота, постепенно происходила нормализация их веса.

Таблица 6

Средняя продолжительность основных клинических симптомов острой диареи с ВЛН при различных видах питания (в днях)

Симптомы	Высоколактозное питание (M+m)	Соевые смеси (безлактозные) (M+m)	P
Продолжительность рвоты	3,1±0,5	1,8±0,3	<0,05
Боли в животе, метеоризм	4,6±0,3	3,2±0,5	<0,05
Жажда, снижение тургора тканей	4,5±0,3	3,3±0,5	<0,05
Длительность диареи	9,6±1,1	6,8±0,9	<0,05
Среднесуточная прибавка массы тела	20,2±4,8	36,2±5,4	<0,05
Восстановление массы тела	12,2±1,2	7,2±2,1	<0,05

Симптомы умеренного эксикоза у детей, получавших безлактозные смеси, исчезали на 1–2 дня раньше, чем в контрольной группе (p<0,05). Продолжительность метеоризма у детей, получавших лечебное питание, была также на 1–2 дня меньше, чем в контрольной группе (p<0,05).

Сравнительный анализ сроков восстановления стула у обследуемых детей показал, что в группе больных, получавших безмолочные смеси, нормализация стула наступала в более ранние сроки (p<0,05).

У детей контрольной группы среднесуточная прибавка массы тела составила 20,2±4,8 г, а у детей, получавших безлактозные смеси, 36,2±5,4 г.

На 5–7-й день диетотерапии при повторных исследованиях отмечалось значительное снижение показателей фекальной экскреции углеводов.

На фоне диетотерапии у детей в 1,5–2,0 раза уменьшилась фекальная экскреция углеводов (p<0,05), что было обусловлено уменьшением поступления лактозы с пищей и свидетельствовало об улучшении функционального состояния тонкой кишки. Выявлены также заметные улучшения и в копрограмме: снижение количества нейтрального жира и жирных кислот.

Дети, получавшие безмолочные смеси, выписывались из стационара значительно раньше (8,9±1,9 дня), чем дети, находившиеся на обычной диете (15,9±3,1 дня; p<0,05). Сокращение сроков пребывания в стационаре ведет к сокращению частоты госпитальных суперинфекций, что в целом может способствовать снижению летальности от ОКИ.

Катамнестическое наблюдение было проведено за 20 детьми-реконвалесцентами. 16 детей с проявлениями лактазной недостаточности продолжили безмолочную диетотерапию и после выписки из стационара. У 2-х из 4-х детей, выписанных без клинико-лабораторных признаков лактазной недостаточности, при переводе на высоколактозное питание была отмечена дисфункция кишечника. Нормализация стула отмечена у 12 из 16 детей, продолжавших низко- и безлактозную диету, через месяц после выписки. Применение низколактозной диеты способствовало улучшению общего состояния детей, повышению эмоционального тонуса, у них значительно улучшился аппетит, отмечена хорошая прибавка массы тела. Ни у одного ребенка не отмечено наличие в кале нейтрального жира, клетчатки и крахмала, среднее значение сахаров в кале составило $0,3 \pm 0,1$ г/‰.

У 12 детей-реконвалесцентов с ОКИ восстановление активности лактозы значительно отставало, выздоровление затягивалась на месяц и более, что указывает на необходимость более длительного применения безмолочных смесей в питании детей с ВЛН.

ВЫВОДЫ

1. В этиологической структуре ОКИ у детей раннего возраста преобладают условно-патогенные микробы и их ассоциации (53,7%), далее по частоте следуют диарей вирусной (17,3%) и вирусно-бактериальной этиологии (11,5%).

2. Этиологический фактор ОКИ определяет вариант течения болезни (инвазивный, секреторный) и ее тяжесть, одним из показателей тяжести болезни является развитие инфекционного токсикоза.

3. Вирусные диареи (энтеровирусной этиологии) учащаются в летне-осенний период, протекают в легкой и среднетяжелой форме по типу секреторной (водянистой) диарей и не требуют назначения антибактериальной терапии.

4. Вакцинные штаммы полиовирусов в поствакцинальном периоде (в течение 1 месяца) являются этиологическим фактором диарей у детей первого полугодия жизни, которые протекают, в основном, в легкой и среднетяжелой форме.

5. Одним из осложнений, увеличивающих продолжительность диарей, является лактазная недостаточность, выявленная у 98,3% обследованных больных с секреторной диареей, наиболее характерной для ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной диарей.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Диагностическая таблица прогнозирования вероятности развития инфекционного токсикоза может быть рекомендована для своевременной диагностики и выбора оптимальной тактики лечения.

