МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
КРАСНОЯРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 616.98+612.397.8-053.2

ГОЛУБЕВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

(14.00.09 - Педиатрия)

Д И С С Е Р Т А Ц И Я

на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель
доктор мед.наук, профессор
Л.А. ГУЛЬМАН

Красноярск 1987

О Г Л А В Л Е Н И Е

Стр.

В В Е Д Е Н И Е 4

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

I.I. Клиника и течение кишечных инфекций у детей раннего возраста на современном этапе..... 9

I.2. Роль липидов в организме человека и некоторые этапы обмена липидов..... 24

I.2.I. Переваривание и всасывание липидов..... 27

I.3. Состояние липидного обмена при кишечных инфекциях у детей..... 29

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.I. Характеристика наблюдаемых больных..... 35

2.2. Методы лабораторного исследования..... 48

2.3. Характеристика результатов исследования показателей липидного обмена у здоровых детей..... 52

2.4. Статистическая обработка материала..... 53

ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

3.I. Показатели липидного обмена у детей первого года жизни в зависимости от этиологии кишечных инфекций..... 58

3.2. Содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций в острый период заболевания..... 6I

3.3. Содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций в период реконвалесценции..... 72

3.4. Жирнокислотный состав липидов плазмы крови в острый период кишечных инфекций..... 76

3.5. Жирнокислотный состав липидов плазмы крови в период реконвалесценции кишечных инфекций..... 81
3.6. Жирнокислотный состав липидов стромы эритроцитов в острый период кишечных инфекций..... 85
3.7. Жирнокислотный состав липидов эритроцитов в период реконвалесценции кишечных инфекций..... 92

ГЛАВА IV. ВОЗМОЖНЫЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ И ЭНТЕРАЛЬНЫЕ СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

4.1. Применение витамина Е (токоферола ацетата) в комплексном лечении больных кишечными инфекциями..... 104
4.2. Применение облепихового масла в комплексном лечении больных кишечными инфекциями..... 127
4.3. Применение холестирамина в комплексном лечении больных кишечными инфекциями..... 140

З А К Л Ю Ч Е Н И Е 151

В Ы В О Д Ы 169

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... 171

ЛИТЕРАТУРА..... 172

В В Е Д Е Н И Е

Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем педиатрии. Это определяется не только их распространенностью, но и тяжестью процесса. Кишечные инфекции в раннем детском возрасте резко тормозят развитие ребенка и в тяжелых случаях могут привести к летальному исходу [124, 132, 179, 187, 199, 225, 243]. От острых кишечных инфекций ежегодно умирает более одного миллиона грудных детей [287].

Научные исследования последних лет позволили расширить наши представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении острых кишечных инфекций.

Доказана полиэтиологичность кишечных инфекций, особенно у детей первого года жизни [166, 182, 218, 246]. Достаточно глубоко изучены особенности клиники кишечных инфекций у детей этого же возраста [32, 53, 174, 255,и257]. Показано, что тяжесть кишечных инфекций и неблагоприятный исход практически всегда обусловлены развивающимся токсикозом [72, 143].

В основе токсикоза лежат нарушения терминального сосудистого русла, поражение нервной системы, тканевая гипоксия. В этих условиях изменяются функции ведущих органов и систем, возникают глубокие обменные нарушения [24, 40, 45, 143, 228].

Однако ряд вопросов патогенеза и патогенетической терапии тяжелых форм кишечных инфекций по-прежнему остается неясным, спорным и нуждается в подтверждении. В частности, заслуживает внимание вопрос о роли и характере нарушений липидного обмена в патогенезе кишечных инфекций у детей первого года жизни и о необходимости коррекции этих изменений.

Некоторые авторы [6, 14, 23, 141, 193] показали, что при

дизентерии и сальмонеллезе у детей возникают нарушения липидного обмена. Но эти исследования в основном касались определения содержания общих липидов и липидных фракций крови и результаты, полученные авторами, были порой противоречивы. Данные по изучению высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов при кишечных инфекциях у детей первого года жизни в литературе мы не встречали. Между тем, именно в этом возрасте, кишечные инфекции отличаются крайней тяжестью, сопровождаются глубокими метаболическими расстройствами, нарушением функций многих органов и систем. Поэтому, можно предполагать, что кишечные инфекции, протекающие с токсическим синдромом, характеризуются не только изменениями липидного спектра крови, но и нарушениями жирнокислотного состава плазмы и стромы эритроцитов. Не исключено, что эти изменения играют существенную роль в возникновении токсикодистрофических состояний.

Развивающийся токсикоз значительно отягощает течение кишечных инфекций, поэтому своевременная коррекция обменных сдвигов и нарушенных процессов всасывания приобретает особое значение. Мы предполагаем, что изучение состояния липидного обмена позволит более целенаправленно проводить патогенетическую терапию кишечных инфекций, включив в комплексное лечение коррекцию нарушений липидного обмена.

Все выше изложенное и явилось основанием для выбора темы диссертационной работы.

Цель исследования. Определение характера степени нарушений липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого года жизни и разработка методов корригирующей терапии.

Задачи исследования.

I. Изучить изменения содержания общих липидов плазмы крови и их основных фракций у детей первого года жизни, страдающих кишеч-

ными инфекциями.

2. Определить характер нарушений жирнокислотного состава липидов плазмы и стромы эритроцитов.

3. Установить зависимость нарушений липидного обмена от этиологии кишечных инфекций, тяжести, периода заболевания и возраста больных.

4. Оценить терапевтическую эффективность и разработать показания по применению токоферола ацетата, облепихового масла и холестирамина в комплексной терапии детей первого года жизни, больных кишечными инфекциями.

5. Изучить динамику восстановления показателей липидного обмена при различных методах корригирующей терапии.

Научная новизна работы. Впервые проведено комплексное изучение липидного обмена у детей первого года жизни, больных кишечными инфекциями. Установлена четкая зависимость нарушений липидного обмена от тяжести, периода болезни и возраста больных.

Доказано, что нормализация показателей липидного обмена при общепринятых методах лечения отстает от клинического выздоровления. На основании проведенных исследований научно обоснована возможность и целесообразность коррекции липидного обмена у детей первого года жизни, страдающих кишечными инфекциями.

Практическая значимость работы. Доказана необходимость коррекции нарушений липидного обмена с помощью медикаментозной терапии.

Разработаны показания для включения в комплексную терапию больных кишечными инфекциями препаратов, улучшающих процессы метаболизма липидов и всасывания. Показана эффективность применения в комплексной терапии больных кишечными инфекциями витамина Е (токоферола ацетата), облепихового масла и холестирамина. Даны рекомендации по выбору метода коррекции.

Основные положения, выносимые на защиту.

I. Кишечные инфекции у детей первого года жизни сопровождаются выраженными нарушениями липидного обмена. Об этом свидетельствуют развивающаяся гиполипидемия, сниженный уровень основных липидных фракций плазмы крови, дефицит полиненасыщенных жирных кислот, нарушенные соотношения содержания насыщенных и ненасыщенных жирных кислот.

2. Изменения показателей липидного обмена зависят от тяжести заболевания, периода болезни и возраста больных. Показано, что более значительные нарушения изучаемых показателей выявлены при тяжелой форме кишечных инфекций и у детей первого полугодия жизни. Этиология кишечных инфекций на характер нарушений липидного обмена влияния не оказывает.

3. У больных кишечными инфекциями нормализация показателей липидного обмена отстает от клинического выздоровления.

4. Стойкий характер выявленных нарушений липидного обмена диктует необходимость включения в комплексную терапию больных кишечными инфекциями лекарственных препаратов, способных нормализовать метаболизм липидов.

Апробация материалов диссертации. Основные положения работы доложены на Республиканской научно-практической конференции (Липецк,1986), итоговых научно-практических конференциях Красноярского медицинского института (1985, 1986, 1987), краевой конференции врачей эпидемиологов, бактериологов и паразитологов (Дивногорск, 1986), Всесоюзном симпозиуме "Современное состояние проблемы стафилококковой инфекции (Саратов, 1986), совместном заседании кафедр детских инфекционных болезней, педиатрии № I, педиатрии № 2, пропедевтики детских болезней (Красноярск, 1987).

Реализация работы. Результаты работы внедрены в практику работы детской инфекционной больницы № I, в детском инфекционном отде-

лении городской клинической больницы № 20 г. Красноярска, в Центральной районной больнице г. Лесосибирска и могут быть рекомендованы для внедрения в других отделениях аналогичного профиля.

Результаты исследования использованы при проведении семинарских занятий со студентами педиатрического факультета и слушателями факультета усовершенствования врачей Красноярского медицинского института.

По материалам диссертации в Красноярском медицинском институте зарегистрировано 3 рационализаторских предложения: "Применение токоферола ацетата в комплексном лечении тяжелых форм кишечных инфекций у детей первого года жизни", № 1549; "Применение холестирамина при лечении кишечных инфекций у детей первого года жизни", № 1548; "Способ оценки тяжести кишечных инфекций у детей раннего возраста по изменению жирнокислотного состава липидов крови", № 1550.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 работ в центральной печати.

Объем работы. Основной текст изложен на 115 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы и 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 29 таблицами, 20 рисунками и 4 выписками из историй болезни. Библиографический указатель включает 203 отечественных и 100 иностранных источников.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

I.I. Клиника и течение кишечных инфекций у детей раннего возраста на современном этапе

В Советском Союзе достигнуты значительные успехи в снижении инфекционной заболеваемости. Однако кишечные инфекции продолжают оставаться довольно распространенными и наносят значительный ущерб здоровью населения и экономике страны [150].

Особенно большое значение кишечные инфекции имеют в патологии детского возраста. Поражение или детей первых лет жизни по-прежнему остается на довольно высоком уровне [124, 159, 182, 236, 261, 262].

Группа острых кишечных инфекций объединяет заболевания, отличающиеся этиологическими, эпидемиологическими, патогенетическими и клиническими особенностями. Удельный вес отдельных форм не стабилен и в разные годы меняется. В большей степени это касается детей раннего возраста [56, 97, 187, 267].

По результатам исследования Н.И. Нисевич с соавт. [123], в период 1974-1978 гг. среди детей первого года жизни заболевания желудочно-кишечного тракта недизентерийной природы (стафилококковые энтероколиты, сальмонеллез, энтеровирусы) составляли 74,2%. У детей в возрасте от года до 3 лет, наоборот, преобладала дизентерия-70,5%. Г.А. Тимофеева [180] сообщала, чтоу детей до 2 лет по частоте выявления на первом месте стояла кишечная колиинфекция (38%), за нею следовали стафилококковая кишечная инфекция (21%), шигинфекция (14,7%), сальмонеллез (13%) и дизентерия (13,3%). В возрасте двух лет и старше заболевание преимущественно вызывалось шигеллами (59%) и сальмонеллами (20%).

В последние годы преобладающим этиологическим фактором бактериальных кишечных инфекций у детей первого года жизни стали стафи-

лококки и сальмонеллы. На это указывают исследования З.Я. Абдуллоходжаева с соавт. [4], Л.А. Гульман с соавт. [186], Н.М. Златковской с соавт. [74], Н.В. Скитевой [166], Л.В. Феклисовой [174], Р.О. Черкасской [110]. Удельный вес стафилококкового поражения желудочно-кишечного тракта в общей массе кишечных инфекций у детей раннего возраста колеблется от 21% до 42% [71, 176]. Рост заболеваемости стафилококковой кишечной инфекцией произошел за счет детей первых трех месяцев жизни [82, 134]. Н.Р. Иванов с соавт. [59] установили, что в последние пять лет преобладает, как возбудитель заболевания, не золотистый стафилококк, а эпидермальный.

Большинство исследователей [5, 68, 160, 220, 266, 268, 282] указывают на широкое распространение сальмонеллеза, вызванного преимущественно сальмонеллой тифимуриум. Одновременно наблюдаются заболевания, обусловленные и другими серотипами (Хайфа, агона, виен, Лондон, Ньюпорт, Панама) сальмонелл [32, 164]. Исследования В.Г. Бочарошвили с соавт. [13] показали, что удельный вес сальмонеллеза составляет 21-22,2%. Примерно такие же данные приводят и другие авторы [218, 262]. По мнению В.А. Килессо с соавт. [68], рост заболеваемости, вызванной сальмонеллой тифимуриум, происходит за счет спорадических случаев. Вместе с тем, все еще высок удельный вес групповых заболеваний и вспышек. "Вспышечная" заболеваемость составляет 15,0-20,0% от общего числа больных сальмонеллезами [163]. Исследования Ц.Я. Минсбарг [111] показали, что у 85,7% заболевания носили спорадический характер, у 14,3% - групповой. Некоторые авторы [214, 260] отмечали, что внутрибольничное инфицирование колебалось от 3,0 до 30,0%.

В 50-60 годы нашего столетия колиинфекция была ведущей в сумме острых кишечных инфекций у детей первого года жизни. После некоторого снижения заболеваемости колиинфекцией (1973-1980), в последнее

следнее время вновь наблюдается снижение этого заболевания. По данным И.Г. Афанасьева с соавт. [138], удельный вес колиинфекции составляет 62,7%, R. Colli [218] – 54,0% среди кишечных инфекций у детей раннего возраста.

В работах исследователей [23, 38, 249, 270] установлено, что энтеритиозы у детей раннего возраста вызываются преимущественно энтеропатогенными кишечными палочками (ЭПКП) I категории. Причина повышенной заболеваемости детей раннего возраста связана с отсутствием у них специфического иммуноглобулина М к ЭПКП I категории [102].

В последние годы все чаще появляются сообщения в литературе о роли и другой условно-патогенной флоры в этиологии острых кишечных инфекций [84, 129, 140, 148, 265, 285]. Произошло увеличение удельного веса протейной (7,3%), клебсиеллезной (2,4%) и синегнойной (2–4,0%) инфекций, что указывает на активацию грамотрицательной условно-патогенной флоры в этиологии желудочно-кишечных расстройств у детей [56]. Имеются данные, что с наибольшей частотой встречаются заболевания, вызываемые клебсиеллой [62, 90, 95, 173, 278, 283]. По данным M. Deb [255], клебсиеллезная кишечная инфекция составляет 11–17%, а в группе детей первого года жизни – 15–52%.

Ряд исследователей единодушно отмечают возрастание в настоящее время удельного веса сочетанной кишечной инфекции [1, 179, 183, 242, 253], который колеблется от 2,0 до 24% [36, 284]. Обращает на себя внимание, что в 44% случаев бактериальные кишечные инфекции сочетаются с вирусными респираторными заболеваниями [63, 185].

Таким образом, у детей первого года жизни кишечные инфекции отличаются полиэтиологичностью и нестабильностью патогенных микроорганизмов. Наиболее часто встречаются стафилококковая, сальмонеллезная, несколько реже клебсиеллезная, протейная кишечные инфекции. Значителен удельный вес сочетанных бактериальных кишечных инфек-

ций. Обращает на себя внимание, что почти у 1/3 детей этиология кишечных инфекций по-прежнему остается невыясненной.

Большое внимание клиницистами уделялось изучению клиники стафилококковой кишечной инфекции [53, 71, 179, 185, 289].

Установлено, что клиника стафилококковой инфекции у детей раннего возраста отличается чрезвычайным полиморфизмом. По мнению П.В. Аверьянова с соавт. [3], Н.В. Воротынцевой с соавт. [71], Л.Д. Гаттаулиной с соавт.[33], наиболее распространенной формой стафилококковой инфекции у детей является поражение желудочно-кишечного тракта (энтериты, энтероколиты, гастроэнтероколиты), оно может быть первичным или вторичным. Л.В. Фекнисова с соавт. [80] считают, что более целесообразно выделять локализованную и генерализованную формы стафилококковой кишечной инфекции. Они указывают, что при локализованной форме патологический процесс, в основном, локализуется в кишечнике. Генерализованная форма, как правило, возникает на фоне гематогенной генерализации процесса. К ней относят заболевания, протекающие с выраженным токсикозом и эксикозом, расстройствами гемодинамики, потерей массы или ее недостаточной прибавкой, гепатолиенальным синдромом, наличием множественных гнойно-воспалительных очагов, которые возникают в процессе болезни. При локализованной форме, хотя и наблюдаются признаки интоксикации, но они менее выражены и кратковременны, нет глубоких гемодинамических расстройств, новые гнойно-воспалительные очаги в ходе болезни, как правило, не возникают.

Стафилококковая кишечная инфекция имеет много сходных симптомов с другими острыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, но в то же время ей присущи и некоторые особенности. Отличительными симптомами являются длительная лихорадка [101, 185], упорное срыгивание [70, 125, 170, 289]. Характерен энтероколитный стул с большим количеством слизи, зелени, реже крови. Н.В. Воротынцева с со-

авт. [71] отмечали наличие примеси крови в испражнениях у 14,3%.

Воспалительные изменения желудочно-кишечного тракта, особенно при тяжелых формах, сопровождаются метеоризмом, болями в животе, увеличением печени и селезенки [170, 176, 289].

Почти все исследователи отмечают длительность течения заболевания, склонность к рецидивированию процесса [25, 33, 80, 89].

Поражение кишечника (энтерит, энтероколит) нередко сопровождается присоединением различных осложнений: пневмонии, отита, стафилодермии, перитонита, остеомиелита [185, 288].

Наиболее тяжело протекает генерализованная форма стафилококковой инфекции по типу сепсиса с поражением желудочно-кишечного тракта [290]. По данным И.В. Верещагина с соавт. [25], в этой группе больных летальность составляет 8%. По наблюдениям Л.Д. Гаттаулиной, Р.Б. Баймардановой [33], летальность от стафилококковой кишечной инфекции у детей грудного возраста составляет 3,8%.

Н.Р. Иванов с соавт. [59] отмечают, что наиболее тяжело протекает стафилококковая кишечная инфекция у детей первых 6 месяцев жизни. В 70,0% у них случаев регистрируется среднетяжелая и тяжелая форма, в то время как у детей второго полугодия преобладают легкие формы болезни (60,0%). Следует подчеркнуть, что в последние годы заметно сократилось число детей с глубоким язвенно-некротическим процессом в кишечнике [2, 250, 270].

Не меньшее внимание уделяется изучению клиники и течению сальмонеллезной инфекции у детей [1, 111, 190, 207, 268, 290].

В настоящее время принято различать внебольничный и внутрибольничный сальмонеллез [163, 223, 258]. Последний обусловлен тем, что сальмонелла тифимуриум характеризуется множественной устойчивостью к антибиотикам, способностью длительно сохраняться в окружающей среде, особенно в условиях стационара [30, 104, 156, 244].

Наиболее уязвимыми при внутрибольничном распространении сальмонеллеза являются дети первого года жизни [35, 207, 222].

Клинические проявления сальмонеллеза характеризуются значительным разнообразием. Большинство исследователей показали, что у детей первого года жизни преобладала (80-90%) гастроинтестинальная форма сальмонеллеза [37, 69, 110, 153, 183, 198, 222].

Некоторые аавторы [37, 226, 279] отмечали, что в этом возрасте наблюдаются и внекишечные формы сальмонеллеза (сепсис, менингит, плеврит, остеомиелит).

В свою очередь, гастроинтестинальная форма также неоднородна. В зависимости от уровня поражения желудочно-кишечного тракта различают несколько клинических вариантов заболевания: гастрит, энтерит, гастроэнтерит, колит, гастроэнтероколит [63, 111, 112]. У детей первого года жизни с наибольшей частотой встречается энтероколитный вариант кишечной формы сальмонеллеза [73, 77, 258].

Ведущими клиническими симптомами кишечной формы сальмонеллеза, по мнению многих авторов [29, 35, 79, 156, 301], являются острое начало болезни, выраженные симптомы интоксикации, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, гепатоспленомегалия. Нередко в первые дни болезни наблюдается респираторный синдром [195]. Симптомы интоксикации проявляются картиной нейротоксикоза. Характерна высокая температура с размахами в течение суток в 1,5-2° С. Длительность температурной реакции, как правило, составляет 5-7 дней [46, 94, 113, 290], а по данным З.Я. Абдуллоходжаева [1], и И.Ф. Ракитиной с соавт. [157] - 2-4 недели. Повторная рвота отмечается у 33,3-41,0% больных. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются тахикардией, приглушенностью сердечных тонов, появлением систолического шума [157, 162, 181]. Наблюдается общее беспокойство, возбуждение, нарушение сознания, судороги, затем развивается адинамия, сонливость. Гепатоспленомегалия

встречается у 40,1% больных сальмонеллезом [30], а по данным Н.А. Воронцовой [29], еще чаще - у 75,9%. Типичным для сальмонеллезной инфекции является стул энтероколитного характера - обильный, с большим количеством слизи, "зелени", типа "болотной тины". С большей частотой, чем при других кишечных инфекциях, в испражнениях появлялась примесь крови. Н.А. Воронцова с соавт. [29], В.С. Казарин с соавт. [63], Р.И. Рудакова с соавт. [152] отмечали примесь крови у больных с сальмонеллезом в 80% случаев, а по данным Н.В. Воротынцевой с соавт. [30], И.И. Корниловой с соавт. [87] - в 40-56%.

Кишечные варианты сальмонеллеза у детей раннего возраста протекают преимущественно, как среднетяжелые (60-64,7%) и тяжелые (24-32%) формы [123, 162, 257]. По результатам исследования А.К. Миржадаева [112], у 77% детей была зарегистрирована тяжелая форма заболевания.

Сальмонеллез у детей первого года жизни, начинаясь как энтероколитная или гастроэнтероколитная форма, может быстро переходить в генерализованную форму, признаками которой являются длительная лихорадка, гепатолиенальный синдром, затяжное течение заболевания, развитие осложнений [77, 79, 85, 207, 241, 257]. Наиболее грозным проявлением генерализованной формы сальмонеллеза является тромбогеморрагический синдром [83, 172].

Клинические проявления внутрибольничного сальмонеллеза, особенно у детей раннего возраста, протекают обычно тяжело и длительно, сопровождаясь значительной интоксикацией и более глубоким поражением желудочно-кишечного тракта [177, 244]. Нередко наблюдается бактерения с развитием токсико-септических и септико-дистрофических состояний [152, 233, 246, 276, 281].

Ряд исследователей [151, 162, 214, 245, 276] обращают внимание на тот факт, что внутрибольничный сальмонеллез значительно

увеличивает пребывание детей в стационаре и отягощает течение основного заболевания. Они показали, что среди детей первого года жизни течение сальмонеллеза может быть затяжным в 30-40%, а у половины больных - принимать волнообразное течение.

Колиинфекция так же характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Принято различать энтеритные формы, колитные и холероподобные [182]. У детей первого года жизни в основном встречается энтеритный вариант заболевания [23, 25, 66, 259], для которого характерно наличие частого, водянистого стула, ярко-желтого цвета, нарастание симптомов токсикоза с эксикозом, упорная рвота, значительная потеря массы, развитие метеоризма, вплоть до динамической непроходимости [138, 239, 269, 297].

Некоторые авторы [38, 40, 55, 96, 138] отмечают, что при колиинфекции токсикоз с эксикозом развивается постепенно, достигая своей максимальной выраженности к 4-6 дню, отличается длительным и упорным течением, имеет тенденцию к рецидивам. Е.А. Олейникова [131] особенность развития токсикоза при колиинфекции объясняет устойчивостью ЭПКП к бактериоцидному действию желудочного сока и дуоденального содержимого. Поэтому, попадая в желудочно-кишечный тракт, ЭПКП усиленно размножаются и длительно находятся в тонком кишечнике. По мере размножения микробов накапливается экзотоксин, что приводит к медленному, но неуклонному нарастанию токсикоза.

В клинике кишечной колиинфекции у детей первого года жизни, по наблюдениям А.В. Титовой [183], преобладала тяжелая форма (44,7%), среднетяжелая установлена в 28,7% и легкая была у 26,6% детей. А по данным Г.К. Григоровой [38], процент тяжелых форм значительно выше и составляет 71%, среднетяжелая форма диагностирована в 21,6% случаев и легкая форма - в 7,4%. По мнению ряда авторов [40, 55, 138], течение болезни, как правило, острое.

Изучением клебсиеллезной инфекции раннего возраста занимались Л.Е. Кузьмина [127], Т.Б. Иллютович [62], И.Е. Талызина [178]. Они считают характерным для клебсиеллезной кишечной инфекции острое начало заболевания. Напротив, С.С. Лебензон с соавт. [73], отмечают постепенное развитие болезни в 60% случаев.

Многие авторы [44, 90, 133, 178, 278] подчеркивают, что начальный период заболевания в большинстве случаев протекает по типу гастроэнтерита, но уже через 2-3 дня у 2/3 детей в клинике преобладают явления энтероколита с последующим развитием токсикоза и эксикоза разной степени тяжести. Почти у всех детей нарушалось общее состояние, наблюдались вялость и адинамия, ухудшался аппетит, отмечалась потеря массы тела, снижение мышечного тонуса, гипорефлексия [39, 74, 285]. Стул становился жидким, с большим количеством воды и мутной слизи. Примесь крови в испражнениях обнаруживалась у 8-11% [40, 65, 73, 133, 140, 283].

Большинство клиницистов [86, 95, 173, 178] отмечают преобладание среднетяжелых (43-50%) и тяжелых (50-57%) форм клебсиеллезной кишечной инфекции.

В ряде работ представлены результаты изучения клиники протейной кишечной инфекции [49, 65, 76]. Н.М. Златковская с соавт. [56] установили, что наиболее часто протей вызывает заболевания у детей до 6 месяцев жизни. По данным В.Л. Кога с соавт. [49], у детей первого года жизни преобладает среднетяжелая (78%) и тяжелая (22%) формы болезни.

Тяжелая форма заболевания характеризуется острым началом, высокой температурой (39°-40° С), частой рвотой, выраженной дисфункцией кишечника [76, 108, 255]. При тяжелых формах тяжесть состояния обусловлена у большинства больных (91,0%) клинической картиной выраженного токсикоза с эксикозом [65, 271].

Дисфункция кишечника является постоянным и ведущим симптомом протеоза. Испражнения становятся жидкими, обильными, нередко водянистыми, энтеритного или энтероколитного характера, желто-зеленого или серого цвета. У некоторых больных в отдельных порциях испражнений, наряду с примесью слизи, отмечались прожилки крови [49, 170].

Е.И. Столярова, И.А. Зайцева [175] считают, что протейная кишечная инфекция может протекать по типу первичной и вторичной инфекции. Вторичная протейная инфекция развивается на фоне резко выраженного дисбактериоза и отличается тяжестью и длительным течением.

Дизентерия в структуре острых желудочно-кишечных заболеваний у детей в возрасте до года не занимает ведущего места, поэтому данные литературы по этой проблеме за последние годы малочисленны. Ряд авторов [50, 136, 168, 184, 191] указывают на то, что дизентерия на современном этапе встречается редко, но протекает типично, с колитическим синдромом. Некоторые исследователи [256] подчеркивают, что у детей, особенно первого года жизни, с недостаточностью иммунобиологических реакций шигеллы способны проникать за пределы кишечного тракта и у них развивается шигеллемия.

Нередко у детей первого года жизни наблюдается смешанная кишечная инфекция [36, 125, 179, 181, 200, 217, 253, 274]. Как правило, в таких случаях обнаруживали 2 ассоцианта, но у 13,1% больных их оказывалось больше [81, 126, 166]. Заболевание у большинства больных протекало без специфических проявлений и лишь у некоторых выявляли симптомы, характерные для отдельных инфекций: дизентерии, сальмонеллеза [87, 174].

Ассоциация нескольких возбудителей, вызывающих кишечную инфекцию, нередко приводит к формированию более тяжелых форм заболевания, удлиняет период выздоровления, способствует длительному

выделению возбудителей, является причиной затяжного течения и развития осложнений [23, 36, 181, 183, 204, 274].

Таким образом, изучение клиники кишечных инфекций показывает наличие многих сходных симптомов заболевания независимо от причины, вызывающей его. Имеется лишь некоторое своеобразие отдельных симптомов, динамики их развития присущих той или иной форме кишечной инфекции. Знание этих особенностей позволяет еще до получения результатов бактериологического подтверждения предполагать ту или иную форму кишечной инфекции, правильно сориентироваться в диагнозе и назначить целенаправленное лечение.

В то же время многие клиницисты обращают внимание на особенность клиники и течение кишечных инфекций в зависимости от возраста больных. К настоящему времени накоплен значительный материал об их особенностях у детей первого года жизни.

Установлено, что в возникновении патологического процесса, наряду со свойствами возбудителя, имеет большое значение состояние макроорганизма, характер вскармливания. Чаще заболевают кишечными инфекциями дети недоношенные, с малой массой тела, находящиеся на раннем искусственном и неправильном смешанном вскармливании, ослабленные рахитом, аллергическим диатезом, анемией, предшествующими заболеваниями [13, 25, 44, 72, 149, 208, 232, 280].

Среди больных первого года жизни и, особенно первого полугодия, "чистые" формы кишечных инфекций (без сопутствующих других острых инфекционных заболеваний) встречаются лишь у 1/4 [40, 182]. Чаще кишечные инфекции развиваются на фоне острых респираторных заболеваний или пневмонии, во время лечения антибиотиками и являются либо следствием внутрибольничной инфекции, либо результатом дисбактериоза [63, 85, 111, 179].

Для детей первого года жизни, особенно с нарушением питания и измененной реактивностью организма, характерно преобладание

среднетяжелых и тяжелых форм болезни. Частота тяжелых форм возрастает при смешанных заболеваниях [125, 183, 274].

Из многочисленных публикаций [80, 125, 157, 191, 199] следует, что у детей первого года жизни, помимо локализованных форм кишечных инфекций, довольно часто наблюдается генерализация процесса.

У детей первого года жизни чаще, чем в других возрастных группах, кишечные инфекции сопровождаются развитием осложнений [93, 140, 232, 262, 293]. Среди них наиболее часто (56% случаев) наблюдали поражение дыхательных путей [262]. По мнению Ц.Я. Минобарг [111], пневмонии осложняли течение основного заболевания в 22% случаев, отиты - в 4%. Н.А. Алексеев [4] отмечал, что на современном этапе характерной особенностью течения инфекционных заболеваний является резкое возрастание числа дисбактериозных осложнений.

При тяжелой форме заболевания может развиться инфекционно-токсический шок, отек головного мозга, легких, острая почечная недостаточность, которые нередко приводят к летальному исходу [17, 113, 165]. Ряд исследователей [262, 279] приводят данные о развитии менингитов, которые осложняли течение кишечного заболевания.

Наиболее яркой особенностью кишечных инфекций у детей первого года является преобладание тяжелых форм, сопровождающихся токсическим синдромом. Причем, по мнению многих клиницистов, с наибольшей частотой развивается токсикоз с эксикозом. По данным Г.А. Тимофеевой, В.П. Зубаревой с соавт. [72], он определяется у 66,7% детей в возрасте до года, Н.В. Бондаревой с соавт. [20] - у 87%.

Итак, тяжесть кишечных инфекций у детей первого года жизни, как правило, определяется токсикозом. Токсикоз, как известно, ха-

рактеризуется глубокими нарушениями обмена веществ и всех функций организма. Ю.Е. Вельтищев [24] писал о токсикозе: "Едва ли можно указать такие органы и системы организма ребенка, деятельность которых не подвергалась бы при этом серьезным изменениям".

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений, что токсикоз обусловлен в основном инфекционным процессом, но для его развития большое значение имеет состояние организма. Об этом писал еще И.В. Давыдовский [43]: "... в течение болезни и, особенно в развитии токсического синдрома главную роль играет не вид микроба и его патогенность, а состояние реактивности организма ребенка". А.П. Папаян, Э.К. Цыбулькин [143] также считают, что в реализации инфекционной патологии существенное значение имеет не столько патогенность и тропность возбудителя, сколько состояние повышенной чувствительности организма ребенка к патогенному воздействию и склонность к быстрой генерализации процесса. Повышенная чувствительность связана со становлением иммунного ответа, с быстрой истощаемостью и с ранней блокадой РЭС. Генерализацию обусловливают особенности центральной и вегетативной нервной системы. Быстрому появлению декомпенсации способствует своеобразие обмена веществ, прежде всего энергетического, водно-электролитного обмена и кислотно-основного равновесия крови.

Токсикоз привлекает к себе внимание исследователей на протяжении нескольких десятилетий. И это понятно, так как основной причиной летальных исходов от кишечных инфекций у детей раннего возраста был и остается токсикоз. Изучению токсического синдрома у детей были посвящены фундаментальные исследования М.С. Маслова [106], Ю.Е. Вельтищева [24], А.В. Папаян, Э.К. Цыбулькина [143] и многих других, в которых освещались вопросы патогенеза, клиники, лечения детей с кишечным токсикозом.

Нарушение водно-электролитного обмена при токсикозе было от-

ним из первых вопросов, привлекших к себе внимание исследователей. В настоящее время этот вопрос достаточно подробно изучен [24, 40, 45, 208, 212, 224]. Установлены причины изменений метаболизма воды и электролитов [45, 228], их роль в патогенезе токсикоза, гемодинамических и неврологических нарушениях [135, 142], четко определены диагностические критерии видов обезвоживания [24]. Но самое главное, что эти исследования позволили разработать методы управляемой коррекции нарушений водно-электролитного обмена, в результате которых удалось резко снизить летальность от кишечных инфекций у детей первого года жизни [24, 40, 45].

Дегидратация у детей раннего возраста сопровождается гипоксией, она в свою очередь, активируя анаэробный гликолиз, приводит к развитию метаболического ацидоза и лактат-ацидоза [143, 165, 197].

Большое число работ посвящено исследованию состояния белкового обмена при кишечных инфекциях. Результаты исследований говорят о выраженных изменениях белкового состава крови у детей. Степень нарушения белкового обмена определяется тяжестью кишечного токсикоза. Для кишечных инфекций характерно развитие гипопротеинемии, гипоальбуминемии, наблюдается выраженная диспротеинемия за счет резкого увеличения глобулинов [118, 120]. Показано, что изменения в белковом составе крови связаны с особенностями реактивности в раннем детском возрасте и нарушениями функции тонкого отдела кишечника [155]. С.В. Кузнецов [94] нарушение белкового обмена при тяжелых формах сальмонеллеза связал с изменениями функции печени, наступающими в результате неблагоприятного действия токсических веществ межуточного обмена на элементы мезенхимы.

