

На правах рукописи

Жупарова Мария Евгеньевна

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
И ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
С НАРУШЕНИЕМ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА**

14.01.09 – инфекционные болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2010

Работа выполнена в ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Горелов Александр Васильевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Чекалина Ксения Ивановна

доктор медицинских наук, профессор

Куприна Надежда Петровна

Ведущая организация:

ГОУ ВПО «Российский университет Дружбы народов» Рособразования

Защита диссертации состоится «18» июня 2010 года в _____ час. _____ мин.
на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д.3^а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Автореферат разослан «_____» мая 2010 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Горелов Александр Васильевич

Актуальность темы исследования.

Острые кишечные инфекции (ОКИ), особенно у детей, по-прежнему остаются одной из важных проблем здравоохранения и относятся к числу самых массовых инфекционных заболеваний, оказывают неблагоприятное влияние на здоровье и качество жизни (Покровский В.И., 2002; Малеев В.В., 2004; Феклисова Л.В., 2007; Онищенко Г.Г., 2008).

В настоящее время в России регистрируется высокая частота нарушений нутритивного статуса как в сторону недостаточного, так и в сторону избыточного питания (Ткаченко Е.И., 2001; Доценко В.А., Мосийчук Л.В., 2004; Комисарова М.Ю., 2007; Черная Н.Л., Мелехова Г.В. и др., 2009).

ОКИ не редко приводят к прогрессированию системного воспаления (Espinola-Klein С., 2002). Наличие хронического системного воспаления в организме является одним из факторов в патогенезе нарушения нутритивного статуса (Dandona P., 2005; Wellen K.E. et al., 2005; Neels J.G. et al., 2006). Системное воспаление способно вызывать метаболические нарушения и прежде всего, нарушения обмена липидов, липопротеидов, углеводов, развитие инсулинорезистентности (Khovidhunkit W.et.al., 2004; Sonnenberg G.E. et al., 2004).

Взаимосвязь инфекции и состояния питания является неразрывной, так как инфекционные заболевания, в том числе, ОКИ, приводят к нарушению нутритивного статуса (Лакарова Э.Ф., 2003; Фатеева Е.М., Гмошинская М.В., 2003; Тихомирова О.В., Бехтерева М.К., 2007; Ладодо К.С., 2009).

Характер питания детей определяет и состояние микрофлоры различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которая, в свою очередь, влияет на активность воспалительных реакций, особенности иммунного ответа, длительность и тяжесть течения болезни, в частности, ОКИ (Фатеева Е.М., 2003; Тихомирова О.В., Бехтерева М.К., 2006; Ладодо К.С., 2009).

Заболевания ЖКТ оказывают значительное влияние на нутритивный статус ребенка за счет нарушения переваривания, всасывания (Solomons NW, 1993; Tienboon P., 2002; Лазарева Т.С., 2009) и афферентной регуляции массы тела посредством гормонов и пептидов, вырабатываемых в ЖКТ (Schwartz M.W., 2000; Bray G.A., 2000; Savino F., Liguori S. A., Fissore M. F. et al., 2006). В свою очередь, нарушения нутритивного статуса способствуют возникновению моторных и секреторных нарушений в органах пищеварения, создавая так называемый «порочный круг», усугубляя патологические проявления заболеваний (Vaughn D.D., Jabra A.A., Fishman E.K., 1998; Schwimmer J.B. et al., 2006). Считается, что ОКИ продолжают оказывать неблагоприятное влияние на нутритивный статус детей посредством субклинической мальабсорбции даже после исчезновения явных клинических проявлений (Thomas R.M., Litin S.C, Osmon D.R. et al., 2001; Sullivan A., Nord С.Е., 2003). Всё выше изложенное наглядно демонстрирует важнейшую роль состояния питания ребенка во время инфекционного заболевания, а особенно у детей, больных ОКИ.

Таким образом, проблема нарушения питания у детей в настоящее время не теряет своей актуальности. Имеющиеся данные литературы недостаточны для более точного освещения особенностей течения ОКИ у детей с нарушением нутритивного статуса, чем и обусловлен наш интерес к данной проблеме.

Цель исследования.

Выявление клиничко-патогенетических особенностей течения и оптимизация терапии ОКИ у детей раннего возраста с нарушением нутритивного статуса.

Задачи исследования.

1. Выявить клинические особенности ОКИ у детей раннего возраста с нарушением нутритивного статуса.
2. Определить характер изменений параметров углеводного, жирового обмена, показателей неспецифической иммунологической резистентности у детей раннего возраста, больных ОКИ, с нарушением нутритивного статуса.

3. Выявить профиль короткоцепочечных жирных кислот в крови и кале у детей раннего возраста, больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса.
4. Определить зависимость изменений короткоцепочечных жирных кислот и показателей неспецифической резистентности в крови у детей раннего возраста, больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса.
5. Оценить клиническую эффективность применения комплекса препаратов (Линекс, Смекта, КИП) в терапии ОКИ у детей раннего возраста с нарушением нутритивного статуса.

Научная новизна.

Выявлены отличия клинической манифестации ОКИ у детей с разным нутритивным статусом.

Установлено, что у пациентов с избыточной массой тела отмечается более постепенное начало болезни и длительное сохранение симптомов интоксикации и функциональных нарушений ЖКТ, при гипотрофии – более острая манифестация и меньшая длительность заболевания.

Получены убедительные данные о том, что у пациентов с нарушением нутритивного статуса, особенно у детей с избыточной массой тела отмечается более выраженный и длительный дисбаланс профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в крови и кале, индексов иммунологической резистентности, параметров биохимического гомеостаза.

Впервые предложено использование уровня КЖК крови как надежного критерия оценки интоксикации и продолжительности болезни у детей раннего возраста с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ.

Практическая значимость.

Отработаны нормативные параметры КЖК крови у здоровых детей раннего возраста. Показана целесообразность выявления у пациентов с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ, изменений метаболического статуса нормофлоры, индексов неспецифической иммунологической резистентности для выявления предикторов затяжного течения болезни.

Использование в терапии ОКИ у детей с нарушением нутритивного статуса разработанной тактики комплексной терапии (включающей в себя диету и медикаментозное лечение) позволяет сократить сроки заболевания, улучшить показатели микрофлоры кишечника и полостного пищеварения.

Внедрение результатов работы.

Результаты работы внедрены в практику работы ДИБ №5 Северо-восточного административного округа г.Москвы.

Апробация работы.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VI Конгрессе детских инфекционистов России (г.Москва, 2007г.); на Юбилейном XV Международном Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (г.Москва, 2008г.); на XII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (г.Москва, 2008г.); на I Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (г.Москва, 2009г.).

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, 2 из которых опубликованы в журналах, поименованных в перечне ВАК.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 173 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 199 литературных источников (130 отечественных и 69 зарубежных).

Диссертация иллюстрирована 40 таблицами, 20 рисунками и 2 клиническими примерами.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных целей и задач было проведено наблюдение за 226 детьми в возрасте от 1 месяца до 3 лет, госпитализированных в ДИБ №5 г.Москвы в 2006-2009 г.г., из них 196 детей, больных ОКИ, были разделены на три группы: первая группа (основная) (n=83) - дети с избыточной (более 10%) массой тела; вторая группа (n=53) - дети с дефицитом массы тела; третья группа (n=60) - дети с нормальной массой тела. В группу сравнения вошли 30 условно здоровых детей (обследованы в ФГУ ЦКС «Малаховка» для детей с родителями ФМБА России): 10 детей с избыточной массой тела; 10 детей с дефицитом массы тела и 10 здоровых детей без нарушения нутритивного статуса.

Таблица 1

Структура обследованных детей по полу и возрасту (n=226)

Возраст	От 1 мес. до 1 года		От 1 года до 3 лет		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Девочки	43	41.3	61	58.7	104	100
Мальчики	62	50.8	60	49.2	122	100
Итого	105	46.5	121	53.5	226	100

* Достоверные отличия, критерий достоверности по χ^2

Как видно из таблицы 1, возрастные группы от 1 месяца до года и от года до 3-х лет были примерно одинаковы (46,5% и 53,5% соотв.), как среди мальчиков (50.8 и 49.2%), так и среди девочек (41.3 и 58.7%, $p > 0,05$).

Нарушение нутритивного статуса у детей сравниваемых групп было, в основном, представлено ожирением первой (61.1%), второй (33.3%), реже третьей степени (5.6%) и гипотрофией первой и второй (40% и 60% соотв.) степени.

Таблица 2

Структура обследованных детей раннего возраста, больных ОКИ, по этиологии

Тяжесть течения заболевания	Дети от 1 месяца до года (n=105)		Дети от года до 3 лет (n=91)		Всего (n=196)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	(%)
Сальмонеллез	4	3.8	9	9.9	13	6.6
Ротавирусная инфекция	28	26.7	27	29.7	55	28.1
Норовирусная инфекция	4	3.8	1	1.1	5	2.6
Аденовирусная инфекция	0	0	2	2.2	2	1.1
Кампилобактериоз	1	1	4	4.4	5	2.6
Дизентерия	1	1	0	0	1	0.5
КИНЭ	67	63.8	48	52.7	115	58.6

* Достоверные отличия, критерий достоверности по χ^2

Как видно из таблицы 2, этиология ОКИ была расшифрована у 41.4% детей, в остальных случаях - не установлена. Среди расшифрованных форм ОКИ преобладали заболевания, вызываемые вирусными агентами.

Клиническое наблюдение. Наблюдение за всеми больными проводили в остром периоде заболевания на 1-3 сутки с момента поступления больного в стационар до его выписки. Параметрами клинко-физиологического сравнения служили следующие средние показатели: длительность интоксикации, сроки нормализации температуры тела, восстановления аппетита, динамика кишечной дисфункции, время исчезновения рвоты и диареи, динамика и наличие болей в животе, спазма кишечника, урчание по его ходу и других проявлений ОКИ.

Клиническую эффективность препаратов оценивали комплексно по следующим критериям: «хорошая» - при полном исчезновении клинических проявлений болезни на 3-и сутки от начала лечения; «удовлетворительная» - при исчезновении клинических

проявлений болезни на 4-5 сутки от начала лечения; «отсутствие эффекта» - при нарастании интенсивности клинических проявлений болезни, что повлекло замену этиотропного препарата.

