

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

БАХТИНОВА Антонина Васильевна

**СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ
И АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ
ПРИ КОЛИИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА
ЖИЗНИ**

(14.00.09—педиатрия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск, 1977 г.

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии с курсом детских инфекций Челябинского Государственного медицинского института.

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

Доктор медицинских наук, профессор Н. С. Тюрина;
Кандидат медицинских наук, доцент И. В. Чернова.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОПОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук, профессор Н. Н. Фаерман;
Доктор медицинских наук, профессор Л. Я. Эберт.

Отзыв о научно-практической ценности работы дан Куйбышевским медицинским институтом.

Защита диссертации состоится *24* *мая* 1977 г.

на заседании специализированного Ученого Совета шифр № Д 084.10.01 Свердловского государственного медицинского института (г. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского медицинского института (г. Свердловск, ул. Ермакова, 7).

Автореферат разослан *24* *апреля* 1977 г.

**Ученый секретарь специализированного
Совета
профессор**

Е. Д. РОЖДЕСТВЕНСКАЯ.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Среди желудочно-кишечных заболеваний у детей раннего возраста колиинфекция занимает одно из первых мест (Н. И. Нисевич, 1967; Г. А. Тимофеева, 1973; Л. В. Феклисова, 1975 и другие).

Опасность неблагоприятного исхода, особенно у детей первого полугодия жизни, делает всестороннее изучение данной проблемы весьма актуальным.

Колиинфекция—сложный инфекционный процесс, вызывающий помимо местных изменений в кишечнике, снижение общей реактивности организма, извращение биохимических и ферментативных процессов, а также нарушение в микробном составе кишечной флоры (Э. А. Никобадзе—Орджоникидзе, 1971; П. А. Алексеев, Я. Д. Пеннер, 1973).

Несмотря на значительные достижения в изучении данного заболевания, некоторые теоретические и практические аспекты этого вопроса далеки от окончательного решения. Наименее изучено состояние кишечной микрофлоры при колиинфекции, нет данных о степени выраженности дисбактериоза и его зависимости от тяжести заболевания, возраста детей и отягощающих факторов, а также о перераспределении микрофлоры в разных отделах желудочно-кишечного тракта.

Мало изучено и функциональное состояние тонкого кишечника при колиинфекции. В то же время известно, что в тонком кишечнике завершаются основные процессы переваривания и всасывания питательных веществ.

Поскольку процессы всасывания в кишечнике тесно связаны с секреторной функцией, в частности с ферментовыделительной (Г. К. Шлыгин, 1967), то определение кишечных ферментов представляет большой интерес. Ферментные показатели позволяют выявить патологиче-

ские функции кишечника даже тогда, когда они не обнаруживаются широко распространенными методами исследования как копрологический, бактериологический, ректороманоскопический, рентгенологический.

Правильное представление о механизме пищеварительных расстройств и обменных нарушений при желудочно-кишечных заболеваниях не может быть составлено без углубленного изучения функционального состояния поджелудочной железы. Это необходимо и для обоснования полноценной патогенетической терапии. Однако эти раз-
делы нашли далеко недостаточное освещение в современной литературе.

Цель работы.

Изучить особенности изменения кишечной микрофлоры и ферментативной активности кишечника и поджелудочной железы, зависимость их от неблагоприятных факторов и проводимой терапии, а также влияние на течение и исход заболевания.

Полученные результаты позволят углубить представление о патогенезе колиинфекции, дать наиболее полное представление о состоянии микрофлоры и ферментативной активности желудочно-кишечного тракта, а также установить возможность использования изучаемых показателей в оценке глубины патологического процесса и эффективности проводимой терапии.

Основные задачи исследования

1. Выявить особенности и характер изменений микрофлоры кишечника у детей, больных колиинфекцией, в период разгара болезни и клинического выздоровления.

2. Изучить активность кишечной щелочной фосфатазы и панкреатических ферментов (трипсина и амилазы) в зависимости от тяжести и периода патологического процесса.

3. Проследить за влиянием отягощающих факторов (гипотрофия, рахит) и нарушения белкового обмена на активность ферментов.

4. Проследить за влиянием проводимой терапии (антибиотики, биологические и белковые препараты) на состояние микрофлоры кишечника и активность ферментов.

Выполнение поставленных задач осуществлялось на клинической базе кафедры госпитальной педиатрии с курсом детских инфекций Челябинского медицинского института.