Установлено нарушение аминокислотного состава крови: снижение уровня не только заменимых (цистин, глютаминовая кислота, аланин), но и незаменимых (гистидин, треонин, валин, лейцин) амино-

кислот [197, 203]. Изменение аминокислотного состава крови объясняется снижением внеклеточного натрия, который необходим для активности транспорта аминокислот в кишечнике, а также повышением выделения аминокислот с мочой и испражнениями, блокированием регулирующей системы [120].

Кроме обменных нарушений при кишечных инфекциях, отмечалось сочетание различных функциональных изменений как органов пищеварения, так и центральной нервной, сердечно-сосудистой систем и системы крови.

Работами советских и зарубежных исследователей [48, 119, 202, 212, 215, 234] установлено, что в основе острых кишечных инфекций лежит воспалительно-дегенеративное поражение тонкой и толстой кишок с нарушением их пищеварительной, всасывательной, двигательной и выделительной функций. Отмечено, что ранним фактором, обуславливающим и поддерживающим диарейный синдром, является нарушение всасывающей и переваривающей функции кишечника [2, 51, 114, 115, 234] . Показано, что в острый период болезни в 80-100% случаев нарушается функция всасывания жира, глубина выявленных расстройств определяется степенью интоксикации. В период реконвалесценции всасывательная функция несколько улучшается, но все же не нормализуется, также нарушена и функция переваривания липидов [88,114].

Как правило, у детей с тяжелыми формами острых кишечных инфекций наблюдаются функциональные нарушения печени [10, 16, 152, 216]. Наряду с поражением белково-синтетической функции снижены синтез мочевины, антитоксическая, холестеринообразующая и другие функции [145, 177].

Рядом исследователей [14, 18, 19, 152] отмечено вовлечение в патологический процесс поджелудочной железы при острых кишечных инфекциях. Данные авторы указывают, что в острый период кишечных инфекций практически у всех больных отмечается снижение активно-

сти всех ферментов в дуоденальном содержимом, повышение трипсина, липазы и снижение уровня активности амилазы в сыворотке крови. Проведенные изучения свидетельствуют о том, что восстановление функции поджелудочной железы не происходит и после клинического выздоровления. По мнению Е.М. Витебской с соавт. [31], внешнесекреторная деятельность поджелудочной железы занимает центральное положение в системе ферментативного обеспечения процессов пищеварения в организме. При ее недостаточности у детей возникает комплекс патологических явлений, наиболее важное из которых - расстройство кишечного всасывания.

Приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что в основе патогенеза кишечных инфекций и нарушения функционального состояния органов пищеварения лежат различные сдвиги в тканевых метаболических циклах, управляемых многочисленными ферментативными системами. Отмеченные глубокие обменные нарушения и изменения функций ряда органов и систем имеют непосредственное отношение к липидному обмену. Однако состояние обмена липидов при данной патологии и, особенно это касается детей первого года жизни, изучены недостаточно.

I.2. Роль липидов в организме человека и некоторые этапы обмена липидов

В настоящее время сложилось достаточно полное представление о значении липидов в процессе жизнедеятельности организма. Липиды являются основным источником энергии, выполняют регуляторную функцию, образуют неотъемлемую часть важнейших клеточных структур, в частности, клеточных мембран [92, 206, 230].

Известно, что липиды определяют уровень иммунной реактивности организма [7, 75, 161, 302], участвуют в аллергических [47, 127] и воспалительных [57, 206, 213] реакциях.

Достаточное количество жира в пище способствует утилизации белка для пластических целей и сберегает его от расхода на покрытие энергетических потребностей [8, 98, 229].

Эссенциальные жирные кислоты, входящие в состав липидов, необходимы для тканевого роста, участвуют во всех видах обмена. Не менее существенно их значение как предшественников простагландинов - регуляторов эндокринной, репродуктивной, нервной и других систем в организме человека [7, 26, 107, 167, 221, 299].

Роль липидов в физиологических процессах и в развитии патологических состояний наряду со многими причинами, факторами зависит от уровня содержания, качественного состава, характера композиций с белками в плазме. Эти характеристики определяются многими процессами: синтезом, катаболизмом, способом удаления из плазмы, качественными особенностями белковых и липидных компонентов. В свою очередь, динамика этих процессов зависит от функционального состояния органов пищеварения, особенно печени, кишечника, поджелудочной железы [122, 299].

Большая часть липидов в организме представлена триглицеридами (триацилглицеринами). Биосинтез их осуществляется в печени, слизистой оболочке кишечника, легких и других органах [75, 100, 103, 295]. Показано существование трех самостоятельных путей биосинтеза триглицеридов: альфа - глицерофосфатного, диоксиацетонфосфатного, моноацилглицерофосфатного [7]. Соответственно исходным продуктом для возникновения триглицеридов является альфа-глицерофосфат, диоксиацетонфосфат, моноглицерид и высшие жирные кислоты, активированные ацил-КоА-синтезами.

Среди липидов важная роль в процессах жизнедеятельности и жизнеобеспечения организма ребенка принадлежит холестерину. Это обусловлено широким представительством его во многих физиологических реакциях. В организме ребенка значение холестерина наиболее

существенно в обеспечении пластической функции и ряда структурно-функциональных свойств клеточных мембран. Синтез холестерина происходит в различных тканях и органах: печени, слизистой кишечника, легких, надпочечниках. На долю печени и желудочно-кишечного тракта приходится 90% синтеза холестерина [100, 127, 263]. Исходными продуктами в процессе синтеза холестерина в организме служат активный ацетат, сквален и некоторые другие биологические соединения. Эстерификация холестерина происходит в плазме крови и в тканях организма. Ведущее значение имеет эстерификация холестерина в плазме крови в результате реакции переноса жирных кислот (в основном полиненасыщенных) от лецитина липопротеидов высокой плотности на молекулу холестерина, катализируемой лецитин-холестеринацилтрансферазой (ЛХАТ). При этом образуется лизолецитин и эфиры холестерина [42, 122, 263, 272, 300]. Осуществляя эстерификацию холестерина, ЛХАТ, таким образом, имеет значение для процесса транспорта ненасыщенных жирных кислот и в первую очередь линолевой,кислоты. ЛХАТ в определенной степени ответственна за эвакуацию холестерина из клеточных мембран, в большей мере эритроцитарных [42, 127, 230, 295].

Фосфолипиды являются очень важной в биологическом отношении группой липидов. Функции их весьма многообразны. Среди них особое значение имеет "цементирующая" функция этих веществ в биологических мембранах [7, 263]. Фосфолипиды находятся в организме практически во всех тканях и органах, но особенно высокая концентрация их отмечается в печени и мозговой ткани. Биосинтез фосфолипидов наиболее активен в печени и в слизистой оболочке тонкого кишечника, откуда фосфолипиды поступают в систему циркуляции. Центральную роль в биосинтезе этих соединений играют фосфатидная кислота и цитидинтрифосфат [122].

В органах и тканях при действии на фосфолипиды фосфолипаз

могут образовываться, как и при гидролизе собственных триглицеридов, НЭЖ. При этом ненасыщенные жирные кислоты, особенно арахидоновая, используется для синтеза простагландинов. Установлено, что таким путем простагландины образуются фактически во всех органах и тканях [103, 300].

Жирные кислоты, входящие в состав липидов органов и тканей животных и человека, являются их важнейшими компонентами и во многом определяют их свойства. В животном организме в основном содержатся кислоты, имеющие от 12 до 24 углеродных атомов. Среди них преобладающая часть приходится на пальмитиновую ($C_{16:0}$), стеариновую ($C_{18:0}$), олеиновую ($C_{18:1}$), линолевую ($C_{18:2}$), арахидоновую ($C_{20:4}$). Примерно три четверти всех жирных кислот являются непредельными, т.е. содержат ненасыщенные двойные связи [75, 127, 272, 295].

Основное количество жирных кислот соединено посредством эфирной связи с глицерином или холестерином, или являются составной частью сфинголипидов, только очень незначительная часть их находится в организме в свободной форме. Источниками жирных кислот плазмы крови являются жировая ткань и кишечник [221].

В настоящее время установлено, что лишь небольшая часть жирных кислот, которые не подвергались эстерификации в клетках эпителия,кишечника, поступают в лимфатические сосуды. В основном жирные кислоты поступают в кровь, связываются с альбумином плазмы и переносятся в печень, где они окисляются, либо используются для синтеза триглицеридов или фосфолипидов. Альбумин плазмы крови играет исключительно важную роль в транспорте НЭЖ, поступающих из жировой ткани в кровоток в результате липолиза [42, 75, 100,122]

1.2.1. Переваривание и всасывание липидов

Липиды пищи, поступающие в организм человека, включают жиры,

фосфолипиды, в меньшем количестве - стероиды, цереброзиды, жирорастворимые витамины. Жиры представлены преимущественно триглицеридами (90%). В желудочно-кишечном тракте они подвергаются сложным физико-химическим превращениям [264, 303].

Основными ферментами, обеспечивающими процесс всасывания триглицеридов, являются триацилглицеридлипазы [ТАГЛ]. Большая часть жира расщепляется панкреатической ТАГЛ и лишь небольшая часть - ТАГЛ кишечного сока. Под действием липаз освобождаются жирные кислоты и моноглицериды. Глицерин фосфорилируется глицеринкиназой и включается в гликолитическую цепь. Жирные кислоты расщепляются по циклу Кноопа-Линена (β - окисление), сущность которого состоит в том, что при каждом обороте цикла образуется одна молекула ацетилкоэнзима А и цепь жирной кислоты сокращается на два углеродных атома [103, 295].

Считают, что моноглицериды и жирные кислоты всасываются слизистой оболочкой тонкой кишки из мицелярной фазы, одним из важнейших компонентов которой являются желчные кислоты. Основная функция последних состоит в обеспечении транспорта жирных кислот и моноглицеридов в форме мицеллы от кишечной эмульсии до поверхности энтероцита, где они всасываются путем пассивной диффузии [75, 39, 263].

В тонком кишечнике фосфолипиды подвергаются действию фосфолипаз, которые расщепляют эфирные связи в разных участках молекул. Однако большая часть фосфолипидов всасывается в составе жировых мицелл, не подвергаясь расщеплению [300, 303].

Холестерин плохо растворим в воде и всасывается, подобно жирным кислотам, при участии желчных кислот. Из мицелл он поступает в мембраны микроворсинок, затем в цитоплазму клеток [42, 127,189].

Переваривание и всасывание липидов - это многоступенчатый процесс, в котором принимает координированное участие несколько

органов: поджелудочная железа, печень, желчный пузырь, кишечник. Он состоит из ряда последовательных стадий: липолиз триглицеридов, осуществляемый в просвете тонкой кишки панкреатической липазой, солюбилизация нерастворимых в воде продуктов гидролиза жиров в присутствии солей желчных кислот с образованием смешанных мицелл, транспорт жирных кислот и моноглицеридов к мембране энтероцита, диффузия через мембрану в клетку слизистой, где происходит ресинтез триглицеридов, синтез хиломикронов и, наконец, поступление последних в лимфатические капилляры [273, 277, 295, 303]. Повреждение в любом участке этой цепи приводит к нарушению усвоения липидов.

Нормальные взаимоотношения нарушаются при ряде заболеваний пищеварительной системы, сопровождающихся чрезмерным ростом количества бактерий в тонкой кишке. Интенсивность и характер расстройств всасывания зависит от того, в каком участке происходит чрезмерный рост бактериальной флоры [189, 295].

I.3. Состояние липидного обмена при кишечных инфекциях у детей

Изменения в липидном обмене при различных патологических состояниях приобретенного и наследственного характера давно привлекали внимание исследователей. В настоящее время опубликовано большое число работ по изучению метаболизма липидов. Однако исследования в основном затрагивают сдвиги липидного обмена при атеросклерозе, панкреатитах, ожирении.

Меньшее число работ посвящено изучению жирового метаболизма при заболеваниях в детском возрасте, хотя их участие в генезе различных патологий имеет не менее важное значение [8, 22, 78, 91, 169].

В последнее время уделяется внимание изучению жирнокислотно-

го состава плазмы и стромы эритроцитов при различных заболеваниях и большинство их рассматриваются как состояния, сопряженные с поражением клеточных мембран, являющихся одним из основных структурных и функциональных элементов клеток и тканей в организме [167, 254].

В основе нарушения жизнедеятельности клеток при очень многих патологических процессах лежат структурно-функциональные нарушения эритроцитарных мембран [238]. Роль мембран в биологических и патологических процессах интенсивно исследуется и, теперь уже очевидно, что фосфолипиды определяют многие свойства мембран, в том числе и их проницаемость. Однако структурно-функциональные свойства клеточных мембран определяются не только их фосфолипидным спектром, но и спектром жирных кислот, входящих в состав мембранных липидов [22, 219, 254]. Жирные кислоты выступают в роли универсальных регуляторов процессов жизнедеятельности организма. Без данных о жирных кислотах нельзя охарактеризовать обеспеченность организма липидами, необходимыми для пластических процессов. Жирные кислоты принимают участие в формировании и поддержании постоянной структуры мембран, повышении их осмотической резистентности [235]. Установлено, что устойчивость мембран зависит от содержания ненасыщенных жирных кислот в липидах [42, 100]. Большое значение придается не просто содержанию ненасыщенных жирных кислот, а доли полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Данные кислоты,за счет наличия двойных связей в своей молекуле, являются наиболее метаболически активными и выполняют в организме как структурные, так и энергетические функции. Известно, что при замене ПНЖК на насыщенные функция и морфология клеточных мембран нарушаются вплоть до развития деструктивных изменений [91].

Состояние липидного обмена изучалось при кишечных инфекциях

различной этиологии. Проведены исследования при дезинтерии [6, 21, 67, 141, 142], сальмонеллезе [21, 88], у детей с кишечными токсикозами [193].

Большинство исследователей при этом ограничивались определением только общих липидов [52, 61], основных фракций липидов [6, 88]. В некоторых работах, хотя для оценки состояния липидного обмена и использовались многие показатели [21, 193], вместе с тем совершенно неизученным остается вопрос о жирнокислотном спектре липидов плазмы и стромы эритроцитов при кишечных инфекциях у детей первого года жизни и нет конкретных указаний о необходимости коррекции липидного обмена при данной патологии.

Сведения, опубликованные в литературе касающиеся липидного обмена, порой противоречивы. Многие авторы [14, 15, 61, 117, 193] отмечают, что при кишечных инфекциях у больных развивалась гиполипидемия. В литературе также можно найти данные об отсутствии изменений содержания общих липидов [60, 213].

При изучении содержания липидных фракций отмечено, что с наибольшим постоянством снижается концентрация стерифицированного холестерина. На это указывают исследования Т.А. Балезиной с соавт. [14], Г.М. Бондаренко [21], Н.И. Хлебович [193]. Клиницисты рассматривают понижение в крови больных содержания эфиров холестерина в качестве свидетельства серьезных нарушений функций печени [14, 15, 88]. Е.К. Алиева с соавт. [7] уменьшение процессов этерификации холестерина, связывают с поражением паренхимы печени, стенки кишечника и других тканей, ответственных за эстерификацию холестерина.

Разноречивые данные имеются об изменении содержания свободного холестерина, фосфолипидов и НЭЖК.

Некоторые авторы [6,7,52], отмечали повышение НЭЖК в разгар заболевания. Напротив, Г.М. Бондаренко [21] при сальмонеллезе у

детей раннего возраста отмечала снижение концентрации НЭЖК.

Основная причина повышения НЭЖК заключается в усиленной мобилизации жира из его депо [7]. Снижение же содержания НЭЖК в крови может отражать ослабление процессов их окисления и угнетение липолиза. Определенное значение может иметь и более интенсивное использование НЭЖК при инфекционном процессе отдельными органами [42].

Нет единого представления и о содержании холестерина у детей с кишечными инфекциями. Так, Ф.К. Назармухамедов [118] у детей от одного до трех лет при кишечных инфекциях неустановленной этиологии отмечал развитие гипохолестеринемии. Снижение общего холестерина выявили М.Ф. Корцунов, К.В. Петрова [88] при сальмонеллезе у детей раннего возраста. В то же время Е.К. Аликова [6, 7] в разгар заболевания дизентерией у детей дошкольного возраста установила увеличение уровня общего холестерина, в дальнейшем при наступлении периода клинического выздоровления содержание общего холестерина еще более повышалось. Аналогичные изменения отмечали Т.А. Балезина, Е.Т. Михновская [14] у детей первого года жизни при колиэнтерите, стафилококковом энтероколите.

По-видимому, главная причина гиперхолестеринемии, при действии в организме бактериальных эндотоксинов, заключается в стимуляции или процессов синтеза холестерина [7, 42].

Уровень фосфолипидов сыворотки крови, по данным Ф.Х. Назармухамедова [118], Н.И. Хлебовец [193], Г.И. Бондаренко [21], у детей раннего возраста в период разгара кишечной инфекции был снижен и к периоду клинического выздоровления наблюдалось его повышение. Т.А. Балезина, Е.Т. Михновская [14, 15] констатировали высокие цифры фосфолипидов у детей раннего возраста в разгар заболевания с постепенным снижением их к периоду клинического выздоровления, но еще оставаясь выше нормы.

Сведения, опубликованные в литературе об изучении мирокис-

лотного состава крови при кишечных инфекциях, немногочисленны. В основном это касалось детей старшего возраста. Так, Е.К. Алимова с соавт. [7] сообщили о результатах исследования ЖКС сыворотки крови при дизентерии у детей 3-7 лет, Н.М. Панарина [142] изучала спектр высших жирных кислот фракций липидов плазмы и мембраны эритроцитов у детей того же возраста. Данные исследования показали, что у больных дизентерией развивались значительные сдвиги жирнокислотного состава крови.

Большинство авторов [21, 88, 118, 193] подчеркивали, что нормализация биохимических сдвигов в липидном обмене отставала от клинического выздоровления.

Результаты исследований Н.Р. Иванова, И.А. Зайцевой [58], Т.А. Балезиной с соавт. [14] свидетельствовали о том, что у детей изменения показателей липидного обмена не зависели от вида возбудителя. Но определена четкая взаимосвязь между степенью нарушений параметров липидного обмена и тяжестью стадий процесса. Наиболее выраженные изменения отмечены у детей при тяжелой форме кишечных инфекций [14, 15, 67, 141, 193].

Обобщая литературные данные, можно отметить, что при кишечных инфекциях довольно часто развиваются нарушения липидного обмена. Наиболее изученным является вопрос об изменении содержания общих липидов и их основных фракций. Однако существуют разноречивые мнения о характере нарушений этих показателей. Почти нет работ по изучению жирнокислотного состава плазмы и стромы эритроцитов при кишечных инфекциях у детей первого года жизни. В то же время, возникающие при кишечных инфекциях тяжелые поражения органов и систем, сопровождаются нарушениями функций жизненноважных органов. Глубокие обменные нарушения не могут не отразиться на жирнокислотном составе крови и поскольку состав жирных кислот отражает процесс их синтеза в организме, изучение этих показателей

приобретает особый интерес. Не решен, на наш взгляд, и принципиально важный вопрос о необходимости коррекции изменений липидного обмена у детей. Несомненно, изучение липидного обмена, в том числе жирнокислотного состава крови, расширят наши представления о механизме развития и течения кишечных инфекций у детей раннего возраста, позволят судить о функциональном состоянии органов, участвующих в метаболизме липидов, о степени регресса при проведении рациональной, целенаправленной терапии.

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.I. Характеристика наблюдаемых больных

Работа проводилась на базе диагностического кишечного отделения кафедры детских инфекционных болезней Красноярского медицинского института (городская детская инфекционная больница № I, главный врач Л.С. Окладникова) и Института биофизики СО АН СССР (директор института чл.-корр. АН СССР, профессор И.И. Гительзон) с 1984 по 1987 годы.

Под наблюдением находилось 102 ребенка первого года жизни с кишечными инфекциями, из них 76 детей (74,5%) в возрасте I-6 месяцев (первое полугодие) и 26 детей - 7-12 месяцев (второе полугодие).

Кишечные инфекции диагностировали на основании эпидемиологических, анамнестических, клинических данных и бактериологических исследований, которые проводились обычными, традиционными методами от 3 до 5 раз и количественным методом. Основанием для постановки диагноза считалось выделение из фекалий условно-патогенных микроорганизмов в диагностических титрах 10^{-4} -10^{-7}, повторная высеваемость возбудителей в начале заболевания и бактериологическая санация при клиническом выздоровлении.

Этиология кишечных инфекций установлена в 79,4% случаев. Наибольшую группу составили больные со стафилококковой (22,5%), клебсиеллезной (18,6%), кишечными инфекциями или их сочетанием (10,8%), а также с протейной (12,8%) кишечной инфекцией, реже встречалась сальмонеллезная (9,8%) кишечная инфекция и дизентерия (4,9%).

Заболевали кишечными инфекциями дети из групп риска. Каждая четвертая женщина (25,7%) страдала хроническими воспалительными заболеваниями (тонзиллит, цистит, пиелонефрит, колпит); 33,3%

детей родились от матерей с патологией беременности (токсикоз, нефропатия), у II,8% была патология родов (кровотечение, слабость родовой деятельности, стремительные роды). В связи с этим 9,8% детей родились недоношенными (масса тела при рождении 1950-2700 г, степень зрелости 32-37 недель гестации); I5,8% детей имели гипоксическую, травматическую энцефалопатию. Обращало на себя внимание, что несмотря на ранний возраст более 70% больных имели в анамнезе различные перенесенные заболевания (везикулопустулез, омфалит, гнойный конъюнктивит, острая респираторная вирусная инфекция, пневмония, кишечные инфекции). Ранний перевод на искусственное или смешанное вскармливание имел место у 68% детей, проявления рахита были у 54%, гипотрофии - у 22%, аллергического диатеза - у 32%, анемии - у I5% больных.

Таким образом, преобладающее большинство наблюдаемых больных имели сочетание ряда неблагоприятных моментов. Воздействие комплекса отрицательных причин в течении беременности, родов (женщин) в постанатальном периоде ребенка следует расценивать как фактор высокого риска для возникновения кишечных инфекций у детей первого года жизни, особенно первого полугодия.

Кишечные инфекции у 69% больных развивались остро, у 3I% - наблюдалось постепенное развитие болезни в течение 3-5 дней. С участка госпитализировано 69 детей (68%) и 33 ребенка (32%) переведены из других стационаров города и края. В первые двое суток от момента заболевания поступило 58 детей, на 3-4 день - 20 детей и на 5-7 день - 24 ребенка. У всех больных заболевание характеризовалось развитием симптомов общей интоксикации и поражением желудочно-кишечного тракта. В зависимости от степени выраженности этих симптомов определялась тяжесть болезни. Среди наблюдаемых больных преобладали тяжелая (57,8%) и среднетяжелая (42,2%) формы

кишечных инфекций. Малочисленность больных с легкой формой заболевания, среди поступивших в стационар, не позволила включить их в разработку.

Тяжелая форма заболевания всегда сопровождалась развитием токсикоза с эксикозом. Для более точной оценки тяжести болезни нами определялась степень токсикоза, для чего мы использовали рекомендации Ю.Е. Вельтищева [24], Л.А. Гульман [40], А.В. Папаян, Э.К. Цыбулькина [143]. Степень токсикоза оценивалась по выраженности симптомов поражения нервной, сердечно-сосудистой систем, признакам обезвоженности.

Распределение больных по тяжести заболевания и степени токсикоза представлено в таблице I.

Таблица I

Распределение больных по тяжести заболевания

Возраст больных	Всего больных	Форма болезни				
		среднетяжелая	тяжелая			
			Всего	степень токсикоза		
				I	II	III
I-6 мес.	76	32 (42%)	44 (58%)	I5 (34%)	2I (48%)	8 (I8%)
7-I2 мес.	26	II (42%)	I5 (58%)	9 (60%)	5 (33%)	I (7%)
Всего	I02	43 (42%)	59 (58%)	24 (4I%)	26 (44%)	9 (I5%)

Следует подчеркнуть, что среднетяжелая и тяжелая формы болезни у детей первого и второго полугодия встречались с одинаковой частотой. Однако среди больных с тяжелыми формами у детей первого полугодия жизни преобладал токсикоз II степени (48%) и III степени (I8%), а у детей второго полугодия в 60% случаев развивался токсикоз I степени.

По длительности заболевания различали острое течение болез-

ни (до одного месяца) у 92 (90%) детей и затяжное (от одного до трех месяцев) - у 10 (10%) больных, из них 8 детей было первого полугодия жизни.

В 18% случаев имели место осложнения (пневмония, отит, перитонит и др.). Кроме гнойно-воспалительных осложнений у 4% больных выявлена дистрофия, у 14% - анемия. Осложнения также, как и затяжное течение, чаще наблюдались у детей первого полугодия жизни.

Далее мы представляем клиническую характеристику кишечных инфекций у наблюдаемых больных в зависимости от этиологии заболевания.

Со стафилококковой кишечной инфекцией было 23 больных, из них 18 детей - первого полугодия и 5 - второго полугодия жизни. У 13 больных выделен S aureus и у 10 - S epidermidis.

Так же, как и другие авторы 80 , мы считали целесообразным выделить локализованную (13 больных) и генерализованную (10) больных) формы стафилококковой кишечной инфекции. Генерализованная форма, как правило, встречалась среди детей первого полугодия (7 больных). В этой группе детей кроме энтероколита отмечались и другие гнойно-воспалительные очаги: поражение кожи и слизистых (7), пневмония (4), отит (6), воспаление мочевыводящих путей (2).

При локализованной форме основным проявлением болезни был энтероколит, но иногда, одновременно с поражением кишечника, имелся либо сопутствующий конъюктивит или везикулопустулез. В ходе болезни, в отличие от генерализованной формы, новые гнойно-воспалительные очаги обычно не возникали.

По выраженности клинических проявлений болезни доминировали тяжелая (15 больных) и среднетяжелая (8 больных) формы заболевания. Тяжелая форма чаще встречалась при генерализованной стафилококковой кишечной инфекции (у 9 из 10 больных), в то время как при локализованной она диагностировалась у 6 из 13 больных.

Тяжелая форма у большинства больных начиналась с подъема температуры, рвоты и появления жидкого стула.

Температура у 10 (67± 13%) больных была высокой, 39°С-39,5°С, а у остальных (34±13%) - субфебрильной. Средняя продолжительность лихорадочного периода составила 7,5±1,26 дня. Лихорадка, как правило, сочеталась с вялостью, капризностью, нарушением сна.

Диспептические симптомы проявлялись снижением аппетита, появлением рвоты 73±12%, которая в 1/4 случаях была многократной. Средняя продолжительность периода заболевания, сопровождающегося рвотой, составила 3,9±0,36 дня. После прекращения рвоты у части больных оставались упорные срыгивания.

У всех больных стул учащался и приобретал энтероколитный характер. Испражнения были жидкими водянистыми, с примесью слизи, ярко-желтого или желто-зеленого цвета. У 2 (13±9%) детей на второй неделе заболевания в стуле появлялась примесь крови в виде вкраплений. Частота стула у 8 (53±13%) больных не превышала 10 раз в сутки, а у 7 (47±13%) детей она достигала 12-20 раз в сутки. Средняя продолжительность дисфункции кишечника была равна 14,4±1,35 дня. Кишечные расстройства почти у всех больных сопровождались метеоризмом, урчанием по ходу кишечника. У 2/3 больных отмечено увеличение размеров печени и селезенки.

Тяжелая форма стафилококкового энтероколита во всех случаях сопровождалась развитием токсикоза с эксикозом; при этом у 6 больных диагностирован токсикоз I степени, у 7 - токсикоз II степени и у 2 больных - токсикоз III степени. Продолжительность токсикоза составила соответственно 4,7±0,22; 7,2±0,69; 14,5±3,60 дней.

Среднетяжелая форма стафилококкового энтероколита была у 8 больных. У 5 детей она начиналась остро с повышения температуры и появления учащенного жидкого стула. У трех детей отмечалось

постепенное разбалывание: сначала появлялся неустойчивый стул, к 3-5 дню повышалась температура, присоединялась рвота или срыгивание, ухудшался стул.

Симптомы интоксикации проявлялись почти у всех больных вялостью (6 детей), реже беспокойством (2 ребенка), нарушением сна, снижением аппетита. У 2/3 больных отмечено повышение температуры до субфебрильных цифр, продолжительность лихорадки составила 2,8±0,52 дня.

Наряду с повышением температуры у большинства больных наблюдалась рвота (25±16%) или срыгивание (50±19%).

Нарушения со стороны кишечника были менее выражены, чем при тяжелой форме. В 75% случаев частота стула не превышала 10 раз в сутки. Но менялся характер испражнений, они становились жидкими, содержали примесь слизи в значительном количестве. Продолжительность дисфункции кишечника составляла 12,0±2,32 дня.

О частоте осложнений судить трудно, так как до поражения желудочно-кишечного тракта у части больных уже имели место воспалительные очаги (при генерализованной форме).

Анализ клинических проявлений клебсиеллезной кишечной инфекции (19 больных) показал, что заболевание у 2/3 детей (12 человек) начиналось остро, с повышения температуры до 38,5°-39,5°С, появления рвоты и жидкого стула в первый день болезни. Дети становились беспокойными, капризными, отказывались от еды. К моменту поступления в стационар (2-4 день заболевания) кожные покровы имели серовато-бледный колорит с выраженным периоральным и периорбитальным цианозом. У 6 детей наблюдалось постепенное развитие заболевания.

По выраженности клинических проявлений болезни доминировали тяжелые и среднетяжелые формы (13 и 6 детей соответственно).

Среди больных с тяжелой формой клебсиеллезной кишечной инфекцией преобладало острое развитие болезни (у 10 из 13 больных). Почти у всех детей тяжелая форма сопровождалась выраженной лихорадкой: у 8 (62±14%) больных температура достигала 38°-39°С, а у 4 (31±13%) - 39,1°- 39,5°С. У одного (8±8%) больного температура была нормальной. Средняя продолжительность лихорадки составила 6,6±0,32 дня

Постоянным симптомом заболевания (93±8%) была рвота. Появлялась она, как правило, в первый день болезни, причем в 2 (15±10%) случаях рвота повторялась до 5-7 раз в сутки и продолжалась в среднем 4,7±0,32 дня.

Наиболее характерными признаками болезни была диарея, наблюдавшаяся у всех больных. Стул жидкий,водянистый, нередко со слизью от 5 до 10 раз в сутки отмечался в 31±13%, более 10 раз был у 69±14% больных. На первой неделе заболевания у 31±13% испражнениях появлялась примесь крови в виде прожилок. Нормализация стула на фоне проводимого лечения наступала на 13,3±2,05 день. Двое больных выписаны из стационара с неустойчивым стулом.

Довольно часто (у 2/3 больных) с первых дней заболевания наблюдалось увеличение размеров печени, а увеличение размеров селезенки отмечено только у 1/3 больных. К моменту выписки из стационара происходила нормализация размеров паренхиматозных органов.

Тяжелая форма клебсиеллезной кишечной инфекции во всех случаях сопровождалась токсикозом. Причем, всегда развивался токсикоз с эксикозом. Это согласуется с данными литературы 95, 108 . У 5 (38±14%) больных диагностирован токсикоз с эксикозом I степени, у 5 (38±14%) - токсикоз с эксикозом II степени, у 3 (23±12%)- III степени. Токсикоз купировался соответственно к 4,8±0,49, 9,33±0,43 и 14,5±2,35 дню.

Среднетяжелая форма клебсиеллезной кишечной инфекции характеризовалась менее выраженными симптомами интоксикации и нарушением общего состояния. Температура была в пределах 37°-38,5°С. Продолжительность лихорадочного периода составляла в среднем 4,8±0,95 дня. Отмечалась некоторая слабость, вялость и ухудшение аппетита, у одного больного в течение 3дней была нечастая рвота.

Стул при этой форме учащался до 8-12 раз в сутки. Испражнения были жидкие или полужидкие с примесью слизи. В данной группе примесь крови в испражнениях мы не наблюдали. Продолжительность кишечной дисфункции равнялась 11,5±2,63 дня. Увеличения размеров печени и селезенки не отмечалось.

Большинство детей (95±5%) выздоравливало на 3-4 неделе от начала заболевания. У одного больного (5±5%) кишечная инфекция протекала более месяца. В 37±11% случаев заболевания развивались осложнения: ДВС - синдром (1), пневмония (3), отит (3), язвенный стоматит (2), анемия (4), дистрофия (2).

Детей с сочетанной стафилококково-клебсиеллезной кишечной инфекцией было 11. В основном это были дети первого полугодия жизни (9 больных).

Преобладали тяжелая (8 больных) и среднетяжелая (3 больных) формы заболевания.

Независимо от формы тяжести в данной группе наблюдалось острое развитие симптомов. Причем в первые два дня развивалась картина нейротоксикоза, а в последующем - токсикоз с эксикозом. С первых часов болезни дети были беспокойными, капризными, затем психомоторное возбуждение сменялось адинамией, сонливостью, заторможенностью.

Температура была высокой до 38,5°-39,5°С. Продолжительность лихорадочного периода составила 7,6±1,05 дней.

Как и в предыдущей группе рвота была постоянным симптомом заболевания (9 из II больных) и более продолжительной (5,9±0,87 дней) по сравнению сосстафилококковой и клебсиеллезной моноинфекциями (соответственно 3,9±0,36 и 4,7±0,32 дня).

Стул носил энтероколитный характер. Он был обильный, желто-зеленого цвета с примесью значительного количества слизи. У I/3 больных отмечена примесь крови. Частота стула при среднетяжелой форме достигала 7-10 раз, а при тяжелой - до 15-18 раз в сутки. Нормализация стула происходила на 21±1,25 день. Практически у всех больных отмечался метеоризм. У 2/3 больных отмечено увеличение размеров печени и у половины - селезенки.