Антропометрические методы исследования. Для оценки массы тела детей и подростков использовались «Стандарты физического развития детей и подростков г.Москвы с рождения и до 17 лет». Нормальная масса тела регистрировалась, если показатель массы тела в соответствии с ростом, укладывались в коридор значений от $-SD$ (нижний предел нормы) до $+SD$ (верхний предел нормы) для данного возраста и пола ребенка (перцентильные референтные кривые для девочек и мальчиков). Для оценки избыточной массы тела использовались общепризнанные рекомендации Ю.А. Князева, 1998 года. Ожирение I степени устанавливали при превышении верхнего предела нормальной массы тела на 10-29%, II степени - на 30-49%, III степени - на 50-99%. Гипотрофию I степени ставили когда дефицит массы составлял 11-20%, II степени – 25-30% и III – более 30%. Всем детям оценивали так же индекс массы тела (ИМТ) который на сегодняшний день относится к важнейшим диагностическим критериям нарушения нутритивного статуса (утверждён ВОЗ в 1998 году).

Стандартное обследование включало: общеклинические анализы крови и мочи, копрологическое исследование, по показаниям, - определение кислотно-основного состава крови. Клиническая лабораторная диагностика проводилась на базе лаборатории ДИБ №5 г.Москвы (заведующая лабораторией Счастливых Л.А.).

Определение неспецифической иммунологической резистентности:

Клинический анализ крови рассматривали не только по отдельным показателям (определение гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов, лейкоцитарная формула), но и интегрально. С этой целью применяли различные индексы, которые позволяли провести оценку состояния системы крови и адаптационных реакций организма (Гаркави Л.Х. с соавт., 2002). Приведение множества отдельных параметров к единому расчетному показателю (индексу) позволило наиболее оптимально рассматривать как настоящее состояние больного, так и контролировать динамику изменений показателей крови. Рассчитывали лейкоцитарные индексы (коэффициенты), используемые в качестве способов оценки интоксикации организма:

1. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу (цит. по Вернику С.Д., 1972), ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу =
$$\frac{(4Ml\%+3Mt\%+2P\%+1S\%)\times(Pz\%+1)}{((Mo\%+L\%)\times(E\%+1))}$$

А так же:

2. ЛИИ по Рейса =
$$\frac{(S\%+P\%+Mt\%+Ml\%)}{(Mo\%+L\%+E\%)}$$

3. Индекс сдвига =
$$\frac{(E\%+B\%+S\%+P\%)}{(Mo\%+L\%)}$$

4. Ядерный индекс степени эндотоксикоза по Даштаянц =
$$\frac{(Mo\%+Mt\%+P\%)}{S\%}$$

5. Индекс аллергизации =
$$\frac{(L\%+10*(E\%+1))}{(Mt\%+P\%+S\%+Mo\%+B\%)}$$

6. Индекс сдвига (другой вариант) =
$$\frac{(Ml\%+Mt\%+P\%)}{S\%}$$

Ml – миелоциты, Mt – метамиеоциты, P – палочкоядерные нейтрофилы, S – сегментоядерные нейтрофилы, Pz – плазмциты, Mo – моноциты, L – лимфоциты, E – эозинофилы, B – базофилы.

С целью установления этиологии ОКИ проводили ряд исследований:

- при поступлении в стационар осуществляли одно-трехкратный посев фекалий на патогенные микроорганизмы (зав. бак. лабораторией ДИБ №5 Гулид Е.П.);

- для обнаружения антигена ротавируса использовали метод ИФА с применением тест-системы «Рота-анализ» (вирусолог лаборатории Косоротикова А.И.);
- при необходимости на второй неделе болезни проводили серологическое исследование крови методом РПГА с сальмонеллёзными, шигеллёзным и иерсиниозным диагностикумами (зав. лабораторией Гулид Е.П.);
- в первые сутки поступления в стационар проводили тестирование фекалий пациентов на наличие возбудителей кишечных инфекций с использованием диагностических ПЦР тест-систем с электрофоретической детекцией продуктов амплификации семейства «Амплисенс» в ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (зав. отделом к.м.н. Шипулин Г.А., зав. лабораторией к.м.н. Подколзин А.Т.).

Спектр биохимических обследований включал: параметры углеводного обмена (определение концентрации глюкозы в плазме крови), параметры жирового обмена (определение уровня триглицеридов, холестерина, β -липопротеидов крови), определение С-реактивного белка - общепринятыми методами (зав. лабораторией Счастливых Л.А.).

Метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Исследование профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале и крови методом ГЖХ проводилось на базе кафедры гастроэнтерологии Учебно-Научного центра Медицинского Центра Управления делами Президента Российской Федерации, совместно с д.м.н., профессором Ардатской М.Д. («Способ разделения смеси жирных кислот фракции C_2 - C_7 методом газожидкостной хроматографии», Патент RU 2145511, кл. В 01 D 15/08, 20.02.2000, авторы Иконников Н.С., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др.).

Инструментальные методы исследования. Для оценки структурно-функционального состояния ЖКТ проводили ультразвуковое исследование с помощью диагностического прибора фирмы «Аюса» (по методике Дворяковского И.В., Лукина В.В., Кедик Л.В., 1993) (врач функциональной диагностики к.м.н. Плоскирева А.А.).

Статистическая обработка данных. Для сравнения количественных признаков применялись: критерий Стьюдента, Манна-Уитни, Фишера и критерий χ^2 . Статистически достоверными считались различия при величине $p \leq 0,05$, высоко достоверными - при $p < 0,01$, недостоверными при $p > 0,05$.

Основные результаты работы и их обсуждение.

Клинические особенности ОКИ у детей с нарушением нутритивного статуса.

По основным параметрам: возраст от 1 месяца до 3-х лет, пол, сроки болезни - все три группы были однородны и сопоставимы ($p > 0,05$).

Таблица 3

Структура обследованных детей раннего возраста, больных ОКИ по степени тяжести и клиническим вариантам болезни

Тяжесть течения заболевания	Дети от 1 месяца до года (n=105)		Дети от года до 3 лет (n=91)		Всего (n=196)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	(%)
По клиническим вариантам						
Энтерит	29	27.6	7	7.7	36	18.4
Гастроэнтерит	44	41.9	63	69.2	107	54.5
Гастроэнтероколит	18	17.2	19	20.9	37	18.9
Энтероколит	14	13.3	2	2.2	16	8.2
По степени тяжести						
Легкая форма	27	25.7	20	22	47	24
Среднетяжелая форма	61	58.1	57	62.6	118	60.2
Тяжелая форма	17	16.2	14	15.4	31	15.8

* Достоверные отличия, критерий достоверности по χ^2

Как видно из таблицы 3, у подавляющего большинства детей заболевание протекало в среднетяжелой форме (60,2%). По клиническим вариантам болезни преобладали гастроэнтериты (54,5%). Диагноз и оценка степени тяжести ОКИ проводили на основании утвержденного министерством здравоохранения и социального развития РФ пособия для врачей "Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей" (Горелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В., М. 2006).

Таблица 4

Отягощенный фон по ожирению у детей исследуемых групп (n=196)

Наследственность отягощена	Дети с избытком массы (n=83)		Дети с дефицитом массы (n=53)		Группа сравнения (n=60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
У отца	20	24.1 ^{*,▲}	3	5.7 [▲]	5	8.3 [*]
У матери	23	27.7 ^{*,▲}	4	7.5 [▲]	7	11.7 [*]
У обоих	12	14.5 ^{*,▲}	0	0	2	3.3 [*]
Не отягощена	28	33.7 ^{*,▲}	46	86.8 [▲]	46	77.7 [*]
Отягощена всего	55	66.3 ^{*,▲}	7	13.2 [▲]	14	23.3 [*]

*р – между 1 и 3 группой, #р – между 2 и 3 группой, ▲р – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

Анализируя генеалогический анамнез (таблица 4) отмечено, что наследственность, отягощенная по ожирению, со стороны родителей достоверно чаще была зафиксирована у детей с избыточной массой тела, по сравнению с другими группами (66,3%, 13,2% и 23,3% соотв., $p < 0,05$).

Этиология ОКИ статистически достоверно чаще была не расшифрованной у детей с избыточной массой тела - 71,1% и в группе сравнения - 68,3%, реже - у детей с дефицитом массы тела - в 28,3% ($p < 0,05$). Среди расшифрованных ОКИ у детей всех групп преобладали вирусные диареи. Так, ротавирусную инфекцию регистрировали у детей с избыточной массой тела в 62,5% случаев, с дефицитом массы - в 68,4% и у детей-нормотрофиков - в 73,7% случаев. Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по этиологии заболевания ($p > 0,05$).

Таблица 5

Преморбидный фон у детей сравниваемых групп (n=196)

Признаки	Дети с избытком массы (n=83)		Дети с дефицитом массы (n=53)		Группа сравнения (n=60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Патология родов и беременности	46	55.4 [*]	35	66 [#]	21	35 ^{*,#}
Раннее искусственное вскармливание	42	50.6	28	52.8	21	35
Рахит	48	57.8 ^{▲,*}	51	96.2 ^{▲,#}	9	15 ^{*,#}
Гипохромная анемия	39	47 [*]	33	62.3 [#]	21	35 ^{*,#}
Аллергия	65	78.3 ^{▲,*}	23	43.4 ^{▲,#}	8	13.3 ^{*,#}
Частые ОРВИ	36	43.4 [*]	28	52.8 [#]	12	20 ^{*,#}
ЛОР-патология	15	18.1 [*]	6	11.3	2	3.3 [*]
Патология ЦНС	23	27.7 [▲]	25	47.2 ^{▲,#}	11	18.3 [#]

*р – между 1 и 3 группой, #р – между 2 и 3 группой, ▲р – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

Анализируя таблицу 5, мы видим, что частые ОРВИ в анамнезе выявлены почти у половины детей с избытком и дефицитом массы тела и встречались достоверно чаще по сравнению с нормотрофиками (43,4%, 52,8% и 20% соотв., $p < 0,05$). Патология беременности и родов имела место также чаще у детей с нарушением нутритивного статуса по сравнению с детьми-нормотрофиками (55,4%, 66% и 35% соотв., $p < 0,05$).

Аллергоанамнез достоверно чаще был отягощен у детей с избытком массы тела по сравнению с детьми других групп (78.3%, 43.4% и 13.3% соотв., $p < 0,05$). Рахит регистрировали у 1/2 детей с избытком массы (57.8%), практически у всех детей с дефицитом массы (96.2%) и всего у 15% детей группы сравнения ($p < 0,05$). Гипохромная анемия достоверно чаще встречалась у детей с избытком и дефицитом массы, по сравнению с нормотрофиками (47%, 62.3% и 35% соотв., $p < 0,05$). Нарушения со стороны ЦНС чаще встречались у детей с дефицитом массы тела, по сравнению с детьми других групп (41.2%, 27.7% и 18.3% соотв., $p < 0,05$).