Научная новизна

Проведено комплексное изучение особенностей изменения микрофлоры на разных уровнях желудочно-кишечного тракта и закономерностей ферментативной активности кишечника и поджелудочной железы в их взаимосвязи и взаимообусловленности.

Выявлены существенные сдвиги в составе микрофлоры кишечника, преимущественно у детей первых месяцев жизни, установлено значение неправильного вскармливания и присоединения респираторных вирусных инфекций как факторов, обуславливающих субкомпенсацию дисбактериоза. Выявлено отрицательное влияние длительного применения антибиотиков, изменяющих существенно взаимоотношения между нормальной и патогенной микрофлорой. Отмечен положительный эффект от применения молочного колибактерина, в том числе и у детей первых 6 месяцев жизни.

Впервые исследовалась внешнесекреторная функция поджелудочной железы у детей первого года жизни при колиинфекции. Установлена зависимость функционального состояния кишечника и поджелудочной железы от возраста ребенка, тяжести и периода патологического процесса, а также отягчающих факторов (рахит, гипотрофия). Полученные результаты позволили научно объяснить снижение ферментативной активности желудочно-кишечного тракта при гипотрофии и гипоальбуминемии, как едином механизме, в основе которого лежит нарушение синтеза ферментов в результате белковой недостаточности, что послужило основанием для включения белковых препаратов (кровь, плазма, альбумин и другие) в комплексную терапию больных колиинфекцией. Терапия с учетом внесенных коррекций оказалась более эффективной.

Практическая ценность

Установлено неблагоприятное влияние дисбактериоза на тяжесть и течение колиинфекции. У большинства боль-

пых он развивается в результате проводимой этиотропной терапии, что требует обязательного включения в комплекс терапии биологических препаратов. Доказано успешное применение молочного колибактерина при лечении колиинфекции, осложненной дисбактериозом, который может быть применен и детям первых 6 месяцев жизни.

Целесообразно проводить дуоденальное зондирование с последующим бактериологическим исследованием желчи при колиинфекции детям первого года жизни (начиная с 3-недельного возраста) для выявления степени компенсации дисбактериоза, что имеет значение для проведения обоснованной рациональной терапии.

В результате проведенного исследования доказана возможность судить о ферментативной деятельности пищеварительных желез путем определения ферментов в фекалиях и целесообразность включения в комплексную терапию белковых препаратов.

Апробация работы

Результаты исследования способствовали внедрению более широкого изучения микрофлоры и ферментативной активности желудочно-кишечного тракта, а также состояния белкового обмена у детей первых месяцев жизни, больных колиинфекцией; рационального использования антибиотиков; назначения в ранние сроки болезни биологических и белковых препаратов в стационаре, на базе которого выполнена работа, что позволило добиться высокой эффективности от проводимой терапии. Разработаны методические рекомендации.

Главные положения работы доложены на секции детских инфекционистов Челябинского филиала Всероссийского общества детских врачей; на конференции врачей-педиатров г. Челябинска.

Объем работы

Диссертация написана на русском языке, состоит из оглавления, введения, обзора литературы, четырех глав с заключением в каждой, общего заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 215 страницах машинописного текста, иллюстрирована 47 таблицами, 33 рисунками и 14 выпис

ками из историй болезни. Указатель литературы содержит 350 наименований, из них 114—иностранных.

ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ О ПРЕДСТАВЛЕННОЙ РАБОТЕ

Материал и методики исследования

В нашей работе обобщены сравнительные наблюдения за 121 больным колиинфекцией в возрасте первого года жизни (до 6 мес.—65, старше 6 мес.—56) и 18 здоровыми детьми того же возраста (контрольная группа).

Больные колиинфекцией обследовались трехкратно в единые сроки для всех детей. Первое исследование осуществлялось в первые 10 дней с момента заболевания (период разгара), второе—на 15—20 день болезни (период улучшения) и третье—перед выпиской, то есть на 30—50 день от начала заболевания (период клинического выздоровления).

У всех наблюдаемых больных исследовалась микрофлора дуоденального содержимого и фекалий, активность щелочной фосфатазы, трипсина и амилазы в дуоденальном содержимом, трипсина в фекалиях и амилазы в моче, у 93 больных изучен белковый спектр крови. Всего проведено бактериологических исследований дуоденального содержимого 291, фекалий 529, биохимических исследований—2478.