2. Диарея, развившаяся в легкой и среднетяжелой форме после вакцинации оральной полиомиелитной вакциной, не требует госпитализации и назначения этиотропной терапии.

3. Применение соевых смесей, безмолочной диеты при водянистой диарее и при бактериальной диарее, продолжающейся более 2-х недель, способствует сокращению сроков продолжительности диареи до 5-7 дней от начала диетокоррекции, а также сокращению сроков пребывания в стационаре на 4-5 дней.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Опыт использования раствора Рингера в инфузионной терапии энтероинвазивных острых кишечных инфекций // Вопросы клинической и экспериментальной физиологии: Сб. науч. трудов, посвященный 150-летию со дня рождения академика И.П. Павлова. – Бишкек, 1999. – С. 97-100 (соавт.: Н.И. Бирюкова, Л.С. Землянухина, А.И. Романенко).

2. Клиническая характеристика дизентерии у детей // Актуальные проблемы образования и науки: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 1999. – С. 66-68 (соавт.: Д.К. Чыныева, Г.Т. Осмоналиева, З.К. Джолбунова).

3. Применение инфузионного раствора Клион в лечении острых инфекционных заболеваний у детей // Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – С. 113-116 (соавт.: Р.М. Кадырова, М.Б. Вотяковский, С.В. Чететова).

4. Этиологическая структура ОКИ у детей раннего возраста на современном этапе // Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – С. 147-150 (соавт.: К.Т. Касымбекова, К.Ю. Юсупова, А.И. Романенко, С.В. Чететова).

5. Вирусологические исследования энтеровирусных инфекций в Кыргызстане // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – Т. VIII. – С. 159-166 (соавт.: К.Т. Касымбекова, С.Т. Адикаримов).

6. Токсические осложнения при ОКИ у детей раннего возраста // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – Т. VIII. – С. 194-197 (соавт.: А.И. Романенко, М.А. Анিকেева, Н.И. Бирюкова, С.В. Чететова).

7. Клинико-иммунологическая характеристика тяжелых форм дизентерии у детей раннего возраста // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – Т. VIII. – С. 197-202 (соавт.: А.И. Романенко, Р.М. Кадырова, К.Т. Касымбекова, М.А. Анিকেева, С.В. Чететова).

8. Особенности клинического течения шигеллеза у детей // Медицина на стыке тысячелетий: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 586-590 (соавт.: А.И. Романенко, С.В. Чететова).

9. Оптимизация лекарственных нагрузок при ОКИ у детей раннего возраста // Медицина на стыке тысячелетий: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 590-594 (соавт.: Е.Ю. Терехова, К.Т. Касымбекова, Р.М. Кадырова, А.И. Романенко, С.В. Чететова, М.А. Анিকেева).

10. Особенности клинического течения и баланса циклических нуклеотидов в зависимости от этиологии ОКИ // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 264-267 (соавт.: А.И. Романенко, С.В. Чечетова, Н.И. Бирюкова).

11. Особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 500-503 (соавт.: А.И. Романенко, С.В. Чечетова, Н.И. Бирюкова).

12. Динамика водно-электролитных нарушений и оценка проводимой терапии у детей при ОКИ // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 516-520 (соавт.: С.В. Чечетова, Н.И. Бирюкова, А.А. Туратбекова, Н.Л. Герасева).

13. Изменения гормонального гомеостаза при кишечном токсикозе и диарейном синдроме у детей раннего возраста // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 476-479 (соавт.: А.И. Романенко, С.В. Чечетова, Н.Л. Герасева).

14. Бактериологическая диагностика микрофлоры кишечника // Методические рекомендации. – Бишкек, 2000. – 50 с. (соавт.: С.Т. Абдикаримов, К.Т. Касымбекова, К.С. Омурзакова, К.Т. Омуралиев, Н.Т. Усенбаев, С.М. Уметова, Н.Д. Кишикова, Л.В. Штейнке, Л.Ю. Пахтенюк).

15. Особенности течения диареи, вызванной энтеровирусами // Социальные и медицинские проблемы здоровья матери и ребенка на рубеже тысячелетия: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2001. – Т. II. – С. 57-60 (соавт.: С.В. Чечетова, А.И. Романенко, К.Т. Касымбекова).

16. Принципы диагностики и лечения ОКИ у детей // Методические рекомендации. – Бишкек, 2001. – 43 с. (соавт.: А.И. Романенко, Р.М. Кадырова, А.А. Туратбекова, С.В. Чечетова, А.И. Мамбетова).