Таблица 6

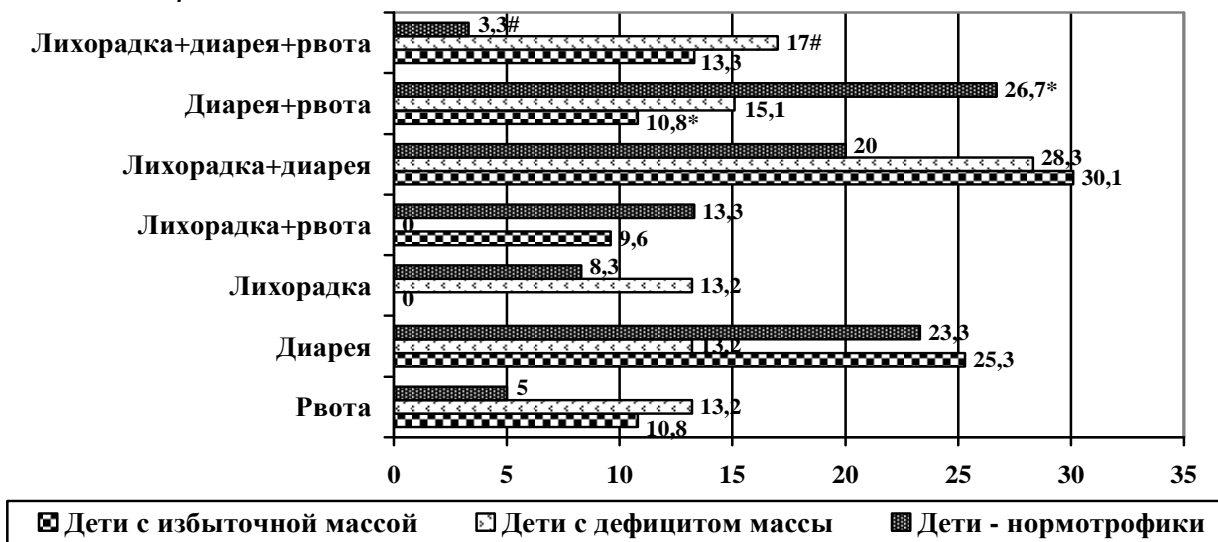
Средние сроки госпитализации в стационар детей сравниваемых групп (в днях)

Группы	Госпитализация на день болезни
Дети до года	
1. Дети с избытком массы тела (n=47)	4.51 ± 2.23* [▲]
2. Дети с дефицитом массы тела (n=28)	2.75 ± 1.58 [▲]
3. Группа сравнения (n=30)	2.67 ± 1.21*
Дети от года до 3-х лет	
1. Дети с избытком массы тела (n=36)	3.81 ± 2.47*
2. Дети с дефицитом массы тела (n=25)	2.95 ± 1.46
3. Группа сравнения (n=30)	2.30 ± 1.01*

* p – между 1 и 3 группой, # p – между 2 и 3 группой, [▲] p – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

Сравнивая сроки госпитализации (таблица 6), мы выявили, что дети, больные ОКИ с избыточной массой тела поступали в стационар достоверно позже от начала заболевания, чем дети с дефицитом массы и дети-нормотрофики ($p < 0,05$).

В целом, длительность пребывания в стационаре детей до года, больных ОКИ составила: у детей с избытком массы тела - 7.91 ± 3.82 , у детей с дефицитом массы - 7.64 ± 4.73 и группа сравнения - 7.83 ± 2.1 ($p > 0,05$). Длительность пребывания в стационаре детей с года до 3-х лет, больных ОКИ составила: 7.17 ± 2.97 , 6.12 ± 2.09 и 6.47 ± 2.03 суток соответственно ($p > 0,05$).



* p – между 1 и 3 группой, # p – между 2 и 3 группой, [▲] p – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

Рисунок 1. Частота начальных симптомов ОКИ у детей сравниваемых групп

При анализе начальных симптомов ОКИ в сравниваемых группах (рисунок 1) установлено, что сочетание симптомов лихорадки, диареи и рвоты достоверно чаще наблюдалось у детей с дефицитом массы тела по сравнению с детьми-нормотрофиками (17% и 3.3% соотв., $p < 0,05$). А сочетание симптомов диареи и рвоты достоверно чаще было у детей-нормотрофиков, в отличие от других групп (26.7%, 10.8% и 15.1% соотв., $p < 0,05$).

Таблица 7

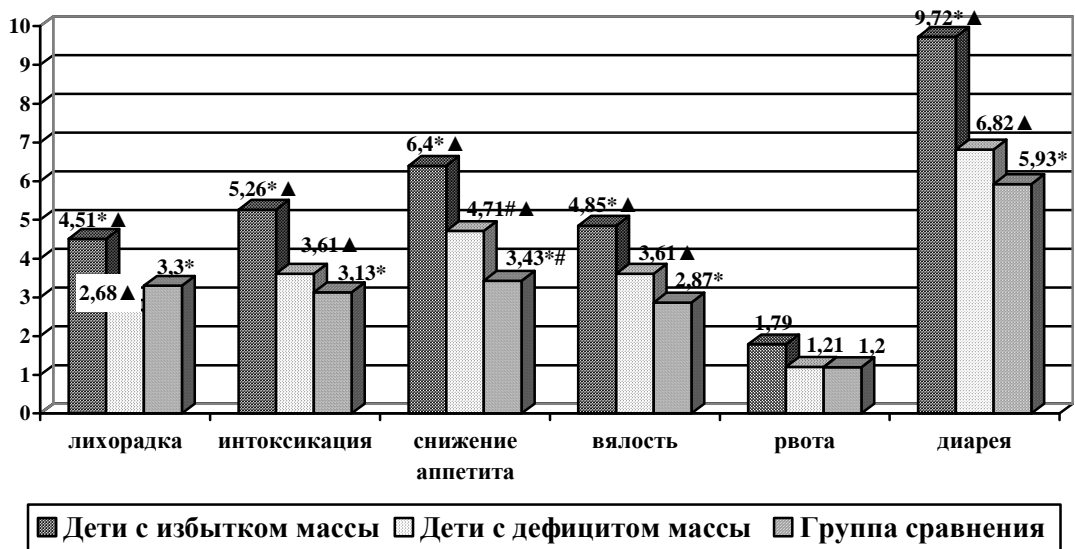
Сравнительная характеристика основных симптомов ОКИ (n=196)

Клинические проявления	1. Дети с избытком массы	2. Дети с дефицитом массы	3. Группа сравнения
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Дети до года / Дети от года до 3-х лет			
	n=47 / n=36	n=28 / n=25	n=30 / n=30
Острое начало	18 (38.3) / 16 (44.4)	16 (57.1) / 15 (60)	13 (43.3) / 14 (46.7)
Подострое начало	29 (61.7) / 20 (55.6)	12 (42.9) / 10 (40)	17 (56.7) / 16 (53.3)
Экзикоз 1 степени	7 (14.9) / 7 (19.4)	3 (10.7) / 5 (20)	4 (13.3) / 5 (16.7)
Экзикоз 2 степени	5 (10.6) / 5 (13.9)	7 (25) / 7 (28)	4 (13.3) / 4 (13.3)
Лихорадка			
Нормальная	4 (8.5) / 3 (8.3)	5 (17.9) / 5 (20)	7 (23.3) / 6 (20)
Субфебрильная (до 38,0°C)	10 (21.3) / 8 (22.2)	12 (42.8) / 11 (44)	10 (33.3) / 10 (33.3)
Фебрильная (38,1-39,0°C)	20 (42.6) [▲] / 17 (47.2)	5 (17.9) [▲] / 6 (24)	8 (26.7) / 9 (30)
Гипертермия (39,1°C и ↑)	13 (27.6) / 8 (22.2)	6 (21.4) / 3 (12)	5 (16.7) / 5 (16.7)
Рвота			
Не было	10 (21.3) / 10 (27.8)	3 (10.7) / 8 (32)	9 (30) / 12 (40)
1 раз в сутки	16 (34) / 9 (25)	11 (39.3) / 8 (32)	9 (30) / 9 (30)
2-3 раза в сутки	14 (29.8) / 10 (27.8)	8 (28.6) / 5 (20)	7 (23.3) / 5 (16.7)
4-8 раз в сутки	7 (14.9) / 7 (19.4)	6 (21.4) / 4 (16)	5 (16.7) / 4 (13.3)
Диарея			
2-3 раза в сутки	16 (34.1) / 11 (30.6)	7 (21.4) / 6 (24)	9 (30) / 8 (26.7)
4-9 раз в сутки	19 (40.4) / 16 (44.4)	10 (35.7) / 9 (36)	11 (36.7) / 15 (50)
10 раз и более в сутки	12 (25.5) / 9 (25)	12 (42.9) / 10 (40)	10 (33.3) / 7 (23.3)
Жидкий водянистый	16 (34.1) / 14 (38.9)	10 (35.7) / 9 (36)	10 (33.3) / 10 (33.3)
Жидкий без патол. примесей	13 (27.7) / 12 (33.3)	9 (32.1) / 8 (32)	9 (30) / 9 (30)
Жидкий со слизью	9 (19.1) / 4 (11.1)	5 (17.9) / 4 (16)	6 (20) / 6 (20)
Жидкий с зеленью и кровью	9 (19.1) / 6 (16.7)	4 (14.3) / 4 (16)	5 (16.7) / 5 (16.7)

* р – между 1 и 3 группой, # р – между 2 и 3 группой, ▲ р – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

