

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЗЕМФИРА МЕХТИ кызы КУЛИЕВА

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ**

3220.01.-Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора наук по медицине**

БАКУ-2018

Диссертация выполнена в Азербайджанском государственном институте усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики

Научный консультант:

Доктор наук по медицине,
профессор

Аслан Исмаил оглы Гасанов

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине,
профессор
доктор медицинских наук,
профессор
доктор медицинских наук,
профессор

Наргиз Мирбагир кызы Гусейнова

Ольга Васильевна Шамшева

Алаудин Магомедович Алискандиев

Ведущее учреждение: Российская Федерация Министерство Здравоохранения, Российская медицинская академия последиplomного образования, кафедра педиатрии им.Г.Н.Сперанского

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании Диссертационного Совета Д 03.012 Азербайджанского медицинского университета

Адрес: AZ 1022, г.Баку, ул. А. Касумзаде, 14 (административный корпус, 2 этаж зал конференции)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета Д 03.012
доктор наук по медицине

Наиля Гасан кызы Султанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Несмотря на большие достижения в изучении острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей многие вопросы этой тяжелой патологии остаются до конца не изученными, особенно это касается развившихся неотложных состояний у детей раннего возраста. [Агаев А.А.2005, Анганова Е.В., Степаненко Л.А. 2013, Бехтерева М.К., Ныrkова О.И., 2010].

Значительный удельный вес ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями, скоротечность патологического процесса и трудности в диагностике требует необходимость поиска наиболее информативных методов диагностики и эффективной терапии [Бережкова Т.В., Росчина А.Л. и др., 2010, Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н., 2001, Жидков Е.М., 2005].

Известно, что существует разноречивость данных об этио-структуре ОКИ у детей раннего возраста [Анохин В.А.]. Так, по данным многочисленных исследований 1-ое место в структуре ОКИ занимает ротавирусная инфекция и ее доля составляет до 73%, а также высок удельный вес бактериальной инфекции [Бережкова Т.В., Росчина А.Л. и др., 2010, Бехтерева М.К. и др., 2010, Бондаренко А.Л. и др. 2002, Васильев Б.Я. 2000, Учайкин В.Ф., 2003]. Хотя по данным отечественных исследователей рота-вирусные инфекции среди детей грудного возраста составляют 41,6% [Алиев Н.Н., 2002, Алиев Н.Н., Рустамова Л.И., 2006].

Также известно, что современные методы исследования позволяют установить этиологию ОКИ в 50-80% случаях [Анохин В.А., 2000, Бережкова Т.В., 2010, Буланова И.А., 2008, Буркин А.В., 2006]

Следовательно, расхождение данных различных авторов по заболеваемости ОКИ, по-видимому, связано с использованием различных методик и с региональными особенностями, что требует необходимость проведения дальнейших исследований для уточнения современной этиоструктуры ОКИ в наших условиях [Бережкова Т.В., 2010, Воротынцева Н.В., 2001, Giaquinto С.,2010].

ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями отличаются полиморфизмом особенностей клинического течения. Очевидно, что ОКИ характеризуется развитием целого ряда синдромов, своевременная диагностика которых очень важна для выбора

адекватной терапии [Альбицкий В.Ю., 2002, Ахвердиев И.Г., 2005, Боковой А. А., Вовк Т.И., 2002].

Актуальность исследований в этой области обусловлена еще и тем, что недостаточно изучены факторы способствующие развитию неотложных состояний при ОКИ. Изучение этих факторов имеют большое практическое значение для разработки неотложных лечебно-профилактических мероприятий.

Известно, что в остром периоде ОКИ у детей имеют место изменения иммунологических параметров, однако в работах разных авторов представлены разноречивые (неоднозначные) данные о характере иммунных сдвигов и их взаимосвязь с ОКИ [Вельтишев Ю.Е., 2003, Воротынцева Н.В., 2001, Зайцева Л.Ю., 2004, Зайцева О.В., 2015].

Одним из факторов определяющих тяжесть ОКИ, ее продолжительность, исход и сроки санации от возбудителя является состояние микробиоценоза кишечника. Изучение этого фактора у детей при ОКИ имеет важное значение для восстановления нарушенной микрофлоры [Кафарская Л.И., 2006, Копанев Ю.А., 2009, Николаева И.В., 2011].

Учитывая вышеизложенное, изучение всего комплекса ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями, совершенствование методов диагностики и лечения больных представляется крайне актуальным.

Целью работы явилось изучение современной этиологической структуры, клинико-лабораторных особенностей ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями и совершенствование методов их лечения.

Задачи исследования:

1. Изучение этиоструктуры острых кишечных инфекций у детей раннего возраста с неотложными состояниями;
2. Определение особенностей клинического течения и синдромов ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями;
3. Определение факторов, способствующих развитию неотложных состояний у детей раннего возраста при ОКИ;
4. Изучение некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета при ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями;

5. Изучение нарушения микробиоценоза у детей раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями;
6. Совершенствование лечения ОКИ у детей с включением в комплексную терапию энтерол 250.

Научная новизна. На большом клиническом материале изучена современная этиологическая структура ОКИ с применением различных методов диагностики; установлено, что наиболее информативным является метод полимеразной - цепной реакции (ПЦР) в диагностике вирусных кишечных инфекций, в частности, ротавирусов у детей раннего возраста с неотложными состояниями.

Обнаружен высокий удельный вес (35,2%) кишечных инфекций бактериально-вирусной этиологии у детей раннего возраста с неотложными состояниями. Основными бактериальными инфекциями в сочетании были условно-патогенные микробы (УПМ) (54,62%), при этом в 17,94% случаях у детей отмечалось присутствие 2 и более ассоциантов.

Определено ведущее значение нарушения микрофлоры кишечника и антибиотико-ассоциированного дисбиоза (ААД) у детей раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями, что подтверждается значительным снижением или полным отсутствием *E.coli* у половины больных, в 2/3 случаях отсутствием бифидобактерий и ростом УПМ.

Изучено состояние иммунного статуса при ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями и выявлены изменения во всех звеньях иммунитета. Значительное снижение секреторного иммуноглобулина А (sIgA) свойственное детям раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями, свидетельствует об изменении местного иммунитета, имеющийся вторичный и транзиторный характер, а также сочетающиеся с нарушением целостности слизистого слоя, что способствует поддержанию воспалительных изменений в кишечнике, обуславливая избыточную антигенную и токсическую нагрузку

Доказано значение включения пробиотика энтерол 250 (*Saccharomyces boulardii*) в комплексную терапию ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями, что подтверждается улучшением состояния микробиоценоза и показателей иммунологического статуса.

Практическая значимость. Определены наиболее информ-

мативные диагностические методы. Наиболее значимым является ПЦР, которая используется для диагностики вирусных кишечных инфекций.

Определение клинико-эпидемиологических особенностей ротавирусной инфекции у детей раннего возраста способствует оптимизации диагностики ОКИ и позволяет повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Определено значительное снижение sIgA, свидетельствующее об изменении местного иммунитета и способствующее поддержанию воспалительных процессов в кишечнике, что является наиболее значимым для разработки лечебно-профилактических мероприятий при ОКИ у детей раннего возраста.

Обоснована значимость включения пробиотика энтерол 250 в комплексную терапию ОКИ, что позволяет значительно сократить количество антибактериальных препаратов, повысить эффективность лечения, предупредить ятрогению и полипрагмазию в педиатрии.

Теоретические положения и практические рекомендации по лечению ОКИ у детей раннего возраста включены в учебную программу для курсантов педиатров Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования врачей им. А.Алиева.

Внедрение в практику. Разработанные методы диагностики, лечения и оценка отдаленных результатов внедрены в практическую деятельность городских детских больниц №3,5,7, городских детских поликлиник № 13,14, 15 г.Баку, в учебный процесс и практическую работу кафедры педиатрии Аз.ГИУВ им .А.Алиева.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Изученная этиоструктура острых кишечных инфекций у детей раннего возраста с неотложными состояниями позволит практическому здравоохранению запланировать проведению комплексных лечебно-профилактических мероприятий в педиатрии.
2. Проведены различные методы лабораторных исследований для более достоверной диагностики ротавирусных кишечных инфекций
3. Изучены факторы риска, синдромы способствующие развитию неотложных состояний у детей раннего возраста при

ОКИ

4. Иммунный дисбаланс и развитие дисбиоза у детей раннего возраста при ОКИ играет определенную роль в их состоянии здоровья
5. Нерациональная и необоснованная проведенная антибактериальная терапия способствует развитию ААД.
6. Включение пробиотика энтерола 250 в комплексное лечение ОКИ у детей позволило повысить эффективность лечения, восстановлению показателей иммунологического статуса и кишечной микрофлоры предотвратить нерациональное применение антибактериальных препаратов и полипрагмазию в педиатрии.

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены на научно-практической конференции посвященной 70-летию АзГИУВ им. А.Алиева, 2006 год; на выездной научно-практической конференции, г. Гянджа 2009 год; на выездной научно-практической конференции, г. Шемкир, 2011год; на международной научно-практической конференции «Yoluxucu təbiətli ekoloji konfliktlərin etiopatogenezinə, diaqnostikasına, müalicə və profilaktikasına təsir edən faktorların öyrənilməsi» г. Баку, 2010 год; на международной научно-практической конференции «Uşaqlarda allergik xəstəliklərin müasir aspektləri» г. Баку, 2011год; на научно-практической конференции “Ambulator şəraitdə uşaqlarda antibakterial preparatların təyini”, Баку, 2013 год; на научно-практической конференции «Uşaqlarda diareya sindromu ilə müşayiət olunan xəstəliklərin ambulator şəraitdə müalicəsi», Баку, 2014; на научно-практической конференции «Uşaqlarda kəskin bağırsaq infeksiyaları və müalicə prinsipləri», Баку, 2015год.

Первичное обсуждение работы проведено на мекафедральном заседании АзГИУВ им. А.Алиева (26.01.2016год, протокол №1). Апробация диссертационной работы обсуждена на заседании Апробационной комиссии Диссертационного Совета D 03.012 Азербайджанского медицинского университета (протокол №5, 09.03.2018 года).

Связь диссертации с планом НИР. Диссертация выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы (НИР) АзГИУВ им. А.Алиева МЗ Азербайджанской Республики. Государственная регистрация за № 0101Az 00172.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 67 работ. Из них 51 научные статьи и 16 тезисов.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 286 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, анализа собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 38 таблицами, 16 рисунками. Указатель литературы включает 482 источников, из которых 40 отечественных, 299 российских и 143 зарубежных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на обследовании 497 детей раннего возраста с ОКИ. Основную группу составили 338 больных госпитализированные в неотложных состояниях в реанимационные отделения детских больниц №3,5,7 г. Баку за период 2001-2012гг.. Сравнительную группу составили 159 детей того же возраста с ОКИ в легком и средне тяжелом состояниях, обследование и соответствующее лечение которым проводилось в амбулаторных условиях. Катamnестическое наблюдение проведено за 42 детьми, выписанными из стационара с клиническим выздоровлением. Всего мальчиков было 310, девочек 187. Из них было до 0-6мес. 143, 6-12 мес.-162 и 1 - 3 года -184 больных.