17. Особенности течения и клиническая симптоматика вирусных диарей у детей раннего возраста // Актуальные вопросы детских инфекций и педиатрии: Сб. науч. трудов, посвященный 30-летию кафедры детских инфекционных болезней КГМА. – Бишкек, 2002. – С. 66-71 (соавт.: С.В. Чечетова, А.И. Мамбетова, А.И. Романенко).

18. Особенности течения и клиническая симптоматика вирусно-бактериальных диарей у детей раннего возраста // Актуальные вопросы детских инфекций и педиатрии: Сб. науч. трудов, посвященный 30-летию кафедры детских инфекционных болезней КГМА. – Бишкек, 2002. – С. 72-78 (соавт.: С.В. Чечетова, А.И. Мамбетова).

19. Водно-электролитные нарушения у детей раннего возраста, больных ОКИ // Актуальные вопросы детских инфекций и педиатрии: Сб. науч. трудов, посвященный 30-летию кафедры детских инфекционных болезней КГМА. – Бишкек, 2002. – С. 87-91 (соавт.: С.В. Чечетова, Р.Р. Тухватшин, Р.М. Кадырова, М.Б. Вотяковский).

20. Острые кишечные инфекции: проблемы диагностики, клиники, оптимизация лечения у детей раннего возраста // Материалы IV-го съезда

гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики. – Бишкек, 2002. – С. 499-501 (соавт.: С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, А.И. Романенко, Н.Н. Штепа).

21. Лактазная недостаточность у детей с секреторной диареей // Центрально-азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2003. – № 6. – Т. IX. – С. 301-304.

22. Острые кишечные инфекции бактериальной этиологии у детей раннего возраста // Избранные вопросы гастроэнтерологии: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2003. – С. 108-113 (соавт.: Р.М. Кадырова, А.А. Туратбекова, Д.К. Чыныева).

23. Определение показателей относительного риска развития неотложных состояний у детей, больных острыми кишечными инфекциями // Избранные вопросы педиатрии: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2003. – С. 243-249 (соавт.: С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, А.А. Туратбекова, М.К. Мамбетова).

24. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Гигиена, эпидемиология и иммунология. – Алматы, 2003. – № 4. – С. 71-75 (соавт.: С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, А.И. Романенко).

25. Роль вакцинных штаммов полиовирусов в развитии диареи у детей грудного возраста // Известия вузов. – Бишкек, 2003. – № 3-4. – С. 97-99 (соавт.: С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова).

Терехова Е. Ю «Эрте жаш балдардагы өткүр ичеги инфекциялары: козгогучтарынын түзүлүшү, оорунун кошмо түрлөрүнүн клиникалык өзгөчөлүктөрү, лактаздын жетишсиздиги», 14. 00. 09 - педиатрия кесибин боюнча медицина илимдеринин кандидаттыгына наам издеген диссертациясына

Корутунду

Өзөктүү сөздөр: Кескин ичеги инфекциялары (КИИ), диарея, ферменттин жетишсиздиги, лактаздын жетишсиздиги, мүнөздөп дарылоо.

Изилдөөнүн максаты: Эрте жаш балдардагы клиника-лаборатордук уулануу, ич өтүү синдромдорун жана кошмо өткүр ичеги инфекцияларында (ӨИИ) дартты тактоодо жана мүнөздөп дарылоодо берилүүчү сунуштарды иштеп чыгуу.

Изилдөөнүн ченем: Ооруканада дарылануу үчүн жатышкан 183 эрте жаштагы клиникалык дарты «өткүр ичеги инфекциясы» такталган балдар.

Изилдөөнүн ыкмалары: клиникалык жана эпидемиологиялык текшерүү, вирусологиялык жана серологиялык изилдөө - Бенедикта аныктамасы, заңды копрологиялык жана бактериологиялык изилдөөлөр.

Жыйынтыктары: Эрте жаш балдардагы козгогучтардын камтыымда шарттуу патогендик микробдор жана алардын кошулмалары (53,3%), вирустук ич өтүү (17,3%) жана вирустук, бактериалдык себептер (11,5%) түзөөрү аныкталган.

ӨИИ чакыруучу себептери аныкталган оорунун аныктай алаары (ичке кирүүчү, бөлүп чыгаруучу) көрсөтүлгөн жана сырчоонун оор өтөөрүн аныктоочу көрсөткүчтөрдүн бирине инфекциялык уулануунун өнүгүүсү кирээри белгиленген.