Необходимо заметить, что в данной группе заболевание протекало тяжелее, чем при моноинфекциях. Так, токсикоз с эксикозом при сочетанной кишечной инфекции был II или III степени (соответственно 5 и 3 больных). Продолжительность токсикоза составила II,2± I,15 и I7,5±I,87 дней, то есть дети при микстинфекции медленнее выходили из токсикоза, чем при моноинфекции.

Течение сочетанной кишечной инфекции у 9 (82±12%) детей было острым и у 2 (18±2%) - наблюдалось затяжное течение болезни. Клиническое выздоровление у них наступало через 5-6 недель.

Осложнения развивались у 55±16% больных: пневмония (3), отит (I), анемия (5), дистрофия (I).

В целом, микстинфекция характеризовалась более тяжелым и длительным течением болезни. Так, тяжелая форма встречалась в I,3 раза чаще, чем при моноинфекции (стафилококковой и клебсиеллезной кишечными инфекциями). В основном наблюдался токсикоз II и III степени, который длительное время не купировался. Диарея характеризовалась большей продолжительностью. Наши результаты согласуются с литературными данными [I79, I83].

Кишечная инфекция протейной этиологии выявлена у I3 больных,

из них у 9 больных возбудителем заболевания был *P. mirabilis*, а у 4 – *P. vulgaris*.

Тяжелая форма заболевания была диагностирована у 10 (77±12%) детей, среднетяжелая – у 3 (23±12%).

При тяжелой форме повышение температуры было у всех больных, в том числе у 7 (70±15%) от 38,5° до 39,5°С; у 3 (30±15%) – до 38°С. Длительность лихорадки в среднем составляла 3,3±0,67 дня.

Рвота наблюдалась у 7 (70±15%) детей, была нечастой, иногда с примесью желчи или крови, продолжалась в среднем 2,8±0,75 дня.

Жидкий стул появлялся с первых часов заболевания, был довольно обильный, с примесью свободной воды, слизи, желтого или желто-зеленого цвета, с неприятным запахом. Примесь крови в фекалиях в виде вкраплений наблюдали у 3 (30±15%) больных, появлялась она, как правило, на 3-5 день болезни. Частота стула достигала 10-15 раз в сутки. Дисбуниция кишечника носила обычно упорный характер. Нормализация стула наступала в среднем на 18,6±2,15 день.

У всех больных тяжелая форма сопровождалась развитием токсикоза и эксикоза (I степени – 5, II степени – 6, III степени – 2 больных). Продолжительность токсикоза составила соответственно 4,3± 0,93; 7,35±1,98 и 9,35±1,43 дней.

При среднетяжелой форме наблюдалось незначительное нарушение общего состояния. Температура повышалась в основном до 38°С, длительность лихорадки составила 2,3±0,98 дня.

Стул был жидким, обильным, патологические примеси, как правило, отсутствовали. Частота стула не превышала 10 раз в сутки. Нормализация его происходила на 13,4±3,68 день болезни.

У большинства больных наблюдалось острое течение заболевания. В двух случаях развились осложнения в виде ДВС – синдрома, анемии.

Сальмонеллезная кишечная инфекция диагностирована у 10 больных, из них 7 детей были первого полугодия и 3 – второго полугодия

жизни. У всех детей при бактериологическом обследовании выделена Salmonella typhimurium.

В 6 (60±16%) случаях сальмонеллез развился в результате внутрибольничного инфицирования во время пребывания детей в детских соматических и инфекционных отделениях по поводу острой респираторной инфекции (2), пневмонии (3), кишечной инфекции (1). У 4 (40±16%) детей можно думать о внебольничном заражении. Эти больные поступали в инфекционное отделение с участка.

Тяжелая форма заболевания отмечена у 5 (50±17%) больных. Среди них внутрибольничное инфицирование имело место у 4 (80±20%) детей. Тяжесть течения в этой группе была обусловлена наличием токсикоза, который усугублялся эксикозом и выраженными гемодинамическими расстройствами.

Повышение температуры наблюдалось практически у всех больных, она достигала 38,5°-39°С, а продолжительность составила 6,9±1,2 дней. У 2 детей отмечалась "двухволновая" температурная реакция.

Рвота нечастая, непродолжительная была у 2 детей (40±24%).

Кишечный синдром характеризовался признаками энтероколита. Стул был жидкий, испражнения содержали примесь слизи в большом количестве, были темно-зеленого или грязно-зеленого цвета. В половине случаев отмечался гемоколит, продолжительность которого составила в среднем 2,6±0,35 дня. Дисфункция кишечника у 83±17% больных с внутрибольничным сальмонеллезом держалась 3-4 недели, у одного больного (17±7%) стул нормализовался только на 5 неделе от начала заболевания.

У большей части больных в группе с внебольничным инфицированием независимо от тяжести, как и при внутрибольничном сальмонеллезе, заболевание протекало в энтероколитической форме. Однако нормализация стула у больных в данной группе наступала быстрее -

на 2-3 неделе от начала болезни.

У 2/3 больных сальмонеллезом отмечено увеличение размеров печени, спленомегалия наблюдалась у 2 больных. В 70% случаев наблюдался метеоризм, который оставался весь острый период заболевания.

В отличие от больных с другими формами кишечных инфекций при сальмонеллезе у I/3 детей отмечалось течение болезни с обострениями.

Осложнения наблюдались в трех случаях: анемия, дистрофия.

С дизентерией было 5 больных в возрасте от 4 мес. до I2 месяцев (3 больных - первого полугодия и 2 детей - второго полугодия жизни). Диагноз дизентерии в I00% случаев был подтвержден бактериологически. Дизентерия Зонне была у одного больного, Флекснера - у 4 детей. Несмотря на ранний возраст у всех имел место типичный вариант заболевания, поскольку у наблюдаемых больных был колитический синдром той или иной степени выраженности и симптомы общей интоксикации.

Тяжелые формы болезни наблюдались у 3 больных и среднетяжелые - у 2 детей.

Дизентерия у детей начиналась остро. Повышение температуры отмечалось у 80%± 20 больных, в том числе у 2/3 температура была выше 38°С. Нормализация ее наступила на 3,5±0,55 день болезни.

Рвота наблюдалась у 2 (40±24%) больных, в I (20±20%) случае она была многократной. Стул не терял каловый характер, но был жидким с примесью слизи и "зелени", не обильный. Явления гемоколита отмечались у 2 (40±24%) больных. В остром периоде болезни у большинства больных частота стула была до I0-I2 раз и только у одного ребенка превышала I5 раз в сутки. Нормализация стула у 3 больных наступила на второй неделе заболевания, у одного - на 3

неделе и у одного больного стул оставался к моменту выписки из стационара неустойчивым.

Течение болезни в основном было гладким и только у одного больного наблюдалось развитие тяжелого осложнения дизентерии в виде перитонита и ДВС-синдрома.

Таким образом, наблюдения показали, что структура кишечных инфекций у детей первого года жизни неоднородна. С наибольшей частотой встречались стафилококковая, клебсиеллезная кишечные инфекции и их сочетания. Преобладали дети первого полугодия жизни, которые составили 74,5%. На развитие заболевания большое значение оказывало преморбидное состояние ребенка: характер вскармливания (большинство из больных находились на раннем смешанном и искусственном вскармливании), рахит, аллергический диатез, гипотрофия, нередко кишечной инфекции предшествовали пневмония и острое респираторное вирусное заболевание. Немаловажное значение имели факторы риска со стороны матери.

Тщательный анализ клинических симптомов при различных этиологических формах не позволил выявить каких-либо ярких признаков, характерных только для той или иной инфекции.

В зависимости от выраженности кишечных расстройств и симптомов интоксикации различали тяжелые и среднетяжелые формы заболевания. Представленные данные свидетельствовали о частоте возникновения при кишечных инфекциях у детей первого года жизни токсического синдрома, проявляющегося токсикозом с эксикозом. У большинства больных с тяжелыми формами отмечался токсикоз с эксикозом II-III степени (59%).

Анализ полученных данных позволяет считать, что наиболее тяжело у детей первого года жизни протекала сочетанная кишечная инфекция. У них заболевание было обусловлено токсикозом и эксикозом II и III степени. Токсикоз характеризовался длительным, упорным

характером (до I4-I6 дней).

Течение кишечных инфекций в основном было острым (90%). Затяжное течение и осложнения наблюдались, главным образом, у детей первого полугодия жизни.

2.2. Методы лабораторного исследования

Для выполнения поставленной задачи - выяснения характера нарушений липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого года жизни и определения необходимости коррекции выявленных нарушений - проведены специальные исследования. Эта часть работы выполнялась в лаборатории биофотобиологии Института биофизики СО АН СССР (зав.лабораторией член-корр. АН СССР, профессор И.И. Гительзон).

Состояние липидного обмена изучалось путем определения концентрации общих липидов, фосфолипидов, свободного и эфиросвязанного холестерина, НЭЖК, триглицеридов в плазме крови и соотношения высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов. Все исследования выполнялись комплексно в динамике заболевания. Первое обследование проводилось в разгар заболевания (первые 3 дня с момента госпитализации), второе - в период клинического выздоровления.

Метод определения изучаемых показателей состоял из нескольких этапов.

Забор крови и экстракция липидов

Экстракцию липидов проводили методом J. Folch [237]. Преимущество данного метода в том, что структура липидов при разрушении липопротеидных и гликолипидных связей не изменяется и обеспечивается максимальный выход липидов.

Принцип: кровь для исследования брали из вены в количестве I-2 мл. Смесь цельной крови и 0,2 мл 3,8% цитратного раствора центрифугировали и удаляли плазму. Затем клеточные элементы суспендировали в 2 мл 0,9% раствора хлористого натрия, суспензию центрифугировали в течение I5 минут при I500 оборотов в минуту, промывание повторяли еще дважды в 2 мл физиологического раствора при I500 и 3000 оборотов в минуту по I5 минут. Суспензированные клеточные элементы и раствор плазмы помещали отдельно в колбы с притертыми пробками, добавляя смесь этанол-хлороформ (I:2 по объему), увеличенную в 20 раз от количества плазмы и клеточных элементов. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение I5-I8 часов, периодически встряхивая.

После этого липиды плазмы и клеточных элементов отделяли от примесей фильтрованием через фильтр Нотта, затем отгоняли растворители на роторном испарителе, осадок липидов перерастворяли в хлороформе, количественно переносили в делительную воронку и промывали водой для удаления нелипидных примесей, после расслоения нижний хлороформный слой сливали в колбу через воронку с безводным сернокислым натрием. Водный слой и осажденные белки промывали несколькими порциями хлороформа для полного удаления липидов из делительной воронки и объединяли с липидным экстрактом.

Определение общих липидов и их основных фракций

Для определения содержания общих липидов был использован бихроматный метод, описанный J. Amenta [205]. Он требует небольшого количества липидного экстракта (0,02-0,I мл).

Принцип: пробу в количестве 0,02-0,I мл (количество взятой пробы зависело от количества плазмы) помещали в пробирку, удаляли растворитель на водяной бане, добавляли в пробирку 0,5 мл бихроматного реактива и кипятили I5 минут. После охлаждения доливали 0,5 мл дистиллированной воды, встряхивали и измеряли на спектрофотометре

оптическую плотность раствора при длине волны 3500 нм. Параллельно с опытом через все этапы проводилась контрольная проба. Она содержала 0,5 мл бихроматного реактива и 5 мл дистиллированной воды. Стандартную кривую строили по липидам, выделенным из плазмы и эритроцитов здоровых детей.

Фракции липидов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках силикагеля.

Принцип: стеклянным капиляром наносили на микропластинку исследуемый экстракт липидов в виде пятна на расстоянии I см от бокового края и от нижней границы микропластинки. После испарения хлороформа из пятна микропластинку помещали почти вертикально в хроматографическую камеру, в которую наливали систему растворителей: гексан - диэтиловый эфир - ледяная уксусная кислота (85:I5:I по объему). Время прохождения фронта растворителей по микропластинке составляло 8 минут. Обнаружение липидов производили I0% раствором серной кислоты с последующим нагреванием хромограмм в течение 5 минут. При этом выявлено 5 фракций: фосфолипиды, свободный холестерин, НЭЖК, триглицериды, эфиросвязанный холестерин. Идентификацию липидных фракций проводили со стандартами, в качестве которых использовали триглицериды, жирные кислоты, стерины, эфиры стеринов.

Для иллюстрации приводим хроматограмму липидов плазмы крови.

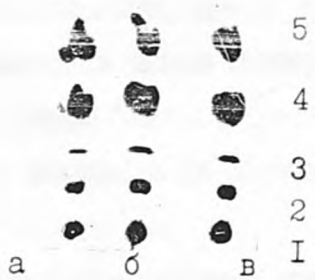


Рис.I Хроматограмма липидов плазмы крови

Примечание: а, б, в - пробы плазмы крови

I - фосфолипиды, 2 - свободный холестерин, 3 - НЭЖК, 4 - триглицериды, 5 - эфиросвязанный холестерин.

Количественное определение липидных фракций осуществляли на денситометре системы "Хромоскан", выражали в процентах от общего количества, условно принятых за 100%.

Анализ состава жирных кислот

Гидролиз липидов плазмы и стромы эритроцитов проводили методом, разработанным М. Кейтс. Анализировали метиловые эфиры на газожидкостном хроматографе марки "Crom" (ЧССР).

Условия проведения анализа:

- температура колонки - 196°С
- температура испарителя - 220°С
- пламенно-ионизационный детектор, температура - 220°С
- водород получали с помощью электролизера, расход водорода 40 мл/мин.
- газ-носитель: азот, расход газа-носителя 60 мл/мин.
- длина колонки 2,5 метра, диаметр - 0,3 мм
- наполнителем служил 15% полиэтиленгликольадипат на целите 545
- пробы вводили микрошприцом в 2 мкл гексана.

Предварительную идентификацию пиков проводили расчетным методом. Для этого строили графики зависимости логарифмов относительных времен удерживания (относительно пальмитиновой кислоты) жирных кислот от числа атомов углерода. Получалась серия параллельных прямых, соответствующих определенному классу жирных кислот (насыщенные, моноеновые, ди- и триеновые). Идентификацию метиловых эфиров проводили также с помощью стандартных препаратов метиловых эфиров (фирма Sigma, Serva). В плазме крови, обследованных нами детей, выявлено 15 жирных кислот, в строме эритроцитов - 20.

Для количественного расчета использовали метод внутренней нормализации [211]. Площадь каждого пика в мм^2 расчитывали по формуле $S = h \cdot a$, где h - высота, a - ширина соответствующего пика,

измеренная на половине высоты, сумму всех пиков принимали за 100% и вычисляли содержание каждого компонента в процентах (А) по формуле: $A=\frac{S}{\varepsilon S}\cdot 100$, где S - площадь пика вычисляемого компонента в мм^2, εS - сумма площадей пиков всех компонентов на хроматограмме в мм^2.

2.3. Характеристика результатов исследования показателей липидного обмена у здоровых детей

Полученные результаты исследования показателей липидного обмена у больных кишечными инфекциями сравнивались с показателями здоровых детей. Для этого амбулаторно в поликлинике г. Красноярска обследовано 38 практически здоровых детей в возрасте от 1 месяца до 12 месяцев. Детей первого полугодия жизни (от 1 месяца до 6 месяцев) был 21 ребенок, второго полугодия (от 7 месяцев до 12 месяцев) - 17 детей. Все дети родились от молодых здоровых матерей, течение беременности и родов было без патологии. Масса при рождении колебалась от 3000,0 до 4000,0. Течение периода новорожденности без патологии. Дети находились на правильном вскармливании, давали нормальную прибавку массы по месяцам, до проведения исследования практически не болели.

У всех здоровых детей определяли общие липиды, фосфолипиды, свободный и эфиросвязанный холестерин, НЭЖК, триглицериды, жирнокислотный состав липидов плазмы и стромы эритроцитов.

В литературе имеются сведения о показателях липидного обмена в зависимости от возраста, пола, особенностей вскармливания, географической зоны проживания [21, 100, 127, 206, 219].

Результаты наших исследований у здоровых детей первого года жизни согласовать с таковыми по литературным данным не представляется возможным в связи с тем, что проводились они в основном у здоровых детей более старшего возраста. Кроме того, необходимо

учитывать различные методы исследования, отсутствие комплексного обследования показателей липидного обмена, в частности, практически нет данных о жирнокислотном составе плазмы и стромы эритроцитов у детей первого года жизни.

У здоровых детей, проживающих в различных географических зонах, наблюдаются существенные отличия показателей липидного обмена. В городе Красноярске такие исследования у детей первого года жизни не проводились.

Полученные результаты биохимических показателей у здоровых детей от I мес. до I2 мес. г. Красноярска представлены в табл. 2; 3; 4.

2.4. Статистическая обработка материала

При анализе результатов, полученных у здоровых и больных детей, мы применяли методы математической статистики, описанные в руководствах [34, 54, I09]. Для каждой группы определяли следующие величины:

$\bar{x}$ - среднюю арифметическую, $S\bar{x}$ - стандартную ошибку средней арифметической, S - среднее квадратное отклонение. В таблицы заносили данные в форме $\bar{x} = Sx$ и в процентах контрольной группе $p \pm Sp$, где $p = \frac{x\%}{x_K}$, а x_K - средняя арифметическая контрольной группы. Сравнение проводили с помощью критериев F, t, d. Различие в сравниваемых группах считали при $P < 0,05$. При $P < 0,I$ считали, что различие приближается к значимому уровню (имеется только тенденция). Взаимосвязь между двумя параметрами устанавливали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Для характеристики состояния липидного обмена мы использовали 4I компонент. Количество исследований, проведенных для изучения состояния липидного обмена у здоровых детей и больных кишечными инфекциями, представлено в таблице 5.

Таблица 2

Общие липиды плазмы крови и их фракции у детей первого года жизни г. Красноярска

Показатели (г/л)	Возраст	
	I полугодие	II полугодие
Общие липиды	4,59±0,15	4,03±0,21[б]
Фосфолипиды	0,69±0,04	0,55±0,04[б]
Свободный холестерин	0,59±0,03	0,53±0,04
Н Э Х К	0,42±0,03	0,40±0,03
Триглицериды	1,27±0,06	1,12±0,07[а]
Эфиросвязанный холестерин	1,62±0,08	1,43±0,11

Примечание: Р – достоверность различия показателей по сравнению с детьми первого полугодия жизни;

а – Р < 0,1; б – Р < 0,05; в – Р < 0,01;

г – Р < 0,001

Таблица 3

Содержание жирных кислот (в %) липидов плазмы крови у здоровых детей первого года жизни г. Красноярска

Жирные кислоты[x]		Возраст: первое полугодие	Возраст: второе полугодие
Лауриновая	$C_{12:0}$	0,63±0,08	0,66±0,07
Миристиновая	$C_{14:0}$	2,94±0,25	2,93±0,30
Тетрадеценовая	$C_{14:1}$	0,33±0,05	0,39±0,09
Пентадеценовая	$C_{15:0}$	0,66±0,06	0,87±0,13
Изо-пальмитиновая	$C_{16:0}$	0,66±0,13	0,74±0,09
Пальмитиновая	$C_{16:0}$	19,2±1,16	19,8±1,30
Пальмитоолеиновая	$C_{16:1}$	4,37±0,32	5,86±0,52[в]
Гептадекановая	$C_{17:0}$	0,85±0,05	0,96±0,07
Изо-стеариновая	$C_{18:0}$	0,79±0,06	0,72±0,11
Стеариновая	$C_{18:0}$	12,6±0,41	11,9±0,95
Олеиновая	$C_{18:1}$	27,2±0,62	26,5±0,26
Линолевая	$C_{18:2}$	19,5±1,25	19,7±0,75
Линоленовая	$C_{18:3}$	1,18±0,28	1,02±0,24
Эйкозатриеновая	$C_{20:3}$	2,10±0,25	1,79±0,15
Арахидоновая	$C_{20:4}$	6,91±0,85	6,14±0,57
Сумма жирных кислот:			
насыщенных		38,4±1,26	38,6±1,65
мононенасыщенных		31,9±0,70	32,8±0,59
полиненасыщенных		29,7±1,55	28,6±0,98
ненасыщенных		61,6±1,70	61,4±1,14

Примечание:

Р – достоверность различия показателей по сравнению с детьми первого полугодия жизни;

а – $P < 0,1$; б – $P < 0,05$; в – $P < 0,01$; г – $P < 0,001$

х – в обозначении жирных кислот первая цифра – количество углеродных атомов, вторая – число двойных связей.

Таблица 4

Содержание жирных кислот (в %) липидов стромы эритроцитов у здоровых детей первого года жизни г. Красноярска

Жирные кислоты	Возраст	
	первое полугодие	второе полугодие
$C_{12:0}$	0,46±0,11	0,37±0,06
$C_{14:0}$	2,35±0,28	1,69±0,23[а]
$C_{14:1}$	0,35±0,06	0,26±0,05
$C_{15:0}$	0,65±0,10	0,55±0,07
изо $C_{16:0}$	2,13±0,25	1,50±0,19[б]
$C_{16:0}$	18,7±1,07	20,2±1,57
$C_{16:1}$	3,60±0,43	3,76±0,37
$C_{17:0}$	0,93±0,13	0,89±0,10
изо $C_{18:0}$	1,60±0,22	1,17±0,21
$C_{18:0}$	14,0±0,63	12,4±1,15
$C_{18:1}$	21,4±0,51	19,0±0,90[б]
$C_{18:2}$	10,1±0,68	11,4±1,13
$C_{18:3}$	1,03±0,20	1,18±0,33
$C_{20:3}$	2,54±0,31	2,67±0,38
$C_{20:4}$	11,0±0,73	11,0±0,95
$C_{20:5}$	2,10±0,36	2,07±0,34
$C_{22:4}$	1,43±0,28	1,43±0,22
$C_{24:0}$	1,22±0,26	2,03±0,40[а]
$C_{22:5}$	2,20±0,41	2,94±0,50
$C_{22:6}$	2,20±0,47	3,51±0,57[а]
Сумма жирных кислот:		
насыщенных	42,1±1,35	40,8±2,02
мононенасыщенных	25,3±0,66	23,0±0,97[а]
полиненасыщенных	32,6±1,31	36,2±1,78
ненасыщенных	57,9±1,46	59,2±2,02

Примечание: как в таблице 3.

Таблица 5

Перечень специальных лабораторных исследований

№№ п/п	Определяемые компоненты	Число обследованных	Количество исследований	Перечень ингредиентов
I.	Общие липиды	I42	227	227
2.	Тонкослойная хроматограмма (фосфолипиды, свободный этерсвязанный холестерин, НЭЖК, триглицериды)	I42	227	II35
3.	Высшие жирные кислоты плазмы крови (I5)	I32	209	3I35
4.	Высшие жирные кислоты (стромы эритроцитов (20)	II3	I82	3640
ВСЕГО			845	8I37

ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Нами исследовано состояние липидного обмена у детей с кишечными инфекциями в возрасте от I до I2 месяцев. Как уже сообщалось ранее, метаболизм липидов мы оценивали по содержанию общих липидов и их основных фракций, жирнокислотному составу липидов плазмы крови и стромы эритроцитов.

Изучено состояние липидного обмена в зависимости от этиологии кишечных инфекций, тяжести и периода болезни, возраста детей (первое и второе полугодие жизни).

3.I. Показатели липидного обмена у детей первого года жизни в зависимости от этиологии кишечных инфекций

Первое исследование показателей липидного обмена проводили в момент госпитализации ребенка до получения результатов бактериологического анализа, поэтому группы обследованных больных с кишечными инфекциями оказались полиэтиологичными. Первоначально попытались выяснить влияет ли этиология заболевания на характер нарушений липидного обмена?

Для ответа на этот вопрос было проведено сопоставление полученных показателей липидного обмена в зависимости от этиологического фактора. Больные были распределены на группы: а) больные стафилококковой кишечной инфекцией (I2 детей), б) больные клебсиеллезной кишечной инфекцией (I0 детей), в) больные сочетанной стафилококково-клебсиеллезной кишечной инфекцией (8 детей). Дети подбирались в группы с учетом тяжести основного заболевания, периода болезни и возраста больных, то есть для сравнения брали результаты обследования детей первого полугодия жизни с тяжелой формой заболевания и в острый период.

Содержание общих липидов и их основных фракций при различных видах кишечных инфекций представлены в таблице 6.

Таблица 6

Показатели общих липидов плазмы крови и их фракций в зависимости от этиологии кишечных инфекций

Показатели (г/л)	Этиология заболевания			P_{I-2}	P_{I-3}	P_{2-3}
	Стафилококковая кишечная инфекция	Клебсиеллезная кишечная инфекция	Сочетанная кишечная инфекция			
Общие липиды	2,70±0,20	2,82±0,15	2,78±0,20	<0,7	>0,9	>0,9
Фосфолипиды	0,38±0,03	0,44±0,03	0,44±0,03	>0,1	>0,1	>0,9
Свободный холестерин	0,37±0,02	0,40±0,03	0,39±0,03	>0,4	<0,6	>0,9
НЭЖК	0,25±0,01	0,27±0,02	0,26±0,01	<0,4	<0,5	<0,7
Триглицериды	0,75±0,05	0,79±0,07	0,76±0,06	<0,7	≤0,9	<0,8
Эфиросвязанный холестерин	0,95±0,05	0,91±0,04	0,93±0,06	<0,6	<0,8	>0,9

Примечание: P_{I-2} – достоверность различия показателей со стафилококковой и клебсиеллезной кишечными инфекциями

P_{I-3} – достоверность различия показателей со стафилококковой и сочетанной кишечными инфекциями

P_{2-3} – достоверность различия показателей с клебсиеллезной и сочетанной кишечными инфекциями

Отмечено, что содержание общих липидов и их основных фракций у детей со стафилококковой, клебсиеллезной и сочетанной бактериальной кишечной инфекцией было примерно одинаковым.

Достоверных различий (таблица 7) в составе высших жирных кислот плазмы крови у больных со стафилококковой, клебсиеллезной и сочетанной кишечными инфекциями в разгар заболевания не выявлено ($P<0,1$).

Таким образом, при оценке средних величин общих липидов, липидных фракций, жирнокислотного состава плазмы крови у больных кишечными инфекциями существенных различий в зависимости от этиоло-

Таблица 7

Состав высших жирных кислот в липидах плазмы крови в зависимости от этиологии кишечных инфекций (в %)

Жирные кислоты[x]	Этиология заболевания			P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
	Стафилокок. кишечная инфекция	Клебсиеллезная кишечная инфекция	Сочетанная кишечная инфекция			
$C_{12:0}$	0,42±0,10	0,82±0,17	0,42±0,19	<0,1	>0,9	<0,2
$C_{14:0}$	2,22±0,24	3,17±0,32	2,11±0,32	<0,05	<0,9	<0,05
$C_{14:1}$	0,48±0,22	0,40±0,06	0,33±0,16	<0,9	<0,6	>0,6
$C_{15:0}$	0,50±0,09	0,69±0,12	0,57±0,14	>0,2	<0,7	<0,6
изо$C_{16:0}$	0,65±0,14	0,51±0,14	0,63±0,13	<0,5	>0,9	>0,6
$C_{16:0}$	26,6±2,96	26,1±3,38	27,6±2,90	>0,9	<0,9	>0,8
$C_{16:1}$	7,44±0,81	5,12±0,84	7,10±1,36	<0,1	<0,9	<0,3
$C_{17:0}$	0,68±0,13	0,82±0,13	0,74±0,17	<0,5	<0,8	<0,7
изо$C_{18:0}$	0,88±0,16	0,63±0,06	0,72±0,16	<0,3	<0,4	<0,6
$C_{18:0}$	9,83±0,86	11,5±0,85	12,4±1,24	>0,1	<0,2	<0,6
$C_{18:1}$	28,8±1,48	29,1±2,10	29,7±0,93	>0,9	<0,9	<0,9
$C_{18:2}$	14,6±1,21	15,7±2,38	12,5±2,81	<0,9	<0,8	<0,4
$C_{18:3}$	0,92±0,13	0,77±0,27	1,13±0,33	<0,7	<0,7	<0,5
$C_{20:3}$	3,00±1,09	1,69±0,25	2,95±0,91	<0,3	>0,9	<0,2
$C_{20:4}$	3,54±0,69	3,24±0,70	3,23±0,61	<0,9	<0,9	>0,9
Сумма жирных кислот						
насыщенных	41,7±3,10	44,2±3,51	45,1±3,19	<0,5	<0,7	<0,6
мононенасыщенных	36,7±1,70	34,6±2,26	37,1±1,65	<0,5	<0,8	<0,4
полиненасыщенных	22,0±1,77	21,4±2,50	19,8±3,03	<0,8	<0,6	<0,7
ненасыщенных	58,7±2,45	56,0±3,36	56,9±3,44	<0,6	<0,6	>0,9

Примечание: x – в обозначении жирных кислот первая цифра – количество углеродных атомов, вторая – число двойных связей

P_{1-2} –достоверность различия показателей со стафилококковой и клебсиеллезной кишечными инфекциями

P_{1-3} –достоверность различия показателей со стафилококковой и сочетанной кишечными инфекциями

P_{2-3} –достоверность различия показателей с клебсиеллезной и сочетанной кишечными инфекциями.

тии болезни не установлено. Наши данные подтвердили ранее полученные результаты [I4, I5, 58]. То есть изменения обмена были универсальными, неспецифическими. Это дало основание их объединить. В дальнейшем мы рассматривали состояние липидного обмена в зависимости от тяжести и периода болезни без учета этиологического фактора.

3.2. Содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций в острый период кишечных инфекций

Результаты биохимических исследований показали, что у больных кишечными инфекциями происходят заметные нарушения в липидном спектре плазмы крови по сравнению со здоровыми детьми.

В острый период заболевания были выявлены следующие изменения липидного обмена.

Отмечено снижение содержания общих липидов, фосфолипидов, свободного и эфиросвязанного холестерина, НЭЖ, триглицеридов. Частота снижения изучаемых показателей зависела от тяжести болезни (рис. 2).

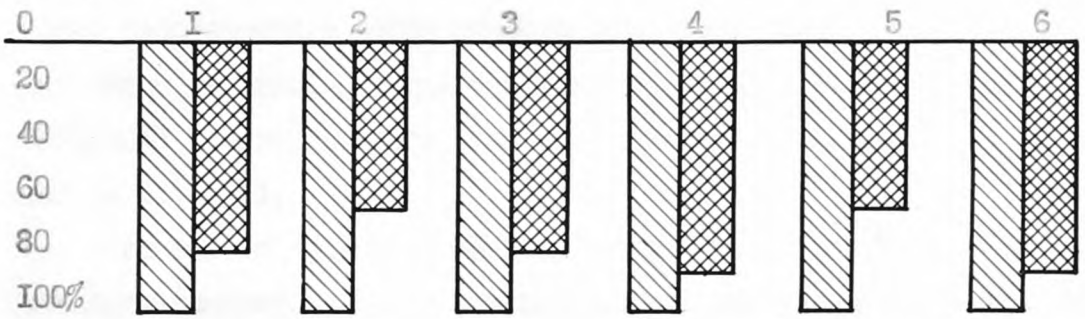
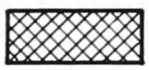
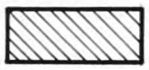


Рис.2. Частота снижения общих липидов и их фракций плазмы крови

Примечание: I - общие липиды, 2 - фосфолипиды, 3 - свободный холестерин, 4 - НЭЖ, 5 - триглицериды, 6 - эфиросвязанный холестерин


среднетяжелая форма кишечных инфекций


тяжелая форма кишечных инфекций

При тяжелой форме кишечных инфекций практически у всех детей выявлена липолипидемия, гипофосфолипидемия, гипохолестеринемия, гипотриглицеридемия, снижение содержания НЭЖК. При среднетяжелой форме заболевания эти изменения встречались у 74-90% больных.

Нами установлена прямая зависимость степени снижения уровня общих липидов и липидного спектра плазмы крови от тяжести кишечных инфекций и возраста больных (таблица 8).

При среднетяжелой форме кишечных инфекций у детей первого полугодия отмечалось достоверное снижение содержания общих липидов плазмы крови и их основных фракций. У детей второго полугодия достоверно снижалось лишь содержание фосфолипидов и имелась тенденция к снижению свободного холестерина.

При тяжелой форме содержание общих липидов плазмы крови и липидных фракций достоверно снижалось (по сравнению со здоровыми детьми) у детей первого и второго полугодия жизни.

Степень снижения уровня общих липидов и основных фракций нарастала параллельно тяжести болезни (рис. 3). При среднетяжелой форме заболеваний у детей первого полугодия жизни содержание общих липидов и липидных фракций уменьшалось на 20,8-31,5% (в среднем на 25±1,30%) у детей второго полугодия жизни - на 1,2-24,3% (в среднем на 11±4,0%).

При тяжелой форме заболеваний у детей первого полугодия жизни снижение содержания общих липидов плазмы крови и основных фракций достигало 45-33% (в среднем 39%), а у детей второго полугодия - 27-37% (в среднем 33%).

Различия средних величин данных показателей при среднетяжелой и тяжелой формах достоверны (у детей первого полугодия жизни $P < 0,001$, у детей второго полугодия - $P < 0,01$).