Общеклинические методы исследования включали сбор анамнестических данных (анамнез morbi и анамнез vitae), определение состояния тяжести, осложнений, исследование общего анализа крови, мочи, кала в динамике, кал на яйца глист, биохимический анализ крови, исследование некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета, секреторного иммуноглобулина А в копрофильтратах, бактериологический анализ посева кала и крови, мазок из зева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, по показаниям рентгенография органов грудной клетки. Общий анализ крови представлялся в развернутом виде с определением коагулограммы. Биохимический анализ крови включал определение уровня общего билирубина с фракциями, общего белка, кальция, АлаТ, тимоловой пробы, мочевины. Изучение планируемых анализов проводилось на базах детских больниц, где проходил сбор клинического материала.

На всех детей были заполнены специально разработанные карты индивидуального наблюдения с учетом особенностей изучаемой патологии. Индивидуальная карта помимо лабораторных показателей включала также изучение социальных факторов, факторов риска (токсикозы беременности, угроза выкидыша, внутриутробная инфекция и т.д.) способствующих развитию неотложных состояний, выявление наследственных заболеваний и состояние родственных отношений.

В соответствии с поставленной целью изучалась этиоструктура острых кишечных инфекций у детей раннего возраста с неотложными состояниями, которые были разделены на 4 подгруппы: I подгруппу составили дети с бактериальной кишечной инфекцией (n=110), II - дети с вирусной кишечной инфекцией (n=47), III - с бактериально - вирусной кишечной инфекцией (n=119) и в IV подгруппу вошли дети с кишечными инфекциями неясной этиологии (КИНЭ) (n=54)

Для диагностики кишечных инфекций вирусной этиологии были проведены следующие методы исследования: иммуноферментный анализ, латекс - агглютинация, иммуноэлектронномикроскопия, реакция иммунодиффузионной преципитации в геле, ПЦР диагностика.

Вирусологические исследования проводились на базе вирусологической лаборатории Национального НИИ Медицинской Профилактики им. В.Ю. Ахундова. Проведение вирусологических исследований копрофильтрата основано на выявлении ротавирусного антигена методом экспресс агглютинации. Ротавирусный антиген выявлялся в реакции агглютинации с использованием тест-системы «Рота-тест». Для уточнения диагноза у определенного количества больных параллельно с латексной агглютинацией применялся метод иммуноэлектронномикроскопии. С учетом вышесказанного мы у 49 больных применили метод ПЦР для обнаружения генетического материала ротавируса в фекалиях. ПЦР диагностика проводилась на базе частного медицинского центра «Саглам айле». При выявлении энтеровирусных инфекций применялся метод реакции иммунодиффузионной преципитации в геле.

Методом латексной агглютинации ротавирусный антиген был исследован у 242 больных, иммуноэлектронномикроскопией - у 105, ПЦР - у 49 детей. 30 больным, вошедшим в контрольную

группу, также был применен метод латекс - агглютинации. Энтеровирусная инфекция определялась реакцией иммунодиффузионной преципитации в геле у 104 больных.

Бактериологические исследования также осуществлялись на базе бактериологической лаборатории Национального НИИ Медицинской Профилактики им. В.Ю. Ахундова, где изучался количественный подсчет колоний в фекалиях для выявления нарушений количественного и качественного состава микрофлоры кишечника. Интерпретация результатов бактериологического исследования осуществлялась на основании учета колоний, образующихся в 1г. фекалий в диагностических титрах. Сбор фекальных масс производился в день поступления в стационар. Для выявления динамики повторный сбор производился на 7 день лечения. Бактериологические исследования на выявление дисбиоза проведены у 179 стационарных и у 156 амбулаторных больных.

Показатели гуморального и клеточного иммунитета были изучены у 155 больных, местного иммунитета - у 80 больных. Иммунологические исследования были проведены на базе детской клинической больницы №6, забор крови у больных проводился в первые дни поступления в стационар и на 7 день лечения. Концентрацию иммуноглобулинов IgA, M, G в сыворотке крови определяли по методу Mancini реакцией радиальной иммунодиффузии в геле с применением моноспецифических сывороток. Для характеристики клеточного иммунитета определялось относительное (процентное) и абсолютное количество Т и В лимфоцитов в крови методом Jondal. Секреторный иммуноглобулин sIgA в копрофильtrate - методом иммуноферментного анализа.

Статистический анализ полученных данных проведен с применением непараметрических методов – критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, метод знаков и ранговый метод Уилкоксона. Статистический анализ качественных данных проведен с применением критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона. При применении вышеуказанных методов для статистической обработки были использованы программы MS EXCEL XP и S-PLUS.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Целью исследования было определение этиоструктуры ОКИ у де-

тей с неотложными состояниями, госпитализированных в различные сроки заболевания (выборочным методом). Всем 338 детям проводились общепринятые клинические исследования крови, мочи, кала, биохимический анализ крови, посев кала для определения возбудителя. По результатам анализов у 240 (61,8%) детей была выявлена анемия, отмечались изменения мочи в виде незначительной протеинурии, лейкоцитурии. При копрологическом исследовании в 50% случаях выявились слизь, лейкоциты в большом количестве. Результаты биохимических анализов крови у больных выявили изменения со стороны белкового и электролитного обменов. При бактериологическом исследовании кала у 229 (67,75%) детей были обнаружены патогенные (64) и условно-патогенные микробы (165).

157 (46,3%) больных с неотложными состояниями до госпитализации получали антибиотики, 122 (35,9%)-витамины и 47 (13,86%) - симптоматическое лечение. У 129 (38,16%) после проведенного лечения улучшения не было. В анамнезе 47 детей (13,86%) перенесенная ОКИ, 34 (22,2%) – ранее были на стационарном лечении. 127 (37,57%) больных до госпитализации лечение не получали. 254 (74,9%) больных детей поступили с острым течением в первые 10 дней от начала заболевания.

Анализ результатов наблюдения за всеми 338 детьми, вошедших в исследование, позволил констатировать следующее: были выписаны из стационара с клиническим выздоровлением в удовлетворительном состоянии и купированием основных клинических синдромов -42 (12,42%), улучшение состояния и перевод в отделение 230 (68%), отказ от перевода в отделение - 41 (12,13%), выписка под наблюдением участкового врача - 9 (2,66%), уход домой в крайне тяжелом состоянии - 11 (3,25%), и летальный исход у 5 (1,47%) больных детей.

Изучение клинических особенностей ОКИ у детей проводилось в зависимости от этиологического фактора, характера вскармливания, степени тяжести состояния, продолжительности болезни, сезонности, наличия симптомов усугубляющих состояние, а также учитывался анамнез данного заболевания, диагноз при поступлении, течение болезни и сроки пребывания в стационаре.

Из наблюдаемых больных 49 (14,45%) находились на естественном, 146 (43,62%) – на искусственном и 143 (42,7%) – на сме-

шанном вскармливании.

224 (66,2%) больных поступили в стационар с предварительным диагнозом кишечная инфекция неясной этиологии (КИНЭ), 85 (25,14%) – с диагнозом острый гастроэнтерит (ОГ) и другие кишечные патологии. Среди сопутствующих заболеваний: пневмония - у 159 (47,04%), заболевания преморбидного фона (рахит, гипотрофия, энцефалопатия, аллергический диатез, анемия) - у 243 (72,6%). У 272 (81,2%) отмечались различные синдромы: эксикоз, нейротоксикоз, инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистая недостаточность и др., которые и привели к развитию неотложных состояний.

Дана оценка тяжести состояния всем 338 больным с неотложными состояниями при ОКИ: у 22 (6,5%) – агональное, у 3 (0,88%) – преагональное, у 178 (52,66%) - крайне тяжелое, у 86 (25,44%) - очень тяжелое и у 49 (14,49%) - тяжелое состояние. У 5 (1,47%) больных зафиксирован летальный исход.

Следует отметить, что большинство больных находилось в крайне тяжелом состоянии с бактериальной 62 (56,4%) и бактериально-вирусной 67 (56,3%) кишечной инфекцией. В отличие от них количество детей с вирусной кишечной инфекцией в крайне 19 (40,4%) и очень тяжелом состояниях 19 (40,4%) оказалось сопоставимым.

Одним из факторов, утяжеляющих состояние больных, был вид вскармливания. Дети находящиеся на искусственном и смешанном вскармливании, как правило, поступали в очень тяжелом, крайне тяжелом, а зачастую в преагональном и агональном состояниях (степень достоверности $p < 0,001$).

Критериями для определения тяжести состояния явились выраженность симптомов интоксикации, гипертермии, частота диареи, рвоты, судорог в течение суток (подтверждением является прямая корреляция между степенью тяжести с интоксикацией и гипертермией ($\chi^2 = 29,65$ $p < 0,001$ и $\chi^2 = 31,39$ $p < 0,001$))

Выявленные из анамнеза сроки заболевания, длительность лечения, нарушение режима питания, оказали влияние на течение болезни, продолжительность диарейного синдрома, на развитие анемии, дисбиоза, токсико-дистрофического состояния. У 300 (88,4%) больных с неотложными состояниями в анамнезе отмечалась диарея, у 254 (74,9%) - гипертермия, у 234 (69%) - рвота, у 54

(16%) -судороги, у 30 (8,84%) -кашель. В 73,15% случаях ОКИ протекали в гастроэнтеритической форме. У подавляющего большинства больных 254 (74,9%) срок давности заболевания составлял до 10дней. Дети, находящиеся в реанимационном отделении в зависимости от тяжести состояния и наличия сопутствующих заболеваний получали антибактериальную и посиндромную терапию. На фоне проведенной терапии сроки выздоровления составляли в среднем $12,9 \pm 1$ дня.

В группе сравнения в 52,2% (83) случаях дети получали амбулаторное, в 13,8% (22) - стационарное лечение, 33,96%(54) лечение не проводилось. 34 (21,38%) детей находились на грудном, 45 (28,3%) – на искусственном и 80 (50,3%) – на смешанном вскармливании. Срок давности настоящего заболевания составлял до 7 дней у 68 (42,7%) детей данной группы. Из анамнеза также выяснилось, что 70 (44%) больных сопровождала продолжительная дисфункция кишечника.

Проведенные бактериологические и вирусологические исследования позволили установить этиологию ОКИ у 276 (81,65%) больных с неотложными состояниями и только у 54 (15,97%) этиология заболевания не была установлена и они составили группу КИНЭ. Из общего количества 8 больных были исключены из дальнейших исследований в связи с наличием у них других заболеваний.

В этиологической структуре ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями в 33% (110) случаях выявлены бактериальные кишечные инфекции, в 13,9% (47) - вирусные, в 35,2% (119) - бактериально – вирусные кишечные инфекции, что приведены на рисунке 1.