Изучение микрофлоры дуоденального содержимого и фекалий проводилось по методике Ф. Л. Вильшанской (1969); кишечная щелочная фосфатаза в соке и фекалиях определялась методом Л. С. Фоминой с соавт. (1952); трипсин в фекалиях—методом Швахмана (И. Тодоров, 1968), в соке—видоизмененным методом Фульд-Гросса, амилаза в соке и моче—видоизмененным методом Вольгемута (А. А. Шелагуров, 1970).

Активность ферментов выражалась в условных единицах на 1 г (мл) исследуемого материала.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики (И. А. Ойвин, 1960; Л. С. Каминский, 1964).

Полученные результаты и их обсуждение

Необходимость изучения показателей активности ферментов у здоровых детей была продиктована малочисленностью наблюдений, противоречивостью или отсутствием нормативов в этом возрасте.

Полученные показатели у здоровых детей были приняты за исходные при сравнении с результатами таковых у больных колиинфекцией.

Диагноз колиинфекции у всех детей был подтвержден бактериологически, при этом у 18,2%, преимущественно у детей первого полугодия, была выделена энтеропатогенная кишечная палочка O 111; у 19,8% — O 119, у 26,4 проц. — имели место сочетание O 111 с другими серопитами.

Группы больных с легкой и тяжелой формами болезни были почти тождественны по количеству (соответственно 29 и 27), больные со среднетяжелой формой составили наибольшую группу — 65 случаев.

Основное количество детей находилось на искусственном и смешанном вскармливании (соответственно 66,9% и 24,8 проц), естественное вскармливание получали лишь 8,3 проц. больных.

У 80,9 проц. детей регистрировались сопутствующие заболевания (рахит, гипотрофия, анемия), которые нередко были выявлены одновременно, особенно у детей первых 6 месяцев жизни.

У подавляющего большинства больных (91%) имело место острое течение заболевания, значительно реже (9%) — затяжное.

Клинические проявления колиинфекции зависели от тяжести и периода заболевания. Острое начало заболевания с повышением температуры до 38—39° наблюдалось преимущественно при среднетяжелой и тяжелой формах болезни. Температура носила неправильный характер, продолжительность ее в среднем составляла 5—10 дней. Постоянными симптомами при всех формах колиинфекции являлись рвота и жидкий стул. Степень выраженности их всегда отражала тяжесть заболевания. Нормализация стула при тяжелой форме колиинфекции наступала позже 3-й недели болезни.

С целью более глубокого представления о патологических изменениях обменных процессов у 93 больных определялось содержание общего белка и белковых фракций

сыворотки крови. Показатели белкового спектра крови соответствовали тяжести заболевания и отражали динамику патологического процесса.

Содержание в крови общего белка на высоте заболевания было повышено у большинства больных при средне-тяжелой и тяжелой формах колиинфекции, что мы склонны объяснить так же, как О. Н. Безюк (1969), Г. Данзан (1971) наступлением дегидратации, которая маскирует гипопроteinемию. Наряду с тем имело место снижение альбуминовой фракции и повышение глобулиновой.

Протеинограмма имела существенные изменения за счет повышения α_1 и α_2 —глобулинов, количество β —глобулинов существенно не менялось. Своеобразно изменялись γ —глобулины, содержание которых в среднем снижалось ($14,2 \pm 0,2$ г% при норме $15,3 \pm 0,32$ г проц), однако у половины больных количество γ —глобулинов было выше нормальных величин.

Нормализация протеинограммы соответствовала клиническому течению заболевания. В случаях затяжного течения колиинфекции протеинограмма нормализовалась медленнее.

Все больные получали комплексное лечение с учетом возраста, тяжести заболевания, характера водно-электролитных нарушений, преморбидного фона. Основное внимание при среднетяжелой и тяжелой формах уделялось регидратационной терапии путем длительных внутривенных вливаний. Состав вводимых растворов подбирался индивидуально. Широко использовались плазма, плазмозаменители.

Большинство детей (87,6%) получали антибактериальную терапию — антибиотики с учетом чувствительности к ним возбудителя болезни.

Состояние микрофлоры кишечника у больных колиинфекцией в динамике заболевания

При изучении микрофлоры дуоденального содержимого и фекалий у детей, больных колиинфекцией, в ранние сроки заболевания были выявлены значительные сдвиги, которые проявлялись в виде уменьшения или полного исчезновения облигатных представителей кишечной микрофлоры (бифидобактерий и кишечной палочки) и появле-

ния условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций.