Зависимость изменений липидного обмена от возраста наиболее четко прослеживалась в группе больных со среднетяжелой формой бо-

Таблица 8

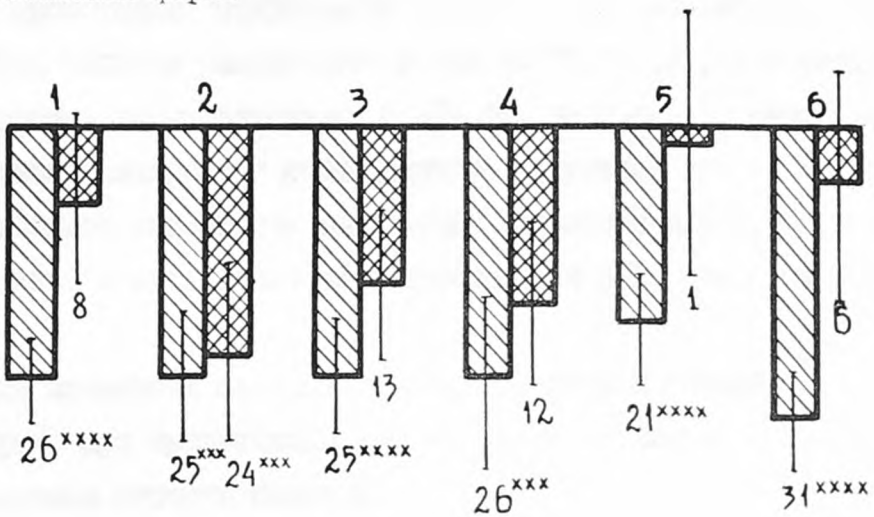
Содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций (Г/л) в острый период кишечных инфекций

	Показатели	Здоровые дети	Форма болезни				
			Среднетяжелая	P	Тяжелая	P	P_I
Первое полугодие		n-2I	n-32		n-44		
	Общие липиды	4,59±0,I5	3,4I±0,09	< 0,00I	2,75±0,08	<0,00I	<0,00I
	Фосфолипиды	0,69±0,04	0,52±0,03	<0,0I	0,42±0,02	<0,00I	<0,00I
	Свободный холестерин	0,59±0,03	0,44±0,02	<0,0I	0,39±0,0I	<0,00I	<0,02
	Н Э Ж К	0,42±0,03	0,32±0,02	<0,02	0,26±0,0I	<0,00I	<0,0I
	Триглицериды	I,27±0,06	I,02±0,03	<0,00I	0,78±0,03	<0,00I	<0,00I
	Эфиросвязанный холестерин	I,62±0,08	I,II±0,03	<0,00I	0,89±0,04	<0,00I	<0,00I
Второе полугодие		n-I7	n-II		n-I5		
	Общие липиды	4,03±0,2I	3,70±0,32	>0,4	2,70±0,I0	<0,00I	<0,0I
	Фосфолипиды	0,55±0,04	0,42±0,04	<0,02	0,40±0,02	<0,00I	<0,7
	Свободный холестерин	0,53±0,04	0,46±0,02	<0,I	0,36±0,03	<0,0I	<0,0I
	Н Э Ж К	0,40±0,03	0,35±0,02	>0,2	0,25±0,02	<0,00I	<0,0I
	Триглицериды	I,I2±0,07	I,I2±0,I3	>0,7	0,74±0,05	<0,00I	<0,05
	Эфиросвязанный холестерин	I,43±0,II	I,35±0,I3	>0,7	0,37±0,04	<0,00I	<0,02

Примечание: P – достоверность различия показателей с нормой

P_I – достоверность различия показателей со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания

среднетяжелая форма



тяжелая форма

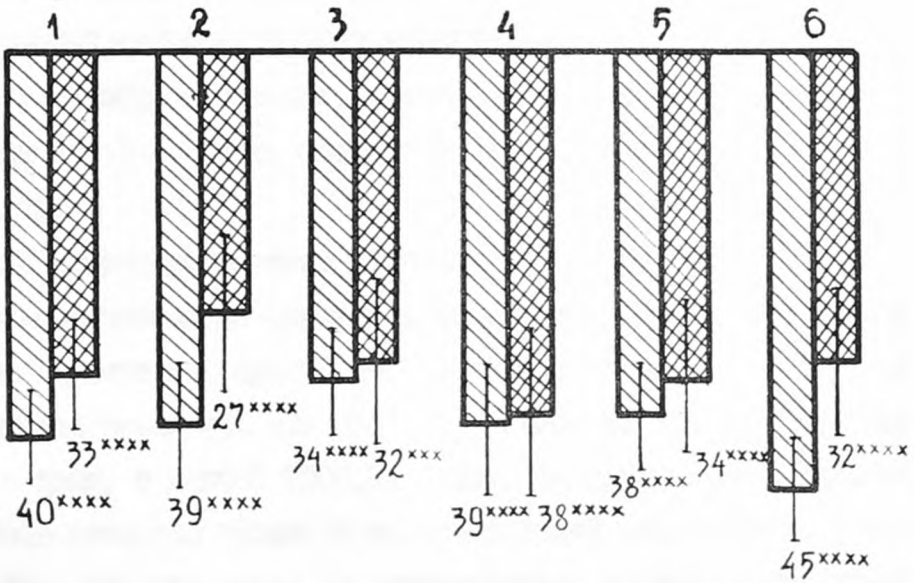


Рис.3. Изменение содержания общих липидов и липидного спекрта плазмы крови в острый период кишечных инфекций.

Примечание: I - общие липиды, 2 - фосфолипиды, 3 - свободный холестерин, 4 - НЭЖК, 5 -триглицериды, 6 - эфиросвязанный холестерин

- первое полугодие жизни
- второе полугодие жизни

x-P<0,0I, xx-P<0,05, xxx-P<0,0I, xxxx-P<0,00I.

лезни. У детей первого полугодия жизни уже при среднетяжелой форме заболевания происходили глубокие изменения в липидном обмене. Содержание общих липидов уменьшалось у них на 25,7±3,8%, а у детей второго полугодия жизни только на 8,2±9,4%, то есть в 3 раза больше было снижение липидов у детей первого полугодия жизни. В 2 раза больше снижение содержания свободного холестерина и НЭЖК, в 5 раз - содержание эфиросвязанного холестерина и в 19 раз - фосфолипидов.

Примером изменения содержания общих липидов и липидного спектра плазмы крови при среднетяжелой форме кишечных инфекций может служить следующая история болезни.

Илья Г., 1,5 мес., история болезни № 1112.

Клинический диагноз. Стафилококковая кишечная инфекция (энтероколит), средней тяжести, острое течение.

Рахит I, подострое течение, начальный период. Гипоксическая перинатальная энцефалопатия, средней тяжести, ранний восстановительный период.

Поступил в диагностическое кишечное отделение 29.03.85 на 3 день болезни с жалобами на повышение температуры до 38°С, беспокойство, снижение аппетита, срыгивание, жидкий стул до 10 раз в сутки.

Из анамнеза выяснено, что ребенок родился от молодых здоровых родителей, в срок, с массой 3500,0. Период новорожденности протекал неладко, было мокнутье пупочной ранки, гнойный конъюктивит. С 3-х недельного возраста переведен на искусственное вскармливание из-за гипогалактии у матери.

Данное заболевание началось 27.03. Ребенок стал капризным, появились срыгивания, стул был 7 раз в сутки. В течение 3 дней симптомы заболевания нарастали: повысилась температура до 38°С, отказался от еды, стул участился до 10 раз в сутки.

При поступлении состояние ребенка ближе к тяжелому, температу-

ра 38,2°С. Рвоты в стационаре не было, но длительно держались срыгивания. Кожа бледная, цианоз носогубного треугольника. Тургор тканей сохранен. Большой родничок на уровне костной ткани. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий. Печень выступала из-под края реберной дуги на 2 см. Стул обильный, водянистый, с примесью слизи, зелени, 10 раз в сутки.

При бактериологическом исследовании испражнений от 30.03.85 выделен St. aureus в 10^{-5}. Копрограмма: нейтральный жир ++, жирные кислоты ++, непереваренная клетчатка +, лейкоциты - до 10 в поле зрения. Анализ периферической крови: от 30.03: эр. $5,4 \times 10^{12}$, Нв - 130 г/л, ц/п - 1,0, л. $4,0 \times 10^{9}$, э.4, с.39, п.4, лимф. 49, мон. 4, СОЭ - 5 мм/час. Биохимические исследования свидетельствовали о снижении общих липидов (3,25 г/л), НЭЖК (0,32 г/л), эфиросвязанного холестерина (1,01 г/л). Наблюдалась гипофосфатемия (0,98 г/л), гипотриглицеридемия (0,91 г/л).

В динамике на фоне лечения (оральная регидратация, дозированное питание, этиотропное, симптоматическое лечение) на 6 день болезни симптомы интоксикации исчезли. К 12 дню болезни оформился стул. Однако прибавки массы тела не было и только с 15 дня болезни появилась положительная динамика массы. Ребенок выписан на 20 день болезни в удовлетворительном состоянии, с прибавкой массы тела 200,0.

В период клинического выздоровления показатели липидного обмена были следующие: 15.04.85 общие липиды 4,16 г/л, фосфолипиды - 0,54 г/л, свободный холестерин 0,40 г/л, НЭЖК - 0,33 г/л, триглицериды - 1,17 г/л, эфиросвязанный холестерин - 1,71 г/л.

Динамика клинической симптоматики представлена на рис. 4.

Резюме. Данный пример показал, что у ребенка 1,5 месяца в острый период стафилококковой кишечной инфекции, средней тяжести имелось снижение содержания общих липидов, фосфолипидов, НЭЖК,

Илья Г., I,5 мес., рис.4. Клинический диагноз: стафилококковая кишечная инфекция (энтероколит), среднетяжелая форма, острое течение. Гипоксическая перинатальная энцефалопатия, ранний восстановительный период. Рахит I, п/о течение, начальный период.

Месяц	Март					Апрель												
Число	29	30	31	I	2	3	4	5	6	7	8	9	I0	II	I2	I3	I4	I5
Д/б	3	4	5	6	7	8	9	I0	II	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	20

карбенициллин

полимиксин

интоксикация

срыгивание

I0 I0 6 7 7 8 4 6 6 3-5

стул жидкий с примесью слизи нормальный

Масса (г)

4000,0 38°

3900,0 37°

3800,0 36°

Липидограмма (вг/л)	29.03	I5.04
Общие липиды	3,25	4,I6
Фосфолипиды	0,38	0,54
Свободный холестерин	0,63	0,60
Н Э Ж К	0,32	0,33
Триглицериды	0,9I	I,I7
Эфиросвязанный холестерин	I,0I	0,5I

триглицеридов и эфиросвязанного холестерина. По мере стихания клинических симптомов болезни произошло повышение содержания общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов, но нормализовалось только содержание эфиросвязанного холестерина. Остальные показатели еще полностью не восстановились даже перед выпиской из стационара.

Для иллюстрации нарушений липидного обмена при тяжелой форме кишечных инфекций приводим выписку из истории болезни.

Оксана П., 2 мес., история болезни № 1277.

Клинический диагноз. Клебсиеллезная кишечная инфекция, тяжелая форма. Токсикоз с эксикозом II-III степени.

Гипоксически-травматическая энцефалопатия, ранний восстановительный период. Анемия сложного генеза. Гипотрофия I степени. Рахит I, начальный период, подострое течение.

Поступила в стационар 16.04.86.

Из анамнеза известно, что ребенок от молодых родителей, первой беременности, которая протекала без особенностей. Родился в срок, с массой тела 3250,0. В течение месяца наблюдалось мокнутье пупочной ранки. На неправильном смешанном вскармливании с одного месяца.

Данное заболевание началось 12 апреля, когда у ребенка после погрешности в питании появилась рвота и жидкий стул 7 раз в сутки, в связи с чем ребенок 14 апреля госпитализирован в инфекционное отделение ЦРБ г. Боготола, где находился в течение 2 дней. Состояние ребенка, несмотря на проводимое лечение, не улучшалось: продолжалась рвота 4-6 раз в сутки, стул участился до 15-20 раз в сутки, водянистый, с примесью слизи, зелени. Нарастали симптомы дегидратационного токсикоза и ребенок переведен в инфекционный стационар г. Красноярска.

Состояние при поступлении очень тяжелое, температура 38,5°, вялый. Сознание нарушено по типу сопора. Кожа серая, сухая, глаза

запавшие, отмечалась пастозность подкожножировой клетчатки. Тургор тканей резко снижен. Слизистая полости рта сухая. В легких жесткое дыхание. Тоны сердца глухие, тахикардия до 150 ударов в минуту. Живот умеренно вздут. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, селезенка - на 1 см. Стул водянистый, желтого цвета, с примесью слизи, 15 раз в сутки.

При бактериологическом исследовании испражнений от 16.04.86 выделена Klebsiella pneumonie в 10^{-5}. Копрограмма: нейтральный жир ++++, жирные кислоты ++, крахмал ++. Анализ периферической крови: эр.3,1х10^{12}, Нв 102г/л, ЦП 1,0, л.9,0х10^{9}, э.6, п.2, с.30, лимф. 58, мон.4, СОЭ 6 мм/час.

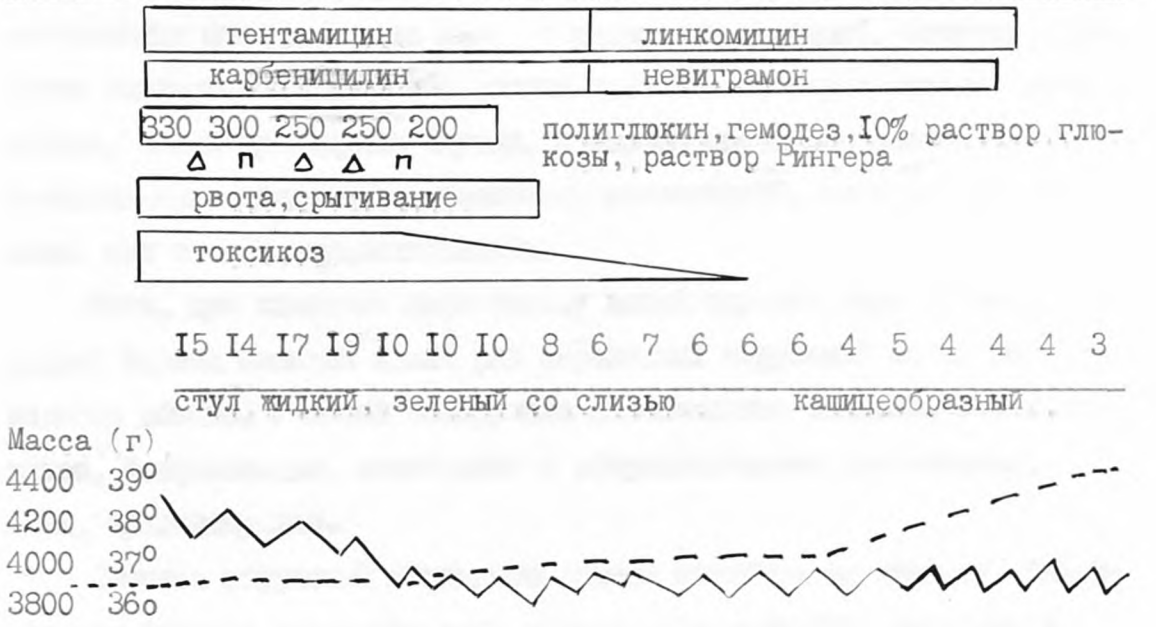
При биохимическом обследовании от 17.04.86 отмечалось снижение общих липидов плазмы крови (2,44 г/л),фосфолипидов (0,39г/л), свободного холестерина (0,32 г/л), НЭЖ(0,21 г/л), триглицеридов (0,68 г/л), эфиросвязанного холестерина (0,84 г/л).

Динамика клинических симптомов представлена на рис. 5.

Проводилось комплексное лечение: водно-чайная пауза 8 часов, после окончания которой назначали дозированное кормление. В последующие дни постепенно расширяли и на 7 день ребенок был переведен на полный объем питания, с 4 дня в питание введен творог. С первых дней поступления проводилась регидратационная и дезинтоксикационная терапия путем внутривенных капельных инфузий растворов плазмы, полиглюкина, глюкозы, гемодеза,Рингера; для устранения дефицита электролитов внутривенно вводились растворы калия хлорида, хлорида кальция и сульфата магния. В течение пяти дней больная получала преднизолон. Проведено два курса этиотропной терапии:1 курс-гентамицин, карбенициллин (парентерально); 2 курс - линкомицин(внутримышечно), невиграмон (внутрь). Назначали симптоматическое лечение, биологические препараты.

Состояние больной оставалось тяжелым до 12 дня госпитализации.

Оксана П., 2 мес., рис.5. Клинический диагноз: клебсиеллезная кишечная инфекция, тяжелая форма. Токсикоз с эксикозом П-Ш степени. Гипоксическая травматическая энцефалопатия, ранний восстановительный период. Рахит I, п/о течение, начальный период. Анемия сложного генеза. Гипотрофия I степени.



Липидограмма (в г/л)	18.04	5.05
Общие липиды	2,44	3,00
Фосфолипиды	0,39	0,32
Свободный холестерин	0,32	0,37
Н Э Ж К	0,21	0,23
Триглицериды	0,68	0,88
Эфиросвязанный холестерин	0,84	1,20

В последующем ребенок стал спокойным, прекратились срыгивания, улучшился аппетит, наметилась прибавка массы тела. Больная выписана из стационара на 26 день болезни с прибавкой массы 400,0.

В период клинического выздоровления наблюдалось незначительное повышение общих липидов плазмы и их основных фракций, но полной нормализации показателей не происходило.

Резюме. В данном случае заболевание сопровождалось значительным снижением общих липидов и их фракций. Это снижение в разгар заболевания было в 2 раза ниже по сравнению с нормой. Степень нарушения показателей липидного обмена при тяжелой форме болезни выраженнее, чем в предыдущем случае. В период улучшения состояния наметилась лишь тенденция к повышению показателей, но к моменту выписки они еще не нормализовались.

Итак, при кишечных инфекциях,у детей первого года жизни в острый период отмечен целый ряд выраженных нарушений со стороны липидного обмена. У детей обнаружено значительное снижение общих липидов, фосфолипидов, свободного и эфиросвязанного холестерина, НЭЖ, триглицеридов.

Степень нарушений липидного обмена зависела от тяжести болезни: чем тяжелее протекало заболевание, тем ниже было содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций.

Кроме того установлено, что чем меньше возраст детей, заболевших кишечными инфекциями, тем выраженнее изменения показателей липидного обмена.

Выявленные изменения, по-видимому, можно объяснить тем, что у детей первого полугодия жизни кишечные инфекции протекают значительно тяжелее. В наших наблюдениях у детей первого полугодия жизни тяжелая форма кишечных инфекций характеризовалась, как правило, развитием токсикоза II и III степени и у них были более глубокие нарушения функций кишечника. Это не могло не отразиться на функциональной

способности печени, поджелудочной железы, других органов и систем, которые участвуют в метаболизме липидов [12, 27, 30].

3.3. Содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций в период реконвалесценции кишечных инфекций

В период ранней реконвалесценции, то есть к моменту выписки из стационара детей, происходило увеличение содержания общих липидов плазмы крови и липидных фракций (таблица 9, рис. 6).

При среднетяжелой форме кишечных инфекций у детей первого полугодия жизни в период реконвалесценции, по сравнению с острым периодом, содержание общих липидов увеличилось на 18±4%, свободного холестерина - на 27±6%, НЭЖК - на 6±11%, триглицеридов - на 21±7%, эфиросвязанного холестерина - на 23±8%. Однако в этой группе нормализовались только два показателя (свободный холестерин и триглицериды).

У детей второго полугодия жизни со среднетяжелой формой заболевания в остром периоде достоверно отличалось от показателей здоровых детей только содержание фосфолипидов. В период реконвалесценции этот показатель нормализовался. Содержание общих липидов, НЭЖК, триглицеридов, эфиросвязанного холестерина также не отличались от показателей здоровых детей.

При тяжелой форме кишечных инфекций у детей первого полугодия жизни в период реконвалесценции, по сравнению с острым периодом, содержание общих липидов увеличилось на 26±4%, фосфолипидов - на 14±8%, свободного холестерина - на 28±6%, НЭЖК - на 11±9%, триглицеридов - на 33-9%, эфиросвязанного холестерина - на 30±6%. Несмотря на значительный прирост, все без исключения показатели достоверно отличались от группы здоровых детей.

У детей второго полугодия восстановление показателей липидного обмена происходило быстрее. Содержание общих липидов в сравне-

Таблица 9

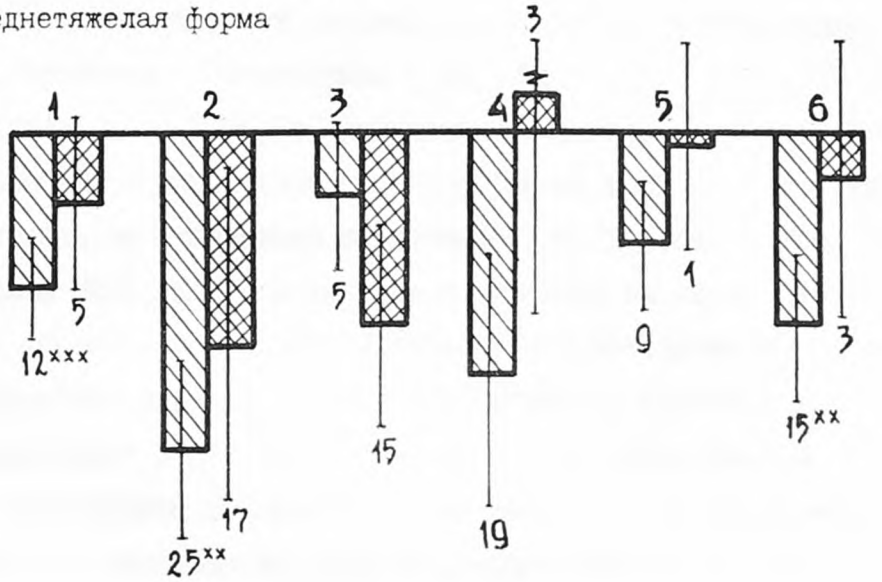
Содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций (г/л) в период реконвалесценции кишечных инфекций

	Показатели	Здоровые дети	Форма болезни: Среднетяжелая	P	Тяжелая	P	P_I
Первое полугодие		n-21	n-10		n-19		
	Общие липиды	4,59±0,15	4,02±0,10	<0,01	3,47±0,07	<0,001	<0,001
	Фосфолипиды	0,69±0,04	0,52±0,03	<0,01	0,48±0,03	<0,001	<0,4
	Свободный холестерин	0,59±0,03	0,56±0,02	<0,5	0,50±0,02	<0,02	<0,05
	Н Э Ж К	0,42±0,03	0,34±0,03	>0,05	0,29±0,02	<0,001	>0,1
	Триглицериды	1,27±0,06	1,23±0,06	<0,7	1,04±0,06	<0,001	<0,05
	Эфиросвязанный холестерин	1,62±0,08	1,37±0,07	<0,05	1,16±0,04	<0,001	<0,01
Второе полугодие		n-17	n-10		n-11		
	Общие липиды	4,03±0,21	3,81±0,19	<0,5	3,59±0,20	<0,2	>0,5
	Фосфолипиды	0,55±0,04	0,46±0,05	>0,1	0,45±0,04	<0,1	>0,6
	Свободный холестерин	0,53±0,04	0,46±0,02	<0,1	0,44±0,03	<0,1	>0,6
	Н Э Ж К	0,40±0,03	0,41±0,02	<0,9	0,33±0,02	≤0,05	<0,001
	Триглицериды	1,12±0,07	1,11±0,06	<0,8	1,11±0,06	>0,9	>0,9
	Эфиросвязанный холестерин	1,43±0,11	1;38±0,11	<0,8	1,26±0,11	<0,3	>0,5

Примечание: P – достоверность различия показателей с нормой

P_I – достоверность различия показателей по среднетяжелой и тяжелой формами кишечных инфекций

среднетяжелая форма



тяжелая форма

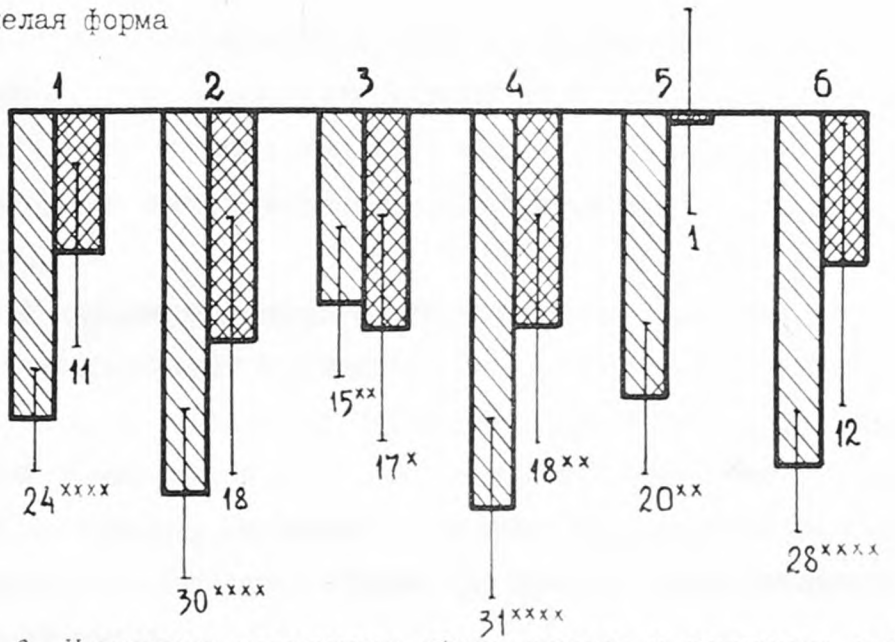


Рис.6. Изменение содержания общих липидов и липидного спектра плазмы крови в период реконвалесценции кишечных инфекций.

Примечание: I - общие липиды, 2 - фосфолипиды, 3 - свободный холестерин, 4 - НЭЖК, 5 - триглицериды, 6 - эфиросвязанный холестерин.

▨ - первое полугодие жизни, ▩ - второе полугодие жизни.

x-P<0,0I, xx-P<0,05, xxx-P<0,0I, xxxx-P<0,00I.

ним с острым периодом у них увеличилось на 33±8%, фосфолипидов - на 12±11%, свободного холестерина - на 22±12%, НЭЖК - на 32±11%, триглицеридов - на 50±11%, эфиросвязанного холестерина - на 38±12%. Средние показатели общих липидов плазмы крови и их основных фракций практически не отличались от показателей здоровых детей, кроме содержания НЭЖК, которое значимо отличалось от нормы.

Таким образом, результаты биохимических исследований показали, что нарушения липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого года жизни носили продолжительный характер. Восстановление изучаемых показателей липидного обмена отставало от клинического выздоровления и зависело от тяжести патологического процесса и возраста больного.

В период реконвалесценции кишечных инфекций без целенаправленной коррекции восстановление показателей липидного обмена произошло только у детей второго полугодия жизни (за исключением НЭЖК при тяжелой форме и свободного холестерина при среднетяжелой форме болезни).

У детей первого полугодия жизни клиническое выздоровление опережало восстановление показателей липидного обмена. Содержание общих липидов и их фракций увеличивалось, но нормализовались только свободный холестерин и триглицериды у детей, перенесших среднетяжелую форму болезни. Остальные показатели при среднетяжелой форме и все параметры липидного обмена при тяжелой форме достоверно отличались от нормы.

Итак, чем тяжелее был патологический процесс и меньше возраст детей, тем замедленнее шло восстановление изучаемых показателей липидного обмена.

Это, по-видимому, обусловлено недостаточностью восстановления функциональных возможностей печени, кишечника, поджелудочной железы, особенно у детей первого полугодия жизни (гл.I, раздел I).

3.4. Жирнокислотный состав липидов плазмы крови в острый период кишечных инфекций

Спектр высших жирных кислот крови при кишечных инфекциях был изучен у 97 детей первого года жизни, из них детей первого полугодия жизни было 72, в том числе со среднетяжелой - 30 больных и с тяжелой формой - 42 ребенка; детей второго полугодия жизни обследовано 25 человек: со среднетяжелой - II детей и с тяжелой формой - I4 больных.

Проведенные обследования показали, что у детей первого года жизни, больных кишечными инфекциями, жирнокислотный состав плазмы крови претерпевает существенные изменения.

В острый период заболевания отмечалось небольшое повышение насыщенных жирных кислот и снижение суммы ненасыщенных жирных кислот. Причем, среди последних отмечено достоверное снижение полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), а содержание мононенасыщенных жирных кислот достоверно повышалось (таблица I0).

При среднетяжелой форме кишечных инфекций у детей первого полугодия жизни сумма ПНЖК снижалась до 24,I±I,3% по сравнению с 29,7±I,55% у здоровых детей этого же возраста ($P < 0,05$). У детей второго полугодия жизни сумма ПНЖК также уменьшалась до 24,2±I,4% по сравнению с 28,6±0,98%, в группе здоровых детей второго полугодия ($P < 0,05$). Снижение ПНЖК происходило в основном за счет арахидоновой кислоты (20:4), уровень которой достоверно уменьшался у детей первого полугодия жизни, ауу детей второго полугодия имелась тенденция к снижению данного показателя ($P < 0,I$).

Сумма мононенасыщенных жирных кислот увеличивалась до 36±0,9% у детей первого полугодия ($P < 0,05$) и до 36,2±I,28% у детей второго полугодия жизни ($P < 0,I$; P - по сравнению со здоровой группой). В данной группе отмечалось достоверное увеличение содержания олеиновой (I8:I) кислоты для обеих возрастных групп, пальмитоолеиновой

кислоты (I6:I) для детей первого полугодия жизни ($P < 0,05$).

При изучении жирнокислотного состава липидов плазмы крови у больных тяжелой формой кишечных инфекций в острый период были найдены еще более глубокие изменения. Анализ этих данных показал, что при сохранении общей тенденции: снижение содержания ненасыщенных жирных кислот и повышение содержания насыщенных жирных кислот у больных с тяжелой формой заболевания отмечалось более выраженное снижение суммы ПНЖК до 20,7±I,04% у детей первого полугодия жизни ($P < 0,00I$) и до I9,8±I,55% у детей второго полугодия жизни ($P < 0,00I$ по сравнению с нормой). Снижение происходило за счет линолевой (I8:2) и арахидоновой (20:4) кислот в обеих возрастных группах ($P < 0,05$).

Сумма мононенасыщенных жирных кислот достоверно повышалась до 38,5±0,93% ($P < 0,00I$) у детей первого полугодия жизни и до 37,5±I,2I% ($P < 0,0I$) у детей второго полугодия жизни. Увеличение в данной группе отмечалось в основном за счет олеиновой кислоты (I8:I) в обеих возрастных группах ($P < 0,0I$) и пальмитоолеиновой кислоты (I6:I) у детей первого полугодия.

В группе насыщенных жирных кислот наблюдалось достоверное увеличение пальмитиновой (I6:0), гептадекановой (I7:0), изо-олеиновой (I8:0) и олеиновой (I8:0) кислот у детей первого полугодия жизни, у детей второго полугодия жизни - в основном за счет пальмитиновой (I6:0) кислоты ($P < 0,05$).

Установлена прямая зависимость нарушений жирнокислотного состава плазмы от тяжести заболевания (рис. 7).

Так снижение суммы ПНЖК при тяжелой форме заболевания у детей первого полугодия жизни было в I,6 раз, а у детей второго полугодия в 2 раза больше, чем при среднетяжелой форме ($P < 0,05$). Сумма мононенасыщенных жирных кислот при тяжелой форме повышалась соответственно в I,6 и в I,4 раза больше, чем при среднетяжелой форме.