Вирустук ич өтүүлөр (энтеровирустук козгогучтар) жай, күз мезгилдеринде көбөйүүлөрү табылган, жеңил жана орто оор, бөлүп чыгаруучу (суюктук кеткен) түрүндө өтүүсү менен бактерияга каршы дарылоону өткөрүү талап кылынбаган. Поливирустардын вакциндик штаммдары эмдөөдөн кийинки мезгилде (1 айга чейин) жарым жаштагы балдарда козгогуч фактору болуп саналат жана негизинен жеңил жана орто оор түрүндө өтөт.

Ич өтүүнүн узактыгын арбыткан кабылдоордун бирине экинчилик лактаздын жетишсиздиги шарттуу түрдө негизделген, 98,3% бөлүнүүсү көп сырчоолордо изилденген жана вирус, вирус-бактериалдык ич өткөктөргө мүнөздүү экендиги аныкталган.

РЕЗЮМЕ

диссертации Тереховой Е.Ю. на тему: «Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста: этиологическая структура, клинические особенности ассоциативных форм болезни, лактазная недостаточность» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.09. – педиатрия.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, диарея, ферментопатия, лактазная недостаточность, диетотерапия.

Цель исследования: Определить клинико-лабораторные особенности токсического, диарейного синдромов и лактазной недостаточности при моно- и ассоциативных формах ОКИ у детей раннего возраста для разработки рекомендаций по их диагностике и диетотерапии.

Объект исследования: 183 ребенка раннего возраста, поступивших на стационарное лечение с клиническим диагнозом «острая кишечная инфекция».

Методы исследования: клинический и эпидемиологический анализ, вирусологические и серологические методы исследования (ИФА), биохимические исследования – проба Бенедикта, копрологическое и бактериологическое исследование кала.

Результаты: установлено, что в этиологической структуре ОКИ у детей раннего возраста преобладают условно-патогенные микробы и их ассоциации (53,7%), далее по частоте следуют диареи вирусной (17,3%) и вирусно-бактериальной этиологии (11,5%).

Показано, что этиологический фактор ОКИ определяет вариант течения болезни (инвазивный, секреторный) и ее тяжесть, одним из показателей тяжести болезни является развитие инфекционного токсикоза.

Выявлено, что вирусные диареи (энтеровирусной этиологии) учащаются в летне-осенний период, протекают в легкой и среднетяжелой форме по типу секреторной (водянистой) диареи и не требует назначения антибактериальной терапии. Вакцинные штаммы полиовирусов в поствакцинальном периоде (в течение 1 месяца) являются этиологическим фактором диарей у детей первого полугодия жизни, которые протекают, в основном, в легкой и среднетяжелой форме.

Объективно обосновано, что одним из осложнений, увеличивающих продолжительность диареи, является вторичная лактазная недостаточность, выявленная у 98,3% обследованных больных с секреторной диареей, наиболее характерной для вирусной и вирусно-бактериальной диареи.

RESUME

of the dissertation of E.Yu. Terekhova "Acute intestinal infections in infants: etiology, clinical features of mixed forms of infection, lactase insufficiency" for a degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.00.09 – Pediatrics.

Key words: acute intestinal infections, diarrhea, enzymopathy, lactase insufficiency, diet therapy

The aim of the study: To determine clinical and laboratory features of toxic and diarrheal syndromes and lactase insufficiency in mono- and mixed acute intestinal infections in infants with the purpose of developing recommendations for their diagnosis and diet therapy.

Subjects: 183 children of the first year of life hospitalized with the clinical diagnosis "acute intestinal infection".

Methods: clinical and epidemiological analysis, virological and serological methods (enzymimmunoassay), biochemical tests - Benedict's test, coprological and bacteriological tests of feces.

Results. It was found that among etiological agents of acute intestinal infections in infants opportunistic microorganisms and their associations were the most frequent (53.7%) followed by diarrheas of viral (17.3%) and viral-bacterial (11.5%) etiology.

It was shown that the etiological agent of an acute intestinal disease determines the type (invasive, secretory) of its clinical course and severity. Development of infectious toxicosis is one of pointers of severity.

It was revealed that viral diarrheas increase in frequency in the summer-autumn period, have a secretory (watery) type course with mild and medium severity and do not require antibacterial therapy. Vaccine poliovirus strains are an etiological factor of diarrheas in the postvaccine period (within one month) in children in the first six months of life, which mostly are mild and medium-severe.

It has been established that secondary lactase insufficiency is one of complications prolonging the duration of diarrhea. It was present in 98.3% of patients with secretory diarrhea and occurred most frequently among cases of viral and viral-bacterial diarrhea.

Автореферат к кандидатской диссертации

Тираж 100 экз. Заказ 239

Отпечатано в типографии ОсОО «ДЭМИ»
Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Кулатова, 1/3