Так, в период разгара дисбактериоз кишечника наблюдался у 58,7% больных, преимущественно у детей первой половины года. При этом рост бифидобактерий был отмечен только у 3,3% больных, а кишечной палочки — ценной в ферментативном отношении — у 46,3%, причем из них у 3,3% больных наблюдался рост единичных колоний. Среди условно-патогенных микробов в половине случаев отмечался патогенный стафилококк, который преобладал в ассоциации микробов.

Наряду с изменением в составе микрофлоры толстого кишечника наблюдалось восхождение микробов в выше лежащие отделы кишечного тракта, о чем свидетельствовало наличие этих микробов в дуоденальном содержимом у 31,9%. При этом у половины больных отмечался рост патогенного стафилококка, у остальных — кишечной палочки, грибов Кандида.

Таким образом, у больных колиинфекцией в начале заболевания развивался как анаэробный, так и аэробный дисбактериоз, который и обуславливал тяжесть заболевания. Однако у больных с тяжелой формой колиинфекции в этот период изменения микрофлоры наблюдались реже, чем при среднетяжелой форме, что может быть объяснено усиленным размножением наиболее вирулентных ЭПКП (у большинства детей этой группы была выделена O 111), подавляющих рост других микробов. При этом, в случаях наличия дисбактериоза, тяжесть колиинфекции была более выраженной, что, очевидно, обусловлено участием в патологическом процессе патогенного стафилококка и других условно-патогенных микробов.

По нашим наблюдениям на состояние микрофлоры кишечника оказывают влияние вскармливание и сопутствующие острые респираторные заболевания (ОРЗ).

Так, при искусственном вскармливании дисбактериоз кишечника был выявлен у 64,2% и смешанном вскармливании у 53,3% больных, при этом ассоциированный дисбактериоз отмечен у 21,1 проц и 18,7 проц. больных. В дуоденальном содержимом рост микробов установлен соответственно у 37,3% и 27,2 проц. больных.

При естественном вскармливании изменение микрофлоры кишечника выявлялось достоверно реже ($p < 0,05$), чем

при искусственном вскармливании, посевы желчи были стерильны.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшая выраженность и тяжесть дисбактериоза кишечника наблюдается у больных, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании. У них же отмечается субкомпенсация дисбактериоза, что, очевидно, усугубляет тяжесть основного заболевания.

При сочетании колиинфекции с острыми респираторными заболеваниями нарушение биоценоза кишечника установлено у 73,9% больных. При сопоставлении данных с результатами больных колиинфекцией без ОРЗ получены достоверные различия при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания ($p < 0,01$, $p < 0,001$).

У больных колиинфекцией в сочетании с ОРЗ, независимо от этиологии вирусной инфекции, чаще встречался ассоциированный дисбактериоз (протейно-стафилококковый, протейно-грибковый и другие), а также чаще отмечался переход в субкомпенсированную фазу, о чем свидетельствовало наличие выше перечисленных микробов в дуоденальном содержимом у 47,9% больных против 31,4% больных колиинфекцией без вирусных респираторных заболеваний.

При сопоставлении показателей больных колиинфекцией в сочетании с ОРЗ и больных колиинфекцией без ОРЗ с учетом характера вскармливания получены достоверные различия ($p < 0,05$). Так, у больных колиинфекцией без ОРЗ нарушение микрофлоры кишечника наблюдалось при искусственном и смешанном вскармливании достоверно реже, а восхождение микробов в верхние отделы желудочно-кишечного тракта имело место только при искусственном вскармливании. У больных колиинфекцией в сочетании с ОРЗ нарушение микробного пейзажа в толстом кишечнике и миграция микробов в верхние отделы тонкого кишечника были также отмечены у детей, находящихся на естественном вскармливании.

Далее, при тщательном изучении сочетанного течения колиинфекции с ОРЗ удалось отметить ряд особенностей в клинике в зависимости от сроков присоединения последнего.

При одновременном возникновении ОРЗ и колиинфекции, а также при присоединении его в первые дни болезни, у большинства больных наблюдалось удлинение ток-

синкоза и кишечного синдрома, затягивался и период выздоровления.