Таблица I0

Спектр высших жирных кислот липидов плазмы (в %) в острый период кишечных инфекций

Жирные кислоты	Возраст (в мес.)	Здоровые дети	Тяжесть болезни	
			среднетяжелая	тяжелая
$C_{12:0}$	I-6	0,63±0,08	0,94±0,12[б]	0,52±0,06
	7-12	0,66±0,07	0,93±0,20	0,69±0,17
$C_{14:0}$	I-6	2,94±0,25	3,10±0,17	2,90±0,19
	7-12	2,98±0,30	3,14±0,30	2,64±0,22
$C_{14:1}$	I-6	0,33±0,05	0,42±0,05	0,19±0,33
	7-12	0,39±0,09	0,50±0,27	0,47±0,07
$C_{15:0}$	I-6	0,66±0,06	0,60±0,04	0,57±0,06
	7-12	0,87±0,13	0,80±0,12	0,66±0,10
изо $C_{16:0}$	I-6	0,66±0,13	0,68±0,11	0,59±0,07
	7-12	0,74±0,09	0,64±0,09	0,58±0,11
$C_{16:0}$	I-6	19,2±1,16	21,1±1,10	24,1±1,18[в]
	7-12	19,8±1,30	21,2±1,64	25,9±1,83[в]
$C_{16:1}$	I-6	4,37±0,32	5,43±0,34[б]	6,90±0,50[г]
	7-12	5,86±0,52	5,86±0,50	6,89±0,66
$C_{17:0}$	I-6	0,85±0,05	0,86±0,08	0,69±0,06[б]
	7-12	0,96±0,07	0,88±0,13	0,75±0,11
изо $C_{18:0}$	I-6	0,79±0,06	0,50±0,06[г]	0,62±0,06[б]
	7-12	0,72±0,11	0,78±0,17	0,70±0,13
$C_{18:0}$	I-6	12,6±0,41	12,3±0,51	11,2±0,48[б]
	7-12	11,9±0,95	11,2±0,90	11,1±1,13
$C_{18:1}$	I-6	27,2±0,62	30,2±0,84[в]	31,4±0,79[г]
	7-12	26,5-0,26	29,9-1,15[в]	30,2-1,02[в]
$C_{18:2}$	I-6	19,5±1,25	17,4±1,26	15,5±0,95[а]
	7-12	19,7±0,75	17,6±1,37	13,5±1,47[г]
$C_{18:3}$	I-6	1,18±0,28	0,87±0,06	0,61±0,08[а]
	7-12	1,02±0,24	0,84±0,09	0,91±0,18

Продолжение таблицы I0

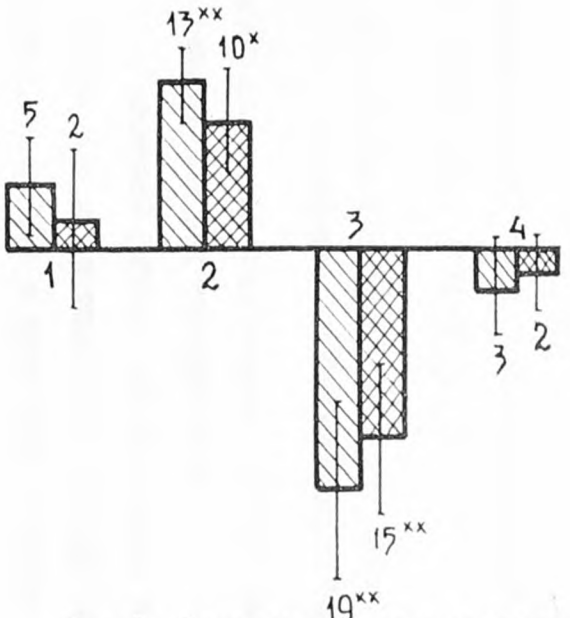
$C_{20:3}$	I-6	2,I0±0,25	I,92±0,I5	I,60±0,68
	7-I2	I,79±0,I5	I,74±0,54	I,65±0,33
$C_{20:4}$	I-6	6,9I±0,85	3,94±0,29[г]	3,00±0,27[г]
	7-I2	6,I4±0,56	4,95±0,4I[а]	3,77±0,5I[в]
Сумма жирных кислот				
насыщенных	I-6	38,4±I,26	40,4±I,24	4I,4±I,29
	7-I2	38,6±I,65	39,6±I,92	43,0±2,I8
мононенасыщенных	I-6	3I,9±0,70	36,0±0,90[б]	38,5±0,93[г]
	7-I2	32,8±0,59	36,2±I,28[а]	37,5±I,2I[в]
полиненасыщенных	I-6	29,7±I,55	24,I±I,30[б]	20,4±I,04[г]
	7-I2	28,6±0,98	24,2±I,39[б]	I9,8±I,55[в]
ненасыщенных	I-6	6I,6±I,70	60,I±I,58	58,9±I,40
	7-I2	6I,4±I,I4	60,4±I,89	57,0±I,96

Примечание: в обозначении жирных кислот первая цифра – количество углеродных атомов, вторая – число двойных связей

Р – достоверность различий показателей с нормой

а – $P < 0,I$, б – $P < 0,05$, в – $P < 0,0I$, г – $P < 0,00I$

среднетяжелая форма



тяжелая форма

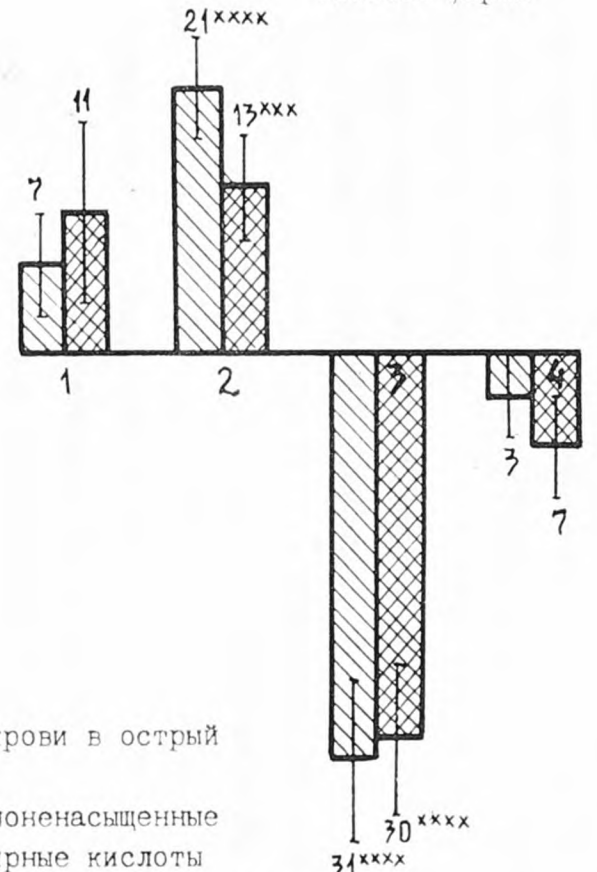


Рис.7. Изменение суммы высших жирных кислот плазмы крови в острый период кишечных инфекций.

Примечание: I - ненасыщенные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты

- первое полугодие жизни, - второе полугодие жизни

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I.

У детей первого полугодия жизни с тяжелой формой кишечных инфекций были достоверно изменены тетрадеценовая (I4:I), пальмитиновая (I6:0), пальмитолеиновая (I6:I), линоленовая (I8:3) и арахидоновая (20:4) кислоты ($P < 0,05$ по сравнению со среднетяжелой формой заболевания). Остальные кислоты значимо не отличались в зависимости от тяжести кишечных инфекций.

Достоверной разницы в содержании жирных кислот плазмы крови между двумя возрастными группами как при среднетяжелой, так и при тяжелой формах болезни в острый период не найдено.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали, что при кишечных инфекциях у детей первого года жизни имелись изменения в соотношении насыщенных и ненасыщенных жирных кислот плазмы крови. Сдвиги в составе высших жирных кислот с наибольшим постоянством развивались при тяжелой форме кишечных инфекций. Наиболее показательные изменения отмечены в соотношении мононенасыщенных и ПНЖК в обеих возрастных группах. У них выявлена общая тенденция, которая выражалась увеличением содержания олеиновой и снижением относительного содержания линолевой и арахидоновой кислот.

При среднетяжелой форме заболевания нарушения в спектре высших жирных кислот были незначительными.

3.5. Жирнокислотный состав липидов плазмы крови в период реконвалесценции кишечных инфекций

Характер изменений жирнокислотного состава плазмы крови в период реконвалесценции был неоднородным.

При среднетяжелой форме у детей первого и второго полугодия жизни все показатели жирнокислотного состава плазмы нормализовались. При этом сумма ПНЖК в сравнении с острым периодом повысилась на 9±10% у детей первого полугодия жизни и на 7±11% у детей второ-

го полугодия жизни. Увеличилось и достигло нормы содержание арахидоновой кислоты у детей второго полугодия, а у детей первого полугодия шелась тенденция к повышению данной кислоты (таблица II).

Сумма мононенасыщенных жирных кислот снизилась на II±6% у детей первого полугодия и на 8±9% у детей второго полугодия жизни. Содержание олеиновой кислоты не отличалось от таковой у здоровых детей. То есть, при среднетяжелой форме заболевания к моменту выписки из стационара состав высших жирных кислот плазмы крови значимо не отличался от нормы.

У детей, перенесших тяжелую форму кишечных инфекций, в периоде реконвалесценции не только не происходило нормализации жирнокислотного состава плазмы крови, а еще более нарастали изменения.

Сумма ПНЖК снизилась по сравнению с острым периодом у детей первого полугодия жизни еще на I3±9% и дефицит их составил 40±I,89%, а у детей второго полугодия сумма ПНЖК осталась почти такой же, как и в остром периоде (соответственно, 29±2,2% и 30±I,7%). Попрежнему достоверно сниженными были арахидоновая (20:4) и линолевая (I8:2) кислоты в обеих возрастных группах.

Сумма мононенасыщенных жирных кислот продолжала нарастать. У детей первого полугодия жизни она увеличилась по сравнению с нормой на 23±4%, а у детей второго полугодия жизни - на 2I±5%. Оставалось повышенным содержание олеиновой (I8:I), пальмитоолеиновой (I6:I), шелась тенденция к повышению тетрадеценовой (I4:I) кислот у детей первого полугодия жизни. Аналогичные изменения шелись и у детей второго полугодия жизни.

Значимых отличий в составе высших жирных кислот плазмы крови внутри возрастных групп не обнаружено, то есть данные показатели в этом периоде болезни находились на одном уровне у детей первого и второго полугодия жизни.

Наиболее выраженные нарушения были при тяжелой форме кишечных

Таблица II

Спектр высших жирных кислот липидов плазмы (в %) в период реконвалесценции кишечных инфекций

Жирные кислоты	Возраст (мес.)	Здоровые дети	Тяжесть болезни	
			среднетяжелая	тяжелая
$C_{12:0}$	1-6	0,63±0,08	0,88±0,22	1,03±0,14[в]
	7-12	0,66±0,07	1,19±0,26	0,73±0,14
$C_{14:0}$	1-6	2,94±0,25	3,27±0,44	3,87±0,40[а]
	7-12	2,98±0,30	3,88±0,88	2,83±0,35
$C_{14:1}$	1-6	0,33±0,05	0,42±0,12	0,57±0,11[а]
	7-12	0,39±0,09	0,43±0,05	0,36±0,07
$C_{15:0}$	1-6	0,66±0,06	0,69±0,09	0,66±0,09
	7-12	0,87±0,13	0,65±0,05	0,55±0,11
изо $C_{16:0}$	1-6	0,66±0,13	0,57±0,09	0,85±0,19
	7-12	0,74±0,09	0,52±0,08	0,45±0,07
$C_{16:0}$	1-6	19,2±1,16	20,4±2,27	23,7±1,89[б]
	7-12	19,8±1,30	20,0±2,97	22,4±1,44
$C_{16:1}$	1-6	4,37±0,32	4,55±0,56	7,20±0,61[г]
	7-12	5,86±0,52	5,91±0,78	6,40±1,19
$C_{17:0}$	1-6	0,85±0,05	1,14±0,17	1,10±0,14[а]
	7-12	0,96±0,07	0,87±0,07	0,78±0,09
изо $C_{18:0}$	1-6	0,79±0,06	0,64±0,12	0,76±0,12
	7-12	0,72±0,11	0,84±0,18	0,70±0,12
$C_{18:0}$	1-6	12,6±0,41	14,0±0,60	11,4±0,65
	7-12	11,9±0,95	12,9±1,26	11,9±0,94
$C_{18:1}$	1-6	27,2±0,62	27,2±1,67	31,7±1,34[в]
	7-12	26,5±0,26	27,0±2,59	32,9±1,59[г]
$C_{18:2}$	1-6	19,5±1,25	18,1±2,24	12,7±1,38[г]
	7-12	19,7±0,75	18,4±2,65	14,1±2,21[б]

Продолжение таблицы II

$C_{18:3}$	I-6	I,I8±0,28	0,80±0,I3	0,93±0,I8
	7-I2	I,02±0,24	0,65±0,08	0,80±0,II
$C_{20:3}$	I-6	2,I0±0,25	2,20±0,39	I,76±0,27
	7-I2	I,79±0,I5	I,56±0,27	2,0I±0,3I
$C_{20:4}$	I-6	6,9I±0,85	5,I2±0,43[а]	2,33±0,35[г]
	7-I2	6,I4±0,56	5,20±0,30	3,3I±0,54[в]
Сумма жирных кислот				
насыщенных	I-6	38,4±I,26	4I,6±2,42	43,3±2,I3[а]
	7-I2	38,6±I,65	40,8±3,36	40,3±I,77
мононенасыщенных	I-6	3I,9±0,70	32,2±I,76	39,4±I,47[г]
	7-I2	32,8±0,59	33,3±2,70	39,7±I,98
полиненасыщенных	I-6	29,7±I,55	26,2±2,3I	I7,7±I,46[г]
	7-I2	28,6±0,98	25,8±2,68	20,I±2,30
ненасыщенных	I-6	6I,6±I,70	58,4±2,90	57,I±2,07
	7-I2	6I,4±I,I4	59,2±3,80	59,9±3,03

Примечание: в обозначении жирных кислот первая цифра - количество углеродных атомов, вторая - число двойных связей

Р - достоверность различий показателей с нормой

а - $P < 0,I$, б - $P < 0,05$, в - $P < 0,0I$, г - $P < 0,00I$

инфекций (рис.8). Так, снижение суммы ПНЖК у детей первого полугодия жизни было в 3,5 раза больше, чем при среднетяжелой форме, а мононенасыщенные жирные кислоты увеличивались в 25 раз и насыщенные в I,5 раза больше, чем при среднетяжелой форме. У детей второго полугодия с тяжелой формой заболевания повышалось соответственно в 3 и I4 раз больше, чем при среднетяжелой форме болезни.

Итак, в период реконвалесценции при среднетяжелой форме кишечных инфекций практически происходило восстановление жирнокислотного спектра липидов плазмы крови, то есть в данной группе больных изменения в спектре высших жирных кислот были кратковременны.

Выявлена зависимость характера изменений спектра жирных кислот от тяжести заболевания. У больных с тяжелыми формами кишечных инфекций наблюдались более значительные нарушения жирнокислотного состава и крайне медленное их восстановление.

3.6. Жирнокислотный состав липидов стромы эритроцитов в острый период кишечных инфекций

Спектр высших жирных кислот липидов эритроцитарной мембраны при кишечных инфекциях у детей первого года жизни был изучен у 78 больных, из них 56 больных - дети первого полугодия жизни, в том числе сосреднетяжелой формой было I7 больных и с тяжелой формой болезни - 39 детей. Больных второго полугодия жизни обследовано 22 ребенка, из которых I0 больных - со среднетяжелой и I2 - с тяжелой формой кишечных инфекций.

В острый период при среднетяжелой форме заболевания у детей первого полугодия жизни сумма ПНЖК снижалась до 27,6±I,50% по сравнению с 32,6±I,3I% у детей здоровой группы ($P < 0,05$), у детей второго полугодия уменьшение происходило соответственно до 32,0± I,73% при возрастной норме 36,2±I,78% ($P < 0,I$). Уменьшение ПНЖК у детей первого полугодия жизни наблюдалось преимущественно за счет линолевой (I8:2), линоленовой (I8:3) и эйкозатриновой (20:3) кис-

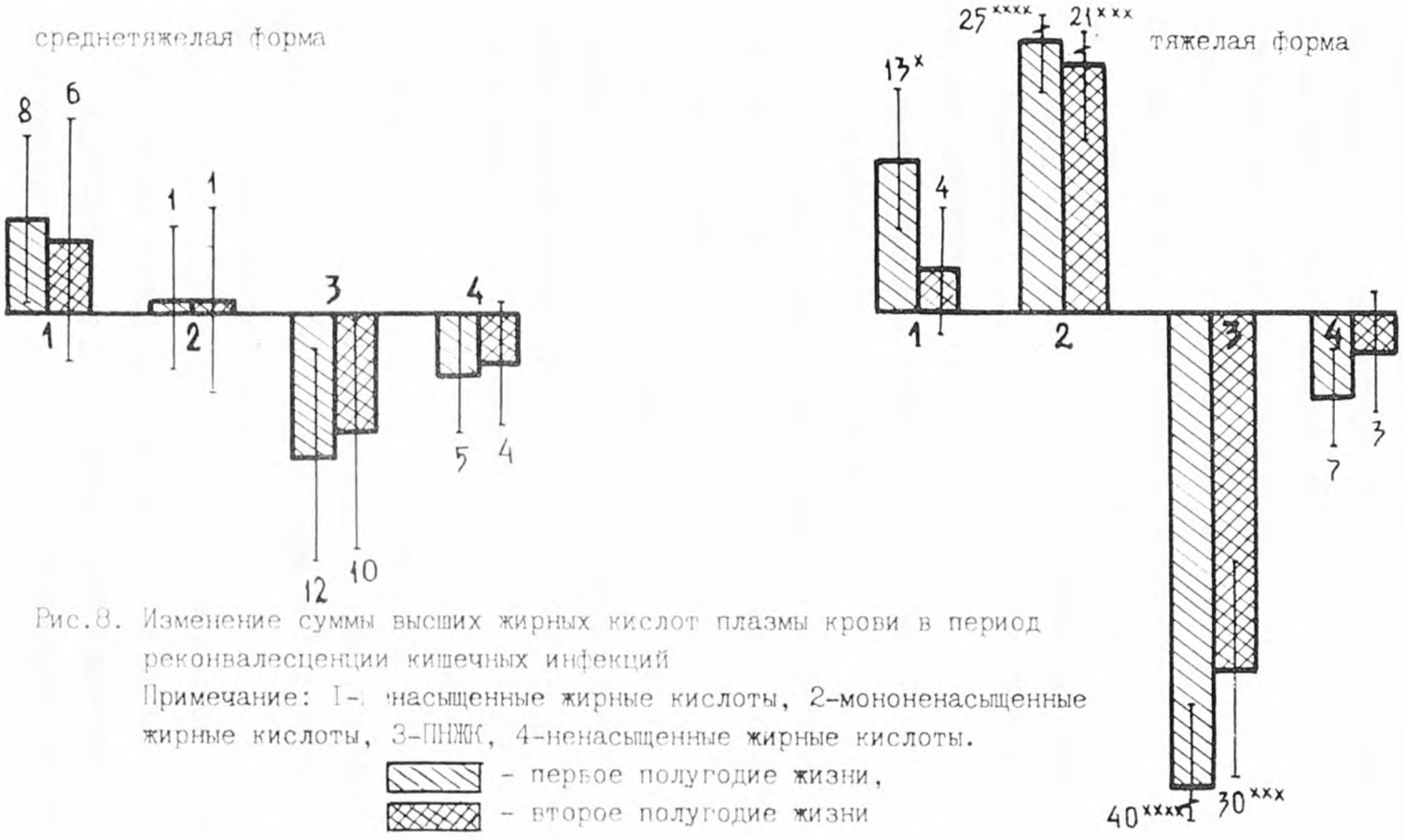


Рис.8. Изменение суммы высших жирных кислот плазмы крови в период реконвалесценции кишечных инфекций

Примечание: I-[illegible]насыщенные жирные кислоты, 2-мононенасыщенные жирные кислоты, 3-ПНЖК, 4-ненасыщенные жирные кислоты.

- первое полугодие жизни,
- второе полугодие жизни

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

лот. У детей второго полугодия отмечено в основном достоверное снижение содержания линолевой (18:2) кислоты. Остальные кислоты изменялись незначительно (таблица 12).

Снижение процентного содержания ненасыщенных жирных кислот, происходившее за счет уменьшения суммарного количества ПНЖК, сопровождалось незначительным увеличением количества мононенасыщенных жирных кислот до 26,8±1,51% у детей первого полугодия жизни и до 26,4±1,51% у детей второго полугодия жизни при норме, соответственно, 25,3±0,66% и 23,0±0,97%. Из мононенасыщенных жирных кислот отмечено достоверное повышение олеиновой кислоты (18:1) только у детей второго полугодия жизни, остальные кислоты достоверно не отличались от группы здоровых детей.

Количество насыщенных жирных кислот увеличивалось преимущественно за счет пальмитиновой (16:0) и олеиновой (18:0) кислот, уровень последней повышался значимо в обеих возрастных группах.

Тяжелая форма кишечных инфекций у детей первого года жизни сопровождалась более выраженными изменениями в составе высших жирных кислот стромы эритроцитов. У больных первого года жизни был выявлен дефицит ПНЖК. Так, сумма ПНЖК стромы эритроцитов у детей первого и второго полугодия жизни была ниже (соответственно 25,0±0,97% и 30,2±1,88%), чем у здоровых детей ($P < 0,05$). Указанный дефицит развивался преимущественно за счет линолевой (18:2) и арахидоновой (20:4) кислот. У детей первого полугодия снижение данных кислот было значительным.

Одновременно отмечалось достоверное увеличение суммы мононенасыщенных кислот стромы эритроцитов у детей первого полугодия жизни до 28,0±0,85%, а у детей второго полугодия увеличение суммы мононенасыщенных жирных кислот было недостоверным (24,0±2,21%, $P > 0,1$). Относительное содержание олеиновой кислоты (18:1) было повышено ($P < 0,05$). Имелась тенденция к увеличению относительного

Таблица I2

Спектр высших жирных кислот липидов стромы эритроцитов (в %) в острый период кишечных инфекций

Жирные кислоты	Возраст (мес.)	Здоровые дети	Форма болезни	
			среднетяжелая	тяжелая
$C_{12:0}$	I-6	0,46±0,II	0,48±0,08	0,5I±0,07
	7-I2	0,37±0,06	0,39±0,I0	0,38±0,07
$C_{14:0}$	I-6	2,35±0,28	I,63±0,I5	I,80±0,09
	7-I2	I,69±0,23	I,50±0,45	2,09±0,II
$C_{14:I}$	I-6	0,35±0,06	0,38±0,05	0,36±0,05
	7-I2	0,26±0,05	0,49±0,I4	0,26±0,07
$C_{15:0}$	I-6	0,65±0,I0	0,73±0,05	0,53±0,06
	7-I2	0,55±0,07	0,59±0,I2	0,52±0,II
изо $C_{16:0}$	I-6	2,I3±0,25	2,57±0,2I	2,00±0,I3
	7-I2	I,50±0,I9	I,45±0,30	I,2I±0,27
$C_{16:0}$	I-6	I8,7±I,07	I9,7±I,48	23,3±I,25[в]
	7-I2	20,2±I,57	I7,I±0,78	22,0±I,94
$C_{16:I}$	I-6	3,60±0,43	4,I9±0,36	4,30±0,45
	7-I2	3,76±0,37	2,78±0,5I	3,34±0,56
$C_{17:0}$	I-6	0,93±0,I3	I,00±0,I6	0,70±0,06
	7-I2	0,89±0,I0	0,80±0,I2	0,54±0,04
изо $C_{18:0}$	I-6	I,60±0,22	I,88±0,22	I,20±0,08
	7-I2	I,I7±0,2I	I,33±0,32	I,39±0,24
$C_{18:0}$	I-6	I4,I±0,63	I6,2±0,86[а]	I5,6±0,62[а]
	7-I2	I2,4±I,I5	I7,I±0,85[в]	I5,8±I,08[б]
$C_{18:I}$	I-6	2I,4±0,5I	22,2±I,5I	23,4±0,72[б]
	7-I2	I9,0±0,90	23,I±I,42[б]	2I,3±2,I4
$C_{18:2}$	I-6	I0,I±0,68	9,48±0,60[а]	8,I2±0,49[б]
	7-I2	II,4±I,I3	8,65±0,90[б]	I0,3±0,87
$C_{18:3}$	I-6	I,03±0,20	0,42±0,05[г]	0,73±0,II
	7-I2	I,I8±0,33	0,89±0,I5	0,63±0,II
$C_{20:3}$	I-6	2,54±0,3I	I,63±0,27[а]	2,60±0,33
	7-I2	2,67±0,38	2,70±0,50	2,36±0,45

Продолжение таблицы I2

$C_{20:4}$	I-6	II,0±0,73	9,00±I,I8	7,I0±0,42[г]
	7-I2	II,0±0,95	I0,3±I,0I	9,00±I,22
$C_{20:5}$	I-6	2,I0±0,36	I,6I±0,22	I,32±0,22
	7-I2	2,07±0,34	2,67±0,48	2,30±0,65
$C_{22:4}$	I-6	I,43±0,28	I,20±0,24	I,28±0,26
	7-I2	I,43±0,22	I,5I±0,I3	I,07±0,36
$C_{24:0}$	I-6	I,22±0,26	I,70±0,29	I,37±0,25
	7-I2	2,03±0,40	I,36±0,47	0,99±0,43
$C_{22:5}$	I-6	2,20±0,4I	2,00±0,32	2,I5±0,45
	7-I2	2,94±0,50	3,I4±0,65	2,60±0,52
$C_{22:6}$	I-6	2,20±0,47	2,30±0,46	I,75±0,32
	7-I2	3,5I±0,57	2,77±0,50	I,94±0,38[б]
Сумма жирных кислот:				
насыщенных	I-6	42,I±I,35	45,8±I,77	47,0±I,43[в]
	7-I2	40,8±2,02	4I,6±I,40	44,9±2,29
мононенасыщенных	I-6	25,3±0,66	26,8±I,5I	28,0±0,85[в]
	7-I2	23,0±0,97	26,4±I,5I	24,9±2,2I
полиненасыщенных	I-6	32,6±I,3I	27,6±I,50	25,0±0,97[г]
	7-I2	36,2±I,78	32,0±I,73	30,2±I,88[б]
ненасыщенных	I-6	57,9±I,46	54,4±2,I9	53,0±I,28[в]
	7-I2	59,2±2,02	58,4±2,29	55,I±2,90

Примечание: в обозначении жирных кислот первая цифра - количество углеродных атомов, вторая - число двойных связей

Р - достоверность различий показателей с нормой

а - Р < 0,I, б - Р < 0,05, в - Р < 0,0I, г - Р < 0,00I

содержания пальмитоолеиновой кислоты (I6:I) у детей первого полугодия жизни, а у детей второго полугодия данные кислоты изменялись незначительно.

Суммарное же содержание ненасыщенных жирных кислот у больных кишечными инфекциями снижалось, причем у детей первого полугодия жизни - значимо.

В обеих возрастных группах установлено повышение количества насыщенных жирных кислот, при этом у детей первого полугодия жизни оно было достоверным. Отмечалось достоверное увеличение стеариновой кислоты (I8:0) в обеих возрастных группах и пальмитиновой кислоты (I6:0) у детей первого полугодия жизни.

Прослеживается некоторая зависимость изучаемых показателей от тяжести заболевания (рис. 9). Так, снижение ПНЖК при тяжелой форме у детей первого полугодия жизни было в I,5 раза больше, чем при среднетяжелой форме заболевания. Повышение суммы мононенасыщенных и насыщенных жирных кислот при тяжелой форме было соответственно в I,8 и I,5 раза больше, чем при среднетяжелой форме кишечных инфекций.

У детей первого полугодия жизни с тяжелой формой кишечных инфекций определялись наиболее выраженные изменения в составе жирных кислот, чем у детей второго полугодия жизни при этой же форме заболевания. Так, у детей первого полугодия жизни сумма ПНЖК была ниже, чем у детей второго полугодия (соответственно 25,0±0,97% и 30,2±I,88%, P 0,05). У детей младшей возрастной группы установлен более низкий уровень линолевой (I8:2) кислоты ($P<0,05$) и арахидоновой (20:4) кислоты ($P<0,I$) по сравнению со старшей возрастной группой.

Итак, проведенные исследования показали, что у детей первого года жизни, больных кишечными инфекциями, жирнокислотный состав стромы эритроцитов, так же как и плазмы крови, претерпевал выра-

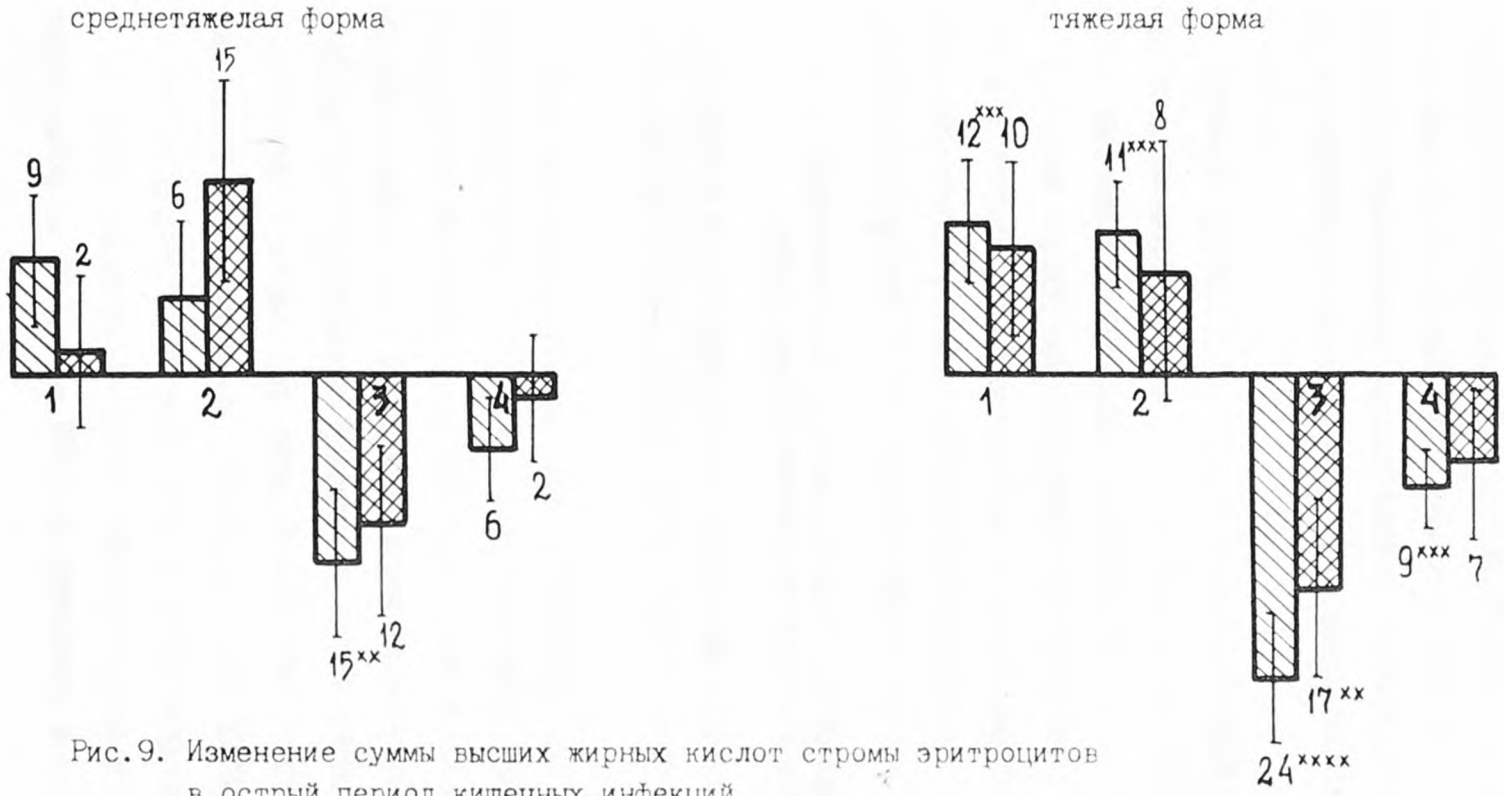


Рис.9. Изменение суммы высших жирных кислот стромы эритроцитов в острый период кишечных инфекций

Примечание: I - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты

▨ - первое полугодие жизни, ▩ - второе полугодие жизни

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I.

женные изменения. Обращает на себя внимание, что в плазме и строме эритроцитов у детей, больных кишечными инфекциями, наблюдались однонаправленные нарушения в составе жирных кислот, то есть установлено повышение содержания насыщенных жирных кислот и снижение содержания ненасыщенных жирных кислот за счет уменьшения доли ПНЖК, одновременно увеличивалось количество мононенасыщенных жирных кислот.

Наиболее глубокие изменения установлены при тяжелой форме заболевания, то есть сдвиг в составе высших жирных кислот был тем больше, чем тяжелее протекало заболевание.

В острый период кишечных инфекций выявлена некоторая зависимость и в возрастном аспекте. Так, у детей младшей возрастной группы полученные результаты свидетельствовали о более серьезных нарушениях в спектре высших жирных кислот стромы эритроцитов.

3.7. Жирнокислотный состав липидов стромы эритроцитов в период реконвалесценции кишечных инфекций

В период реконвалесценции, также как и жирнокислотный состав плазмы, спектр высших жирных кислот стромы эритроцитов был различным.

Так, при среднетяжелых формах кишечных инфекций у детей к моменту выписки из стационара жирнокислотный состав существенно не отличался от показателей здоровых детей в обеих возрастных группах (таблица 13). Сумма ПНЖК и мононенасыщенных жирных кислот в период реконвалесценции находилась практически на одном уровне по сравнению с острым периодом. Однако необходимо заметить, что наблюдалось незначительное увеличение суммы ПНЖК на 10±8% у детей первого полугодия жизни и на 8±7% у детей второго полугодия жизни, одновременно уменьшилась сумма мононенасыщенных жирных кислот соответственно на 5±9% и на 8±7% по сравнению с острым периодом.