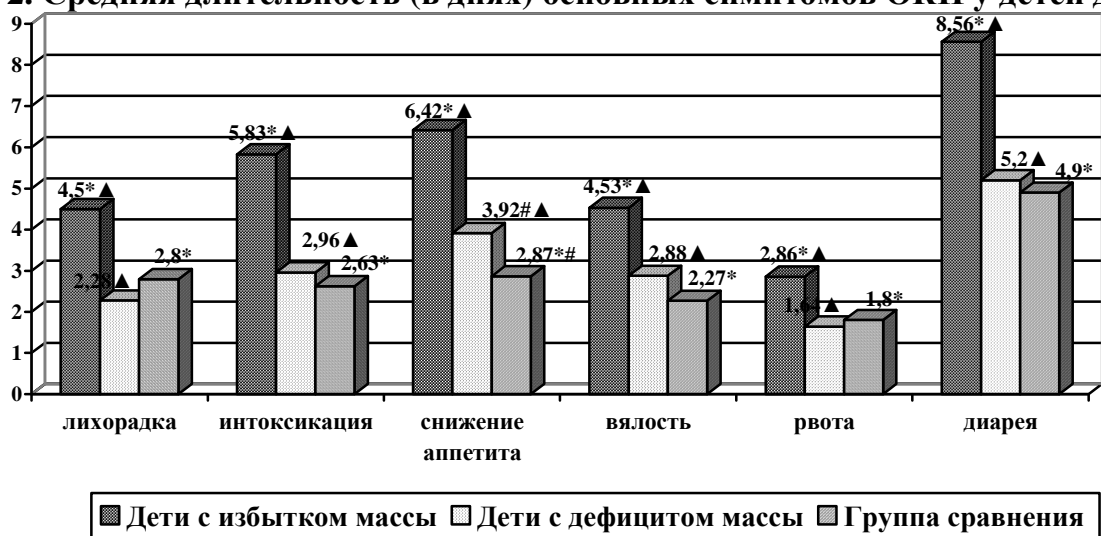
Анализируя основные симптомы ОКИ (таблица 7) нами установлено, что у детей с избыточной массой тела, вне зависимости от возраста, отмечается более подострое начало болезни (до года: 61.7%, 42.9%, 56.7% и с года до 3-х лет: 55.6%, 40%, 53.3% соотв., $p > 0,05$) и нарастание симптомов заболевания, что, вероятно, и являлось причиной поздней госпитализации. У детей с дефицитом массы тела заболевание в большинстве случаев начиналось остро (до года: 57.1%, 38.3%, 43.3% и с года до 3-х лет: 60%, 44.4%, 46.7% соотв., $p > 0,05$) и эти дети поступали в стационар в более ранние сроки. При оценке характера лихорадки, отмечено, что у детей до года с избыточной массой тела заболевание протекало с фебрилитетом достоверно чаще, чем у детей с дефицитом массы (42,6% и 17,9% соотв., $p < 0,05$), у детей с года до 3-х лет выявлена аналогичная тенденция (47,2%, 24% и 30% соотв., $p > 0,05$). У детей с дефицитом массы тела чаще отмечался субфебрилитет (до года: 42,8%, 21,3%, 33,3% и с года до 3-х лет: 44%, 22,2%, 33,3% соотв., $p > 0,05$). По характеру стула и частоте диареи достоверных различий выявить не удалось.

Средняя длительность (в днях) основных симптомов ОКИ в зависимости от возраста представлена на рисунках 2 и 3.



*р – между 1 и 3 группой, #р – между 2 и 3 группой, ▲р – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

Рисунок 2. Средняя длительность (в днях) основных симптомов ОКИ у детей до года



*р – между 1 и 3 группой, #р – между 2 и 3 группой, ▲р – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

Рисунок 3. Средняя длительность (в днях) основных симптомов ОКИ у детей от года до 3-х лет

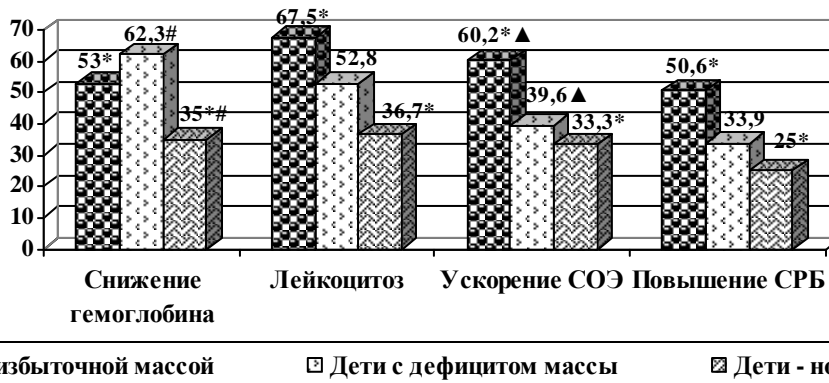
Средняя длительность лихорадки, симптомов интоксикации, вялости и диареи у детей с избыточной массой тела, вне зависимости от возраста, была достоверно больше, чем у детей с дефицитом массы тела и детей-нормотрофиков ($p < 0,05$). Снижение аппетита достоверно длительнее сохранялось как у детей с избытком массы тела, так и с её дефицитом по сравнению с детьми-нормотрофиками ($p < 0,05$). Рвота во всех группах больных продолжалась примерно одинаково.

Таким образом, проведенный анализ позволил установить, что преморбидный фон был достоверно чаще отягощен у детей с нарушением нутритивного статуса, причем аллергия чаще выявлена у детей с избыточной массой, а рахит и нарушения со стороны ЦНС у детей с дефицитом массы тела. При разборе клинического течения ОКИ у детей в зависимости от избытка или дефицита массы тела зафиксировано, что характерные симптомы заболевания, включающие интоксикацию и кишечную дисфункцию, длительнее сохранялись у детей с избыточной массой, однако заболевание более остро манифестировало у детей с дефицитом массы тела. Следовательно, нарушение нутритивного статуса оказывает существенное влияние на течение инфекционного процесса у детей, больных ОКИ.

Функциональные нарушения у детей, больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса

При оценке параметров гемограммы мы обращали внимание, прежде всего, на неспецифические маркеры воспаления (С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов и общее количество лейкоцитов), а также на наличие анемии.

Установлено, что изменение неспецифических маркеров воспаления - СРБ, СОЭ и количество лейкоцитов достоверно более выражено у детей с избыточной массой тела по сравнению с другими группами, однако и у детей с дефицитом массы тела ускорение СОЭ было достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Практически у каждого второго из всех наблюдаемых детей, больных ОКИ, были выявлены признаки гипохромной анемии I-II степени, однако достоверно чаще они регистрировались у детей с дефицитом и избытком массы тела по сравнению с детьми-нормотрофиками (62.3%, 53% и 35% соотв., $p < 0,05$).



* p – между 1 и 3 группой, # p – между 2 и 3 группой, ▲ p – между 1 и 2 группой (критерий по χ^2)

Рисунок 4. Оценка основных показателей гемограммы у детей сравниваемых групп от 1 месяца до 3-х лет

Исследование биохимических параметров крови с целью оценки функционального состояния печени с определением уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и показателей липидного обмена (холестерина, триглицеридов, β -липопротеидов и глюкозы) позволило установить более частое повышение уровня холестерина у детей, находящихся на грудном вскармливании, по сравнению с детьми на искусственном вскармливании (29.5% и 1.2% соответственно, $p < 0,05$). По последним данным литературы, количество холестерина в женском молоке полностью соответствует потребностям ребенка, однако в готовых молочных смесях содержание холестерина в 10 раз меньше, чем в грудном молоке (Конь И.Я., 1999).

Показатели уровня печеночных трансаминаз были повышены: у 30.6% больных (АСТ) и у 11.2% (АЛТ). Повышение показателей печеночных трансаминаз в обследованных группах было незначительным и не превышало их референтные значения более чем в 2 раза. Показатели триглицеридов практически у всех детей были в пределах нормы (94.9%). Изменения были в группе детей до года: триглицериды были повышены у 2.1% детей с избыточной массой тела и снижены у 7.1% детей с дефицитом массы. В группе детей от года до 3-х лет: у 16.7% детей с избытком массы триглицериды были повышены и у 12% детей с дефицитом массы - снижены. Таким образом, у детей с избыточной массой тела с возрастом уровень триглицеридов нарастает (с 2.1% до 16.7%, $p < 0,05$). Практически у всех детей (95.4%) показатели β -липопротеидов были в пределах нормы, только у 12.8% детей с избыточной массой до года и 8.3% детей от года до 3-х лет β -липопротеиды были незначительно повышены. Показатели глюкозы были повышены только у детей с избыточной массой: у 25.5% детей до года и у 13.9% - с года до 3-х лет ($p < 0,05$).

Результаты копрологического исследования у детей сравниваемых групп до года в острый период ОКИ были следующими - непереваримая клетчатка в кале достоверно чаще

определялась у детей с избыточной массой тела по сравнению с детьми нормотрофиками (89.7% и 65.2% соотв., $p < 0.05$). Признаки амилореи и стеатореи определяли практически во всех группах больных, но у детей с избыточной массой тела с года до 3-х лет количество жирных кислот было достоверно больше, чем у детей-нормотрофиков (64% и 33.3% соотв., $p < 0.05$). Таким образом, нами показано, что изменение основных копрологических показателей было выражено у детей с избыточной массой тела по сравнению с детьми других групп.

В результате УЗИ у детей до года с избыточной массой тела гепатомегалия и признаки реактивного панкреатита встречались достоверно чаще, чем у детей-нормотрофиков (гепатомегалия 46.8% и 20%; панкреатит 48.9% и 20% соотв., $p < 0.05$). У детей от года до 3-х лет реактивные изменения поджелудочной железы так же достоверно чаще фиксировали у детей с избыточной массой тела по сравнению с детьми-нормотрофиками (50% и 20% соотв., $p < 0.05$). Начиная с года, у 8.3% детей с избыточной массой тела появляются признаки жирового гепатоза. Таким образом, у детей, больных ОКИ, с избыточной массой тела при УЗИ чаще регистрируются изменения со стороны поджелудочной железы и печени, чем у детей других групп.

Оценка динамики метаболитного статуса нормофлоры у детей, больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса.

Состояние метаболитного статуса нормофлоры оценивали по уровню КЖК в крови и кале у детей с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ. На первом этапе исследования нами, методом ГЖХ впервые было исследовано одномоментно количественное и качественное содержание КЖК в кале и в сыворотке крови у условно здоровых детей от года до 3-х лет (таблицы 8,9).

Таблица 8

Среднее содержание КЖК в кале у «здоровых» детей сравниваемых групп, n=30

Фракции КЖК	Нормотрофики без ОКИ	Паратрофики без ОКИ	Гипотрофики без ОКИ
Σ (мг/г)	5.25±1.35	4.75±1.12	5.65±1.48
Уксусная (C ₂)	0.712±0.007*	0.684±0,006*	0.714±0.005
Пропионовая (C ₃)	0.166±0,004*	0.187±0,005*	0,165±0,0.004
Масляная (C ₄)	0,122±0,003	0.129±0.004	0,121±0,003
Высшие (изоC ₄ +C ₅ +C ₆)	0,036±0,009	0,043±0,009	0,035±0,006
АИ (ед.)	-0.404±0,009*	-0.459±0,011*	-0.400±0,008

*Достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с нормой

Основываясь на полученных данных, можно констатировать, что в кале у «здоровых» детей с паратрофией по отношению к группе детей-нормотрофиков отмечается повышение содержания пропионовой кислоты и тенденция к повышению масляной, показатели анаэробного индекса (АИ) смещены в область отрицательных значений. Это косвенно свидетельствует о том, что количество данной флоры повышается в условиях нарушенного метаболизма липидов, т.к. она принимает участие в обмене холестерина и вторичных желчных кислот.