Среди 110 больных с кишечной инфекцией бактериальной этиологии у 26 (23,5%) детей кишечная инфекция была обусловлена патогенными (ПМ), у 78 (70,9%) - условно-патогенными микробами (УПМ). При этом микст форма - ПМ+УПМ отмечалась лишь у 6 больных (5,8%). Среди ПМ ведущими оказались сальмонеллезы (с преобладанием *Salm.typhi murium*), протекающие в основном в моно форме с одинаковой частотой как у детей до 6 мес., так и в возрасте 1-3года. В развитии кишечных инфекций, вызванных УПМ в (23) 29,4% случаях участвовали два (УПМ+УПМ) возбудителя. Среди УПМ преобладал *Staphilococcus aureus* – 23 (41,8%), *Proteus*

(mirabilis, vulgaris) –17 (30,9%) и другие. УПМ чаще встречался у детей в возрасте 0-12 мес. 58 (74,3%) с характерными клиническими особенностями.

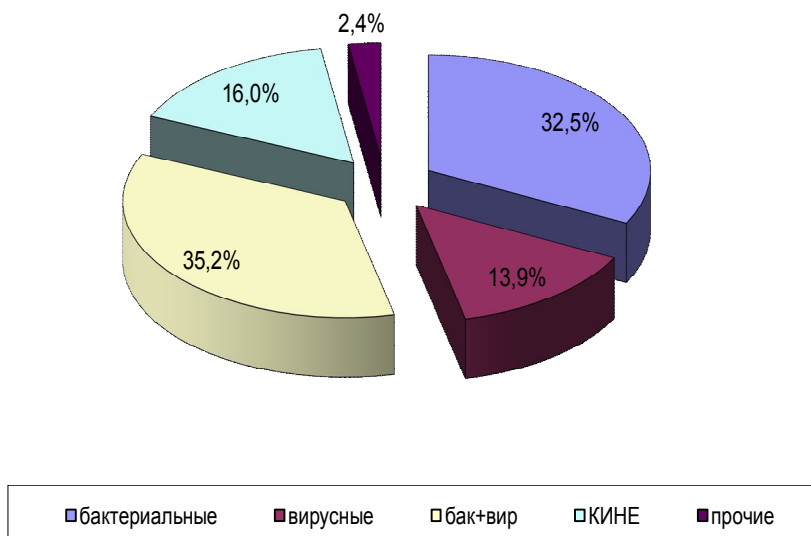


Рисунок 1. Этиоструктура ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями

Из 276 больных у 166 (60,14%) была выявлена вирусная этиология ОКИ. Это были различные вирусы в моно- и микст - форме, в том числе рото-, энтеро-, астровирусы. У 131 (54,1%) больного ротавирус сочетался с другими бактериальными кишечными инфекциями и вирусами. Из общего количества больных у 104 проведено исследование на выявление энтеровирусов. Из них у 46 (44,23%) энтеровирус (Коксаки А 21, К19, ЕСНО) определялся в моно- и микст -форме.

Методом латексной агглютинации из 242 больных, ротавирус был обнаружен у 94 (38,8%), а иммуноэлектронмикроскопией из 105 только лишь у 35 (33,33%) детей. Методом ПЦР диагностики из 49 больных обнаружено присутствие вирусов у 40 (81,63%) детей, из них у 28 (57,1%) - ротавирус, у 12 (24,48%) – астровирус. У 4 (8,16%) больных выявлены ПМ, а у остальных 5(10,2%) ответ был

отрицательным. При этом у 13 больных (32,5%) ротавирус и у 6 (15,38%) астровирус определены в моно- форме, у 9 (18,36%) – ротавирус+ПМ, у 6 (15,38%) астровирус+ПМ и у 6 (15,38 %) – ротавирус+астровирус. Частота ротавирусной кишечной инфекции выявленная различными методами приведена на рис. 2.

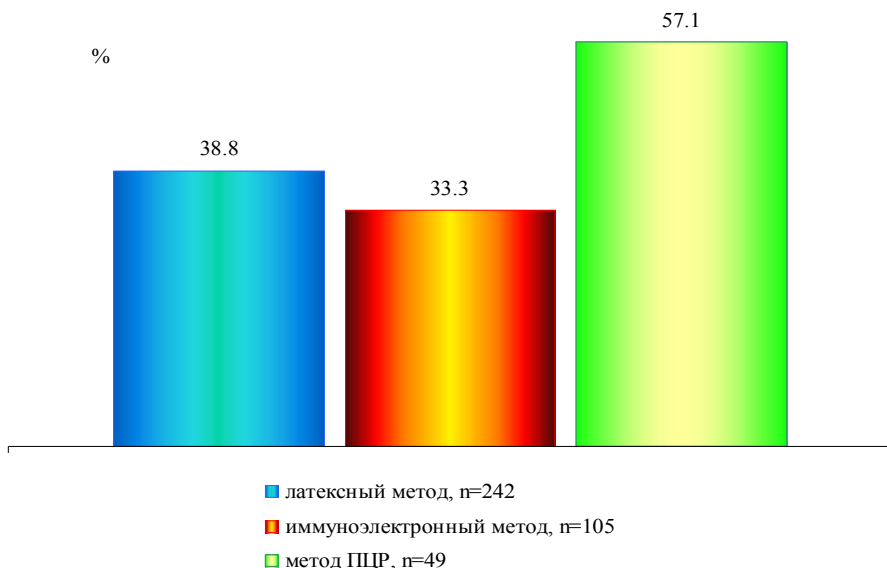


Рисунок 2. Частота ОКИ ротавирусной этиологии, выявленная различными методами

Сравнительный анализ результатов параллельного исследования методами латексной агглютинации и иммуноэлектронномикроскопии показал, что в обоих случаях у 25 больных ротавирус был положительным, а также положительный результат был выявлен у 23 – при латексной агглютинации и у 10 - при исследовании иммуноэлектронномикроскопией. Следовательно, сочетанные исследования методами латексной агглютинации и иммуноэлектронномикроскопией оказались более информативными.

Следует отметить, что в наших исследованиях ПЦР оказался наиболее информативным методом. При сопоставлении различ-

ных методов диагностики достоверные различия отмечались между методом латексной агглютинации и ПЦР ($p < 0,02$), между методом иммуноэлектронмикроскопии с ПЦР ($p < 0,005$).

Из 338 детей раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями применение методов вирусологических исследований позволило уточнить вирусную этиологию в моно форме в 47 (13,9%) случаях, среди которых диагноз ротавирусный гастроэнтерит был определен у 27, энтеровирусный гастроэнтерит у 7, ротавирус+ энтеровирусный гастроэнтерит у 7 и у 6 больных были выявлены астровирусы. Среди вирусных кишечных инфекций доминировала ротавирусная инфекция в моно форме в 57,44% случаев (27 больных из 47) основную часть, которых составляла гастроэнтеритическая форма, реже - энтеритическая. Нами определено влияние вирусов в моно и сочетанной форме на особенности течения болезни.

Согласно поставленной цели, в результате проведенных исследований в 35,2% ($n=119$) случаях выявлена микст инфекция - ПМ+вирус(39 -32,77%) , УПМ+вирус (65-54,2%)и ПМ+УПМ+вирус (15-12,82%).Среди ПМ преобладала сальмонеллезная, а среди вирусов – ротавирусная инфекция. Среди представителей УПМ ведущее место занимали стафилококковая и протейная инфекции. Наиболее часто отмечалось сочетание ротавируса с представителями ПМ и УПМ в ассоциации. При ассоциативных вирусно-бактериальных кишечных инфекциях патологический процесс вызывали два или несколько агентов вирусной и бактериальной природы. При бактериально-вирусных кишечных инфекциях также превалировала УПМ+вирус 65 (54,62%) над ПМ+вирус 39 (32,74%).

Наиболее часто в неотложных состояниях были больные с ОКИ бактериальной и бактериально-вирусной инфекцией, находящиеся на искусственном и смешанном вскармливании и в возрасте до 6 мес. При этом в 66,38% (79) случаях нами выявлено сочетание двух и более возбудителей (бактерия+вирус), что по-видимому, способствовало проявлению выраженной интоксикации, длительной гипертермии ($p < 0,05$), диареи ($p < 0,05$), и большей продолжительности болезни по сравнению с ОКИ вирусной и бактериальной этиологии.

При изучении сезонности заболеваемости ОКИ с неотложными состояниями различной этиологии выявлено, что ОКИ ви-

русной этиологии, особенно ротавирусная инфекция, носят сезонный характер. Наиболее часто вирусные и бактериально-вирусные кишечные инфекции отмечены в зимне-весенний период, что согласуются с литературными данными [Бобровицкая А.И., 2013, Богданова А.В., 2015, Боднев С.А,2008].

Наличие синдромов у больных при ОКИ таких как, эксикоз II-III степени, нейротоксикоз, дыхательная недостаточность, судорожный синдром, сердечно-сосудистая недостаточность, инфекционно-токсический шок, ДВС синдром, ГУС, ОПН и др., как правило приводили к развитию неотложных состояний. Ведущее место занимал эксикоз у 213 (63%) больных, из них 182 (82,44%) при ОКИ различной этиологии, значительно реже при КИНЭ у 31(14,55%).

Далее в структуре синдромов последующие места занимали судорожный, сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность, нейротоксикоз, инфекционно-токсический шок. В единичных случаях были определены ДВС синдром, ОПН, ГУС и другие. Тяжесть состояния обуславливалась сочетанием нескольких синдромов.

Изучена частота этих же синдромов при ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями в зависимости от этиологии - бактериальной, вирусной и бактериально-вирусной. Эксикоз различной степени в остром периоде заболевания при всех кишечных инфекциях, особенно в сочетании с вирусом, среди всех синдромов встречался наиболее часто.

Тяжесть состояния больных с ОКИ определялась наличием достоверно значимых синдромов: эксикоз 73,1% (87) ($p < 0.05$), судорожный синдром-29,4% (35) ($p < 0.05$), сердечно-сосудистая недостаточность 25,2% (30) ($p < 0.005$), дыхательная недостаточность - 26,1% (31) ($p < 0.005$), нейротоксикоз -21% (25) ($p < 0.01$), что наиболее часто наблюдалось у больных с бактериально-вирусной этиологией. У некоторых больных, в клинической картине заболевания, отмечалось сочетание 2-х или 3-х синдромов. Наиболее часто в клинической картине ОКИ встречалось сочетание эксикоза с судорожным синдромом, несколько реже эксикоз с сердечно-сосудистой недостаточностью, дыхательная недостаточность с сердечно-сосудистой недостаточностью, сочетание эксикоза с дыхательной недостаточностью. Значительно реже определялось сочетание сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности по сравнению с

сочетанием эксикоза с другими синдромами.

Таким образом, причиной развития вышеуказанных синдромов у детей раннего возраста с неотложными состояниями явилась кишечная инфекция с преобладанием бактериально-вирусной этиологии.

Развитию этих синдромов способствовали перенесенные ранее кишечные инфекции, неоднократное лечение в амбулаторных и стационарных условиях, нерациональный и необоснованный длительный прием антибактериальных препаратов.