Таблица 13

Спектр высших жирных кислот липидов стромы эритроцитов (в %) в период реконвалесценции кишечных инфекций

Жирные кислоты	Возраст (мес.)	Здоровые дети	Форма болезни	
			среднетяжелая	тяжелая
$C_{12:0}$	1-6	0,46±0,11	0,71±0,17	0,35±0,08
	7-12	0,37±0,06	0,43±0,08	0,33±0,07
$C_{14:0}$	1-6	2,35±0,28	2,38±0,49	2,25±0,29
	7-12	1,69±0,23	1,62±0,30	2,10±0,47
$C_{14:1}$	1-6	0,35±0,06	0,34±0,06	0,27±0,15
	7-12	0,26±0,05	0,49±0,05	0,26±0,09
$C_{15:0}$	1-6	0,65±0,10	0,56±0,08	0,49±0,08
	7-12	0,55±0,07	0,49±0,03	0,51±0,15
изо $C_{16:0}$	1-6	2,13±0,25	1,70±0,24	1,76±0,34
	7-12	1,50±0,19	1,87±0,26	1,40±0,54
$C_{16:0}$	1-6	18,7±1,07	21,5±1,63	26,2±1,85[в]
	7-12	20,2±1,57	18,1±0,90	24,3±1,85
$C_{16:1}$	1-6	3,60±0,43	4,24±0,64	4,78±0,39[б]
	7-12	3,76±0,37	2,48±0,24	3,34±0,48
$C_{17:0}$	1-6	0,93±0,13	0,65±0,05[б]	0,92±0,19
	7-12	0,89±0,10	0,74±0,11	0,72±0,09
изо $C_{18:0}$	1-6	1,60±0,22	1,17±0,19	1,30±0,17
	7-12	1,17±0,21	1,29±0,26	1,63±0,43
$C_{18:0}$	1-6	14,1±0,63	14,0±1,44	15,7±1,44
	7-12	12,4±1,15	14,8±1,84	17,4±1,04[в]
$C_{18:1}$	1-6	21,4±0,51	21,2±1,74	25,4±1,46[в]
	7-12	19,0±0,90	21,4±1,18	23,5±1,58[в]
$C_{18:2}$	1-6	10,1±0,68	9,87±1,11	7,70±1,19[б]
	7-12	11,4±1,13	9,55±0,68	7,00±0,88[в]
$C_{18:3}$	1-6	1,03±0,20	0,95±0,36	0,40±0,10[б]
	7-12	1,18±0,33	1,10±0,30	0,83±0,28

Продолжение таблицы I3

$C_{20:3}$	I-6	2,54±0,3I	I,68±0,34	I,55±0,37[б]
	7-I2	2,67±0,38	3,28±0,75	I,I8±0,39[в]
$C_{20:4}$	I-6	II,0±0,73	9,64±I,I0	5,46±0,36[г]
	7-I2	II,0±0,95	9,94±I,05	7,80±I,79[б]
$C_{20:5}$	I-6	2,I0±0,36	2,4I±0,5I	I,36±0,47
	7-I2	2,07±0,34	2,77±0,64	I,90±0,95
$C_{22:4}$	I-6	I,43±0,28	I,67±0,32	0,88±0,35
	7-I2	I,43±0,22	I,74±0,22	I,06±0,36
$C_{24:0}$	I-6	I,22±0,26	I,I7±0,22	0,46±0,I7[в]
	7-I2	2,03±0,40	I,79±0,38	0,9I±0,46
$C_{22:5}$	I-6	2,20±0,4I	I,95±0,54	I,8I±0,59
	7-I2	2,94±0,50	3,64±0,86	I,79±0,6I
$C_{22:6}$	I-6	2,20±0,47	2,I7±0,6I	I,05±0,54
	7-I2	3,5I±0,57	2,48±0,53	2,04±0,98
Сумма жирных кислот				
насыщенных	I-6	42,I±I,35	43,8±2,26	49,4±2,40[в]
	7-I2	40,8±2,02	4I,I±2,I4	49,3±2,33[в]
мононенасыщенных	I-6	25,3±0,66	25,8±I,85	30,4±I,5I[б]
	7-I2	23,0±0,97	24,4±I,20	27,I±I,65[б]
полиненасыщенных	I-6	32,6±I,3I	30,3±I,92	20,2±I,63[г]
	7-I2	36,2±0,97	34,5±I,87	23,6±2,56[г]
ненасыщенных	I-6	57,9±I,46	56,2±2,66	50,6±2,20[в]
	7-I2	59,2±2,02	58,9±2,22	50,7±3,04[б]

Примечание: в обозначении жирных кислот первая цифра – количество углеродных атомов, вторая – число двойных связей

Р – достоверность различий показателей с нормой

а – Р < 0,I, б – Р < 0,05, в – Р < 0,0I, г – Р < 0,00I

При тяжелых формах заболевания восстановление жирнокислотного состава липидов стромы эритроцитов не наступило к моменту выписки из стационара, а отмечены еще более глубокие изменения в соотношении насыщенных и ненасыщенных жирных кислот.

Так, сумма ПНЖК снизилась у детей первого полугодия жизни на 19±9% по сравнению с острым периодом и на 38±0,84% по сравнению с показателями здоровых детей; у детей второго полугодия жизни соответственно на 22±12% и 35±8,6%. Уменьшение доли ПНЖК у детей первого полугодия жизни происходило за счет достоверного снижения линолевой (18:2), линоленовой (18:3), арахидоновой (20:4), эйкозатриеновой (20:3) кислот. Аналогичная закономерность выявлена и у детей второго полугодия жизни.

Сумма мононенасыщенных жирных кислот продолжала увеличиваться в обеих возрастных группах по сравнению как с острым периодом, так и со здоровой группой. Содержание мононенасыщенных жирных кислот повышалось соответственно на 9±5% и 20±6% у детей первого полугодия жизни, а у детей второго полугодия жизни - соответственно на 9±10% и 18±8,32%. Среди мононенасыщенных жирных кислот отмечалось дальнейшее увеличение пальмитоолеиновой (16:1) и олеиновой (18:1) кислот ($P < 0,05$ по сравнению с нормой).

Увеличение суммы насыщенных жирных кислот ($P < 0,01$ по сравнению с нормой) было связано с достоверным повышением пальмитиновой (16:0) кислоты у детей первого полугодия жизни и стеариновой кислоты (18:0) у детей второго полугодия жизни.

В период реконвалесценции установлена зависимость изучаемых показателей от тяжести заболевания. Выявлены глубокие изменения в спектре высших жирных кислот при тяжелой форме заболевания (Рис. 10). Так, снижение суммы ПНЖК у детей первого полугодия жизни было в 6 раз больше при тяжелой форме заболевания, чем при среднетяжелых формах. Относительное содержание мононенасыщенных жирных

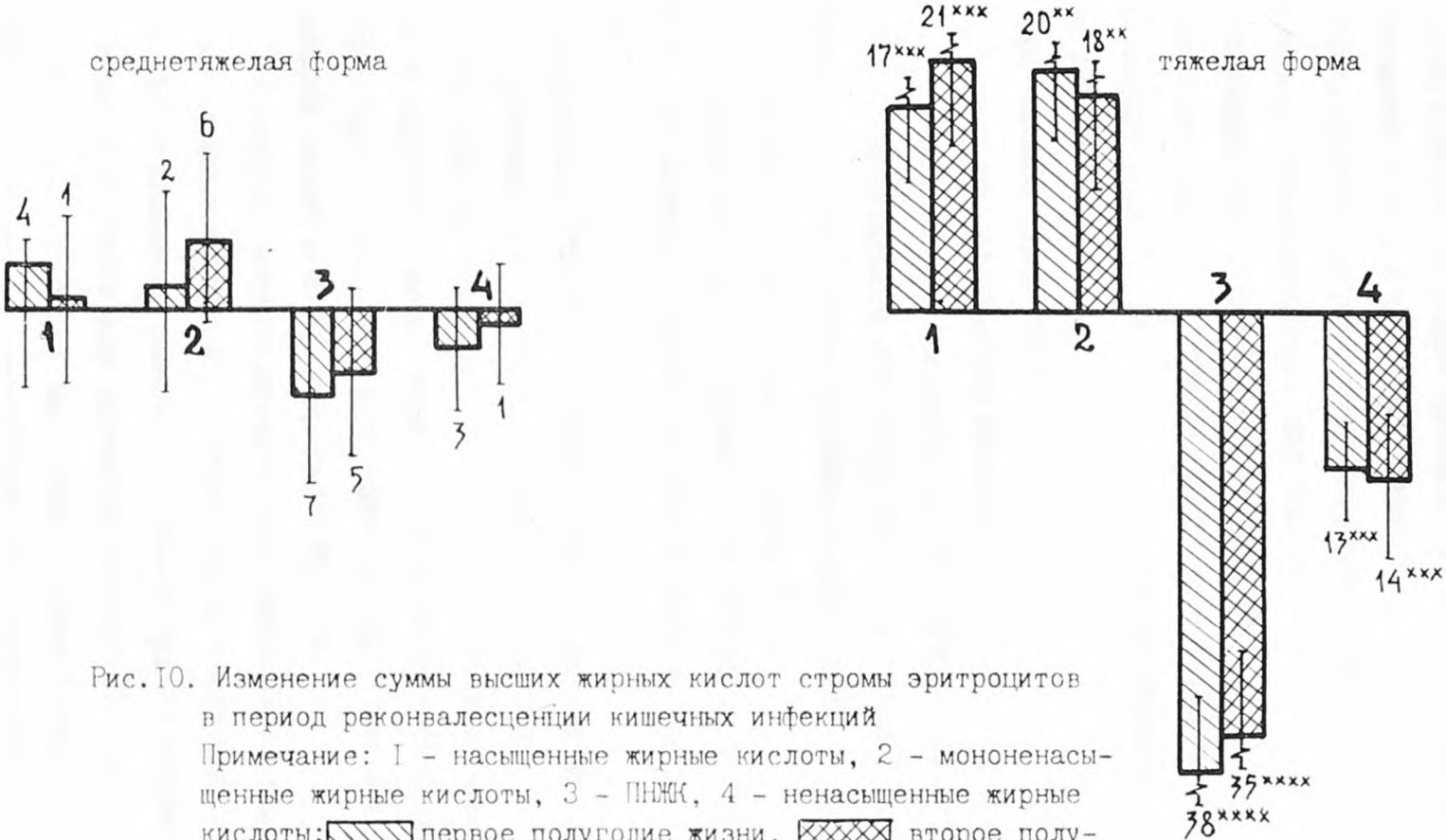


Рис.10. Изменение суммы высших жирных кислот стромы эритроцитов в период реконвалесценции кишечных инфекций

Примечание: 1 - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты; первое полугодие жизни, второе полугодие жизни; x-P<0,1, xx-P<0,05, xxx-P<0,01, xxxx-P<0,001.

кислот также больше изменялось при тяжелой форме болезни и их сумма у детей первого полугодия превышала в 25 раз значения при среднетяжелой форме, а у детей второго полугодия - в 3 раза.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что в период реконвалесценции кишечных инфекций восстановление спектра высших жирных кислот стромы эритроцитов так же, как и плазмы, было неоднородным. В первую очередь восстанавливался состав высших жирных кислот у больных, перенесших среднетяжелую форму кишечных инфекций.

При тяжелой форме заболевания восстановление спектра высших жирных кислот не происходило, изменения еще более нарастали. Так, снижение суммы ПНЖК, по сравнению с острым периодом, возросло в I,4 раза у детей первого полугодия жизни и в 2 раза у детей второго полугодия жизни, а сумма мононенасыщенных жирных кислот увеличивалась соответственно в 2,3 и 2 раза.

Следовательно, можно полагать, что чем легче протекало заболевание, тем быстрее устранялся сдвиг в составе высших жирных кислот.

Возрастных отличий в спектре высших жирных кислот липидов стромы эритроцитов не выявлено в период реконвалесценции кишечных инфекций. Значимый сдвиг состава жирных кислот при тяжелой форме кишечных инфекций у детей первого и второго полугодия жизни был примерно одинаковым. А при среднетяжелой форме отмечена нормализация жирных кислот в обеих возрастных группах.

Представляло интерес изучить взаимосвязь между выраженностью общеинфекционных симптомов, частотой стула и исследуемыми нами показателями липидного обмена. Определена прямая зависимость частоты стула и снижение доли линолевой кислоты (r =0,69); частоты стула и уменьшением содержания общих липидов (r =0,54). Выявлена обратная взаимосвязь с общеинфекционными симптомами и снижением

ции эрукановой кислоты ($r = -0,55$). Однако во многих случаях коэффициенты корреляции были не высоки и не достигали статистической значимости. Отсутствие корреляции между показателями показывает, что каждый из тестов дает независимую информацию, определение их будет иметь диагностическую ценность, так как позволит оценить функциональное состояние органов пищеварения, особенно печени, кишечника, поджелудочной железы, а также структурно-функциональные свойства клеточных мембран.

З А К Л Ю Ч Е Н И Е

Результаты проведенных исследований показали, что у детей первого года жизни кишечные инфекции сопровождаются значительными изменениями в содержании общих липидов плазмы крови и их основных фракций, высших жирных кислот плазмы и стромы эритроцитов.

При анализе лабораторных показателей выявили ряд особенностей, характерных в целом для группы наблюдаемых кишечных инфекций. При всех наблюдаемых кишечных инфекциях, независимо от этиологии, установлено снижение общего количества липидов и их основных фракций, уменьшение суммы ПНЖК и повышение мононенасыщенных жирных кислот. То есть характер нарушений изучаемых показателей при всех кишечных инфекциях был однотипным, что, по-видимому, определяется одними и теми же причинами, приводящими к этим изменениям.

Установлена зависимость нарушений от возраста больных, тяжести кишечных инфекций. У детей со среднетяжелой формой заболевания изменения изучаемых показателей были несущественными и быстро проходили.

В случаях, когда кишечные инфекции протекали с токсикозом, наоборот, наблюдались глубокие и стойкие нарушения липидного обмена.

Поэтому показатели липидного обмена могут быть использованы как дополнительный критерий оценки тяжести инфекционного процесса.

Среди больных первого полугодия жизни нарушения показателей липидного обмена были более значительные.

Развитию патологических изменений содержания липидограммы крови, дефициту ПНЖК, особенно незаменимых, при кишечных инфекциях способствует нарушение всасывания жиров в кишечнике из-за его поражения, ограниченное поступление жиров с пищей [48, 114, 115, 203]. Кроме того расстройство функции печени [16,145,152, 216] и поджелудочной железы [14,18,19,151], возникающие при кишечных инфекциях также способствуют развитию нарушений липидного обмена.

Изучение параметров липидного обмена в динамике заболевания показало, что в период реконвалесценции восстановление показателей было неодинаковым и также зависело от тяжести перенесенных кишечных инфекций и возраста больных.

При среднетяжелой форме кишечных инфекций у детей второго полугодия жизни практически все показатели нормализовались. У детей первого полугодия оставалось достоверно сниженным содержание общих липидов, фосфолипидов, эфиросвязанного холестерина и НЭЖК.

При тяжелой форме у детей первого полугодия жизни восстановления показателей липидограммы не произошло. У детей второго полугодия жизни содержание общих липидов и их основных фракций (за исключением НЭЖК) нормализовались. Состав же высших жирных кислот плазмы и стромы эритроцитов в обоих возрастных группах отличался от показателей здоровых детей. То есть можно сказать, что нарушения показателей липидного обмена были довольно стойкими. Проведение традиционной комплексной, этиопатогенетической терапии с учетом болезни не способствовало быстрой нормализации показателей липидного обмена.

Отсутствие нормализации показателей липидного обмена свидетельствует о незаконченности обменных нарушений. Вероятно, что

снижает устойчивость детей первого года жизни, перенесших кишечные инфекции к любым видам стресса, так как от состояния липидного обмена зависит уровень многих процессов жизнедеятельности, в том числе состояние защитно-адаптационных механизмов [6, 7, 24, 42]. Возможно этим и объясняется преобладание тяжелых форм токсикоза, осложнений, склонность к затяжному течению кишечных инфекций у детей первого полугодия жизни, у которых нарушения липидного обмена были наиболее значимыми.

Полученные результаты и послужили основанием для дальнейшей разработки патогенетической терапии кишечных инфекций, направленных на восстановление показателей липидного обмена.

ГЛАВА IV. ВОЗМОЖНЫЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ И ЭНТЕРАЛЬНЫЕ СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Лечение больных первого года жизни, страдающих кишечными инфекциями, представляет определенную сложность и остается актуальным вопросом, так как заболевания нередко сопровождаются токсикозом, в ряде случаев наблюдается длительное затяжное течение, развиваются тяжелые осложнения. Поэтому вопрос лечения кишечных инфекций, особенно у детей раннего возраста, привлекает к себе внимание многих ученых и ряд позиций четко обоснован и изложен в монографиях [27,99,111,124,142,197], периодической литературе [28, 154,191,231,247,292,296,298] и методических рекомендациях МЗ СССР и РСФСР.

Основным направлением в лечении считается правильно проведенная патогенетическая терапия, целенаправленное этиотропное лечение, своевременно назначенная стимулирующая терапия, правильно организованное питание, режим, условия госпитализации, исключающие наслоения острой респираторно-вирусной, перекрестной кишечной инфекции. Кроме этого, лечение должно быть строго индивидуальным, то есть проводиться с учетом формы, тяжести, фазы заболевания, возраста ребенка и преморбидного фона.

При лечении детей с тяжелыми формами кишечных инфекций основным звеном патогенетической терапии является регидратация. Она направлена на восстановление соответствия между емкостью кровеносного русла и объемом циркулирующей крови, дезинтоксикацию, адекватное восполнение водно-электролитных потерь, коррекцию кислотно-основного состояния.

Все наблюдаемые больные с тяжелыми формами кишечных инфекций сразу же после поступления в стационар получали инфузионную тера-

кию. Расчет жидкости проводился по методу, рекомендованному Ю.Е. Вельтищевым с соавт. [99], то есть учитывали дефицит жидкости в момент поступления ребенка в стационар, физиологическую возрастную потребность и продолжающиеся патологические потери. При таком методе расчета больные получали от 180 до 230 мл жидкости на 1 кг массы тела в сутки, из них 40-70% вводилось внутривенно капельно. Скорость введения растворов составляла 10-15 капель в минуту, а продолжительность инфузии - 8-12 часов, а у части больных - 18-20 часов. Регидратационную терапию обычно начинали с коллоидных растворов, после чего вводили растворы глюкозы и Рингера. Инфузии повторялись от 4 до 9 раз в зависимости от степени дегидратации, давности заболевания, обратной динамики. Все больные получали 7,5% раствор хлористого калия, 10% раствор хлорида кальция, 25% раствор сульфата магния. Комплекс лечебных мероприятий включал применение кортикостероидов, витамина С, сердечных гликозидов, контрикала, посиндромную терапию.

Наряду с патогенетической терапией большое значение придавали и этиотропному лечению, направленному на подавление жизнедеятельности возбудителя кишечной инфекции. В острой фазе инфекционного процесса, сопровождающегося токсикозом и дегидратацией, всем больным назначали антибиотики широкого спектра действия парентерально (внутривенно или внутримышечно) и внутрь. Предпочтение отдавали карбенициллину, гентамицину, ампициллину и антибиотикам цефалоспориновой (кетацеф, кефзол, цефамизин) группы.

В период улучшения состояния больным назначались биологические препараты (лакто-, бифидумбактерин), проводилась стимулирующая терапия.

Диетотерапия при кишечных токсикозах начиналась с водно-чайной паузы, которая обычно продолжалась не более 6 часов, затем проводилось дозированное кормление сцеженным грудным молоком или

адаптированными молочными смесями с ежедневным увеличением объема молока на 10-20,0; с 3-4 дня вводился творог. При положительной динамике к 6-8 дню ребенок переводился на обычное по возрасту питание.

Применяемые нами методы лечения общеизвестны, широко освещены в литературе. Поэтому мы изложили только примерную схему лечения, не останавливаясь на оценке эффективности, дозировках, длительности курсов.

Однако лечение больных кишечными инфекциями и на сегодня не является до конца совершенным. В настоящее время продолжается поиск методов и способов лечения кишечных инфекций, особенно сопровождающихся токсическим синдромом.

У детей раннего возраста терапия кишечных инфекций, как правило, требует коррекции метаболических нарушений, в частности, липидного обмена. Наши исследования показали, что кишечные инфекции сопровождаются выраженными изменениями показателей обмена липидов. Особенно глубокие и стойкие нарушения происходили у детей первого полугодия жизни и при тяжелой форме заболевания. Однако на практике коррекции данного обмена при кишечных инфекциях уделяется, на наш взгляд, недостаточное внимание.

В то же время комплексное патогенетическое лечение тяжелых форм кишечных инфекций, но без целенаправленной коррекции изменений липидного обмена, к периоду реконвалесценции не давало полного восстановления показателей липидного обмена.

В связи с этим и возникла необходимость разработки показаний и определение оптимальных вариантов коррекции нарушений липидного обмена. С этой целью мы изучали эффективность лечения витамином Е (токоферол ацетат), облепиховым маслом и холестирамином.

Для выполнения поставленной задачи проводились клинико-биохимические сопоставления в группах больных в зависимости от способа

лечения. Дети подбирались в группы с учетом одинакового преморбидного состояния, существенно не отличались по наличию интеркурентных заболеваний, тяжести основного процесса, были одного возраста (первое полугодие жизни). I группа больных - контрольная - получала комплексную этиопатогенетическую терапию с учетом вида кишечных инфекций, тяжести, фазы заболевания, сопутствующих состояний и преморбидного фона (примерная схема лечения изложена в начале этой главы); 2 группа - на фоне комплексной терапии получала витамин Е; 3 группа - облепиховое масло; 4 группа - холестирамин.

В сравниваемых группах исходные показатели были примерно одинаковыми, как по выраженности клинических симптомов, так и по основным параметрам липидного обмена.

Эффективность различных методов лечения оценивалась по клиническим и лабораторным тестам. При этом мы учитывали динамику следующих клинических симптомов: сроки исчезновения интоксикации, продолжительность дисфункции кишечника, прибавку массы тела и длительность пребывания больных в стационаре. В качестве лабораторных тестов оценивали восстановление липидограммы плазмы крови, жирнокислотного состава плазмы и стромы эритроцитов.

4.I. Применение витамина Е (токоферол ацетат) в комплексном лечении больных кишечными инфекциями

Данные литературы последних лет свидетельствуют о положительном эффекте лечения витамином Е. Он способствует регуляции внутриклеточного метаболизма и улучшению энергетических процессов, а также стабилизирует клеточные мембраны [64,158]. Токоферол ацетат препятствует разрушающему действию молекулярного кислорода, способного неферментативным путем разрывать двойные связи полиненасыщенных жирных кислот, в связи с чем токоферолы часто называют антиоксидантами. В качестве антиоксиданта токоферол ацетат участвует в регуляции процессов перекисного окисления липидов мембран,

снижает потребление кислорода тканями. Он эффективно реагирует со свободными радикалами регулирующими цепи окисления [9,64,158].

Известны противовоспалительные свойства витамина Е, его влияние на стероидогенез, синтез простагландинов, иммуногенез [158].

Ряд отечественных и зарубежных исследований указывают на то, что токоферол ацетат может быть использован для лечения многих состояний у детей раннего возраста. И.Л. Бабий, Б.Я. Резник с соавт., Л.В. Гранова с соавт. [11,158,201] сообщали о рациональном применении витамина Е в комплексном лечении пневмонии у детей раннего возраста.

А.А. Арипова [9] определила, что применение альфа-токоферола ацетата в комплексном лечении недоношенных детей с гипоксическим поражением мозга положительно влияет на течение и исход заболевания, способствует быстрой нормализации внутриклеточного метаболизма и показателей кислотно-щелочного и газового гомеостаза.

В.И. Калиничева, Т.В. Алдашева [64] обосновали целесообразность применения витамина Е для профилактики и лечения ранней анемии, так как в генезе ранней анемии определенная роль принадлежит активации процессов перекисного окисления.

Согласно литературным данным, антиоксидатное, мембранозащитное действие витамина Е позволяет считать целесообразным его применение в терапии заболеваний, сопровождающихся нарушением уровня свободнорадикальных процессов и проницаемости биологических мембран. К этим заболеваниям могут быть отнесены и кишечные инфекции. Доказано, что при кишечных инфекциях происходит усиление процессов ПОЛ [130,143,147]. Какова бы ни была причина усиления ПОЛ, изменение скорости окисления липидов находится в тесной взаимосвязи со снижением концентрации биоантиоксидантов. Такая ситуация приводит к изменению состава липидов клеточных мембран, в частности, повышению процента насыщенных жирных кислот [127].

Лечение витамином Е проведено 22 больным первого полугодия жизни с кишечными инфекциями. Из них 10 детей было с тяжелой формой и 12 - со среднетяжелой формой заболевания.

Больные на фоне комплексной терапии получали 10% масляный раствор витамина Е внутримышечно по 0,3 мл ежедневно в течение 10 дней с момента поступления в стационар.

Как показали наши наблюдения, применение витамина Е в комплексном лечении больных тяжелыми формами кишечных инфекций оказывало положительный терапевтический эффект (таблица 14).

Таблица 14

Эффективность применения витамина Е в комплексном лечении больных кишечными инфекциями

Признаки	Контрольная n=19	Опытная n=10	P
Длительность токсикоза в днях	8,70±1,64	5,00±0,56	<0,05
Длительность дисфункции кишечника в днях	17,7±2,19	7,30±1,01	<0,001
Прибавка массы (общая) в г	465,0±59,2	639±137,7	<0,2
Нарастание массы тела в г	23,0±3,77	58,6±6,93	<0,001
Койко-дни	21,2±1,96	12,5±0,87	<0,001

Примечание: P - достоверность различий по сравнению с контрольной группой

n - количество больных

У больных, получавших витамин Е, отмечалось уменьшение продолжительности токсикоза в 1,7 раза, дисфункции кишечника в 2,4 раза. Прибавка массы тела была на 37% (в 1,4 раза) больше, чем в контрольной группе. Сроки пребывания больного в стационаре сокращались почти в 2 раза.

При сопоставлении биохимических показателей больных кишечными инфекциями, получавших и неполучавших витамин Е в комплексе с другими средствами терапии, также выявлены существенные различия.

Среди больных, не получавших витамин Е, восстановление показателей липидного обмена происходило медленнее. К моменту выписки из стационара общие липиды плазмы крови и их основные фракции были достоверно ниже, чем у здоровых детей.

Спектр высших жирных кислот плазмы и стромы эритроцитов в контрольной группе также характеризовался выраженными изменениями.

Содержание ПНЖК плазмы и стромы эритроцитов в этой группе к концу лечения продолжало уменьшаться (соответственно в острый период - на 32±6% и 24±5%, а в период реконвалесценции - на 41±7% и 38±6%), в 2 раза по сравнению с острым периодом увеличилось содержание мононенасыщенных жирных кислот как в плазме, так и в строме эритроцитов и в 1,5 раза - сумма насыщенных жирных кислот. Относительное содержание основных жирных кислот (линоленовая, арахидоновая, пальмитиновая, олеиновая) достоверно отличалось от группы здоровых детей.

При включении в комплексную терапию витамина Е восстановление показателей липидного обмена происходило значительно быстрее. Так к периоду реконвалесценции содержание общих липидов и их фракций, за исключением эфиросвязанного холестерина, повысилось практически до показаний здоровых детей. Различия же по сравнению с контрольной группой были достоверными (таблица 15).

В период реконвалесценции содержание липидов плазмы в контрольной группе оставалось сниженным на 24±3,8%, а среди больных, леченных витамином Е, общие липиды были сниженными только на 7±5,1 по сравнению с нормой, то есть в 3,5 раза меньше, чем в контрольной группе. Еще большие различия отмечены в содержании фосфолипидов и триглицеридов. Процент снижения фосфолипидов был

Таблица 15

Показатели общих липидов плазмы крови и их основных фракций (г/л) у больных с тяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е

Показатели	Здоровые дети n-21	Контрольная группа n-19	Больные, леченные витамином Е n-10	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Общие липиды	4,59±0,15	3,47±0,07	4,28±0,18	<0,001	>0,2	<0,001
Фосфолипиды	0,69±0,04	0,48±0,03	0,68±0,06	<0,001	>0,9	<0,01
Свободный холестерин	0,59±0,03	0,50±0,02	0,56±0,03	<0,05	>0,5	>0,1
НЭЖК	0,42±0,03	0,29±0,02	0,39±0,03	<0,001	>0,5	<0,01
Триглицериды	1,27±0,06	1,04±0,06	1,30±0,08	<0,001	>0,8	<0,02
Эфиросвязанный холестерин	1,62±0,08	1,16±0,04	1,35±0,07	<0,001	<0,02	<0,05

Примечание: P_{1-2} и P_{1-3} – достоверность различия показателей по сравнению с нормой

P_{2-3} – достоверность различия показателей по сравнению с контролем

в 20 раз, триглицеридов - в 10 раз больше в контрольной группе, чем в группе леченных витамином Е (рис. 11).

Благоприятное влияние оказывал витамин Е не только на липидограмму, но и на жирнокислотный состав плазмы крови.

В этой группе больных (таблица 16) сумма ПНЖК была значительно выше (29,9±1,30%), чем в контрольной группе (17,7±1,46%). Повышение суммы ПНЖК происходило в основном за счет относительного содержания арахидоновой кислоты (20:4) до 5,08±0,31%, то есть уровень данной кислоты увеличился на 60±13% по сравнению с исходными данными и линоленовой кислоты (18:2) до 21,4±1,18% на 38±10%. В контрольной группе данные кислоты продолжали уменьшаться по сравнению с острым периодом (соответственно на 22±15% и 18±10%).

Сумма мононенасыщенных жирных кислот в группе получавших витамин Е стала меньше (32,8±1,27%), чем в контрольной группе (39,4±1,47%), снижение отмечалось за счет уменьшения уровня олеиновой (18:1) кислоты до 26,4±0,88% на 17±5% и пальмитоолеиновой (16:1) кислоты до 5,91±0,92% на 15±15%. В контрольной группе данные кислоты практически не отличались от исходного уровня.

Общее содержание ненасыщенных жирных кислот в группе леченных витамином Е увеличилось и стало выше (62,7±1,81%), чем в контрольной группе (58,9±1,4%), а сумма насыщенных жирных кислот достоверно меньше (37,2±1,29% против 43,3±2,13%). Изменения были в основном связаны с уменьшением пальмитиновой (16:0) кислоты до 15,5±0,98% (на 36±6% по сравнению с исходными данными).

В итоге у больных, получавших в комплексной терапии витамин Е, практически все показатели спектра высших жирных кислот плазмы крови нормализовались и не отличались от показателей здоровых детей.

Различия средних параметров суммы насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот у детей, получавших и не по-

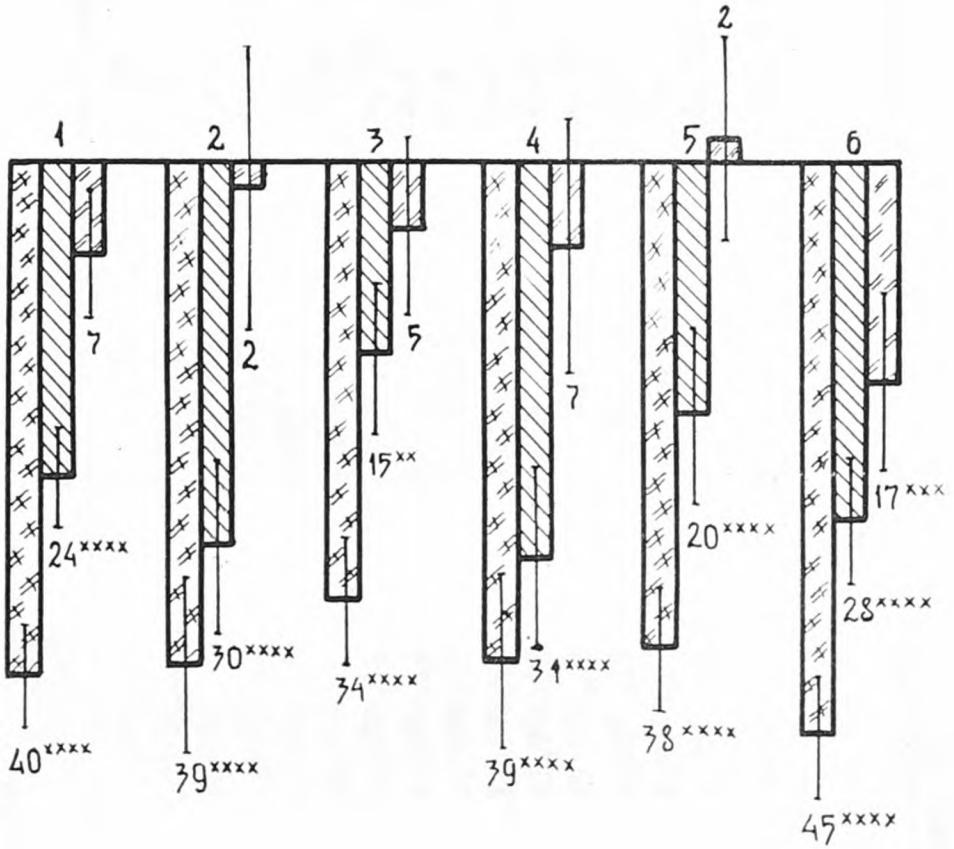


Рис.II. Динамика изменения показателей липидограммы плазмы крови у больных тяжелыми формами кишечных инфекций при лечении витамином Е.

Примечание: I-общие липиды, 2-фосфолипиды, 3-свободный холестерин, 4-НЭЖК, 5-триглицериды, 6-эфиросвязанный холестерин

- острый период, - контрольная группа, - группа больных, леченная витамином Е

x - P<0,I, xx- P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

Таблица I6

Спектр высших жирных кислот плазмы крови (в %) у больных с тяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е

Жирные кислоты	Группы обследованных			P_{I-2}	P_{I-3}	P_{2-3}
	Здоровые дети n=2I	Контрольная группа N=I9	Больные, леченные витамином Е n=I0			
$C_{I2:0}$	0,63±0,08	I,03±0,I4	I,I4±0,I6	<0,02	<0,0I	<0,6
$C_{I4:0}$	2,94±0,25	3,87±0,40	3,38±0,37	>0,I	>0,3	>0,4
$C_{I4:I}$	0,33±0,05	0,57±0,II	0,52±0,II	≤0,I	>0,I	>0,7
$C_{I5:0}$	0,66±0,06	0,66±0,09	0,92±0,II	>0,9	<0,05	<0,I
изо$C_{I6:0}$	0,66±0,I3	0,85±0,I9	0,66±0,I3	>0,5	>0,9	>0,4
$C_{I6:0}$	I9,2±I,I6	23,7±I,89	I5,5±0,98	<0,05	≤0,02	<0,00I
$C_{I6:I}$	4,37±0,32	7,20±0,6I	5,9I±0,92	<0,00I	>0,I	>0,2
$C_{I7:0}$	0,85±0,05	I,I0±0,I4	0,98±0,I7	<0,I	>0,4	>0,6
изо$C_{I8:0}$	0,79±0,06	0,76±0,I2	0,56±0,08	>0,9	<0,05	>0,I
$C_{I8:0}$	I2,6±0,4I	II,4±0,65	I4,I±0,69	>0,2	<0,I	<0,0I
$C_{I8:I}$	27,2±0,62	3I,7±I,34	26,4±0,88	<0,0I	>0,4	<0,0I
$C_{I8:2}$	I9,5±I,25	I2,7±I,38	2I,4±I,I8	<0,00I	>0,2	<0,00I
$C_{I8:3}$	I,I8±0,28	0,93±0,I8	0,68±0,22	>0,5	>0,2	>0,4
$C_{20:3}$	2,I0±0,25	I,76±0,27	2,73±0,40	>0,4	≤0,2	≤0,05
$C_{20:4}$	6,9I±0,85	2,33±0,35	5,08±0,3I	<0,00I	<0,I	<0,00I
Сумма жирных кислот						
насыщенных	38,4±I,26	43,3±2,I3	37,3±I,29	<0,I	>0,5	<0,05
мононенасыщенных	3I,9±0,70	39,4±I,47	32,8±I,27	<0,00I	>0,5	<0,02
полиненасыщенных	29,7±I,55	I7,7±I,46	29,9±I,30	<0,00I	>0,8	<0,00I
ненасыщенных	6I,6±I,70	57,I±2,07	62,7±I,8I	>0,I	>0,6	<0,05

Примечание: как в таблице I5.