Среднее содержание КЖК в крови у «здоровых» детей сравниваемых групп, n=30

Фракции КЖК	Норма (взрослые)	Нормотрофики без ОКИ	Паратрофики без ОКИ	Гипотрофики без ОКИ
Σ (мг/г)	0.195±0.021	0.044±0.009	0.078±0.011**	0.038±0.006
Уксусная (C ₂)	0.902±0.006	0.864±0.006*	0.868±0.007	0.855±0.007
Пропионовая(C ₃)	0.071±0.004	0.098±0.006*	0.084±0.005	0.111±0.006
Масляная (C ₄)	0.027±0.002	0.038±0.004*	0.048±0.004	0.034±0.004
iC ₆ + C ₆	0.025±0.004	0.036±0.005*	0.051±0.006**	0.035±0.005
Высшие(изоC ₄ +C ₅ +C ₆)	0.087±0.006	0.098±0.007	0.117±0.009**	0.094±0.006

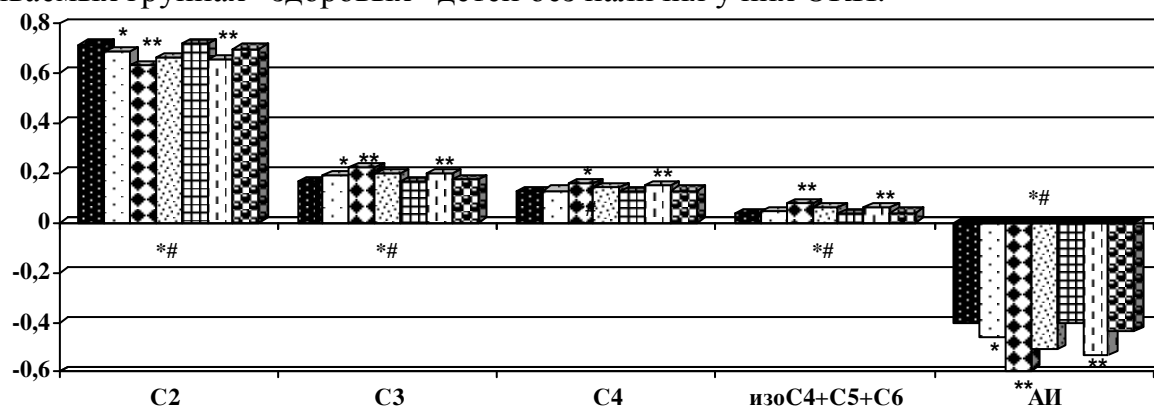
* - Достоверные различия (p<0.05) по сравнению с группой взрослых

** - Достоверные различия (p<0.05) по сравнению с группой детей-нормотрофиков

Сравнивая параметры метаболического статуса в сыворотке крови у «здоровых» детей аналогично с взрослыми выявлено, что метаболический спектр КЖК иной - достоверно выше уровень пропионовой и масляной кислот и ниже уровень уксусной кислоты. И наглядно иллюстрирует факт того, что они недоутилизируются в липидном обмене (как известно у детей интенсивность липидного обмена менее выражена, по сравнению со взрослыми).

У «здоровых» детей с избыточной массой тела по сравнению со здоровыми детьми-нормотрофиками отмечено снижение уровня пропионовой кислоты, вероятно за счет того, что она идет на усиленную утилизацию холестерина и повышение масляной кислоты из-за менее выраженного β-окисления жирных кислот, а так же уровня изоC₆+C₆, которые, как известно, участвуют в синтезе триглицеридов. Анализируя данные показатели у «здоровых» детей с гипотрофией, мы не можем констатировать каких либо значимых изменений, данный факт объясняется тем, что группа детей с дефицитом массы тела была представлена первой, реже второй степенью гипотрофии.

На втором этапе работы нами впервые тем же методом было исследовано в динамике количественное и качественное содержание КЖК в кале и в сыворотке крови у детей раннего возраста с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ. Данные показатели сравнивались с нормой и показателями содержания КЖК в кале и в сыворотке крови в сравниваемых группах «здоровых» детей без наличия у них ОКИ.



- Норма
- Паратрофики без ОКИ
- ▨ Паратрофики в разгар болезни
- ▤ Паратрофики после болезни
- ▦ Гипотрофики без ОКИ
- ▧ Гипотрофики в разгар болезни
- ▩ Гипотрофики после болезни

* p<0.05 по сравнению с нормой. ** p<0.05 по сравнению с группой детей в разгар болезни.

p<0.05 по сравнению с группой детей после лечения.

Рисунок 5. Показатели среднего содержания КЖК в кале у детей сравниваемых групп (n=50)

Результаты средних показателей содержания КЖК в кале у детей сравниваемых групп представлены на рисунке 5.

В разгар болезни в кале мы видим, что как у детей с паратрофией, так и у гипотрофиков отмечается увеличение концентрации пропионовой и масляной кислот при снижении абсолютного и относительного содержания уксусной кислоты по сравнению с группой здоровых лиц, что свидетельствует о нарушении утилизации этих кислот колоноцитами вследствие выраженного диарейного синдрома и развития дисбактериоза кишечника.

К этому же выводу приводят и значения АИ, который отклоняется в область резко отрицательных значений, где перестают работать пиридоксинсодержащие дыхательные ферменты, что, в свою очередь, приводит к усугублению дисбаланса нормофлоры кишечника. Более выраженные изменения констатированы в группе паратрофиков, которые уже исходно имели измененный микробиоценоз кишечника. При анализе значений АИ было установлено, что у пациентов с избытком массы тела исходно наблюдается смещение значений АИ в область более отрицательных значений по сравнению с нормой ($-0.592 \pm 0,0121$ ед., при норме $-0,404 \pm 0,009$ ед.). В данной зоне перестают работать терминальные пиридоксинсодержащие ферменты облигатных анаэробов, что приводит к блокированию их жизнедеятельности, на фоне чего усиливается метаболическая активность условно патогенных анаэробных микроорганизмов.

Результаты средних показателей содержания КЖК в сыворотке крови у детей сравниваемых групп представлены на рисунке 6.



* $p < 0.05$ по сравнению с нормой. ** $p < 0.05$ по сравнению с группой детей в разгар болезни.
$p < 0.05$ по сравнению с группой детей после лечения.

Рисунок 6. Показатели среднего содержания КЖК в крови у детей сравниваемых групп (n=50)

Анализируя данные показатели в сыворотке крови, можно было предполагать, что в группе паратрофиков, больных ОКИ имеются так же более выраженные изменения со стороны уровня жирных кислот, однако мы выявили, что не только у паратрофиков, но и у гипотрофиков, отмечается увеличение содержания пропионовой и масляной кислот, нарастает содержание высших (изоC₄+C₅+C₆) кислот, которые являются известными токсическими агентами. Данные изменения в сыворотке крови происходят за счет изменения их метаболизма, а так же в результате прямого токсического влияния высших (изоC₄+C₅+C₆) кислот, увеличения проницаемости кишки и снижении дезинтоксикационной функции печени.

Обобщая представленные выше данные следует подчеркнуть, что при сравнении показателей КЖК более выраженные изменения отмечены у больных ОКИ паратрофиков,

так как у них имеется более выраженная токсическая нагрузка в условиях меньшей состоятельности печени, и в результате этого именно у паратрофики более длительно сохраняется интоксикационный синдром.

Оценка неспецифической иммунологической резистентности у детей сравнимых групп.

Для оценки адаптационных возможностей и неспецифической иммунологической реактивности организма нами использовались интегральные лейкоцитарные индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу, по Райсу, индекс сдвига лейкоцитов крови, ядерный индекс степени эндотоксикоза по Даштаянц, индекс аллергизации.

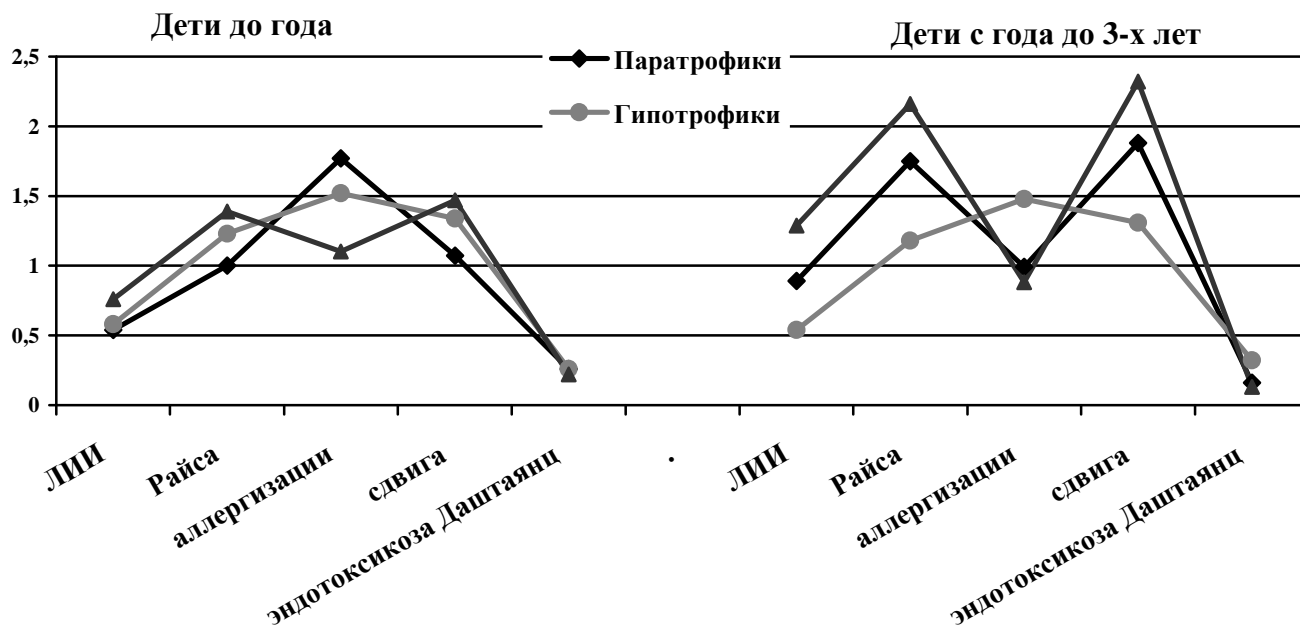


Рисунок 7. Показатели индексов крови у детей раннего возраста в сравнимых группах

Как видно из рисунка 7, в остром периоде ОКИ, у детей до года с нарушением нутритивного статуса отмечались аппозитнонаправленные (разнонаправленные) изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности по сравнению с нормотрофиками. Индекс корреляции между группами детей с паратрофией и нормотрофией, а так же с гипотрофией и нормотрофией не превышал 0.65 и 0.88 соответственно. У детей больных ОКИ как с гипотрофией, так и паратрофией отмечаются однонаправленные изменения неспецифической иммунологической резистентности (индекс корреляции 0.92), что говорит об однотипности реагирования на течение инфекционного процесса у детей с нарушением обмена веществ - вне зависимости от характера нарушения.