С целью изучения факторов приводящих к неотложным состояниям у детей раннего возраста при ОКИ нами выявлено влияние болезней родителей, наличие родственных браков, порядкового номера беременности и родов, патологического течения беременности и родов, недоношенности ребенка, характера вскармливания, перенесенных заболеваний, а также заболеваний преморбидного фона. Наиболее значимыми оказались 259 (76,5%) заболевания преморбидного фона (рахит, гипотрофия, анемия, поражение ЦНС), а также отягощающие факторы - патологическое течение беременности и родов 169 (50,13%), ранний перевод на искусственное вскармливание 127 (49,03%), ранее перенесенные заболевания 151 (58,03%).

Учитывая разноречивость литературных данных об изменениях в иммунной системе при кишечных инфекциях, нами проведены исследования с определением уровня показателей гуморального и клеточного иммунитета у 155 больных и показателей местного иммунитета у 80 детей раннего возраста с неотложными состояниями в реанимационных отделениях детских больниц.

Для оценки иммунного ответа у детей в острый период ОКИ проводился сравнительный анализ иммунологических изменений в зависимости от нозологической формы заболевания, от возраста и характера вскармливания. Иммунологические исследования были проведены в первый и на 7-ой день госпитализации.

Уровень IgA во всех трех подгруппах оказался ниже возрастной нормы с незначительными межгрупповыми колебаниями при первом исследовании. При повторном исследовании в динамике заболевания хотя и отмечалось некоторое повышение уровня IgA всех больных, но все же он оставался ниже нормальных возрастных показателей.

Изучение IgM при первом и втором исследованиях в динамике заболевания выявило снижение его чаще у больных в возрасте до 1 года. Уровень IgG в динамике заболевания понижался чаще у больных в возрасте 6-12мес. и 1-3 года.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали заметное снижение показателей сывороточных иммуноглобулинов по трем классам - IgA, IgM, IgG у детей раннего возраста с неотложными состояниями, при этом достоверно значимые различия Ig M ($p < 0,005$) чаще отмечались в возрасте 1-3 года.

Проведено изучение показателей гуморального иммунитета у больных в зависимости от характера вскармливания. У больных по сравнению с возрастной нормой наблюдалось снижение иммуноглобулинов всех трех классов независимо от типа вскармливания. При этом IgM при поступлении и в динамике исследования чаще снижался у больных находящихся на грудном вскармливании. Снижение уровня Ig G также отмечено при всех видах вскармливания, но у меньшего количества больных.

Изучено состояние иммунного статуса у 155 больных с ОКИ в зависимости от этиологии по четырем подгруппам больных: I подгруппа - 46 больных с бактериальной, II подгруппа - 25 больных с вирусной, III подгруппа - 64 ребенка с бактериально-вирусной этиологией и IV подгруппа - 20 больных с КИНЭ. Исследования также проведены в начальном периоде и в динамике во время лечения в период наступления клинического улучшения.

Полученные данные иммунологического статуса у детей при ОКИ в зависимости от этиологии сравнивались с нормальными возрастными показателями.

Во всех четырех подгруппах больных при поступлении отмечалось снижение концентрации IgA по сравнению с возрастными нормами у детей независимо от этиологического фактора, а в динамике хотя и отмечалось некоторое повышение его, но все еще он оставался ниже возрастной нормы. Это можно объяснить тем, что инфекционный процесс, связанный с внутрикишечным воздействием микробных антигенов стимулирует синтез IgA на фоне проводимой терапии. Некоторое повышение IgA зависело от степени тяжести заболевания и состояния больного, а также от вида возбудителя.

Уровень IgM по сравнению с нормой при первом исследова-

нии был ниже у 40 больных (87%) при бактериальной, у 15 (60%) при вирусной и у 47 (73,4%) при бактериально-вирусной инфекции. При этом у 9 (36%) больных с вирусной кишечной инфекцией он был выше нормы. При повторном исследовании, несмотря на существенный рост уровня IgM, как показателя острого инфекционного процесса, во всех группах больных он продолжал оставаться ниже возрастной нормы.

Следует отметить, что повторно снижение концентрации IgM при вирусных кишечных инфекциях отмечалось у меньшего количества больных - 7 (38,9%). Содержание IgG в остром периоде при всех кишечных инфекциях также было ниже возрастной нормы.

Сниженная концентрация IgG при вирусной кишечной инфекции отмечалась только у 8 (32%) и у 22 (34,4%) при бактериально-вирусной, в то время как у больных с бактериальной кишечной инфекцией в 56,5% случаях ($p=26$). В динамике заболевания уровень IgG имел тенденцию к повышению, приближаясь к возрастным нормам. У данной группы больных наряду с определением показателей гуморального иммунитета было изучено также состояние клеточного иммунитета. Нарушению клеточного звена иммунитета с достоверным процентным снижением Т-лимфоцитов ($p<0.01$.) при всех кишечных инфекциях, по видимому, способствовала тяжесть течения болезни и состояния больных, находящихся в реанимационном отделении, неоднократное и нерациональное применение антибиотиков, а также сопутствующие и фоновые заболевания.

Угнетение клеточного иммунитета у всех больных в остром периоде ОКИ сочеталось с признаками изменения и гуморального иммунитета. Выявленная характерная реакция иммунной системы обусловлена выраженностью патологического процесса, что и подчеркивает сложность и своеобразность иммунологических механизмов при различных формах данной патологии. Изучение гуморального и клеточного иммунного статуса у детей при ОКИ с неотложными состояниями хотя и выявило достоверное снижение всех классов иммуноглобулинов, а также Т- и В- лимфоцитов, но не сопровождалось клиническими признаками иммунодефицита. Следует отметить, что полное отсутствие каких либо классов иммуноглобулинов у наблюдаемых нами больных не обнаружено.

Таким образом, некоторое снижение в крови уровней Т- и В

- лимфоцитов, иммуноглобулинов G, A, а также значительное снижение IgM у детей с данной патологией следует рассматривать не как проявление иммунодефицита, а как характерную особенность и адекватную реакцию иммунной системы у детей раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями (таблица 1.)

Кроме того, нами был определен уровень sIgA в копро- фильтратах у 80 больных при ОКИ с неотложными состояниями: 30 (31,94%) детей с бактериальной, 16(17,02%) – с вирусной, 34 (36,17%) с бактериально-вирусной кишечной инфекцией и 14 (14,89%) с КИНЭ.

Учитывая тяжесть состояния, преморбидный фон, характер вскармливания, сопутствующие заболевания, сроки давности болезни, нерациональное применение антибактериальных препаратов, мы решили провести сравнительный анализ состояния микрофлоры кишечника и нарушения иммунитета у 91 больного с неотложными состояниями при ОКИ

При анализе выявлено снижение показателей гуморального и клеточного иммунитета и развитие дисбиоза разной степени. Исследования иммунной системы показали, что независимо от степени выраженности дисбиоза наблюдались практически равные количественные сдвиги основных показателей клеточного и гуморального иммунитета. Было выявлено значительное снижение Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов А, М, G с дальнейшим повышением показателей в динамике.

В 82,7% (62) случаях отмечалось отсутствие бифидобактерий, а в 4% (4) случаях количество их было ниже нормы. Полное отсутствие *E. coli* отмечалось в 47,3% (43) случаях, в (37) 40% -снижение ниже нормы. При этом отмечался рост УПМ (грибы рода *Candida*, протей, стафилококк, синегнойная палочка и др.) чаще в ассоциациях. УПМ у 24 (26,4%) больных отмечалась со значительным превышением нормативных показателей.

Выявлено отсутствие представителей облигатной флоры в 79,1% и анаэробной флоры в 48,4% случаях при сниженных показателях клеточного и гуморального иммунитета, в частности Т и В лимфоцитов, что объясняется действием различных токсических факторов, а также появлением незрелых форм лимфоцитов.

В наших наблюдениях из 66 больных при ОКИ с неотложными состояниями со сниженным уровнем секреторного IgA в кишеч-

ной микрофлоре у 54 (81,81%) отмечалось полное отсутствие бифидобактерий, у 30 (45,45%) отсутствие E. coli. Снижение этих показателей наблюдалось соответственно: у 2 (3,03%) и у 25 (37,87%) больных.

Таблица 1. Иммунологические показатели в динамике у детей раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями в зависимости от этиологии

Показатели	Норма	N ₁	N ₂	N ₃	N ₄	I	II
IgA 1	0,49-0,95 мг/мл	46	25	64	20	0.52±0.02 (0.20-0.84)	0.54±0.03 (0.21-0.83)
IgA2	–	30	18	35	13	0.63±0.03 (0.32-0.96)	0.60±0.03 (0.32-0.73)
IgM 1	0,23-1,24 мг/мл	46	25	64	20	0.51±0.04 (0.11-1.30)	0.71±0.08 (0.11-1.68)
IgM 2	–	30	18	35	13	0.60±0.05 (0.16-1.08)	0.83±0.09 (0.19-1.83)
IgG 1	3,90-8,22 мг/мл	46	25	64	20	4.64±0.38 (1.77-13.20)	4.96±0.44 (2.04-12.00)
IgG 2	–	30	18	35	13	5.17±0.34 (2.58-9.10)	5.65±0.52 (2.73-11.70)
Т-лимфоц1	62%	34	26	58	18	0.34±0.00 (0.30-0.38)	0.34±0.00 (0.31-0.39)
Т-лимфоц 2	–	20	14	23	11	0.36±0.00 (0.33-0.41)	0.35±0.00 (0.33-0.36)
В-лимфоц 1	16%	34	26	58	18	0.13±0.00 (0.10-0.15)	0.13±0.00 (0.09-0.15)
В-лимфоц 2	–	20	14	23	11	0.14±0.00 (0.12-0.15)	0.13±0.00 (0.10-0.15)
0 клетки 1	–	34	26	58	18	0.52±0.00 (0.47-0.58)	0.53±0.01 (0.46-0.61)
0 клетки 2	–	20	14	22	11	0.50±0.01 (0.44-0.55)	0.52±0.01 (0.50-0.56)

Таблица 1. (продолжения)

Показатели	III	IV	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
IgA 1	0.55±0.02 (0.19-0.88)	0.59±0.03 (0.38-0.83)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
IgA2	0.61±0.02 (0.17-0.78)	0.72±0.03 (0.52-0.84)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
IgM 1	1.11±0.39 (0.08-18.10)	0.55±0.06 (0.12-1.00)	p<0.05	p>0.05	p>0.05
IgM 2	0.65±0.05 (0.11-1.46)	0.70±0.09 (0.20-1.22)	p<0.05	p>0.05	p>0.05
IgG 1	4.91±0.37 (0.13-14.00)	3.76±0.27 (0.63-6.00)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
IgG 2	5.87±0.46 (0.88-13.10)	4.36±0.28 (3.25-6.32)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
T-лимфоц1	0.35±0.00 (0.31-0.52)	0.35±0.00 (0.32-0.39)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
T-лимфоц 2	1.12±0.77 (0.33-18.10)	0.37±0.00 (0.36-0.38)	p<0.01	p<0.01	p>0.05
B-лимфоц 1	0.13±0.00 (0.11-0.14)	0.14±0.00 (0.13-0.14)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
B-лимфоц 2	0.14±0.00 (0.13-0.15)	0.14±0.00 (0.14-0.15)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
0 клетки 1	0.59±0.07 (0.46-4.75)	0.52±0.01 (0.47-0.55)	p>0.05	p>0.05	p>0.05
0 клетки 2	0.51±0.00 (0.49-0.54)	0.49±0.00 (0.48-0.50)	p<0.01	p>0.05	p>0.05

Примечание: N – количество больных, I, II, III, и IV подгруппы больных, 1 – первое исследование, 2 – второе исследование, P₁ – бактериальная, P₂ – вирусная, P₃ – бактериально-вирусная

УПМ была представлена в основном кандидатами 36 (51,38%) со значительным превышением нормативных показателей, стафилококком (15,7%) и протеем (14,43%).