лучавших витамин Е, в период реконвалесценции кишечных инфекций, были достоверны. Особенно это касалось полиненасыщенных жирных кислот, процент снижения которых был в 40 раз больше в контрольной группе, чем в группе больных, леченных витамином Е. Процент увеличения мононенасыщенных жирных кислот был в 8 раз больше среди больных контрольной группы (рис. 12).

Аналогичная закономерность наблюдалась и в спектре высших жирных кислот стромы эритроцитов. То есть в группе детей, леченных витамином Е, состав жирных кислот к периоду реконвалесценции нормализовался за исключением пентадекановой (15:0), гептадекановой (17:0) и линоленовой (18:3) кислот (таблица 17).

Различия в сумме ПНЖК и мононенасыщенных жирных кислот в группе больных, получавших витамин Е, и в контрольной группе были достоверны. Процент снижения суммы ПНЖК в контрольной группе был в 30 раз, а процент прироста мононенасыщенных жирных кислот - в 5 раз больше, чем в группе детей, леченных витамином Е (рис. 13).

Таким образом, применение витамина Е в комплексном лечении больных тяжелой формой кишечных инфекций давало положительный клинический эффект и способствовало восстановлению показателей липидного обмена.

Иллюстрацией может служить история болезни.

Анастасия Д., 1,5 мес., история болезни № 4218, рис. 14.

Клинический диагноз: Кишечная инфекция протейной этиологии, тяжелая форма. Токсикоз с эксикозом II-III степени.

Анемия сложного генеза. Рахит I, подострое течение, начальный период.

Девочка от первых нормальных родов, масса при рождении 3400,0. Период новорожденности протекал гладко. На искусственном вскармливании с 1 месяца.

Ребенок поступил в стационар на 4 день болезни. Заболевание

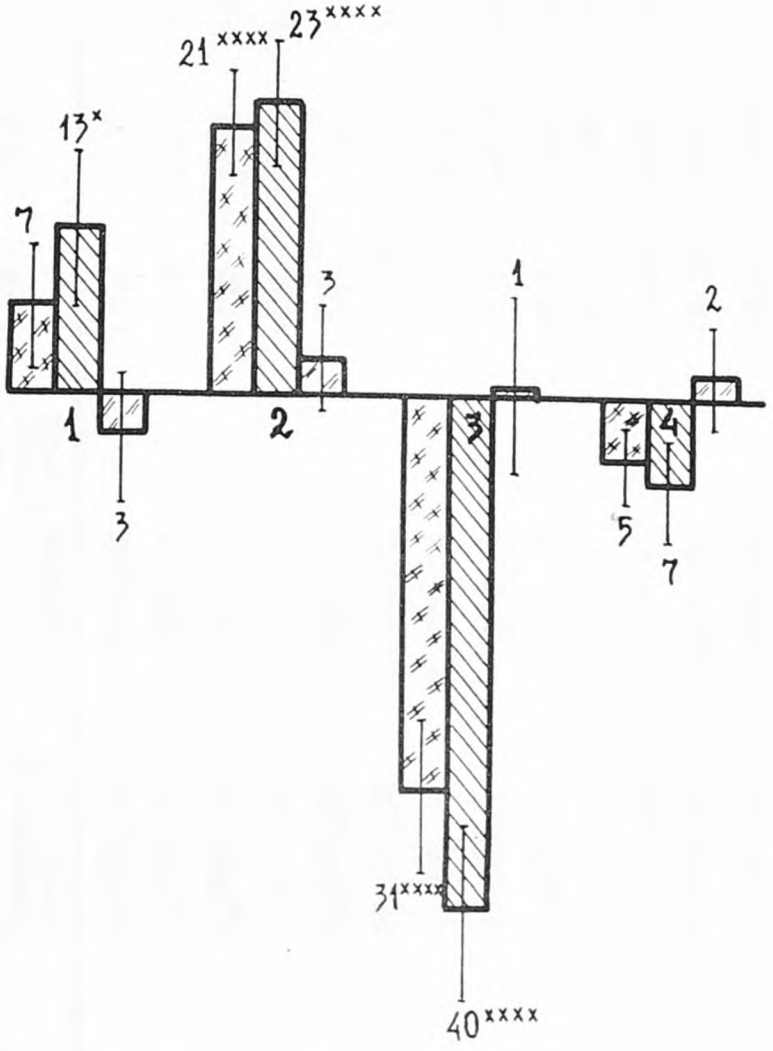


Рис.I2. Динамика изменения высших жирных кислот плазмы крови у больных тяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е.

Примечание: I - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты

- острый период, - контрольная группа

- группа больных, леченная витамином Е

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

Таблица I7

Спектр высших жирных кислот стромы эритроцитов (в %) у больных с тяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е

Жирные кислоты	Группы обследованных			P_{I-2}	P_{I-3}	P_{2-3}
	Здоровые дети n=2I	Контрольная группа n=I9	Больные, леченные витамином Е n=I0			
$C_{I2:0}$	0,46±0,II	0,35±0,08	0,39±0,09	<0,4	>0,6	>0,7
$C_{I4:0}$	2,35±0,28	2,25±0,29	I,45±0,55	>0,8	>0,I	>0,2
$C_{I4:I}$	0,35±0,06	0,27±0,I5	0,28±0,09	>0,6	>0,5	>0,9
$C_{I5:0}$	0,65±0,I0	0,49±0,08	0,40±0,06	>0,3	<0,05	<0,4
изо$C_{I6:0}$	2,I3±0,25	I,76±0,34	I,68±0,I9	>0,3	>0,I	<0,9
$C_{I6:0}$	I8,7±I,07	26,2±I,85	2I,0±3,92	<0,0I	>0,4	>0,I
$C_{I6:I}$	3,60±0,43	4,78±0,39	3,50±0,62	≤0,05	>0,9	>0,05
$C_{I7:0}$	0,93±0,I3	0,92±0,I9	0,48±0,08	>0,9	<0,0I	<0,00I
изо$C_{I8:0}$	I,60±0,22	I,30±0,I7	I,I8±0,27	>0,4	>0,2	<0,7
$C_{I8:0}$	I4,I±0,63	I5,7±I,44	I4,6±I,02	>0,3	>0,6	>0,5
$C_{I8:I}$	2I,4±0,5I	25,4±I,46	20,2±I,2I	<0,02	>0,3	<0,02
$C_{I8:2}$	I0,I±0,68	7,70±I,I9	9,50±0,70	<0,05	>0,5	≤0,2
$C_{I8:3}$	I,03±0,20	0,40±0,I0	0,58±0,I2	<0,0I	>0,05	>0,2
$C_{20:3}$	2,54±0,3I	I,55±0,37	2,I0±0,54	<0,05	>0,4	>0,4
$C_{20:4}$	II,0±0,73	5,46±0,36	II,I±I,5I	<0,00I	>0,9	<0,0I

Продолжение таблицы 17

1	2	3	4	5	6	7
$C_{20:5}$	2,10±0,36	1,36±0,47	1,93±0,43	<0,2	>0,7	>0,3
$C_{22:4}$	1,43±0,28	0,88±0,35	2,24±0,75	>0,2	>0,3	>0,1
$C_{24:0}$	1,22±0,26	0,46±0,17	1,92±0,68	<0,02	>0,3	<0,05
$C_{22:5}$	2,20±0,41	1,81±0,59	2,85±0,74	>0,2	>0,3	>0,2
$C_{22:6}$	2,20±0,47	1,05±0,54	2,68±0,38	>0,1	>0,4	<0,05
Сумма жирных кислот:						
насыщенных	42,1±1,35	49,4±2,40	43,0±3,23	<0,02	>0,7	>0,1
мононенасыщенных	25,3±0,68	30,4±1,51	24,0±1,36	<0,05	<0,4	<0,05
полиненасыщенных	32,6±1,31	20,2±1,63	33,0±2,12	<0,001	>0,8	<0,001
ненасыщенных	57,9±1,46	50,6±2,20	57,0±2,52	<0,02	>0,8	<0,1

Примечание: P_{1-2} и P_{1-3} – достоверность различия показателей по сравнению с нормой

P_{2-3} – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой

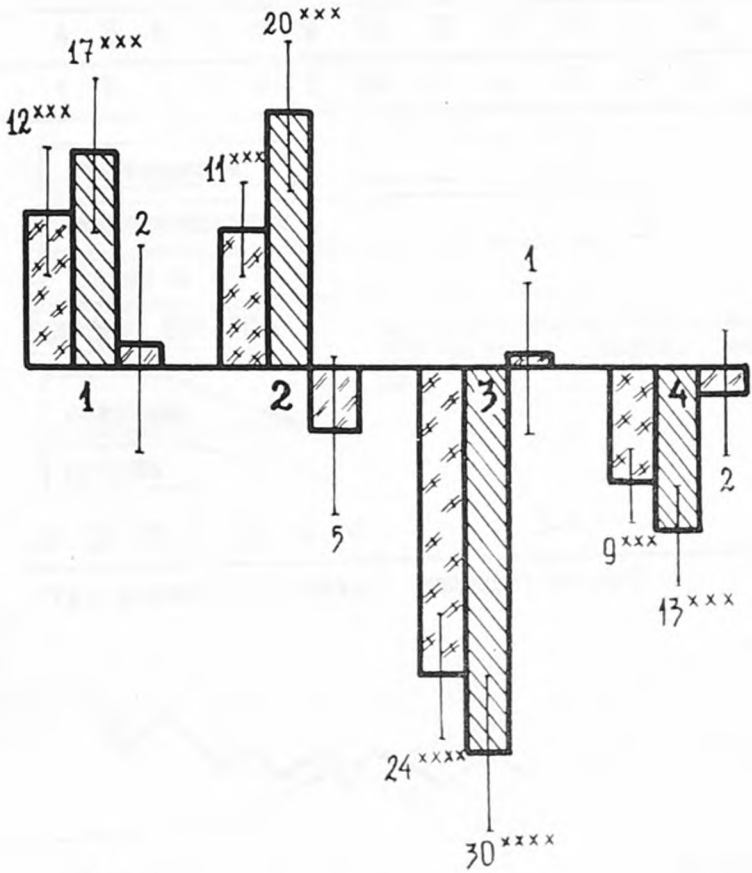


Рис.I3. Динамика изменения высших жирных кислот стромы эритроцитов у больных тяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е.

Примечание: I - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты

▭ - острый период, ▨ - контрольная группа

▭ - группа больных, леченная витамином Е

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

Анастасия Д., I,5 мес., рис.I4. Клинический диагноз: кишечная инфекция, протейной этиологии, тяжелая форма. Токсикоз с эксикозом П-Ш степени. Анемия сложного генеза. Рахит I, п/о течение, начальный период

Месяц	Декабрь											
Число	4	5	6	7	8	9	I0	II	I2	I3	I4	I5
Д/б	4	5	6	7	8	9	I0	II	I2	I3	I4	I5

гентамицин

карбенициллин

витамин Е

600 540 370 300

альвезин, полиглюкин, гемодез, I0% раствор глюкозы, раствор Рингера

токсикоз

печень

20 I2 I0 I0 I0 8 4 3-4

стул жидкий со слизью кашицеобразный

Масса (г/л)

4400 39°
4300 38°
4200 37°
4I00 36°
4000

Липидограмма (г/л)	5.I2	I4.I2
Общие липиды	2,75	4,46
Фосфолипиды	0,47	0,55
Свободный холестерин	0,37	0,58
Н Э Ж К	0,26	0,34
Триглицериды	0,6I	I,3I
Эфиросвязанный холестерин	I,03	I,68
Сумма жирных кислот (в%)		
плазмы крови		
насыщенных	40,7	38,5
мононенасыщенных	34,0	3I,I
полиненасыщенных	25,3	30,4
стромы эритроцитов		
насыщенных	45,2	42,4
мононенасыщенных	28,6	28,4
полиненасыщенных	26,2	29,2

началось с редкого кашля, через день появился жидкий стул до 6-7 раз в сутки, затем повысилась температура до 39°С, присоединилась рвота до 7 раз в сутки, стул участился до I0-I5 раз в сутки. Девочка стала вялой, отказалась от еды. Дома ничем не лечилась.

Состояние ребенка крайне тяжелое, сознание сопорозное, черты лица заострены, выражение лица болезненное. Кожа и слизистые сухие, бледные с цианотичным оттенком, конечности холодные. Выражена склерема. Тоны сердца глухие, тахикардия, пульс до 200 ударов в минуту. Живот вздут. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см. Стул в первые сутки был до 20 раз, обильный, водянистый, с примесью слизи. При поступлении масса тела 4000,0, дефицит массы тела составил 9,9%.

При бактериологическом исследовании испражнений от 5.I2.85 и 6.I2.86 выделен Pr. mirabilis в чистой культуре.

Анализ периферической крови: эр.3,2х10^{12}, Нв I07/г/л, ЦП I,0, л.I5,5х10^{9}, б.2, ю.I, п.I3, с.39, лимф.26, мон.I5, пл.4, СОЭ 37 мм/час.

Копрограмма: нейтральный жир +++, жирные кислоты ++, крахмал +, лейкоциты 3 в поле зрения.

Биохимические исследования выявили нарушения показателей липидного обмена в разгар заболевания, отмечено снижение общих липидов плазмы крови и их основных фракций, выявлен дефицит эссенциальных жирных кислот.

Больная с момента госпитализации получила комплексное этиопатогенетическое лечение. В течение 5 дней проводилось внутривенное капельное введение коллоидов и кристаллоидов в объеме 600-400 мл, проводилась коррекция электролитов - 7,5 раствор хлорида калия, I0% раствор хлорида кальция и 25% раствор сульфата магния. Ребенок получил витамин С, кокарбоксилазу, преднизолон. Кроме этого с

первого дня поступления в стационар был назначен витамин Е в/м по 0,3 ежедневно в течение 10 дней.

На фоне проводимого лечения наступила положительная динамика клинических симптомов, рвота прекратилась через 2 дня, токсикоз купировался к 6 дню госпитализации, нормализация стула наступила на 10 день болезни. Ребенок выписан на 15 день болезни с выздоровлением с прибавкой массы 400,0.

Со стороны биохимических показателей также отмечалась динамика. Содержание общих липидов, свободного и эфиросвязанного холестерина, триглицеридов увеличилось в период реконвалесценции почти в 2 раза, НЭЖК, фосфолипидов - в 1,3 раза по сравнению с острым периодом. Наблюдалось повышение уровня эссенциальных жирных кислот в 1,5 раза.

Данная история болезни показала, что комплексное лечение с применением витамина Е оказывает благоприятное влияние на клиническое течение тяжелых форм кишечных инфекций и на показатели липидного обмена у детей первого полугодия жизни.

Помимо лечения витамином Е больных с тяжелой формой, он применен нами при лечении 12 детей со среднетяжелой формой кишечных инфекций. Контролем служили больные со среднетяжелой формой заболевания, которым проводили этиотропное и симптоматическое лечение (10 больных).

При сравнении основных клинических симптомов болезни отмечено, что у больных, получавших в комплексе терапии витамин Е, проявления диссоциации кишечника были менее продолжительны ($P<0,05$), сокращались сроки пребывания больного в клинике ($P<0,02$). Продолжительность симптомов интоксикации и прибавка массы тела были примерно одинаковыми в обеих группах (таблица 18).

В группе больных, леченных витамином Е, в период реконвалесценции происходило полное восстановление показателей липидограммы:

общие липиды плазмы крови и их основные фракции нормализовались и не отличались от показателей здоровых детей.

Таблица 18

Продолжительность клинических симптомов у больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций при различных методах лечения

Показатели	Контрольная группа n-10	Опытная группа n-12	P
Длительность симптомов интоксикации в днях	4,60±0,42	3,50±0,42	<0,1
Длительность дисфункции кишечника в днях	15,7±1,88	10,4±1,57	<0,05
Прибавка массы тела в г	472±92,5	432±82,3	>0,7
Койко-дни	18,7±1,12	14,4±1,02	<0,02

Примечание: P - достоверность различия показателей в сравнении с нормой

В группе больных, не получавших витамин Е, оставалось достоверно сниженным содержание общих липидов, фосфолипидов, эфиросвязанного холестерина и НЭЖК (таблица 19, рис. 15).

В то же время спектр высших жирных кислот плазмы и стромы эритроцитов в период реконвалесценции нормализовался как в группе детей, получавших витамин Е, так и не получавших его (таблица 20, 21, рис. 16, 17).

Итак, назначение витамина Е при среднетяжелой форме кишечных инфекций также следует считать оправданным, так как при этом имел место положительный клинический эффект и отмечалась нормализация содержания общих липидов плазмы крови и их основных фракций.

Таким образом, включение в комплексную терапию больных кишечными инфекциями витамина Е способствовало более раннему клиническому выздоровлению и нормализации показателей липидного обмена.

Таблица 19

Показатели общих липидов плазмы крови и их основных фракций (г/л) у больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е

Показатели	Группы обследованных			P_{I-2}	P_{I-3}	P_{2-3}
	Здоровые дети n 21	Контрольная группа n-10	Больные, леченные витамином Е n-12			
Общие липиды	4,59±0,15	4,02±0,10	4,48±0,20	<0,01	>0,7	<0,05
Фосфолипиды	0,69±0,04	0,52±0,03	0,70±0,04	<0,01	>0,9	<0,01
Свободный холестерин	0,59±0,03	0,56±0,02	0,60±0,04	>0,5	>0,9	>0,3
НЭЖК	0,42±0,03	0,34±0,03	0,40±0,02	<0,1	>0,5	≤0,05
Триглицериды	1,27±0,06	1,23±0,06	1,34±0,08	>0,7	>0,5	>0,3
Эфиросвязанный холестерин	1,62±0,08	1,37±0,07	1,44±0,07	<0,05	>0,2	>0,5

Примечание: P_{I-2} и P_{I-3} – достоверность различия показателей по сравнению с нормой

P_{2-3} – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой

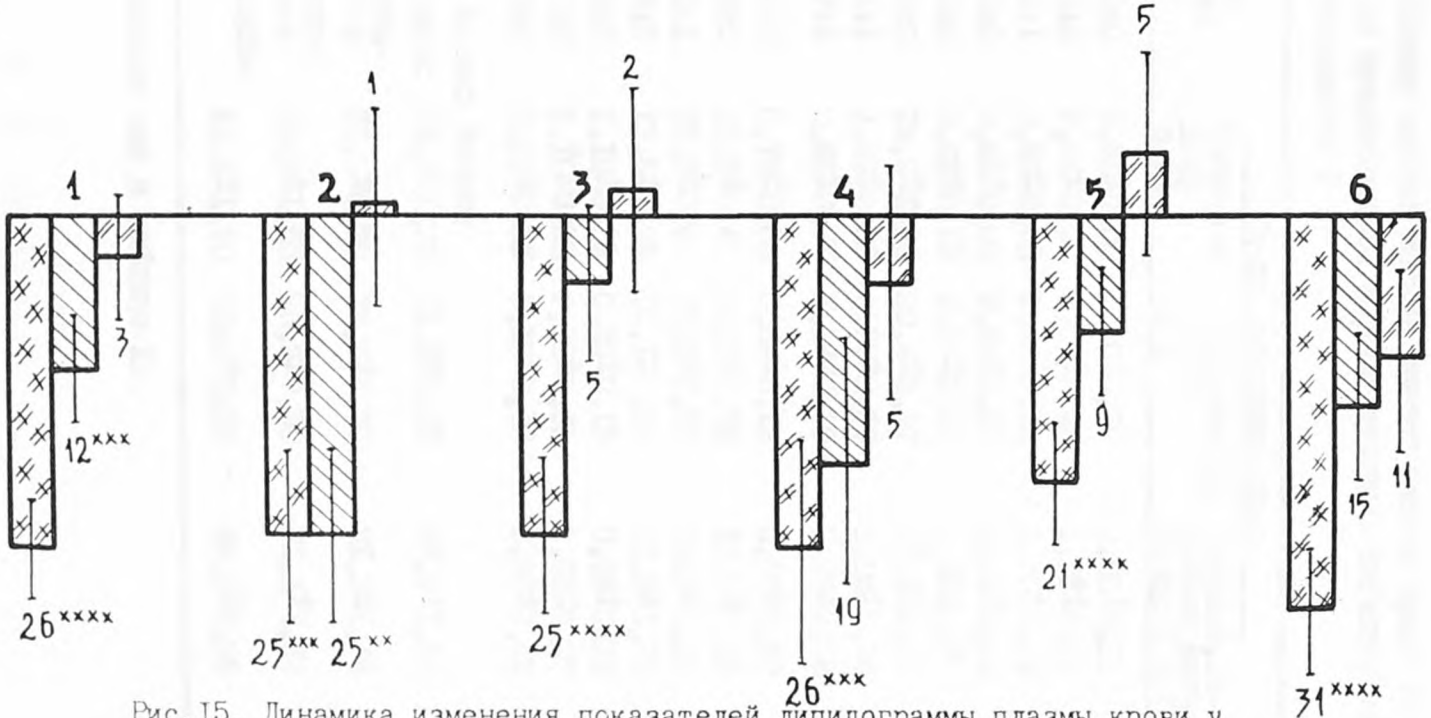


Рис.15. Динамика изменения показателей липидограммы плазмы крови у больных среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е.

Примечание: I-общие липиды, 2-фосфолипиды, 3-свободный холестерин, 4-НЭЖК, 5-триглицериды, 6-эфиросвязанный холестерин

▨ - острый период, ▧ - контрольная группа, ▤ - группа больных, леченная витамином Е, x-P<0,I, xx-P<0,05, xxx-P<0,0I, xxxx-P<0,00I

Таблица 20

Спектр высших жирных кислот плазмы крови (в %) у больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е

Жирные кислоты	Группы обследованных			P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
	Здоровые дети n-21	Контрольная группа n-19	Больные, леченные витамином Е n-12			
$C_{12:0}$	0,63±0,08	0,88±0,22	0,88±0,12	>0,3	<0,1	>0,9
$C_{14:0}$	2,94±0,25	3,27±0,44	3,83±0,39	>0,6	<0,05	>0,2
$C_{14:1}$	0,33±0,05	0,42±0,12	0,50±0,13	>0,5	>0,2	>0,7
$C_{15:0}$	0,66±0,06	0,69±0,09	0,98±0,06	<0,8	<0,001	<0,02
изо$C_{16:0}$	0,66±0,13	0,57±0,09	0,6±0,07	>0,6	>0,6	≤0,8
$C_{16:0}$	19,2±1,16	20,4±2,27	17,1±0,96	>0,7	>0,1	>0,1
$C_{16:1}$	4,37±0,32	4,55±0,56	5,08±0,96	>0,8	>0,4	>0,6
$C_{17:0}$	0,85±0,05	1,14±0,17	0,89±0,06	>0,2	>0,6	>0,3
изо$C_{18:0}$	0,79±0,06	0,64±0,12	0,50±0,08	>0,2	<0,01	>0,3
$C_{18:0}$	12,6±0,41	14,9±0,60	12,9±1,13	<0,1	≤0,8	>0,3
$C_{18:1}$	27,2±0,62	27,2±1,67	25,5±1,13	>0,9	>0,1	>0,1
$C_{18:2}$	19,5±1,25	18,1±2,24	21,9±1,19	>0,6	>0,1	>0,1
$C_{18:3}$	1,18±0,28	0,80±0,13	0,63±0,12	>0,3	<0,1	>0,4
$C_{20:3}$	2,10±0,25	2,20±0,39	2,66±0,27	<0,8	>0,1	>0,3
$C_{20:4}$	6,91±0,85	5,12±0,43	5,90±0,49	≥0,1	>0,3	>0,2
Сумма жирных кислот						
насыщенных	38,4±1,26	41,6±2,41	37,7±1,54	>0,3	>0,7	<0,1
мононенасыщенных	31,9±0,70	32,2±1,76	31,2±1,48	>0,3	>0,6	>0,6
полиненасыщенных	29,7±1,55	26,2±2,30	31,1±1,32	<0,9	>0,4	<0,1
ненасыщенных	61,6±1,70	58,4±2,90	62,3±1,98	>0,4	>0,9	>0,2

Примечание: как в таблице 19.

Таблица 2I

Спектр высших жирных кислот стромы эритроцитов (в %) у больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е

Жирные кислоты	Группы обследованных: Здоровые дети n - 2I	Контрольная группа n·I0	Больные, леченные витамином Е n·I2	P_{I-2}	P_{I-3}	P_{2-3}
$C_{I2:0}$	0,46±0,II	0,7I±0,I7	0,45±0,I3	>0,2	>0,9	>0,2
$C_{I4:0}$	2,35±0,28	2,38±0,49	I,70±0,27	>0,9	<0,I	>0,2
$C_{I4:I}$	0,35±0,06	0,34±0,06	0,2I±0,06	>0,9	<0,I	>0,I
$C_{I5:0}$	0,65±0,I0	0,56±0,08	0,48±0,II	>0,4	>0,2	>0,6
изо$C_{I6:0}$	2,I3±0,25	I,70±0,24	I,70±0,52	>0,2	>0,5	>0,9
$C_{I6:0}$	I8,7±I,07	2I,5±I,63	I7,8±I,6I	>0,I	>0,6	>0,I
$C_{I6:I}$	3,60±0,43	4,24±0,64	2,27±0,37	>0,3	<0,05	<0,02
$C_{I7:0}$	0,93±0,I3	0,65±0,05	0,54±0,09	≤0,05	<0,02	>0,I
изо$C_{I8:0}$	I,60±0,22	I,I7±0,I9	I,I8±0,22	>0,2	>0,3	>0,9
$C_{I8:0}$	I4,I±0,63	I4,0±I,44	I5,4±0,98	>0,9	>0,4	>0,8
$C_{I8:I}$	2I,4±0,5I	2I,2±I,74	22,0±I,6I	>0,9	>0,8	>0,8
$C_{I8:2}$	I0,I±0,68	9,87±I,II	9,35±I,I0	<0,9	>0,5	>0,8
$C_{I8:3}$	I,03±0,20	0,95±0,36	0,6I±0,06	<0,9	≤0,05	>0,3
$C_{20:3}$	2,54±0,3I	I,68±0,34	2,62±0,37	<0,I	>0,8	<0,I
$C_{20:4}$	II,0±0,73	9,64±I,I0	I0,9±I,08	>0,3	>0,9	>0,4
$C_{20:5}$	2,I0±0,36	2,4I±0,5I	2,69±0,28	>0,6	>0,2	>0,3
$C_{22:4}$	I,43±0,28	I,67±0,32	I,68±0,44	>0,5	>0,6	>0,9
$C_{24:0}$	I,22±0,26	I,I7±0,22	2,07±0,47	<0,9	>0,I	≤0,I
$C_{22:5}$	2,20±0,4I	I,95±0,54	3,22±0,48	>0,7	>0,I	<0,I
$C_{22:6}$	2,20±0,47	2,I7±0,6I	3,I3±0,65	>0,9	>0,2	>0,2
сумма жирных кислот						
насыщенных	42,I±I,35	43,8±2,26	4I,3±2,04	>0,5	>0,7	>0,4
мононенасыщенных	25,3±0,66	25,8±I,85	24,5±I,65	>0,8	>0,6	>0,6
полиненасыщенных	32,6±I,3I	30,3±I,92	34,2±I,65	>0,3	>0,5	>0,I
ненасыщенных	57,9±I,46	56,2±2,66	58,7±2,47	>0,5	<0,6	>0,4

Примечание: как в таблице I9.

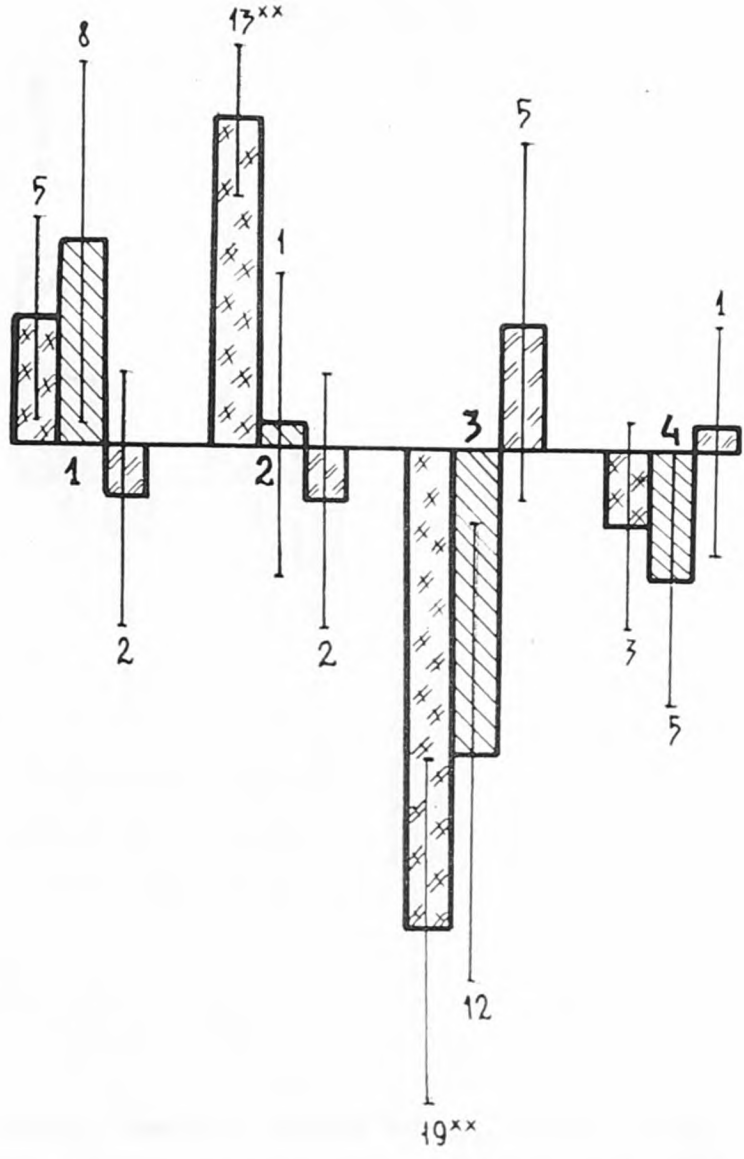


Рис. 16. Динамика изменения высших жирных кислот плазмы крови у больных среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е.

Примечание: 1-насыщенные жирные кислоты, 2-мононенасыщенные жирные кислоты, 3-ПНЖК, 4-ненасыщенные жирные кислоты. - острый период, - контрольная группа, - группа больных, леченная витамином Е.

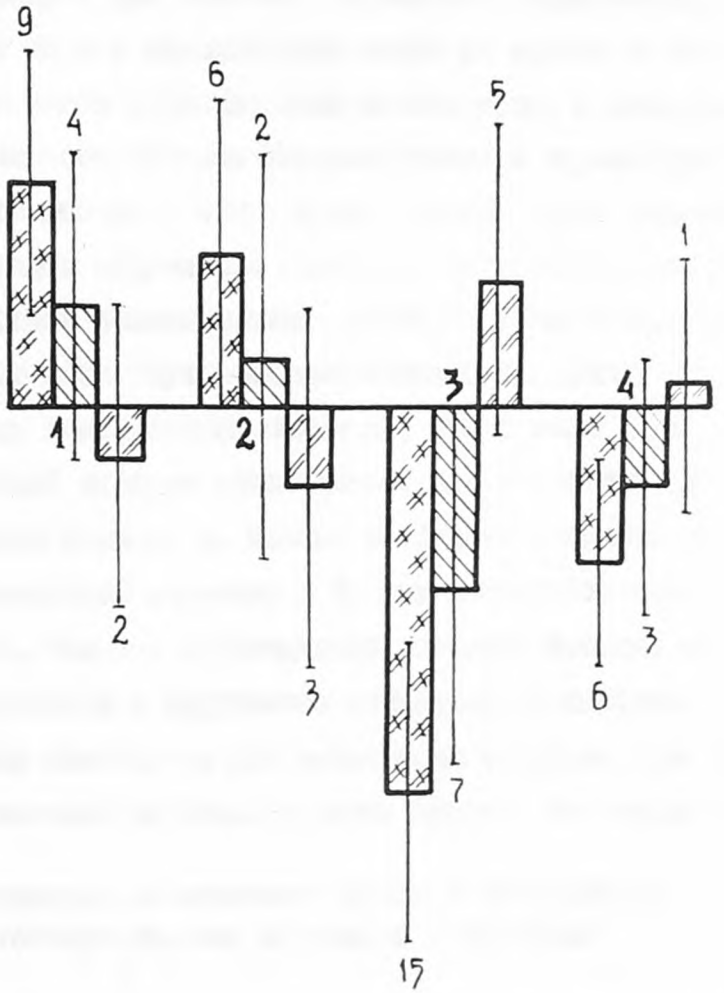


Рис.I7. Динамика изменений высших жирных кислот стромы эритроцитов у больных среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении витамином Е

Примечание: I-насыщенные жирные кислоты, 2-мононенасыщенные жирные кислоты, 3-ПНЖК, 4-ненасыщенные жирные кислоты. ▨ - острый период, ▨ - контрольная группа, ▨ - группа больных, леченная витамином Е.