Присоединение ОРЗ в период реконвалесценции колиинфекции сопровождалось обострением основного процесса, ухудшалось общее состояние больных и заболевание принимало затяжное течение. Особенно неблагоприятное течение наблюдалось у детей первых 6 месяцев жизни.

При сочтанном течении колиинфекции и ОРЗ отмечались осложнения в виде пневмонии (у 16 детей) и отита (у 3 детей), тогда как у больных без ОРЗ осложнения не были выявлены.

Таким образом, при сочетании колиинфекции с ОРЗ имели место более значительные сдвиги в составе микрофлоры кишечника, чаще отмечалось восхождение микробов в верхние отделы желудочно-кишечного тракта. У большинства больных наблюдалось замедление сроков выздоровления, а в части случаев колиинфекция принимала затяжное течение.

При изучении влияния антибиотиков на состояние микрофлоры кишечника дисбактериоз был выявлен у 77,7% больных. Наиболее глубокие изменения в составе микрофлоры обнаружены у детей, получавших два антибиотика одновременно или повторные курсы антибиотикотерапии. При этом изменилось качество дисбактериоза: рост бифидобактерий выявлен только у 2,4% больных, полноценной кишечной палочки лишь у 15,7%, увеличилось количество больных с протейным, грибковым дисбактериозом, а также обусловленным ассоциацией микробов, в два раза чаще наблюдалась субкомпенсация дисбактериоза (в дуоденальном содержимом рост микробов у 63,9% больных против 31,9% до лечения антибиотиками).

Особенно неблагоприятное влияние антибиотиков на кишечную микрофлору отмечено у детей первых 6 месяцев жизни при среднетяжелой и тяжелой формах колиинфекции. При тяжелой форме условно-патогенные микробы в дуоденальном содержимом выявлены у 84% больных, из них у 9,5% больных обнаружены ассоциации микробов.

Следовательно, неправильное вскармливание, сопутствующие заболевания, длительное использование антибактериальных препаратов приводят к нарушению нормального состава кишечной микрофлоры и способствуют миг-

рации микробов из нижних в верхние отделы желудочно-кишечного тракта.

Заселение микробами верхнего отдела кишечника косвенно характеризует снижение естественной резистентности организма, нарушение барьерных функций, а также, по-видимому, способствует обострению воспалительного процесса, нарушению моторной и секреторной деятельности кишечника и отрицательно влияет на процессы всасывания и пищеварения.

Таким образом, изучение микрофлоры содержимого 12-перстной кишки и испражнений имеет определенное практическое значение, позволяет судить о тяжести патологического процесса и его динамике, а также обуславливает необходимость строгого подхода к назначению антибактериальных препаратов, поскольку они существенно меняют взаимоотношения между нормальной и патогенной микрофлорой.

С целью нормализации микрофлоры кишечника больным колиинфекцией нами применен молочный колибактерин в течение 3—4 недель, в количестве 30—50 мл, за 30—40 минут до еды, 1 раз в день.

Анализ полученных результатов показал, что применение молочного колибактерина способствует быстрой нормализации микрофлоры кишечника. Так, из 72 детей микрофлора восстановилась полностью у 32 (44,4%) и частично — у 32 (44,4%); не восстановилась только у 8 детей (11,2%), из них 6 детей в возрасте первых 6 месяцев жизни с тяжелой формой колиинфекции и выраженным дисбактериозом.

У детей, не получавших колибактерин, микробный пейзаж восстановился только в 18,9% случаев. После курса лечения колибактерином отмечалось увеличение роста типичной кишечной палочки, которая была обнаружена у 37,2% больных против 15,3 проц. после лечения антибиотиками ($p < 0.05$).

При применении молочного колибактерина у основного количества больных наблюдалось улучшение общего состояния, повышался аппетит, быстрее нормализовался стул, уменьшались сроки выделения микробов.

Полученный нами положительный эффект от применения молочного колибактерина при колиинфекции с целью нормализации микрофлоры кишечника, позволяет рекомендовать применение этого препарата даже детям пер-

вых 6 месяцев жизни, находящимся на искусственном и смешанном вскармливании, у которых кишечная палочка является основным облигатным представителем кишечной микрофлоры.

Наблюдения, проведенные в период реконвалесценции, показали, что восстановление микрофлоры отставало от клинического выздоровления. К моменту выписки микробный пейзаж оставался нарушенным у 66,1% больных, преимущественно первого полугодия жизни, при среднетяжелой и тяжелой формах колиинфекции, но достоверно реже встречались ассоциации микробов.