Нами установлено, что в начальном периоде заболевания при ОКИ с неотложными состояниями отмечались изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета независимо от этиологического фактора, а также снижение продукции sIgA на поверхности слизистой кишечника.

Были изучены количественные и качественные изменения микро-флоры кишечника у детей раннего возраста с неотложными состояниями при ОКИ в зависимости от характера вскармливания и от этиологического фактора. Проведено исследование фекальной массы на состояние микрофлоры у 179 больных с ОКИ различной этиологии с неотложными состояниями и у 156 детей того же возраста в легком и средне-тяжелом состояниях, получавших амбулаторное лечение, обнаруженные изменения проявились в показателях E.coli, бифидобактерий и с ростом условно-патогенных микробов (таблица 2).

Из 179 стационарных больных у 153 (83,6%), из 156 амбулаторных у 114 (73,07%) детей наблюдался рост условно-патогенных микроорганизмов в сочетании одного или двух видов (протей, стафилококк, синегнойная палочка, грибы рода Candida и др.), среди которых лидирующее место занимали грибы рода Candida соответственно: в 104 случаях (67,97%) у стационарных и 106 (92,98%) у амбулаторных больных.

При изучении кишечной микрофлоры у больных в зависимости от характера вскармливания нами было выявлено: при грудном вскармливании- полное отсутствие E.coli в (14) 50% случаях, бифидобактерий в (21) 75% у стационарных и соответственно в (6) 17,6 % и (12) 34,3% случаях у амбулаторных детей ($p < 0,01$, $p < 0,005$), снижение кишечных палочек превалировал у 64,7% амбулаторных больных ($p < 0,05$); при искусственном вскармливании-снижение E.coli отмечалось в обеих группах почти одинаково – 46,8% (36), 48,9% (22) ($p > 0,05$), а полное отсутствие их в 40,5% (32) случаях у стационарных больных ($p < 0,05$), снижение и отсутствие бифидобактерий с одинаковой частотой отмечалось у 28,6% (22), 62,3% (48) стационарных и в 26,1% (12), 63,0% (29) случаях у амбулаторных больных.

Таблица 2. Сравнительные показатели E.coli и бифидобактерий у стационарных и амбулаторных больных при ОКИ

Показатели микрофлоры	Стационарные		Амбулаторные		P
	абс.	%	абс.	%	
E.coli	n=179		n=156		
Снижено	79	44,1±3,7	98	62,8±3,9	<0,001
Отсутствует	74	41,3±3,7	27	17,3±3	<0,001
В норме	25	14±2,6	23	14,7±2,8	>0,05
Больше нормы	1	0,6±0,6	8	5,1±1,8	<0,01
Бифидобактерии	n=173		n=156		
Снижено	36	20,8±3,1	38	24,4±3,4	>0,05
Отсутствует	112	64,7±3,6	93	59,6±3,9	>0,05
В норме	25	14,5±2,7	25	16,0±2,9	>0,05
Больше нормы	—	—	—	—	—

При смешанном вскармливании- у стационарных больных снижение E.coli выявлено у 41,09% (30), (p<0,001) отсутствие в 42,46% (31) (p<0,001) случаях, в то время у амбулаторных больных снижение его отмечалось у 70,1% (p<0,001). Отсутствие бифидобактерий у детей было выявлено в обеих группах в 65,3% и 67,1% случаях и снижение соответственно в 18,1% и 23,7% случаях.

Дети, находящиеся на стационарном лечении и получавшие искусственное и смешанное вскармливание, достоверно чаще, чем дети находившиеся на грудном вскармливании, были колонизированы УПМ (соответственно 63,88% (92) и 10,8% (13), p<0,01). У них достоверно чаще обнаруживались ассоциации факультативных микроорганизмов кандиды, стафилококки, протеи и другие. Candida высевалась как в виде моноинфекции в 56 (60,86 %) случаях, так и в ассоциациях со стафилококком, с протеом, синегнойной палоч-

кой, редко с клебсиеллой у 36 (25 %) больных. Кроме того *Candida* отмечалась в ассоциации также с патогенными микроорганизмами - с сальмонеллезом у 1 и протей+шигеллез у 4 больных. Однако, в моно форме высевались другие представители УПМ - стафилококк у 4 больных, синегнойная палочка у 2. В отличие от стационарных больных УПМ преобладал у амбулаторных детей на смешанном вскармливании – 63 (61,76%). *Candida* у этих детей в моно форме высеян у 28 (44,44%) детей, в ассоциации со стафилококком у 15 (23,8%) больных, а у остальных она сочеталась с протеем, синегнойной палочкой. Стафилококк в моно форме высевался в 4 случаях. У детей, получавших грудное молоко, опять же лидировала *Candida* в моно-10 (47,61%) и в ассоциации с другими УПМ в 11 (52,38%) случаях.

Сравнение количественных и качественных показателей микрофлоры кишечника в зависимости от характера вскармливания у наблюдаемых детей выявило у преобладающего большинства стационарных больных отсутствие *E.coli* и бифидобактерий, а у амбулаторных - их снижение.

Возрастной анализ изменения кишечной микрофлоры у больных с неотложными состояниями показал, что снижение *E.coli* отмечалось в 50,8% (30) случаях только в группе детей 6-12 мес., а полное отсутствие их почти одинаково во всех возрастных группах. Что касается бифидобактерий, то их полное отсутствие выявилось в 70,2% (40) случаях у детей также в возрасте 6-12 мес.

Нами проведены исследования качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у детей раннего возраста с неотложными состояниями при ОКИ разной этиологии.

Изучено состояние микрофлоры кишечника у 38 из 110 больных при бактериальной ОКИ. Было выявлено снижение количества *E.coli* у 63,2% (n=24), полное отсутствие их у 23,7% (n=9) больных. Отсутствие бифидобактерий было выявлено в 52,8% (29), а снижение в 33,3% (12) случаях. И только у 5 больных количество *E.coli* и бифидобактерий было в пределах нормы.

Сравнение показателей аэробной и анаэробной флоры при вирусных и бактериально - вирусных кишечных инфекциях выявило как снижение, так и полное отсутствие *E.coli* в обеих группах больных с одинаковой частотой.

Снижение количества бифидобактерий было незначитель-

ным в обеих группах, а полное их отсутствие - у 80,6% больных с вирусной кишечной инфекцией. При этом степень достоверности при бактериальной и вирусной кишечной инфекции равнялась $p < 0,02$.

Наряду с нарушениями количественного состава микрофлоры кишечника из 162 обследованных больных у 124 (76,54%), высевались представители УПМ (протей, стафилококк) и грибы рода *Candida* в высоких концентрациях.

При изучении микрофлоры кишечника у больных с КИНЭ ($n=17$) количество *E.coli* почти в половине случаев 58,8% (10) было сниженным, у 29,41% (5) больных - полное отсутствие их. Также снижение уровня бифидобактерий определялось у 41,17% (7), а отсутствие их - у 47% (8) больных.

Из представителей УПМ только *Candida* в моно форме была выявлена у 7 больных, остальные представители обнаружены не были.

В связи с тем, что длительное и необоснованное применение антибиотиков подавляет рост нормальной микрофлоры кишечника и способствует развитию ААД, нами изучена микрофлора кишечника у детей раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями и у детей получавших амбулаторное лечение. В исследуемых группах больных антибиотико-ассоциированный дисбиоз, требующий коррекцию микрофлоры кишечника был выявлен в 126 случаях, из которых 58,73% (74) составили стационарные больные, (41,26%) – 52 амбулаторные. Больным с антибиотико-ассоциированным дисбиозом нами была проведена коррекция микрофлоры кишечника.

У стационарных больных определено отсутствие *E.coli* - у 39 (55,7%), и бифидобактерий у 60 (81,08%), у амбулаторных больных отмечалось их снижение - соответственно 67,3% и 36,53%. При этом среди представителей УПМ лидирующее место занимала *Candida albicans*, которая свыше 50% была диагностирована как у стационарных, так и у амбулаторных больных.

Таким образом, на основании проведенных исследований нами установлено, что уже в начале заболевания до назначения этиотропной анти-бактериальной терапии у всех больных имелись нарушения качественного и количественного состава микрофлоры кишечника со сформировавшимся кишечным дисбиозом различной

степени выраженности.

Всем больным с неотложными состояниями при ОКИ была назначена соответствующая диетотерапия. Больным, находящимся на стационарном лечении с ОКИ была назначена базисная терапия в которую входила инфузионная дезинтоксикационная терапия для восстановления объема и улучшения реологических свойств крови с учетом электролитов, ферменты для восстановления нарушенного пищеварения, энтеросорбенты, пробиотики, антибактериальные препараты, а также проводилась посиндромная терапия. Объем инфузионной терапии рассчитывался с учетом ежедневных патологических потерь, а состав кристаллоидных препаратов по отношению к коллоидам определялся по типу дегидратации.

В течение многих лет традиционно в качестве единственных средств этиотропной терапии острых диарей использовались антибиотики. 329 (97,33%) стационарным больным с неотложными состояниями, были назначены антибиотики разных групп (аминогликозиды, цефалоспорины, макролиды, полусинтетика и другие) как в моно, так и в комбинированной форме с учетом чувствительности возбудителей к антибиотикам. 52 (15,8%), больных получали 1 антибиотик, 105 (31,91%) - 2 антибиотика, 172 (52,27%) - 3 и более антибиотиков. Следует отметить, что сочетание 2 антибиотиков в основном, было назначено больным с бактериальной и бактериально-вирусной кишечной инфекцией.

Лидирующее место среди антибиотиков отводилось аминогликозидам (251), цефалоспорины получали 197. Сроки назначения антибиотиков условно были разделены до 7 дней, 8-15 дней, 15 и более. Антибиотики из группы аминогликозидов и цефалоспоринового ряда преобладали в назначениях со сроком до 7 дней. Средняя продолжительность курса антибактериальной терапии при ОКИ составила 7-10 дней. Учитывая возраст ребенка, тяжесть состояния и клиническую симптоматику лишь в 8 (5,12%) амбулаторным больным были назначены антибиотики, остальным была назначена базисная терапия.

Таким образом, назначение антибактериальной терапии, в частности антибиотиков, у детей с неотложными состояниями при бактериальных и бактериально - вирусных инфекциях с сопутствующими заболеваниями было целенаправленным.