У детей от года до 3-х лет с нарушением нутритивного статуса, в период разгара ОКИ отмечаются однонаправленные изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности (индекс корреляции 0.98). Однако у детей с гипотрофией, по сравнению с детьми-нормотрофиками, выявлена отчетливая разнонаправленность изменений, особенно, по индексу аллергизации и эндотоксикоза по Даштаянц. Это говорит о том, что у детей с дефицитом массы тела в этой возрастной группе отмечаются более выраженные изменения неспецифической иммунологической резистентности, что подтверждает неблагоприятное влияние на развитие ребенка дефицита микронутриентов.

Так же, мы оценивали зависимость массы тела и индексов неспецифической иммунологической резистентности (таблица 10).

Показатели интоксикационного синдрома и индекса аллергизации у детей раннего возраста с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ.

Группа	ИМТ	ЛИИ	Райса	аллергиза-ции	Сдвига	эндотоксикоза по Даштаянц
Паратрофики	23.31	0.9±0.08	1.7±0.09	0.99±0.08	1.9±0.09	0.2±0.06
Гипотрофики	13.12	0.5±0.07	1.1±0.08	1.5±0.09	1.2±0.08	0.3±0.07

Нами была получена прямая связь с высоким индексом корреляции (0.99) между ИМТ и показателями интоксикационного синдрома у больных ОКИ детей раннего возраста и обратная связь с индексом аллергизации. Чем выше ИМТ, тем больше значения индексов неспецифической иммунологической резистентности и меньше - индекс аллергизации.

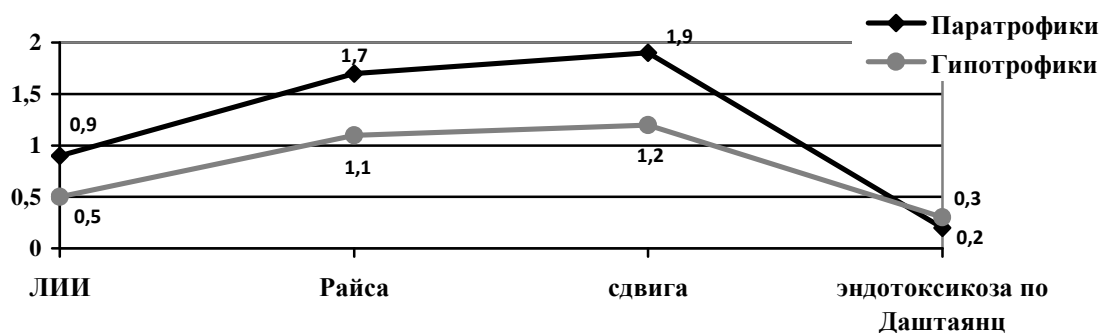


Рисунок 8. Основные показатели интоксикационного синдрома у больных ОКИ детей раннего возраста, с нарушением нутритивного статуса.

Изменения основных показателей интоксикационного синдрома у детей раннего возраста, больных ОКИ, с нарушением нутритивного статуса носят однонаправленный характер в остром периоде заболевания. Однако, у детей с избыточной массой тела нарушения носят более выраженный характер (рисунок 8).

При сравнении основных клинических симптомов ОКИ у детей с нарушением нутритивного статуса наиболее выраженная взаимосвязь ИМТ отмечалась с характером лихорадочного синдрома. Так, у детей с избыточной массой тела ИМТ в среднем составил 23.31 у.е., а фебрилитет в этой группе наблюдался в 47.2% случаев. У детей с дефицитом массы тела ИМТ в среднем составил 13.12 у.е., а фебрилитет в этой группе наблюдался в 24% случаев. Таким образом, получена прямая обратная связь с высоким индексом корреляции (-1.0) между ИМТ и выраженностью лихорадки.

Так же, мы оценивали дельту изменений показателей КЖК в крови и показателей интоксикационного синдрома у детей с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ (рисунок 9).

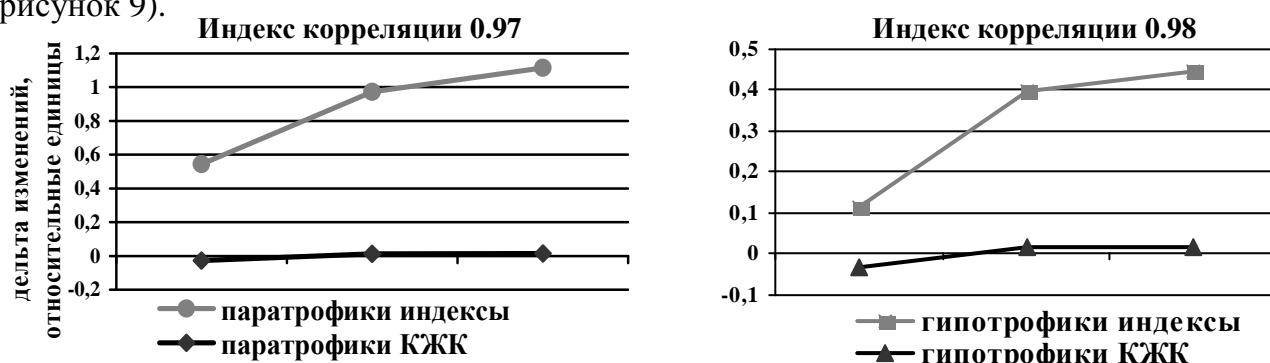


Рисунок 9. Дельта изменений показателей КЖК в крови и показателей интоксикационного синдрома у детей с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ.

Получена прямая взаимосвязь с высоким индексом корреляции (0.97 у детей с избыточной массой тела и 0.98 у детей с дефицитом массы) между динамикой изменений показателей КЖК в крови (С₂, С₃, С₄) и характеристиками интоксикационного синдрома (индексы ЛИИ, Райса, сдвига, аллергизации, эндотоксикоза по Даштаянц).

Оценка эффективности комплексной терапии у детей, больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса.

Тактической задачей лечения детей с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ, является не только оптимизация диетотерапии, но и выбор препаратов с наибольшим терапевтическим потенциалом. Успешной реализации этой задачи способствовало внедрение разработанного нами алгоритма лечения, основанного на нивелировании выявленных нарушений, при использовании комплекса препаратов включающего: адсорбентный и противодиарейный препарат Смекта, эубиотический препарат Линекс и комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП).

Для оценки эффективности комплексной терапии в составе предложенного комплекса проанализированы результаты наблюдения за 98 детьми, больными ОКИ с нарушением нутритивного статуса, в возрасте от 2 месяцев до 3-х лет. Дети основной группы были разделены на: 42 ребенка с избытком массы тела, 27 детей с дефицитом массы и 30 детей нормотрофиков. В группу сравнения были включены 98 детей, получавших антибактериальную терапию (налидиксовую кислоту, цефалоспорины, аминогликозиды, нитрофураны per os).

Всем больным, по показаниям, проводилась одинаковая базисная терапия с использованием пероральной регидратации, ферментов, антигистаминных средств. В обеих анализируемых группах достоверных различий по возрастному составу, по частоте неблагоприятного преморбидного фона, по срокам поступления в стационар и по длительности госпитализации установлено не было ($p > 0,05$).

Нами был проведен анализ динамики купирования и средней продолжительности симптомов интоксикации (тошнота, вялость, снижение аппетита, лихорадка), гастроинтестинальных симптомов (рвота, диарея), а также экспертная оценка эффективности терапии по критериям принятым в клинике.

Динамика купирования основных симптомов ОКИ в зависимости от проводимой терапии у детей раннего возраста представлены на рисунках 10-14.

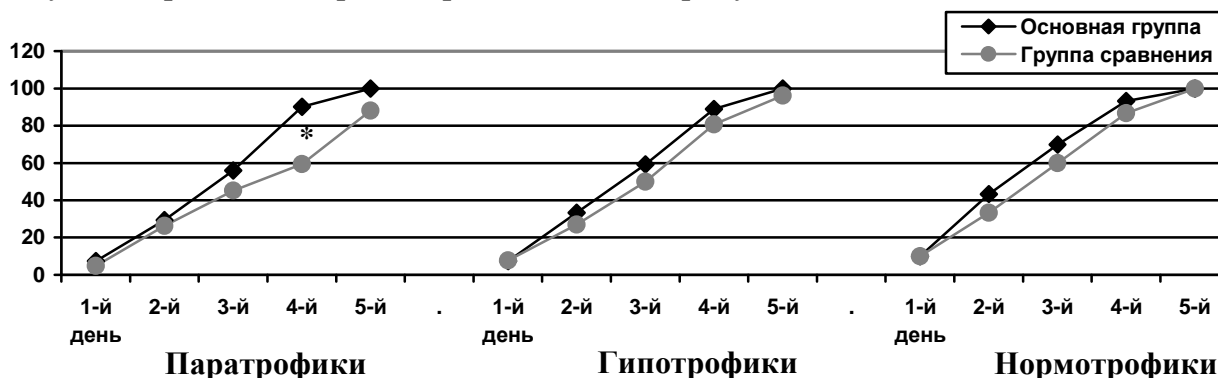


Рисунок 10. Динамика купирования вялости у детей раннего возраста в сравниваемых группах, больных ОКИ, в зависимости от проводимой терапии

Вялость достоверно длительнее сохранялась у детей группы сравнения в отличие от основной группы (на 4-й день болезни - у 59.5% и 90.2% соотв., $p < 0,05$; на 5-й день болезни имелась четкая тенденция – 88.1% и 100% соотв., $p = 0,055$).