Это обуславливает необходимость дальнейшего наблюдения за такими детьми, проведение общеукрепляющей и стимулирующей терапии для повышения общей резистентности организма, а с целью нормализации микрофлоры — более длительного применения колибактерина.

Активность кишечной щелочной фосфатазы, трипсина и амилазы у больных колиинфекцией в динамике заболевания

Изучение ферментативной активности кишечника и внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных колиинфекцией дало возможность отметить зависимость их от периода и тяжести болезни, отягощающих факторов (гипотрофия, рахит, гипоальбуминемия) и проводимой терапии (белковые препараты).

На высоте заболевания активность щелочной фосфатазы в дуоденальном содержимом и фекалиях заметно снижалась при всех формах болезни. Наиболее низкие показатели наблюдались у больных со среднетяжелой и тяжелой формами в возрасте первых 6 месяцев жизни. У части больных активность фермента в соке была на очень низких цифрах (2—5 ед/мл), у другой части она превышала верхнюю границу нормы (45 ед/мл), однако средние показатели были достоверно ниже показателей нормальных величин ($p < 0,01$, $p < 0,001$).

Указанные изменения активности щелочной фосфатазы в дуоденальном содержимом свидетельствуют о нарушении функции кишечника и связаны, очевидно, с воздействием микробов, их токсинов и токсических продуктов на слизистую тонкого кишечника. В одних случаях это проявлялось подавлением ферментативной активности, в дру-

гих—увеличением выделения фермента, связанным с повышенной десквамацией эпителия слизистой кишечника.

Параллельно снижению активности щелочной фосфатазы наблюдалось снижение активности трипсина как в дуоденальном содержимом, так и фекалиях и средние показатели активности также были достоверно ниже показателей возрастной нормы ($p < 0,05$, $p < 0,001$).

Активность амилазы в дуоденальном содержимом в этот период у детей с легкой формой колиинфекции существенно не менялась. При среднетяжелой форме она имела тенденцию к снижению, а при тяжелой у детей до 6 месяцев жизни средний показатель активности фермента оказался достоверно ниже нормы ($p < 0,05$).

Активность амилазы в моче при легкой форме болезни соответствовала нормальным величинам, а при среднетяжелой и тяжелой формах у большинства больных была на нижней границе нормы.

В фазе улучшения при всех формах болезни наблюдалось повышение активности ферментов. При легкой форме она приближалась к показателям нормальных величин. При среднетяжелой и тяжелой формах активность щелочной фосфатазы в дуоденальном содержимом и фекалиях оставалась существенно ниже показателей здоровой группы ($p < 0,01 - 0,001$), а активность трипсина только при тяжелой форме ($p < 0,05$).

В дальнейшем по мере выздоровления повышение активности фосфатазы было незначительным и к моменту выписки средние показатели хотя и были выше исходных величин как в дуоденальном содержимом, так и фекалиях, но физиологической нормы не достигали. Они оставались существенно ниже ($p < 0,01$) в фекалиях у детей первых 6 месяцев жизни при среднетяжелой и тяжелой формах колиинфекции.

Активность трипсина при этих формах болезни имела тенденцию к снижению, а активность амилазы была близка к показателям возрастной нормы.

Таким образом, при колиинфекции наблюдается снижение ферментативной активности кишечника и поджелудочной железы, особенно трипсинолитической, преимущественно на высоте заболевания при среднетяжелой и тяжелой формах болезни у детей первых 6 месяцев жизни. Нарушение внешнесекреторной функции железы, по-видимому, носит функциональный характер, так как при клини-

ческом выздоровлении функция железа или нормализовалась, или была близка к нормальным величинам.

Проведенное нами изучение влияния антибиотиков на активность щелочной фосфатазы у больных колиинфекцией показало, что достоверной зависимости активности фосфатазы от антибиотиков не выявлено. Средние показатели активности фермента в дуоденальном содержимом и фекалиях у больных колиинфекцией, леченных и нелеченных антибиотиками, существенно не отличались.

Также не было отмечено закономерной зависимости активности щелочной фосфатазы от состояния микрофлоры кишечника. Дисбактериоз мог протекать как с нарушением ферментативных процессов в кишечнике, так и при отсутствии таковых. При этом с нарастанием активности щелочной фосфатазы в дуоденальном содержимом увеличивалось выделение ее с фекалиями.