Однако, такая антибиотическая нагрузка усиливала вероят-

ность появления штаммов возбудителей со сниженной чувствительностью к антибиотикам, что способствовала развитию изменения количественного и качественного состава микрофлоры и, в итоге, оказывала ятрогенное воздействие.

В последние годы клиницисты уделяют большое внимание изучению клинической и saniрующей эффективности у детей и взрослых больных бактериальных препаратов - пробиотиков как средств альтернативных антибактериальным препаратам в этиотропной терапии ОКИ.

В наших исследованиях был учтен ежедневный рост числа пробиотиков, которые были апробированы с научной точки зрения и прошли клинические исследования. Сравнительный анализ эффективности пробиотиков позволил нам принять решение о целесообразности применения дрожжевых грибов энтерол-250 (*Saccharomyces boulardii*).

Нами изучено влияние пробиотика - энтерол 250 на микрофлору кишечника, на иммунную систему при включении его в комплексное лечение на фоне антибактериальной терапии у детей раннего возраста. Энтерол 250 был применен из общего количества больных (497=338+159) - у 244 (49,09%) детей с ОКИ различной этиологии. Из них 102 - стационарные и 142 больных получали амбулаторное лечение. У больных получавших энтерол 250, находящихся на стационарном лечении, улучшение наступило на 5-6 день, а у амбулаторных больных улучшение отмечалось на 3-4 день лечения.

Учитывая антогонистический эффект пробиотиков по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам и значительную роль антибактериальной терапии в развитии дисбиоза у детей с ОКИ, мы поставили вопрос: позволит ли включение энтерол 250 в комплексное лечение, улучшить состояние микрофлоры кишечника, иммунного статуса и уменьшить количество антибактериальных препаратов?

С целью решения этого вопроса 102 стационарным больным в комплексное лечение был включен энтерол 250, а 228 детей, получавших различные антибактериальные препараты без назначения энтерола, составили сравнительную группу. Больные, получавшие энтерол 250 были разделены по подгруппам по этиологическому фактору: бактериальные кишечные инфекции у 25 (23,36%),

у 15 (14,01%) – вирусные, у 41 (38,31%) - бактериально-вирусные, у 21 (19,62%) КИНЭ.

В результате анализа выявилось, что в подгруппе больных с бактериальной ОКИ включение энтерол-250 в комплексное лечение позволило уменьшить количество антибактериальных препаратов до 4,5 раз. Вернее, в данной подгруппе больных нам удалось сократить количество антибактериальных препаратов до 245 (63,6%) ($p < 0.001$).

Следует отметить, что в подгруппах больных и с вирусной и бактериально-вирусной ОКИ также получены положительные результаты в отношении применения энтерол 250 в комплексном лечении. Так, при вирусной ОКИ сокращение количества антибактериальных препаратов составило до 65 (50,3%), а при бактериально-вирусной ОКИ - до 154 (35,8 %). Однако 85 больным без включения энтерола в комплексное лечение была назначена антибактериальная терапия (антибиотики+нитрофураны, сульфаниламиды), насчитывающая 315 различных препаратов, оказывающих значительно отрицательное влияние на качественный и количественный состав микрофлоры кишечника.

В наших исследованиях мы изучали влияние пробиотика энтерол 250 на микрофлору кишечника у больных при ОКИ с неотложными состояниями, находящихся в реанимационных отделениях и у детей с диарейным синдромом получавших амбулаторное лечение. Для сравнения также была изучена микрофлора кишечника у детей не получавших энтерол 250.

С целью изучения эффективности применения энтерол 250 наблюдаемые больные для сопоставления были разделены на 2 подгруппы: в комплексном лечении получавшие энтерол 250 и без энтерола. Кишечная микрофлора у этих больных была изучена в начале болезни и в динамике. Эффективность применения энтерол 250 была отражена на положительных результатах при количественном снижении *E.coli* ($p < 0.05$) и при отсутствии бифидобактерий ($p < 0.05$) со степенью достоверности у больных находящихся на стационарном лечении. Одновременно были выявлены изменения со стороны УПМ в 47 (61,8%) случаях. Из них в больших диагностических титрах высевалась *Candida albicans* у 29 (61,70%), далее следовали протей и стафилококк.

Положительные результаты получены также у детей находя-

щихся на амбулаторном лечении: при количественном снижении ($p < 0.01$) и отсутствии *E.coli* ($p < 0.005$) и бифидобактерий ($p < 0.01$), ($p < 0.005$). Следует отметить, что со стороны УПМ также высевались *Candida albicans*. Включение энтерола в комплексное лечение заметно повлияло на снижение УПМ ($p < 0.01$, $p < 0.05$).

Эффективность энтерола также изучалась у больных в зависимости от возраста и от вида вскармливания.

В результате проведенных исследований выявилось, что количество назначенных антибактериальных препаратов у детей раннего возраста с неотложными состояниями при ОКИ составило 1086. Из них, антибактериальные препараты больше назначались детям в возрасте 1-3 года без энтерола и детям в возрасте до 6 мес. с энтеролом. Антибактериальные препараты в большинстве случаев назначались детям находящихся на искусственном (72%) и смешанном вскармливании (71,3%), получавших лечение без энтерола.

При сравнении возрастных подгрупп, применение энтерола позволило нам сократить количество антибактериальных препаратов в возрасте до 6 мес. 2 раза, в подгруппе больных 6-12 мес. и 1-3 года - до 3 раз. В зависимости от характера вскармливания, назначение энтерола позволило нам сократить количество антибактериальных препаратов при грудном вскармливании в 3,7 раз, при искусственном и смешанном вскармливании до 2,5 раз.

Изучены некоторые показатели иммунного статуса у стационарных больных в начальном периоде ОКИ до включения энтерола и выявлены снижение абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов, а также уровней IgA, IgM, IgG в крови и секреторного IgA в копрофильтратах. В динамике на 5-7 день после применения энтерола 250 отмечалась достоверная тенденция к постепенному повышению показателей иммунологического статуса.

Следовательно, *Saccharomyces boulardii* оказывал антимикробное, антиоксидантное, антисекреторное и восстанавливающее действие на микрофлору кишечника, а также усиливал иммунную защиту кишечника.

В группу катamnестического наблюдения вошли 42 ребенка перенесших ОКИ с неотложными состояниями. В амбулаторных условиях они наблюдались в течение последующих 12 мес. При этом оценивалось общее состояние и проводились повторные ис-

следования (кровь, моча, кал). В ходе катamnестического наблюдения были выявлены изменения со стороны ЖКТ в зависимости от возраста и была назначена корригирующая терапия с последующим наблюдением.

Таким образом, включение в комплексную терапию энтерол 250 при ОКИ различной этиологии у детей раннего возраста способствовало купированию диареи, ускорению процесса выздоровления, восстановлению микрофлоры кишечника и показателей иммунологического статуса и безусловно позволило повысить эффективность лечения ОКИ у детей, предотвратить нерациональное применение антибактериальных препаратов, ятрогению и полипрагмазию в педиатрии.

ВЫВОДЫ

1. В этиологической структуре ОКИ у детей раннего возраста с неотложными состояниями в 33% случаях отмечаются бактериальные кишечные инфекции, в 35,2% - бактериально-вирусные. Среди ОКИ бактериальной этиологии установлена значительная роль УПМ 70,9% против ПМ 23,5%, а также сочетанная ПМ+ УПМ 5,8%. При этом преобладал *stafilococcus aureus* - 41,8%, *proteus*-30,9%, *pseudomonas*- 16,3%, а также *klebsiella* 10,9%. В 29,4% случаях отмечалось сочетание (УПМ+УПМ). Среди вирусных кишечных инфекций лидировала ротавирусная инфекция в моно форме 57,44% случаях.

2. ПЦР диагностика является наиболее информативным методом, с помощью которой вирусные кишечные инфекции были выявлены в 81,63% случаях. Сравнительный анализ результатов исследований показал, что при ПЦР диагностике ротавирусы были выявлены в 57,14% случаях, при латексной агглютинации – 38,8%, при иммуноэлектронмикроскопии в 33,33% случаях ($p < 0,02$, $p < 0,005$)

3. Степень тяжести ОКИ у детей раннего возраста зависит от типа возбудителя, характера вскармливания и от возраста ребенка. Так наиболее часто в неотложных состояниях (крайне тяжелое, агональное) были дети с ОКИ соответственно с бактериальной и бактериально-вирусной инфекцией ($p < 0,05$), находящиеся на искусственном и смешанном вскармливании ($p < 0,001$) в возрасте до 6

мес ($p < 0,05$).

4. У детей при ОКИ бактериально-вирусной этиологии чаще наблюдались такие синдромы как токсикоз с эксикозом ($p < 0,05$), сердечно-сосудистая ($p < 0,005$) и дыхательная недостаточность ($p < 0,02$), а также нейротоксикоз ($p < 0,05$).

5. Установлены наиболее значимые факторы, способствующие развитию неотложных состояний при ОКИ: патологическое течение беременности и родов, ранний перевод на искусственное и смешанное вскармливание, поражение ЦНС ($p < 0,001$), анемии ($p > 0,05$), гипотрофии II, III степени ($p < 0,001$), ранее перенесенные заболевания.

6. Снижение в крови уровней Т-лимфоцитов ($p < 0,01$) и иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM ($p < 0,05$) следует рассматривать не как проявление иммунодефицита, а как характерную особенность детей раннего возраста при ОКИ с неотложными состояниями.

7. Достоверно значимое снижение секреторного иммуноглобулина sIgA ($p < 0,001$) отмечалось у больных с ОКИ бактериальной этиологии, что свидетельствует об изменении местного иммунитета, сочетающегося с нарушением целостности слизистого слоя и способствуя поддержанию воспалительных процессов в кишечнике.

8. У детей при ОКИ с неотложными состояниями в 58,73% случаях наблюдался антибиотико-ассоциированный дисбиоз (ААД).

9. При ОКИ с бактериально-вирусными кишечными инфекциями у половины больных отмечалось значительное снижение или полное отсутствие *E.coli*, в 66,6% случаях отсутствие бифидобактерий и в 72,04% случаях рост УПМ (протей, грибов рода *Candida* как моно, так и в ассоциации).

10. Включение в комплексную терапию энтерола 250, способствует восстановлению кишечной микрофлоры ($p < 0,05$) и показателей иммунологического статуса ($p < 0,001$) и безусловно позволяет повысить эффективность лечения ОКИ у детей, предотвратить нерациональное применение антибактериальных препаратов и полипрагмазию в педиатрии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявленная сезонность ОКИ у детей раннего возраста, в частности ротавирусной инфекции имеет эпидемиологическую значимость в практической работе педиатра и советуется для проведения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

2. Практическим врачам с целью уточнения диагноза ОКИ рекомендуется использовать наиболее информативные методы: ПЦР, латекс агглютинация, иммуноэлектронмикроскопия.

3. Для оптимизации предварительной диагностики ОКИ ротавирусной этиологии у детей в стационаре и в амбулаторных условиях рекомендуется уточнение клинико-эпидемиологических особенностей данной инфекции.