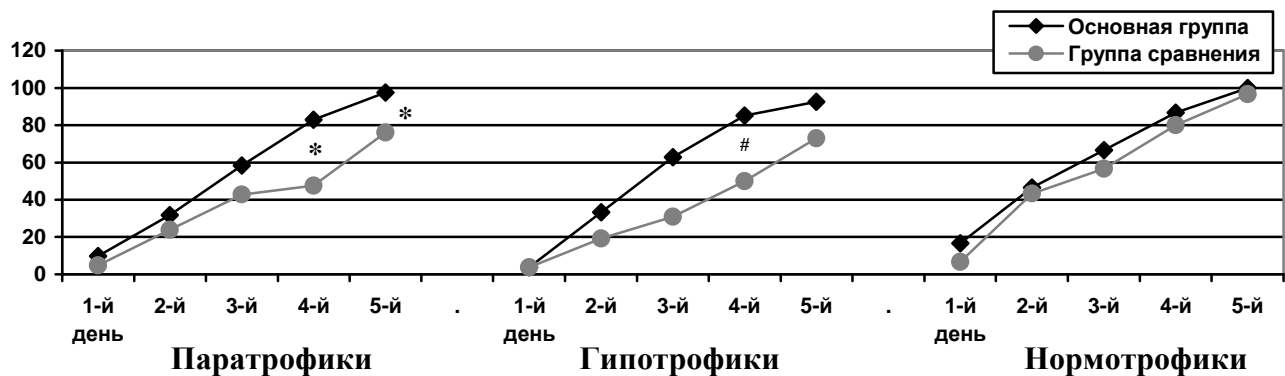


Рисунок 11. Динамика улучшения аппетита у детей раннего возраста в сравниваемых группах, больных ОКИ, в зависимости от проводимой терапии

У детей с избыточной массой тела на 4-й и 5-й день болезни аппетит улучшался достоверно быстрее в основной группе в отличие от группы сравнения (4-й день – 47.6% и 82.9% соотв., $p < 0.05$; на 5-й день – 76.2% и 97.6% соотв., $p < 0.05$). у детей с дефицитом массы тела – на 4-й день болезни 50% и 85.2% соотв., $p < 0.05$, на 5-й день болезни имелась четкая тенденция к более быстрому улучшению аппетита в основной группе (73.1% и 92.6% соотв., $p = 0.076$).

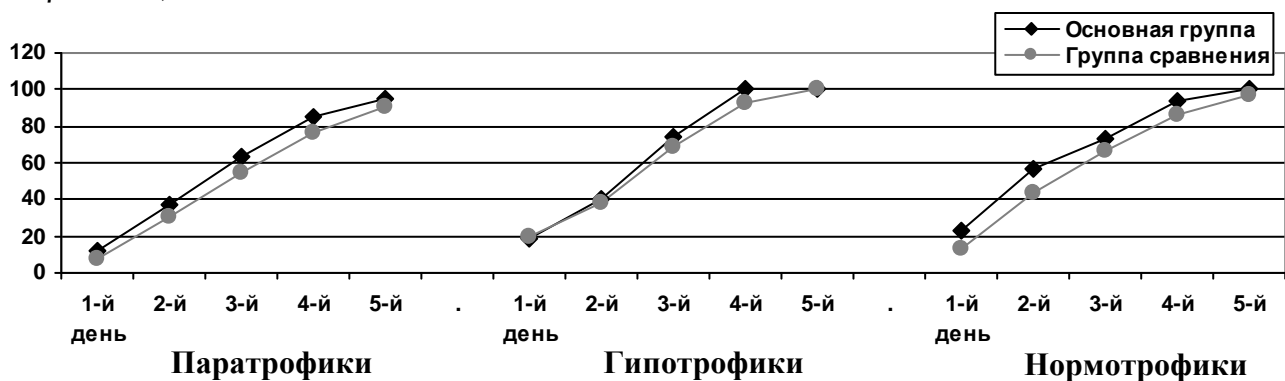


Рисунок 12. Динамика лихорадки у детей раннего возраста в сравниваемых группах, больных ОКИ, в зависимости от проводимой терапии

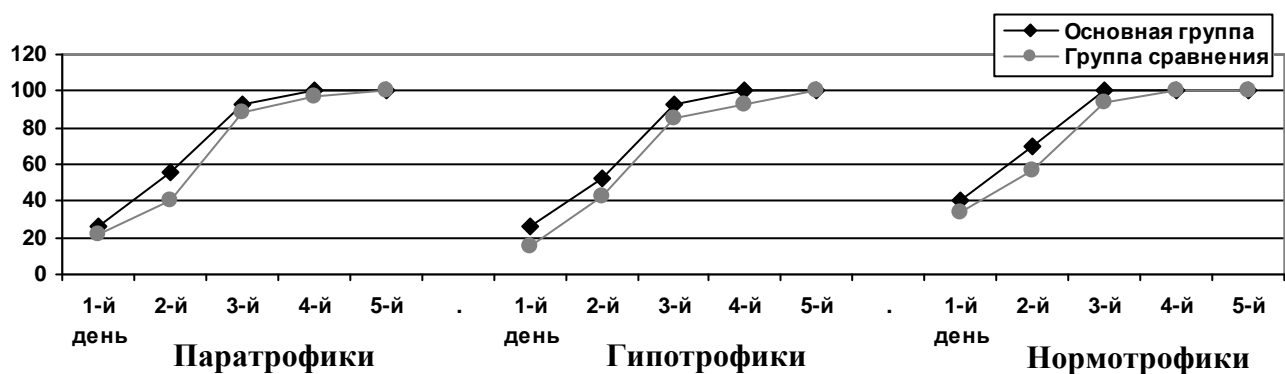


Рисунок 13. Динамика купирования рвоты у детей раннего возраста в сравниваемых группах, больных ОКИ, в зависимости от проводимой терапии

При оценке динамики купирования лихорадки и рвоты у детей раннего возраста в сравниваемых группах, достоверных отличий выявить не удалось ($p > 0.05$).

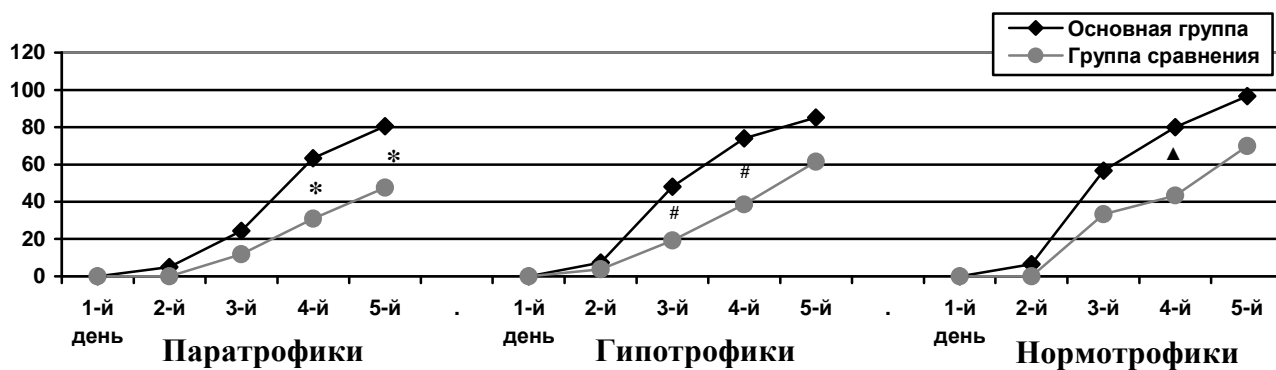


Рисунок 14. Динамика купирования диареи у детей раннего возраста в сравниваемых группах, больных ОКИ, в зависимости от проводимой терапии

Анализируя динамику купирования диареи мы отметили, что у детей с избыточной массой тела диарея достоверно быстрее купировалась в основной группе на 4-й и 5-й день болезни в отличие от группы сравнения (4-й день – 30.9% и 63.4% соотв., $p < 0.05$; на 5-й день – 47.6% и 80.5% соотв., $p < 0.05$). у детей с дефицитом массы тела так же имелось достоверное отличие на 3-й (19.2% и 48.1% соотв., $p < 0.05$) и 4-й день болезни (38.5% и 74.1% соотв., $p < 0.05$) и четкая тенденция на 5-й день (61.5% и 85.2% соотв., $p = 0.066$). У детей нормотрофиков мы отметили аналогичные показатели на 4-й день болезни (43.3% и 80% соотв., $p < 0.05$).

Оценка средней продолжительности основных клинических симптомов ОКИ у детей до года показала, что вялость у детей с избыточной массой тела в основной группе сохранялась 4.32 ± 2.20 дня, а в группе сравнения 5.53 ± 1.93 дней, снижение аппетита: 5.48 ± 1.28 и 6.74 ± 2.62 дня; диарея: 8.21 ± 2.99 и 9.93 ± 4.07 соотв., ($p < 0.05$). У детей с дефицитом массы тела снижение аппетита и диарея так же длительнее сохранялись в группе сравнения, в отличие от детей, получавших предложенный комплекс (снижение аппетита: 4.23 ± 2.38 и 5.81 ± 1.66 ; диарея: 6.02 ± 3.11 и 7.97 ± 1.74 дней соотв., $p < 0.05$). У детей-нормотрофиков диарея в основной группе купировалась достоверно быстрее (на 5.20 ± 1.84 сутки), чем в группе сравнения (на 6.47 ± 1.55 сутки) ($p < 0.05$).

У детей с года до 3-х лет так же в основной группе достоверно быстрее купировались: вялость, снижение аппетита и диарея в отличие от группы сравнения. У детей с избыточной массой тела: снижение аппетита на 5.21 ± 2.06 и 6.96 ± 3.41 сутки; диарея на 8.02 ± 2.84 и 9.79 ± 2.58 сутки соотв., ($p < 0.05$). Вялость у детей с избыточной массой имела тенденцию к более быстрому купированию в основной группе (на 4.11 ± 2.05 и 5.27 ± 2.69 сутки соотв., $p = 0.155$). Дети основной группы с дефицитом массы тела имели четкую тенденцию купирования диареи и нормализации аппетита в более ранние сроки (снижение аппетита: на 3.25 ± 1.32 и 4.18 ± 1.66 , $p = 0.133$; диарея: на 5.12 ± 1.94 и 6.38 ± 1.62 сутки соотв., $p = 0.093$). У детей-нормотрофиков основной группы так же имелась четкая тенденция к нормализации стула в более ранние сроки (4.27 ± 1.46 и 5.23 ± 1.50 сутки соотв., $p = 0.087$).

Таким образом, включение в терапию у детей больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса предложенного комплекса: Линекс, Смекта и КИП, способствует сокращению продолжительности диарейного синдрома и оказывает существенное влияние на длительность течения симптомов интоксикации (вялость, снижение аппетита).

препаратов: Линекс, Смекта и КИП по сравнению с детьми имеющими нарушение нутритивного статуса и получавшими в разгар болезни антибактериальную терапию.