У детей процесс разрушения ферментов в толстом кишечнике, по-видимому, отсутствует или слабо выражен. Выделение ферментов в составе фекалий у маленьких детей зависит в основном от размеров их выработки в тонком кишечнике и по содержанию их в фекалиях, в известной степени можно судить о ферментативной активности слизистой тонкого кишечника.

При изучении активности ферментов у больных колиинфекцией, отягощенных рахитом, выявлена разная динамика их в зависимости от возраста. Так, в разгар болезни у больных колиинфекцией первых 6 месяцев жизни, отягощенных рахитом, активность щелочной фосфатазы и трипсина в дуоденальном содержимом и фекалиях оказалась существенно ниже ($p < 0,05$, $p < 0,01$), чем у больных без наличия рахита.

В фазе улучшения у больных с наличием рахита активность щелочной фосфатазы в дуоденальном содержимом и фекалиях нарастала быстрее, а в дуоденальном содержимом средний показатель даже несколько превышал возрастную норму ($p > 0,05$).

В период клинического выздоровления активность фермента у этих детей приближалась к показателям здоровой группы.

Нарастание активности трипсина у больных, отягощенных рахитом, происходило медленнее и к моменту выписки у них средние показатели оставались ниже, чем у больных без рахита.

Активность амилазы в дуоденальном содержимом также была на более низких цифрах у больных с наличием рахита во все периоды болезни.

Различий в содержании амилазы в моче не было отмечено, средние показатели активности фермента существенно не отличались.

У больных колюинфекцией в возрасте старше 6 месяцев, отягощенных рахитом, активность щелочной фосфатазы в дуоденальном содержимом и фекалиях во все периоды болезни была выше, чем у больных без наличия рахита. В период клинического выздоровления средние показатели фермента у них несколько превышали показатели возрастной нормы.

Активность трипсина и амилазы у больных, отягощенных рахитом, интенсивно нарастала в фазе улучшения и к моменту выписки, средние показатели также превышали показатели нормальных величин ($p > 0,05$).

Повышенная активность ферментов у больных колюинфекцией, отягощенных рахитом, возможно связана, с одной стороны, с усилением ферментовыделительной функции тонкого кишечника и поджелудочной железы, с другой, — изменением биохимических процессов пищеварения при активном рахите.

Полученные данные у больных колюинфекцией, отягощенных гипотрофией, позволили нам выявить более выраженное угнетение секреторной функции кишечника и поджелудочной железы. Так, в период разгара болезни активность щелочной фосфатазы и трипсина в дуоденальном содержимом и фекалиях у этой группы больных была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у больных без гипотрофии.

В фазе улучшения у больных, отягощенных гипотрофией активность щелочной фосфатазы и трипсина в дуоденальном содержимом и фекалиях нарастала медленнее и в период клинического выздоровления средние показатели активности ферментов оставались у них ниже, чем у детей нормотрофиков. Снижение щелочной фосфатазы в фекалиях достоверно ($p < 0,01$).

Снижение ферментативной активности кишечника и трипсинолитической функции поджелудочной железы у больных колюинфекцией, отягощенных гипотрофией, очевидно, связано с нарушением белкового обмена, при этом возникает недостаток белков, необходимых для синтеза ферментов.

Активность амилазы в дуоденальном содержимом у больных колиинфекцией с наличием гипотрофии была на более низких цифрах только в период разгара, в дальнейшем она быстро нарастала у всех детей.

Различий в содержании амилазы в моче у больных с гипотрофией и без нее отметить не удалось.

Дальнейший анализ позволил нам установить взаимосвязь ферментативной активности кишечника и поджелудочной железы с нарушением белкового обмена у больных колиинфекцией. При этом выявлены более низкие показатели активности щелочной фосфатазы и трипсина в дуоденальном содержимом и фекалиях у детей с гипоальбуминией ($p < 0,05$).

В фазе улучшения у этой группы больных нарастание активности ферментов было менее интенсивным как в дуоденальном содержимом, так и фекалиях и средние показатели оставались достоверно ниже показателей нормальных величин ($p < 0,05$), $p < 0,001$).

Полученные данные еще раз подтверждают, что при нарушении белкового обмена при колиинфекции наблюдается снижение ферментовыделительной функции кишечника и поджелудочной железы.