4. Выявление неблагоприятных факторов и заболеваний преморбидного фона у детей с ОКИ позволит повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

5. Рекомендуется включение в комплексную терапию ОКИ у детей энтерол 250, способствующего восстановлению микрофлоры кишечника и показателей иммунологического статуса и, безусловно, повышающий эффективность лечения и предотвращение нерационального использования антибактериальных препаратов, а также ятрогению и полипрагмазию в педиатрии.

6. Разработанная тактика лечения ОКИ у детей, включающая дифференцированный подход к назначению этиотропной терапии, восстановлению функции иммунного статуса и микробиоценоза кишечника рекомендуется для лечения больных в амбулаторных условиях и в стационаре, что позволит сократить сроки лечения и улучшить исходы заболевания.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Синдромы при неотложных состояниях у детей с ОКИ. // Мат. респ. научно-практ. конф., посвящ. актуальн. проблем. Микробиол. XXI века, Баку, 2001, с.58-60 (соавторы А.И. Гасанов, И.Б. Исрафилбекова)
2. Иммунологические особенности у детей раннего возраста с ротавирусной инфекцией при неотложных состояниях. / IV съезд иммунологов и аллергологов СНГ, Москва, Россия 12-14 сентября 2001 г., с.134-135 (соавторы А.И.Гасанов, И.Б.Исрафилбекова)
3. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста при неотложных состояниях. // Сборник научных трудов: дост. мед. науки при здрав. Азерб., т. II, 2001, с.203-207. (соавторы А.И.Гасанов, И.Б. Исрафилбекова)
4. Некоторые особенности энтеровирусных инфекций у детей раннего возраста / Мат. VIII Межд. конгресса по иммунораб., Канны, Франция, 21-24 апреля 2002, с.94. (соавторы А.И. Гасанов, И.Б. Исрафилбекова)
5. Экспресс детекция ротавирусного антигена с помощью реакции латекс агглютинации и клиническая характеристика диарей у детей раннего возраста в Азербайджане / Сбор. матер. 9-го симпозиума «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей», Санкт-Петербург, 15-17 мая 2002 г., с.21.(соавторы А.И.Гасанов, Л.И. Рустамова, И.Б.Исрафилбекова)
6. Erkən yaşlı uşaqlarda diareya xəstəliklərin müalicəsində enterolun işlədilməsi // V.Y.Axundov ad.Milli Tibbi Profilaktika Elmi Tədqiqat İnstitutunun 80 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfrans, 2002, s.141-144. (həmmüəlliflər A.İ.Həsənov)
7. Təhlükəli durumlarda kəskin bağırsağ infeksiyası (kbe) uşaqların bağırsağ mikroflorasının özəllikləri / XVI Ulusal bioloji konferansı, 4-7 iyul, Malatya, 2002, s.202 (həmmüəlliflər A.İ.Həsənov)
8. Особенности лечения энтеролом диарей у детей раннего возраста // Труды НИИ Педиатрии им.К.Фараджевой, Баку, 2002, с.86-90 .(соавторы А.И.Гасанов)

9. Изучение состояния микрофлоры кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями / Проблемы инфекционной патологии XXI века мат. юбилейн. конфер. посв. 80-летию НИИЭМ, г. Минск, 27-28 октября 2004, с.307-312. (соавторы А.И.Гасанов)
10. Иммунологические особенности у детей с ОКИ при неотложных состояниях / Санкт-Петербург, Конгресс иммунологов, 2003, с.12-15. (соавторы А.И.Гасанов)
11. Некоторые маркирующие признаки вирусов Коксаки В, циркулирующих в г. Баку / Сборн. матер. VI Российского съезда врачей-инфекционист., Санкт-Петербург, 29-31 ок.,2003. (соавторы Л.И.Рустамова, Н.М. Гюлалиев)
12. Влияние острых кишечных нинфекций на микрофлору кишечника у детей раннего возраста / Сборн. матер. VI Российского съезда врачей-инфекционист., Санкт-Петербург, 29-31 ок.,2003. (соавторы А.И.Гасанов)
13. Дисбактериозы у детей. Принципы лечения // Новости медицины и информации, февраль 2003, № 3(143), с.1-4. (соавторы А.И. Гасанов)
14. Значение определения ротавирусного антигена у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями методом иммуно-электронной микроскопии / International journal on immunorehabilitation, Выпуск «Физиология и патология иммунной системы», февраль, 2004, Таиланд, с.93 (соавторы А.И.Гасанов)
15. Təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən kəskin bağırsağ infeksiyaları (etiologiyası, sindromlar). Metodik tövsiyələr, 2004, 7 s.
16. Uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlər və tez-tez rast gələn sindromlar. Tədris-metodik vəsait, 2004, 30 s. (həmmüəlliflər A.İ.Həsənov)
17. Uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən kəskin bağırsağ infeksiyalarının müasir müalicəsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2005, №4, s.21-24. (həmmüəlliflər A.İ. Həsənov)
18. Uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən kəskin bağırsağ infeksiyalarının əmələ gəlməsində şərti-patogen

mikrofloranın rolu və onların müasir müalicəsi // Sağlamlıq, 2005, №4, s.85-89

19. Prevalence of mixed bacterioviral infections in children with diarrhea related diseases / Abstracts of first International symposium on recent advances in environmental Health Research, Jackson St, University, 2004, p. 162. (həmmüəlliflər S.Gurbanov, N.Gulaliyev, Paul B.Tchounwou)
20. Uşaqlarda bağırsağ disbakteriozu // Ə.Əliyev ad.AzDHTİ 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konftansın materialları, 2005, s.72-80
21. Uşaqlarda bağırsağ disbakteriozu, onun müəyyənlişdirilməsi, təsnifatı, diaqnostikası və müalicəsi. Dərs vəsaiti, 2006, 28 s. (həmmüəlliflər A.İ.Həsənov)
22. Intestine mikroflora in children with acute intestinal infections / VI Turkish Word Congress of Pediatrics, oktober 5-8, 2006, Baku, Azerbaijan, p.36. (həmmüəlliflər A.İ. Həsənov)
23. Erkən yaşlı uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlə nəticələnən kəskin bağırsağ infeksiyalarının (KBİ) müalicə prinsipləri // V.Y.Axundovun 90 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransın məcmuəsi, 2006, s. 216-218. (həmmüəlliflər A.İ.Həsənov)
24. Эффективность применения энтерола-250 в лечении диарейного синдрома у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями // Журнал инфекционной патологии, Иркутск, том XIV, № 1-4, 2008, с.49-53. (соавторы А.И.Гасанов)
25. Дисбиотические реакции // Ə.Əliyevin 110 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransın məcmuəsi, 2006, s.50-54.
26. Uşaqlarda disbakteriozun müalicə xüsusiyyətləri // Akademik M.C. Cavad-zadənin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi əsərlərin məcmuəsi, 2007, s.81-84.
27. Erkən yaşlı uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlə nəticələnən rotavirus infeksiyalarının rastgəlmə tezliyi və kliniki

- xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2007, № 3, s.92-95.
28. The mix bacterial-viral diarrheas as problem of modern civilization of epidemiological significance / International simpozium "Natural cataclysms of the modern civilization", 24-27 september, Baku, 2007, p.518-520 (соавторы Л.И. Рустамова, F.D.Tagizade, K.N. Aliyev, T.A.Yunisova)
 29. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями неясной этиологии среди детей г. Баку и г.Сумгаита. // Труды Института Микробиологии НАНА, 2007, с.278-283. (соавторы Л.И. Рустамова, Ф.Д. Тагизаде, К.Н. Алиев, Ш.Х. Зейналов)
 30. Некоторые итоги изучения кишечных заболеваний смешанной бактериальной этиологии // Труды Национального НИИ Медицинской Профилактики им. В.Ю. Ахундова, Баку, 2007. (соавторы Д.Я. Касумова, Ф.Д. Тагизаде, Э.К. Мурадова, Х.Ш. Мехтиев)
 31. Зависимость показателей заболеваемости острыми кишечными инфекциями неясной этиологии от лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции в г.Баку и Сумгаите // II Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы экологии и природопользования в Казахстане и сопредельных территориях», 12-13 октября 2007, Павлодар, Казахстан, с.67-70. (соавторы Л.И.Рустамова, Ф.Д.Тагизаде, К.Н. Алиев, Ш.Х.Зейналов)
 32. Состояние истинной и регистрируемой заболеваемости энтеровирусами среди детей в Азербайджане в 2000-2004 гг. / VI Конгресс детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики», Москва 13-15 декабря, 2007, 135с. (соавторы Л.И.Рустамова, К.Н.Алиев, Т.А.Юнисова, С.Б.Гусейнова)

33. Состояние микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста при ротавирусной инфекции. Детские инфекции // Материалы конгресса, 13-14 декабря 2007, №4, с135. (Приложение к журналу), (соавторы Х.Ш. Мехтиев, Э.К.Мурадова)
34. Kəskin bağırsağ infeksiyalarının diaqnostikası və müasir müalicə prinsipləri. Tədris-metodik vəsait, 2008, 30s.
35. Erkən yaşlı uşaqlarda müxtəlif mənşəli diareyaların bağırsağ mikroflorasına təsiri, onun korreksiyası // Milli Elmlər Akademiyasının Mikrobiologiya İnstitutunun elmi əsərlər toplusu, IV cild, 2008, s.32-36 (həmmüəlliflər A.İ.Həsənov)
36. Erkən yaşlı uşaqlarda bağırsağ disbakteriozunun xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2008 , № 2,s.159-165
37. Биоценоз кишечника у детей раннего возраста // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2009, № 3,s.3-5
38. Роль пробиотика *Saccaromyces boulardii* в комплексной медикамен-тозной терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Современные вопросы педиатрии, Украина, 2009, № 2, с.152-154.(соавторы А.И. Гасанов)
39. Тактика коррекции нарушения микрофлоры у детей раннего возраста с диарейным синдромом // Журнал инфекционной патологии, №12, том 16, 2009, с.37-41. (соавторы А.И. Гасанов, Л.И.Рустамова)
40. Микробиологические и иммунологические аспекты дисбактериозов среди детей в Азербайджане // Журнал инфекционной патологии, № 1, том 16, 2009, с.23-26. (соавторы Н.Н.Алиев, Э.В. Гурбанова)
41. Modern laboratory diagnostics of early age at ergent conditions at children / The tenth Turkish world congress of pediatrics, September 16-17, 2010, Astana, Kazakhstan, p. 297
42. К характеристике острых кишечных инфекций смешанной бактериально-вирусной этиологии у детей раннего

- возраста. // Детские инфекции, 2010, №4, с.69-71. (соавторы Л.И.Рустамова, Э.К.Мурадова)
43. Erkən yaşlı uşaqlarda müxtəlif etiologiyalı kəskin bağırsağ infeksiyalarının müalicə xüsusiyyətləri // Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin V.Y.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Mikrobiologiya İnstitutunun Elmi əsərlər toplusu, III cild,s.57-61
 44. Сравнительная оценка некоторых методов детекции неполио-энтеровирусов, циркулирующих среди детей г. Баку // Сибирский медицинский журнал, 2010, № 1, с.40-41 (Л.И. Рустамова, У.А.Махмудова)
 45. Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Mikrobiologiya İnstitutunun elmi əsərlər toplusu cild 9, 2011, s.100-107
 46. Коррекция иммунологической защиты кишечника пробиотиками при ОКИ у детей раннего возраста // “Uşaqlarda allergik xəstəliklərin müasir aspektləri” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konfransın məcmuəsi, 2011, с.83-91 .
 47. Этиологическая структура энтеровирусных диарей в Азербайджане // Журнал гигиены, эпидемиологии және иммунобиологии, Казахстан, 2011, № 1, с. 64-67, (соавторы Л.И. Рустамова, И.Б.Исрафилбекова)
 48. Влияние пробиотиков на иммунологическую защиту кишечника при ОКИ у детей // Журнал гигиена, эпидемиология және иммунобиологии, Казахстан, 2012, с.61-64
 49. Роль пробиотиков в лечении острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Сборник научных трудов АзГИУВ им. А.Алиева, посвящ. юбилею А.Алиева, 2012, с.446-452. (соавторы. Гасанов, А.И Л.И. Рустамова)
 50. Uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən diareya xəstəliklərinin klinik-laborator xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2012, №5,s.104-106.