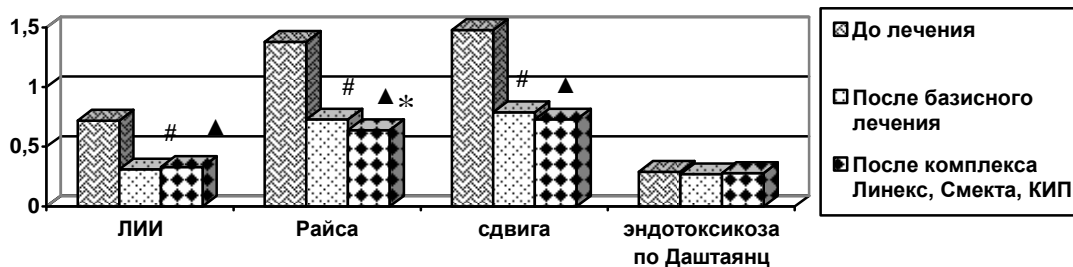


Рисунок 18. Динамика показателей индексов крови у детей раннего возраста с избыточной массой тела на фоне проводимого лечения

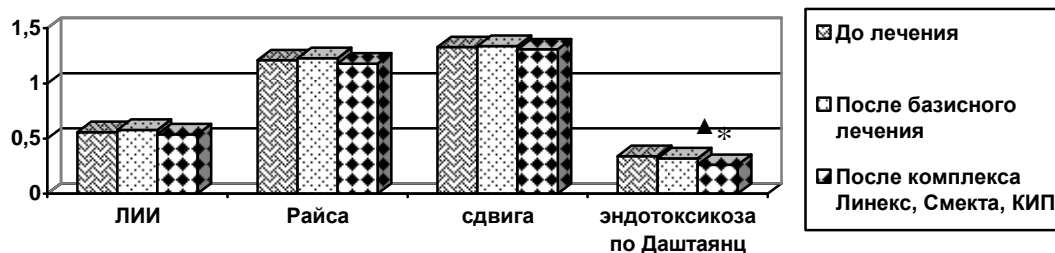
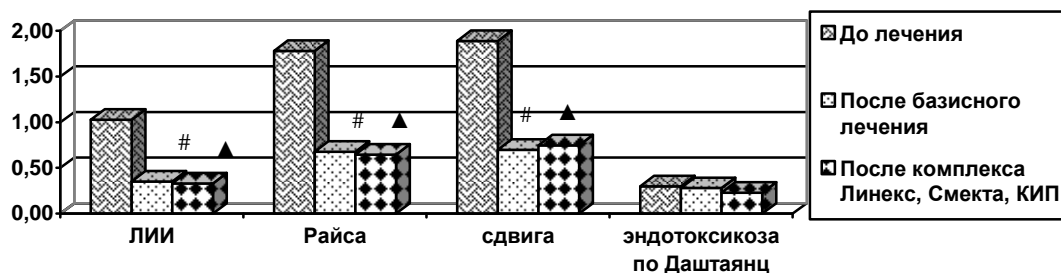


Рисунок 19. Динамика показателей индексов крови у детей раннего возраста с дефицитом массы тела на фоне проводимого лечения



- * – между показателями основной группы и группы сравнения
- # - между показателями до лечения и лечения на фоне базисной терапии
- ▲ - между показателями до лечения и лечения на фоне предложенного комплекса

Рисунок 20. Динамика показателей индексов крови у детей-нормотрофиков раннего возраста на фоне проводимого лечения

Сравнение динамики показателей неспецифической иммунологической резистентности у детей с нарушением нутритивного статуса, больных ОКИ и находившихся на различном лечении подтвердило, так же, преимущество включения в стартовую комбинированную терапию Линекса и Смекты. Как видно из рисунков 18-20, у детей с гипотрофией отмечается достоверное снижение на фоне данной терапии индекса эндотоксикоза по Даштаянц по сравнению с уровнем данного показателя у детей, получавших базисную и антибактериальную терапию, а у детей с паратрофией – индекса интоксикации Райса. По остальным показателям достоверных отличий получено не было. Обращает на себя внимание факт того, что показатели большинства индексов неспецифической иммунологической резистентности в группах детей с нарушением нутритивного статуса в периоде ранней реконвалесценции отличались от нормальных значений, что диктует необходимость использовать иммуностропную терапию (КИП) у данной категории пациентов.

Результаты изучения суммарного относительного содержания изокилот, отношения содержания отдельных изокилот к кислотам с неразветвленной цепью (изоC₄+C₅+C₆, iC₆+C₆) в фекалиях демонстрируют, что на фоне проводимой терапии у больных основной группы исходно повышенное количество изокилот снижается. После проведенного курса

лечения, отмечается тенденция к нормализации абсолютного содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот, а также достоверное снижение относительного содержания пропионовой и масляной кислот при повышении доли уксусной кислоты, что свидетельствует о восстановлении функциональной активности и численности толстокишечной микрофлоры и утилизации КЖК на фоне купирования диарейного синдрома. Представленные данные соотносятся с динамикой клинической симптоматики, характером консистенции стула.

Анализ АИ в кале у больных основной группы после проведенного лечения показал смещение АИ в область нормальных значений (из более отрицательной области в менее отрицательную (-0,592 ед. до -0,510 ед. соответственно), что обеспечивает условия для нормальной и эффективной жизнедеятельности облигатной микрофлоры. Анализ изменений соотношения продукции изоуксусной/КЖК свидетельствуют о возрастании показателя на фоне лечения. Исходное снижение данного параметра у пациентов основной группы указывает на нарушение процесса протеолиза, а тенденция к возрастанию его на фоне лечения, свидетельствует о восстановлении преэпителиального гликокаликсного слоя защиты (рисунок 5).

Установлено, что после лечения у больных основной группы как паратрофиков, так и гипотрофиков, отмечается уменьшение содержания в крови пропионовой и масляной кислот, высших жирных кислот, тем самым снижается их токсическое действие (рисунок 6).

Выводы.

1. Клиническое течение острых кишечных инфекций у детей раннего возраста с избыточной массой тела имеет отличительные особенности, заключающиеся в более постепенном начале и длительном сохранении клинических проявлений болезни, тогда как у детей раннего возраста с дефицитом массы тела характеризуется более острым началом, но меньшей длительностью клинических проявлений болезни. Период реконвалесценции у данных пациентов характеризуется длительным сохранением изменений метаболического статуса нормофлоры, индексов неспецифической иммунологической резистентности, функционального нарушения желудочно-кишечного тракта.
2. Метаболический статус микрофлоры кишечника у детей, больных острыми кишечными инфекциями, с нарушением нутритивного статуса, а особенно у детей с избыточной массой тела характеризуется более выраженным угнетением микробиоценоза толстого кишечника, повышенной протеолитической активностью микрофлоры и энергодефицитом колоноцитов.
3. Параметры короткоцепочечных жирных кислот (содержание пропионовой, масляной, высших изоуксусных) в сыворотке крови, у детей больных острыми кишечными инфекциями с нарушением нутритивного статуса напрямую связаны с изменением лейкоцитарного индекса интоксикации, что служит надежным дополнительным критерием для оценки выраженности синдрома интоксикации и предиктором затяжного течения болезни.
4. Показатели неспецифической иммунологической резистентности (лейкоцитарные индексы интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу, Райса, сдвига, эндотоксикоза по Даштаянц) особенно резко изменены у больных острыми кишечными инфекциями детей с избыточной массой и зависят от индекса массы тела.
5. Включение в стартовую терапию ОКИ у детей с нарушением нутритивного статуса, наряду с коррекцией диеты, комплекса состоящего из пробиотического препарата Линекс, энтеросорбента Смекта и комплексного иммуноглобулинового препарата КИП, приводит к сокращению продолжительности болезни, положительной динамике микробиологических, метаболических, копрологических показателей и показателей неспецифической иммунологической резистентности.

Практические рекомендации.

1. Для проведения своевременной профилактики сохранения длительных функциональных нарушений ЖКТ у больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса необходимо проводить динамическую оценку профиля КЖК крови и кала, индексов неспецифической резистентности (ЛИИ, Райса, Островского, сдвига, аллергизации, эндотоксикоза Даштаянц), биохимических параметров (уровня триглицеридов, глюкозы, холестерина, β -липопротеидов, СРБ).
2. В качестве основного лечебно-профилактического метода терапии больных ОКИ с нарушением нутритивного статуса, наряду с медикаментозной коррекцией, показано проведение диетотерапии с нормализацией режима и рациона питания в соответствии с памяткой разработанной для родителей.
3. Пациентам больным ОКИ с нарушением нутритивного статуса с целью уменьшения клинических проявлений иммунной недостаточности, дисбаланса нормофлоры, затяжного течения болезни рекомендуется своевременное назначение патогенетически обоснованного комплексного лечения включающего (пробиотический препарат Линекс, энтеросорбент Смекта и комплексный иммунопрепарат КИП).

Список опубликованных работ.

1. Горелов А.В., Жупарова М.Е. Клинические особенности течения острых кишечных инфекций у детей с паратрофией. // Материалы Российской научно-практической конференции «Инфекции вызываемые условно-патогенными микроорганизмами», Москва, 2007. - с. 14.
2. Горелов А.В., Жупарова М.Е. Клинические особенности течения острых кишечных инфекций у детей раннего возраста с избыточной массой тела. // Материалы VI Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 2007.- с. 53
3. Горелов А.В., Жупарова М.Е. Течение острых кишечных инфекций у детей старшего возраста с ожирением. // Материалы юбилейного XV международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ, Москва, 2008. – с. 237.
4. Горелов А.В., Жупарова М.Е. Течение острых кишечных инфекций у детей старшего возраста с избыточной массой тела. // Вестник Российской военно-мед. Приложение, часть II. 2008.- №2 (22). - с. 539.
5. Горелов А.В., Жупарова М.Е. Течение острых кишечных инфекций у детей с паратрофией. // Сборник материалов XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 2008. – с. 441.
6. Горелов А.В., Жупарова М.Е., Усенко Д.В., Трефилова И.Ш. Особенности течения острых кишечных инфекций у детей с паратрофией. // «Инфекционные болезни» 2008.- т. 6.- №3.- с. 87-90).
7. Жупарова М.Е., Горелов А.В. Оценка психологического статуса у детей с избыточной массой тела при острых кишечных инфекциях. // Материалы I Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. Инфекционные болезни 2009.- т. 7.- приложение №1.- с. 70.
8. Жупарова М.Е. Клинические особенности течения острых кишечных инфекций у детей раннего возраста с нарушением нутритивного статуса. // «Инфекционные болезни» 2009.- т.7.- №2.- с.77-88.

Автор приносит свою благодарность и выражает глубочайшую признательность за помощь в выполнении работы научному руководителю д.м.н. профессору А.В. Горелову, научным сотрудникам клинического отдела детей ФГУН ЦНИИ эпидемиологии и сотрудникам ДИБ №5 г. Москвы, а также родным, близким и друзьям за оказанное внимание и поддержку.