Зависимости активности амилазы в дуоденальном содержимом и моче от наличия гипоальбуминемии отметить не удалось.

При применении в комплексе терапевтических средств белковых препаратов (кровь, плазма, альбумин и др.) наблюдалась положительная динамика со стороны секреторной функции кишечника и поджелудочной железы. У больных колиинфекцией, которые получали трансфузию этих препаратов, в период улучшения активность ферментов нарастала быстрее в обеих возрастных группах. Нарастание активности ферментов у них наблюдалось и в период клинического выздоровления. К моменту выписки средние показатели у этой группы детей были значительно ближе к показателям возрастной нормы.

Таким образом, у больных колиинфекцией, отягощенных рахитом, гипотрофией и имеющих нарушение белкового обмена, отмечаются более выраженные нарушения ферментативной активности кишечника и внешнесекреторной функции поджелудочной железы. При этом особенно страдает трипсинолитическая функция, амилаолитическая существенно не меняется и нормализуется быстрее по ме-

ре выздоровления у всех детей. Примененные в комплексе терапевтических средств белковых препаратов оказывают положительный эффект на секреторную функцию кишечника и поджелудочной железы.

ВЫВОДЫ

1. При колиинфекции у детей первого года жизни в ранние сроки болезни развивается дисбактериоз кишечника, который проявляется дефицитом анаэробов (бифидобактерий) и резким изменением аэробного состава микрофлоры: отсутствием или уменьшением кишечной палочки, ростом условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций.

2. Наибольшая выраженность и тяжесть дисбактериоза с его субкомпенсацией отмечается преимущественно при среднетяжелой и тяжелой формах болезни у детей первой половины года, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании, при присоединении острых вирусных инфекций.

3. Положительное влияние на восстановление микрофлоры кишечника оказывает молочный колибактерин, который может быть применен и детям первых 6 месяцев жизни, находящимся на искусственном и смешанном вскармливании.

4. При тяжелой колиинфекции детям первого года жизни с целью раннего выявления дисбактериоза, степени его компенсации и проведения рациональной терапии, наряду с изучением микрофлоры в фекалиях, показано дуоденальное зондирование с бактериологическим исследованием желчи.

5. У больных колиинфекцией снижается ферментативная активность кишечника и поджелудочной железы, при этом степень снижения зависит от возраста, тяжести и периода патологического процесса, а также отягощающих факторов (рахит, гипотрофия, гипохлоремия).

6. Отсутствие зависимости изменения активности щелочной фосфатазы от антибиотикотерапии и наличие параллелизма в изменении ее в дуоденальном содержимом и фекалиях позволяют судить по содержанию фосфатазы в фекалиях об интенсивности выработки ее тонким кишечником.

7. Снижение активности ферментов кишечника и подже-

лудочной железы является не только показателем для оценки тяжести болезни, но и для включения в комплексную терапию белковых препаратов.

8. Изучение микрофлоры, активности щелочной фосфатазы и панкреатических ферментов содержимого 12-перстной кишки и фекалий имеет практическое значение, так как дает возможность судить о тяжести патологического процесса, его динамике, эффективности проводимой терапии и полноте выздоровления.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

— У детей раннего возраста, больных колиинфекцией, с первых дней заболевания необходимо проводить исследование микрофлоры кишечника для выявления дисбактериоза и степени его компенсации. Особая необходимость в этом возникает у больных колиинфекцией в сочетании с острыми респираторными заболеваниями.

— С целью воздействия на патологический процесс и обеспечения клинического выздоровления при колиинфекции рационально проводить короткие курсы антибактериальной терапии, учитывая большое отрицательное влияние ее на состояние микрофлоры кишечника.

— Учитывая простоту методики определения, наличие параллелизма в изменении активности ферментов в соке и фекалиях (моче) и важность их для суждения о ферментативной активности тонкого кишечника и поджелудочной железы, целесообразно проводить определение этих ферментов в фекалиях и моче.

— При выраженном дисбактериозе и резком снижении ферментативной активности кишечника и поджелудочной железы, особенно у детей, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании, следует проводить дуоденальное зондирование с целью выявления степени компенсации дисбактериоза, глубины ферментативной неполноценности пищеварительных желез и назначения комплексной терапии с включением в нее биологических и белковых препаратов в ранние сроки болезни.