51. Состояние иммунной системы и микрофлоры кишечника у детей с неотложными состояниями при ОКИ // Биомедицина, 2012, №4, с.12-14.
52. Результаты этиодиагностики вирусных гастроэнтеритов у детей раннего возраста в Азербайджане / Сборник матер. XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство», Москва, 23-27 апреля 2012 г., с.284. (соавторы Н.А.Алиева, У.А. Махмудова, И.Б.Исрафилбекова)
53. Kəskin bağırsağ infeksiyaları zamanı immun statusda baş verən dəyişikliklər / Allerqologiya, immunologiya və immunoreabilitasiya üzrə IV Azərbaycan milli konqressi, 2012, s.111-114. (həmmüəllif L.Y.Sultanova)
54. Некоторые аспекты изучения клинико-лабораторных особенностей ОКИ у детей с неотложными состояниями // Sağlamlıq, 2014, № 3, səh.163-168
55. Диарейный синдром у детей / Материалы конференции, посв. А.Алиеву, 2014, с.35-38
56. Результаты эпидемиологического надзора за энтеровирусными гастроэнтеритами в Азербайджане на социосистемном, клеточном и субклеточном уровнях // Российский Медицинский журнал, 2015, №2, с.36-39 (соавт. Л.И. Рустамова, Н.Н.Алиева, Н.А.Азизова, М.Н.Мамедова.)
57. Особенности микст кишечных инфекций у детей раннего возраста с неотложными состояниями // Российский Медицинский журнал, 2015, №4, с.21-24
58. Этиологический спектр возбудителей вирусных гастроэнтеритов у детей раннего возраста в Баку / Аллергология и иммунология, Том 16, №3, 2015, с.277, Сингапур, 24-29 апреля. (соавторы Н.Н.Алиев, Л.И.Рустамова)
59. Kəskin qastroenteritli uşaqların hospitalizasiyadan əvvəlki mərhələdə müalicə taktikası: beynəlxalq tövsiyələrin pediatrların praktikasında tətbiqi // Sağlamlıq, 2015, №1, səh.164-174. (Həmmüəlliflər İ.B.İsrafilbəyova)
60. Erkən yaşlı uşaqlarda diarreya sindromu ilə müşayiət olunan xəstəliklərin ambulator şəraitdə müalicəsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2015, №4, s.53-56. (Həmmüəlliflər L.İ. Rüstəмова, N.A.Əzizova, İ.B İsrafilbəyova)

61. Современные принципы диетотерапии при острых кишечных заболеваниях у детей раннего возраста // Tibb və elm, 2015, № 1 (1),s161-163. (соавторы А.И. Гасанов, Л.И.Рустамова)
62. Диагностика вирусных кишечных инфекций у детей раннего возраста с неотложными состояниями // Российский Медицинский журнал, 2016, №1, с.14-17. (соавторы Л.И.Рустамова Н.А.Азизова)
63. Микрофлора кишечника у детей с неотложными состояниями при кишечных инфекциях // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2016, Том 61,№2,с.76-79 (соавтор Л.И.Рустамова)
64. Этиологический спектр возбудителей вирусных гастроэнтеритов у детей г.Баку // Детские инфекции, 2016, Том 15, №3, с.66-69 (соавтор Л.И.Рустамова)
65. Оптимизация терапии острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya jurnalı, 2016, Vol.2, №1,73-78 (Həmmüəlliflər Həsənov A.İ.L.İ. Rüstəmovə, İ.B İsrəfilbəyovə)
66. Аденовирусные гастроэнтериты у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии,2017,Том 62, №2, с.84-88(соавторы Л.И.Рустамова Н.А.Азизова)
67. Микробиота кишечника у детей // Ə.Əliyevin 120 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın məcmuəsi, 2017, s.193-198. (həmmüəlliflər L.İ.Rüstəmovə)

СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ ТЕРМИНОВ

- IgA – иммуноглобулин А
IgG – иммуноглобулин G
IgM – иммуноглобулин М
sIgA – секреторный иммуноглобулин А
ААД – антибиотико-ассоциированный дисбиоз
АлТ – алатаминотрансфераза
АсТ – аспаратаминотрансфераза
АТ – антибактериальная терапия
ГУС – гемолитико-уремический синдром
ДВС – диссеминированный внутрисосудистый синдром
ДН – дыхательная недостаточность
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИТШ – инфекционно-токсический шок
ИФА – иммуноферментный анализ
КИНЭ – кишечная инфекция неясной этиологии
НПР – неблагоприятные побочные реакции
ОГ – острый гастроэнтерит
ОКИ – острые кишечные инфекции
ОПН – острая почечная недостаточность
ПМ – патогенные микроорганизмы
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РВИ – ротавирусная инфекция
РЛА – реакция латексной агглютинации
РПГА – реакция прямой гемоагглютинации
ССН – сердечно сосудистая недостаточность
ТДС – токсико-дистрофический синдром
УПМ – условно-патогенные микроорганизмы
ЦНС – центральная нервная система
Э – эксикоз
ЭВИ – энтеровирусная инфекция
ЭИ – эндогенная интоксикация

ZEMFİRA MEHTİ qızı QULİYEVA

TƏXİRƏSALINMAZ VƏZİYYƏTLƏRDƏ OLAN ERKƏN YAŞLI UŞAQLARDA KƏSKİN BAĞIRSAQ İNFEKSİYALARININ DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR YANAŞMA

XÜLASƏ

İşin məqsədi: Təxirəsalınmaz vəziyyətlərdə olan erkən yaşlı uşaqlarda KBİ-lərin müasir etioloji strukturunun, klinik laborator xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və müalicə metodlarının təkmilləşdirilməsidir.

Elmi iş 2001-2012-ci illərdə Bakı ş. 3,5,7 saylı uşaq xəstəxanalarına təxirəsalınmaz vəziyyətlərdə hospitalizasiya olunan kəskin bağırsağ infeksiyalı 338 erkən yaşlı uşaqlarda aparılan tədqiqatlara görə əsaslandırılmışdır. Müqayisə qrupunu eyni yaş qrupuna mənsub olan yüngül və orta ağır vəziyyətlərdə olan və ambulator şəraitdə müalicə alan 159 uşaq təşkil etmişdir.

Erkən yaşlı uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən rotavirusların diaqnostikasında PZR metodunun daha dürüst və informativ olması müəyyənləşdirilmişdir.

Erkən yaşlı uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən bakterial-virus mənşəli bağırsağ infeksiyalarının yüksək xüsusi çəkisi (35,2%) müəyyənləşdirilmişdir. Qarışıq şəkildə 2 və daha çox şərtipatogen mikrobu və əsasən bakterial mənşəli bağırsağ infeksiyalarında rast gəlinməsi aşkar edilmişdir.

Təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən KBİ-lar zamanı erkən yaşlı uşaqlarda antibiotik-assosiasialı disbakteriozun və bağırsağ mikroflorasının pozulmasının böyük əhəmiyyət kəsb etməsi, xəstələrin yarısında E.coli-nin miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə azalması və ya tam olmaması, 2/3 hallarda bifidobakteriyalarının olmaması təyin edilmişdir.

Erkən yaşlı uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən KBİ-lar zamanı immün statusun bütün göstəricilərində dəyişikliklər aşkar edilmişdir.

Erkən yaşlı uşaqlarda təxirəsalınmaz vəziyyətlərlə nəticələnən KBİ-n kompleks müalicəsində probiotik enterol 250-nin effektivliyi immün statusun göstəricilərinin və mikrobiosenzun bərpasında sübut edilmişdir.

ZEMFİRA MEHTİ GULIYEVA

MODERN APPROACH TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTION IN CHILDREN OF EARLY AGES IN EMERGENCY CONDITION

SUMMARY

The purpose of the study: To study the modern etiological structure, clinical and laboratory features of acute intestinal infection (AII) in children of early ages in emergency condition and improvement of its treatment methods.

The research work is based on checkup of 497 children in early childhood period with AII. The main group was consist of 338 patients hospitalized in emergency conditions in intensive care units of children's hospitals № 3, 5, 7 of Baku city during 2001-2012 years. The comparative group was consist of 159 children of the same age with AII in mild and moderate conditions, check-up and corresponding treatment of which was performed on an outpatient basis.

It was determined that, the polymerase chain reaction (PCR) is the most informative method in diagnostics of viral intestinal infections.

The high proportion of intestinal infections of bacterial-viral etiology in children of early ages in emergency condition was detected (35,2%). The conditionally pathogenic microbes (CPM) were detected as main bacterial infection (54,62%), at the same time at 17,94% cases there were detected two and more associates at children.

The leading importance of the disturbance of the intestinal microflora and antibiotic-associated dysbiosis (AAD) for AII in children of early ages in emergency condition have been defined, what was confirmed by a significant decrease or total absence of *E. coli* in half of the patients, in 2/3 cases, by the absence of bifida-bacteria .

The condition of immune status in children of early ages with AII in emergency condition has been studied and change of all the immune system was detected. The value of inclusion probioticareol 250 (*Saccharomycesboulardii*) in complex therapy of OCI in children of early ages in emergency condition is proved, which is confirmed by improvement of the state of microbiocenosis and immunological status indicators.

Формат бумаги 60x84^{1/16}

Заказ 875. Тираж 100

Напечатано в типографии Азербайджанского
медицинского университета

Т е л.: 595-55-76

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ZEMFİRA MEHTİ qızı QULİYEVA

**TƏXİRƏSALINMAZ VƏZİYYƏTLƏRDƏ OLAN ERKƏN
YAŞLI UŞAQLARDA KƏSKİN BAĞIRSAQ İNFEKSİYALARININ
DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR YANAŞMA**

3220.01.-Pediatriya

**Tibb üzrə elmlər doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın**

AVTOREFERATI

BAKİ – 2018