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

После лечения витамином Е наблюдалась выраженная обратная динамика основных клинических показателей (достоверно сокращалась продолжительность токсикоза, кишечной дисфункции и сроки пребывания детей в стационаре) при кишечных инфекциях с токсическим синдромом. Токоферол ацетат положительно влиял не только на клинику, но и на нормализацию общих липидов плазмы крови и липидных фракций, жирнокислотного состава липидов плазмы и стромы эритроцитов.

Назначение витамина Е при среднетяжелой форме кишечных инфекций приводило к сокращению длительности кишечной дисфункции и обеспечивало более раннюю выписку детей из стационара. Происходила нормализация всех изучаемых показателей липидного обмена.

Результаты исследования показали, что в комплексном лечении кишечных инфекций следует использовать для коррекции нарушений липидного обмена витамин Е. Именно сочетание этиопатогенетической терапии с назначением витамина Е является наиболее адекватной и можно полагать, что это подтверждает патогенетическую связь тяжелых форм заболевания с нарушенным метаболизмом липидов.

Абсолютным показанием для назначения витамина Е является тяжелая форма кишечных инфекций у детей первого полугодия жизни.

4.2. Применение облепихового масла в комплексном лечении больных кишечными инфекциями

Значительное влияние на всасывание и усвоение жира оказывает качество применяемых жиров, в частности, содержащиеся в них ненасыщенные жирные кислоты. Имеются сведения о том, что растительные масла обладают способностью нормализовать липидный обмен, так как содержат в своем составе такие кислоты [188, 192].

Облепиховое масло, полученное из плодов облепихи, содержит ряд биологически активных веществ, большую часть которых составляют так называемые биологические антиоксиданты: токоферолы, ви-

тамины группы К, Р, аскорбиновая кислота, а также содержит глицериды олеиновой, стеариновой, линолевой и пальмитиновой кислот [146, 196].

Установлено, что облепиховое масло обладает высокой биологической активностью, вызывает анаболический эффект, снижает свободнорадикальное окисление, тем самым защищает от повреждения мембраносвязанные ферменты [128]. Облепиховое масло обладает антибактериальнымдействием по отношению к различной патогенной микрофлоре [188, 196].

Назначение облепихового масла больным кишечными инфекциями патогенетически обосновано. Клиническая эффективность этого препарата не вызывает сомнений. В то же время нет сообщений о влиянии облепихового масла на восстановление липидного обмена при кишечных инфекциях.

Упорный характер гиполипидемии со значительным снижением процентного содержания полиненасыщенных жирных кислот при тяжелых формах кишечных инфекций свидетельствует о необходимости включения в комплексную терапию облепихового масла.

Нами проведено изучение клинико-биохимической эффективности данного препарата у 10 больных первого полугодия жизни с тяжелой формой заболевания.

В комплексной терапии мы применяли облепиховое масло, которое назначали в период уменьшения симптомов токсикоза и эксикоза. Суточную дозу назначали постепенно. В первый день лечения назначали облепиховое масло в дозе 1,0 однократно, на второй день - по 1,0х2 раза в сутки, на третий день - 1,5х2 раза в сутки. С четвертого дня, при отсутствии ухудшения стула, облепиховое масло давали по 2,5х2 раза в сутки. Полную суточную дозу (5,0 в сутки) облепихового масла давали в течение 6-7 дней. Весь курс лечения составил 10 дней.

У всех больных отмечалась хорошая переносимость облепихового масла, ухудшения стула не наблюдалось ни в одном случае.

Применение облепихового масла в комплексном лечении больных тяжелой формой кишечных инфекций оказывало положительный терапевтический эффект (таблица 22). У пациентов, получавших этот препарат, отмечалось более быстрое, по сравнению с контролем, прекращение диареи. Почти в 1,5 раза сокращалось пребывание больного в стационаре.

Изучение параметров липидного обмена показало, что у детей, получавших облепиховое масло, в период реконвалесценции наблюдалась нормализация общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов и эфиросвязанного холестерина. Оставалось сниженным содержание свободного холестерина и НЭЖК ($P < 0,05$).

В контрольной группе содержание общих липидов плазмы крови и их основных фракций было достоверно ниже показателей здоровых детей (таблица 23, рис. 18).

Таблица 22

Длительность клинических симптомов у больных кишечными инфекциями при различных методах лечения

Показатели	Контрольная группа n-19	Опытная группа n-10	P
Длительность дисфункции кишечника в днях	17,7±2,19	12,7±0,89	<0,05
Прибавка массы тела в г	465±59,7	586±48,0	>0,1
Койко-дни	21,1±1,96	16,4±1,15	<0,05

Примечание: P - достоверность различия показателей по сравнению с контролем

Проведенные исследования показали, что у больных, леченных облепиховым маслом, в сравнении с контрольной группой отмечались

Таблица 23

Показатели общих липидов плазмы крови и их основных фракций (г/л) у больных с тяжелой формой кишечных инфекций при лечении облепиховым маслом

Показатели	Группы обследованных			P_{I-2}	P_{I-3}	P_{2-3}
	Здоровые дети n-21	Контрольная группа n-19	Больные, лечение облепиховым маслом n-10			
Общие липиды	4,59±0,15	3,47±0,07	4,22±0,22	<0,001	>0,1	<0,01
Фосфолипиды	0,69±0,04	0,48±0,03	0,62±0,04	<0,001	>0,2	<0,01
Свободный холестерин	0,59±0,03	0,50±0,02	0,51±0,03	<0,02	>0,05	>0,7
НЭЖК	0,42±0,03	0,29±0,02	0,32±0,01	<0,001	<0,01	>0,1
Триглицериды	1,27±0,06	1,04±0,06	1,20±0,07	<0,001	>0,4	<0,05
Эфиросвязанный холестерин	1,62±0,08	1,16±0,04	1,57±0,14	<0,001	>0,7	<0,01

Примечание: P_{I-2} и P_{I-3} – достоверность различия показателей по сравнению с нормой

P_{2-3} – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой

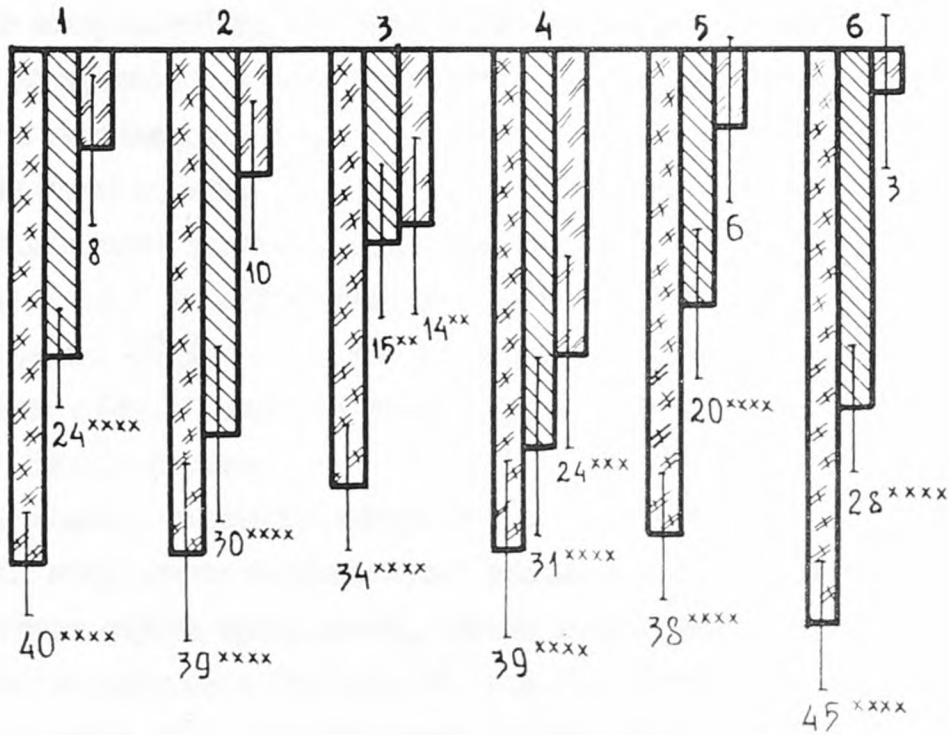


Рис.18. Динамика изменений показателей липидограммы плазмы крови у больных тяжелой формой кишечных инфекций при лечении облепиховым маслом.

Примечание: 1 - общие липиды, 2 - фосфолипиды, 3 - свободный холестерин, 4 - НЭЖК, 5 - триглицериды, 6 - эфиросвязанный холестерин.

- острый период, - контрольная группа, - группа больных, леченная облепиховым маслом

x - P<0,1, xx - P<0,05, xxx - P<0,01, xxxx - P<0,001

отчетливые сдвиги в жирнокислотном составе плазмы крови. В этой группе больных наблюдалось повышение суммы ПНЖК на 23±7,4% по сравнению с острым периодом. Увеличение происходило за счет относительного содержания арахидоновой (на 33±15%) и линолевой (на 19±8%) кислот, уровень последней нормализовался (таблица 24, рис. 19).

В контрольной группе сумма ПНЖК оставалась сниженной на 14±9% по сравнению с острым периодом. Уровень линолевой, линоленовой и арахидоновой кислот был снижен в 1,5-3 раза по сравнению со здоровыми детьми.

Содержание мононенасыщенных жирных кислот оставалось повышенным в той и другой группе, но среди не леченных облепиховым маслом,- на 23±5%, а в группе больных, леченных облепиховым маслом - на 17±3%. В обеих группах сохранялся высокий процент олеиновой (18:2) кислоты.

У больных кишечными инфекциями на фоне лечения облепиховым маслом наблюдалась положительная динамика в составе высших жирных кислот стромы эритроцитов, однако полной нормализации к концу лечения не наступало (таблица 25, рис.20). Сохранялся умеренный дефицит суммы ПНЖК и высокий процент мононенасыщенных жирных кислот (Р 0,02). При этом отмечено повышенное содержание олеиновой (18:1) кислоты, уровень арахидоновой (20:4) кислоты увеличился на 20±12% по сравнению с острым периодом, но оставался еще ниже нормы. Относительное содержание пальмитиновой (16:0), пальмитоолеиновой (16:1), линолевой (18:2) кислот достигло нормы.

В контрольной группе к моменту выписки из стационара наблюдалось дальнейшее снижение ПНЖК. Уровень эссенциальных жирных кислот был достоверно ниже нормы.

Сумма мононенасыщенных жирных кислот практически не отличалась от исходных цифр и оставалась увеличенной в основном за счет

Таблица 24

Спектр высших жирных кислот плазмы крови э(в %) у больных с тяжелыми формами кишечных инфекций при лечении облепиховым маслом

Жирные кислоты	Группа обследованных: Здоровые дети n - 21	Контрольная группа n - 19	Больные, леченные облепиховым маслом n-10	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
$C_{12:0}$	0,63±0,08	1,03±0,14	0,67±0,11	<0,02	>0,7	<0,05
$C_{14:0}$	2,94±0,25	3,87±0,40	3,43±0,45	<0,1	>0,3	>0,4
$C_{14:1}$	0,33±0,05	0,57±0,11	0,47±0,07	=0,1	<0,1	>0,4
$C_{15:0}$	0,66±0,06	0,66±0,09	0,82±0,17	>0,9	>0,3	>0,4
изо$C_{16:0}$	0,66±0,13	0,85±0,19	0,49±0,02	>0,5	<0,2	<0,1
$C_{16:0}$	19,2±1,16	23,7±1,89	18,0±1,02	<0,05	>0,3	<0,01
$C_{16:1}$	4,37±0,32	7,20±0,61	5,21±0,45	<0,001	>0,1	<0,02
$C_{17:0}$	0,85±0,05	1,10±0,14	0,64±0,09	=0,1	<0,05	<0,02
изо$C_{18:0}$	0,79±0,06	0,76±0,12	0,84±0,05	>0,9	<0,001	<0,01
$C_{18:0}$	12,6±0,41	11,4±0,65	12,6±0,78	>0,2	>0,9	>0,3
$C_{18:1}$	27,2±0,62	31,7±1,34	31,7±0,31	<0,01	<0,001	>0,9
$C_{18:2}$	19,5±1,25	12,7±1,38	18,5±0,88	<0,001	>0,4	<0,01
$C_{18:3}$	1,18±0,28	0,93±0,18	0,98±0,16	>0,5	<0,6	<0,8
$C_{20:3}$	2,10±0,25	1,76±0,27	1,65±0,15	>0,4	<0,1	<0,8
$C_{20:4}$	6,91±0,85	2,33±0,35	4,00±0,63	<0,001	<0,1	<0,05
Сумма жирных кислот						
насыщенных	38,4±1,26	43,3±2,13	37,5±1,37	<0,1	>0,4	<0,05
мононенасыщенных	31,9±0,70	39,4±1,47	37,4±0,55	<0,001	<0,001	>0,2
полиненасыщенных	29,7±1,55	17,7±1,46	25,1±1,10	<0,001	<0,05	<0,001
ненасыщенных	61,6±1,70	57,1±2,07	62,5±1,22	>0,1	>0,4	<0,05

Примечание: как в таблице 23.

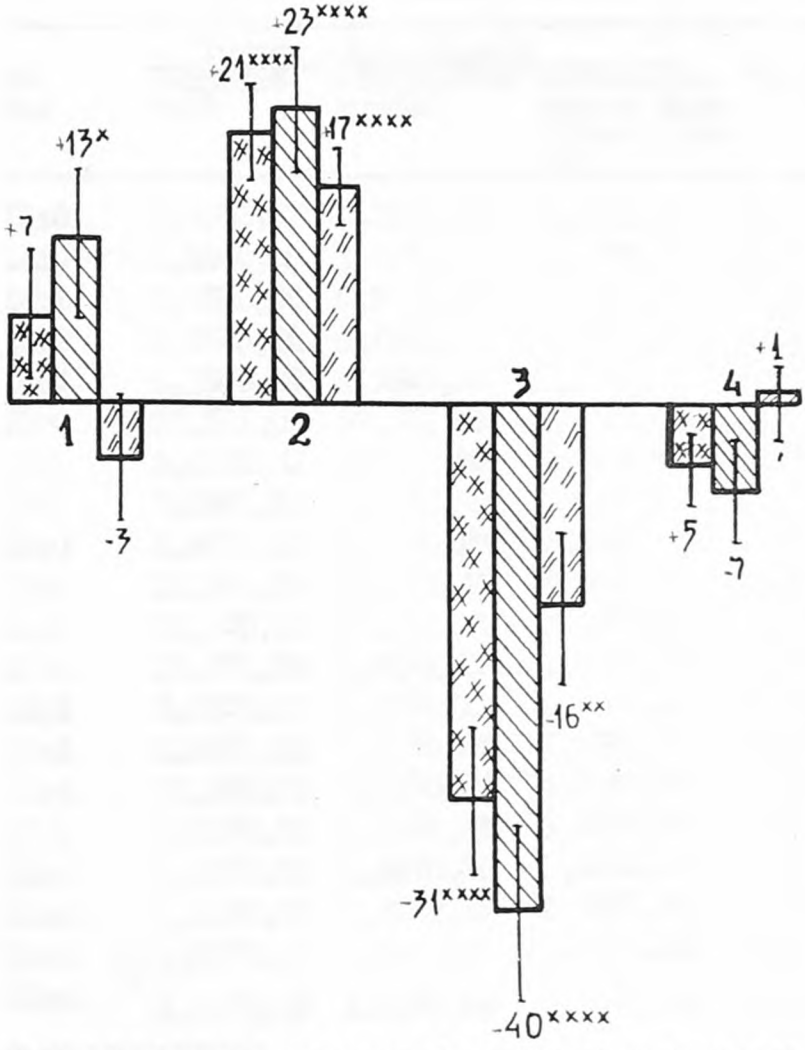


Рис.I9. Динамика изменений высших жирных кислот плазмы крови у больных тяжелой формой кишечных инфекций при лечении облепиховым маслом

Примечание: I - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты

- острый период - контрольная группа - группа больных, леченная облепиховым маслом

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

Таблица 25

Спектр высших жирных кислот стромы эритроцитов (в %) у больных с тяжелыми формами кишечных инфекций при лечении облепиховым маслом

Жирные кислоты	Группы обследованных: Здоровые дети	Контрольная группа	Больные, леченные облепиховым маслом	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
$C_{12:0}$	0,46±0,11	0,35±0,08	1,00±0,15	<0,4	<0,01	<0,001
$C_{14:0}$	2,35±0,28	2,25±0,29	2,15±0,40	>0,8	>0,6	>0,8
$C_{14:1}$	0,35±0,06	0,27±0,15	0,52±0,19	>0,6	>0,3	<0,3
$C_{15:0}$	0,65±0,10	0,49±0,08	0,57±0,05	>0,3	>0,4	>0,3
изо$C_{16:0}$	2,13±0,25	1,76±0,34	2,00±0,20	>0,3	>0,6	>0,5
$C_{16:0}$	18,7±1,07	26,2±1,85	19,0±2,00	<0,01	<0,9	<0,02
$C_{16:1}$	3,60±0,43	4,78±0,39	3,41±0,77	≤0,05	>0,6	<0,01
$C_{17:0}$	0,93±0,13	0,92±0,19	0,54±0,09	>0,9	<0,02	<0,1
изо$C_{18:0}$	1,60±0,22	1,30±0,17	1,05±0,29	>0,4	<0,1	<0,4
$C_{18:0}$	14,1±0,63	15,7±1,44	19,0±1,05	>0,3	<0,001	≥0,1
$C_{18:1}$	21,4±0,51	25,4±1,46	25,2±0,64	<0,02	<0,001	>0,9
$C_{18:2}$	10,1±0,68	7,70±1,19	9,20±0,73	<0,05	>0,4	<0,2
$C_{18:3}$	1,03±0,20	0,40±0,10	0,42±0,10	<0,02	≤0,01	>0,7
$C_{20:3}$	2,54±0,31	1,55±0,37	1,05±0,43	<0,05	<0,01	<0,03
$C_{20:4}$	11,0±0,73	5,46±0,36	8,89±0,75	<0,001	≤0,05	<0,001
$C_{20:5}$	2,10±0,36	1,36±0,47	1,70±0,38	>0,2	>0,4	>0,5
$C_{22:4}$	1,43±0,28	0,88±0,35	0,67±0,24	>0,2	<0,05	>0,5
$C_{24:0}$	1,22±0,26	0,46±0,17	0,68±0,23	<0,02	>0,1	>0,4
$C_{22:5}$	2,20±0,41	1,81±0,59	1,70±0,46	>0,2	>0,4	>0,8
$C_{22:6}$	2,20±0,43	1,05±0,54	1,45±0,44	>0,1	>0,2	>0,5
Сумма жирных кислот						
насыщенных	42,1±1,35	49,4±2,40	46,0±2,34	<0,02	>0,1	>0,3
мононенасыщенных	25,3±0,66	30,4±1,51	29,0±0,69	<0,05	<0,02	>0,9
полиненасыщенных	32,6±1,31	20,2±1,63	25,0±1,40	<0,001	<0,01	<0,05
ненасыщенных	57,9±1,46	50,6±2,20	54,0±1,40	<0,02	<0,1	>0,2

Примечание: как в таблице 23.

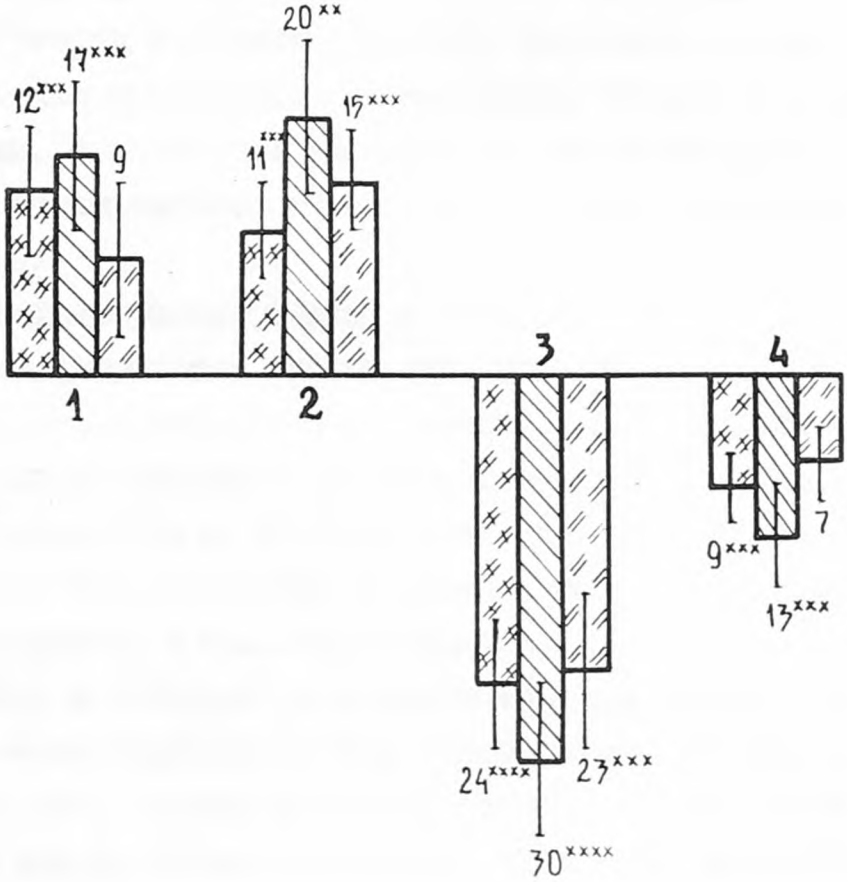


Рис.20. Динамика изменений высших жирных кислот стромы эритроцитов у больных тяжелой формой кишечных инфекций при лечении облепиховым маслом.

Примечание: I - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - насыщенные жирные кислоты. - острый период, - контрольная группа, - группа больных, леченная облепиховым маслом

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

олеиновой (18:1) и пальмитоолеиновой (16:1) кислот.

Приводим пример динамики восстановления показателей липидного обмена при включении в комплексную терапию облепихового масла.

Костя М., 2 мес., история болезни № 2493, рис. 21.

Поступил в отделение 19.07.86. Клинический диагноз: Клебсиеллезная кишечная инфекция, тяжелая форма. Токсикоз с эксикозом II степени. Гипоксическая энцефалопатия, ранний восстановительный период. Анемия сложного генеза. Рахит II, подострое течение, период разгара.

Ребенок родился в срок, с массой при рождении 3000,0. В период новорожденности было мокнутье пупочной ранки, гнойный конъюнктивит. На искусственном вскармливании с трехнедельного возраста.

Данное заболевание началось 16.07., когда у ребенка повысилась температура до 38°С, появился жидкий стул 6 раз в сутки, срыгивания. Ребенок поступил в стационар на 4 день болезни, в тяжелом состоянии, с признаками токсикоза и эксикоза. Температура повысилась до 39°-39,5°С и держалась до 8 дня болезни, повторялись срыгивания, отказался от еды. Жидкий, водянистый стул был 12-15 раз в сутки. Больной был вялым, адинамичным. Кожа мсерая, "мраморная", выражен акроцианоз. Выражение лица болезненное. Подкожно-жировой слой развит слабо. Тургор тканей снижен, слизистая сухая. В легких дыхание жесткое. Тоны сердца глухие, пульс до 150 ударов в минуту. Живот умеренно вздут. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см.

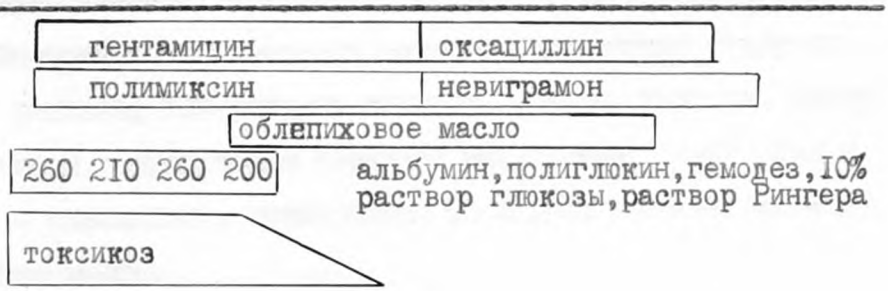
Анализ периферической крови: эр.3,1х10^{12}, Нв 106 г/л, ЦП 1,0, тр.310х10^9, л.9,0х10^9, [illegible]^9, э.6, п.5, с.18, лимф.67, мон.4, СОЭ 10 мм/час.

Копрограмма: нейтральный жир ++++, жирные кислоты ++, крахмал +.

При бактериологическом исследовании испражнений выделена в

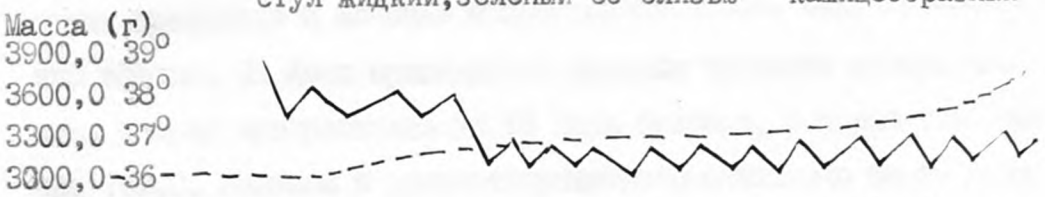
Костя К., 2 мес., рис.2I. Клинический диагноз: клебсиеллезная кишечная инфекция, тяжелая форма. Токсикоз с эксикозом П степени. Гипоксическая энцефалопатия, ранний восстановительный период. Анемия сложного генеза. Рахит П, п/о течение, период разгара.

Месяц	Июль																							
Число	I9	20	2I	23	24	25	26	27	28	29	30	3I	I	2	3	4	5	6	7					
Д/Б	4	5	6	7	8	9	I0	II	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	20	2I	22					



I2 I5 I0 I0 II I0 8 6 6 8 5 4 2 2-3

стул жидкий, зеленый со слизью кашицеобразный



Липидограмма (г/л)	20.07	06.08
Общие липиды	2,I0	4,03
Фосфолипиды	0,34	0,66
Свободный холестерин	0,27	0,53
Н Э Ж К	0,I9	0,32
Триглицериды	0,62	I,I2
Эфиросвязанный холестерин	0,68	I,40

Основные жирные кислоты (в%)

	20.07 плазма	20.07 эритроциты	плазма	эритроциты
$C_{I6:0}$	23,2	28,5	I8,9	20,5
$C_{I8:0}$	8,62	I8,6	II,7	20,2
$C_{I8:I}$	36,I	32,4	32,4	26,4
$C_{I8:2}$	I7,0	4,00	20,5	8,35
$C_{I8:3}$	0,38	0,93	0,34	I,I8
$C_{20:4}$	I,57	3,85	3,88	6,I5

чистой культуре Kl. pneumoniae.

В период разгара у больного отмечены значительные изменения в липидограмме: гиполипидемия обусловлена снижением всех фракций. В спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов наблюдалось снижение относительного содержания эссенциальных кислот и повышение уровня пальмитиновой (I6:0), пальмитоолеиновой (I6:I), олеиновой (I8:I) кислот.

Проводилось лечение: водно-чайная пауза 6 часов, дозированное кормление. Внутривенное капельное введение растворов: альбумин, полиглюкин, гемодез, I0% раствор глюкозы, раствор Рингера. Контрикал, преднизолон, этиотропная терапия: гентамицин, полимиксин и второй курс - оксациллин, невиграмон. На 8 день болезни назначено облепиховое масло.

В данном случае у ребенка с тяжелой формой кишечной инфекции наблюдались изменения показателей липидного обмена, коррекцию которых проводили с помощью облепихового масла. Получен положительный эффект. На фоне проводимого лечения токсикоз купировался к I2 дню, диарея прекратилась на I5 день болезни, в массе тела прибавил 750,0. Выписан в удовлетворительном состоянии на 20 день болезни.

Результаты биохимических исследований показали, что содержание общих липидов и их основных фракций увеличилось почти в 2-2,5 раза по сравнению с острым периодом. Уровень арахидоновой (20:4) кислоты увеличился в 2,5 раза в плазме и в I,5 раза - в эритроцитах. Относительное содержание линолевой кислоты повысилось соответственно в I,2 и 2,0 раза.

Итак, результаты исследования и приведенная история болезни показали, что применение облепихового масла в комплексном лечении тяжелых форм кишечных инфекций оказывало положительное влияние на

течение заболевания и способствовало нормализации некоторых показателей липидного обмена. Можно думать, что дополнительное введение высокоусвояемого растительного жира оказывало энергетическое и белокосберегающее действие, улучшало процессы энтерализации в кишечнике. Однако введение облепихового масла не смогло нормализовать весь комплекс нарушений, имеющийся при тяжелой форме кишечных инфекций, не ликвидировало (по данным жирнокислотного состава крови) дефицит ПНЖК, лишь уменьшило степень его выраженности. По-видимому, сохраняющиеся изменения в спектре высших жирных кислот липидов плазмы и строме эритроцитов у больных после лечения связаны с глубокими нарушениями обмена жирных кислот при тяжелых формах заболевания и с недостаточностью данного курса терапии.

4.3. Применение холестирамина в комплексном лечении больных кишечными инфекциями

Основным механизмом, обусловливающим клинику кишечных инфекций, является патология кишечника, которая приводит к нарушению всасывания различных веществ (углеводов, белков, жиров, электролитов, в том числе микроэлементов, витаминов). А это, в свою очередь, способствует развитию обменных нарушений. Поэтому в патогенетической терапии следует уделить внимание восстановлению процессов всасывания. С этой целью нами использован холестирамин. Показания для назначения холестирамина довольно разноречивы.

На его применение при лечении кишечных инфекций указывают единичные работы [105, 210, 294].

Холестирамин представляет собой сополимер, содержащий аминогруппировки, связывающий желчные соли [209] и микробные токсины [105] в тонком кишечнике, устраняя этим угнетающее влияние на процессы активного всасывания воды, ионов, сахаров из кишечника.

В связи с тем, что желчные кислоты образуются из холестерина

и оказывают многостороннее влияние на липидный обмен, изучение воздействия холестирамина на этот вид обмена веществ представляет несомненный интерес.

Мы попытались установить клинический эффект, а также влияние данного препарата на показатели липидного обмена при кишечных инфекциях.

Под наблюдением находилось 10 больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций, в комплексное лечение которых был включен холестирамин. Больные получали вышеназванный препарат по 3,0 в сутки в течение 5-7 дней. Контролем служила группа больных (10 детей) со средней степенью тяжести болезни, которым проводили этиотропное и симптоматическое лечение без холестирамина.

Назначение холестирамина больным кишечными инфекциями во всех случаях оказывало заметное лечебное действие. Эффект лечения отмечался у большинства больных уже со 2-3 дня применения холестирамина. В это время кратность стула уменьшалась в 2-3 раза и длительность диареи сокращалась почти в 2 раза. Значительно быстрее, чем в контрольной группе, исчезали явления интоксикации, улучшалось самочувствие ребенка. Лечение холестирамином приводило к сокращению пребывания больного в стационаре (таблица 26).

В период реконвалесценции в группе больных, леченных холестирамином, отмечалась нормализация содержания общих липидов и всех основных фракций, за исключением эфиросвязанного холестерина ($P < 0,01$). В контрольной группе оставалось достоверно сниженным содержание общих липидов, фосфолипидов, НЭЖК, эфиросвязанного холестерина (таблица 27, рис. 22).

Со стороны спектра высших жирных кислот плазмы крови и стромы эритроцитов особых различий в зависимости от варианта лечения мы не выявили. Анализ данных показал, что в период реконвалесценции

Таблица 26

Эффективность применения холестирамина в комплексном лечении больных кишечными инфекциями

Показатели	Контрольная группа	Больные, леченные холестирамином	Р
Длительность дисфункции кишечника в днях	15,7±1,88	9,11±1,40	<0,01
Длительность симптомов интоксикации в днях	4,60±0,42	2,80±0,57	<0,02
Койко-дни	18,7±1,12	15,0±1,06	<0,05

Примечание: Р - достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой

состав высших жирных кислот плазмы и эритроцитов в контрольной группе и при использовании холестирамина значимо не отличался от показателей здоровых детей (таблицы 28, 29, рис. 23, 24).

Анализ полученных данных выявил видимый клинический эффект в группе больных, леченных холестирамином. Показана возможность коррекции дефицита общих липидов и их основных фракций в плазме крови. Возможно, что холестирамин создает в желудочно-кишечном тракте более благоприятные физико-химические условия для всасывания и усвоения различных веществ, в том числе и липидов.

Итак, проведенные исследования показали, что у детей первого) года жизни, страдающих кишечными инфекциями, без целенаправленной коррекции нарушения липидного обмена сохранялись до выписки детей из стационара. Это сочеталось и с наиболее продолжительными симптомами интоксикации, длительной дисфункции кишечника, с малой прибавкой массы тела и длительностью пребывания больных в стационаре.

Результаты исследования клиники и динамики восстановления показателей липидного обмена с включением в комплексное лечение

Таблица 27

Показатели общих липидов плазмы крови и их основных фракций крови (г/л) у больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении холестирамином

Показатели	Группы обследованных			P_{I-2}	P_{I-3}	P_{2-3}
	Здоровые дети n-21	Контрольная группа n-10	Больные, леченные холестирамином n-10			
Общие липиды	4,59±0,15	4,02±0,10	4,24±0,24	<0,01	>0,3	>0,5
Фосфолипиды	0,69±0,04	0,52±0,03	0,66±0,07	<0,01	>0,8	<0,1
Свободный холестерин	0,59±0,03	0,56±0,02	0,56±0,05	<0,5	>0,7	>0,9
НЭЖК	0,42±0,03	0,34±0,03	0,40±0,02	<0,05	<0,7	>0,1
Триглицериды	1,27±0,06	1,23±0,06	1,38±0,11	>0,7	>0,4	>0,3
Эфиросвязанный холестерин	1,62±0,08	1,37±0,07	1,24±0,07	<0,05	<0,01	>0,3

Примечание: P_{I-2} и P_{I-3} – достоверность различия показателей по сравнению с нормой

P_{2-3} – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой

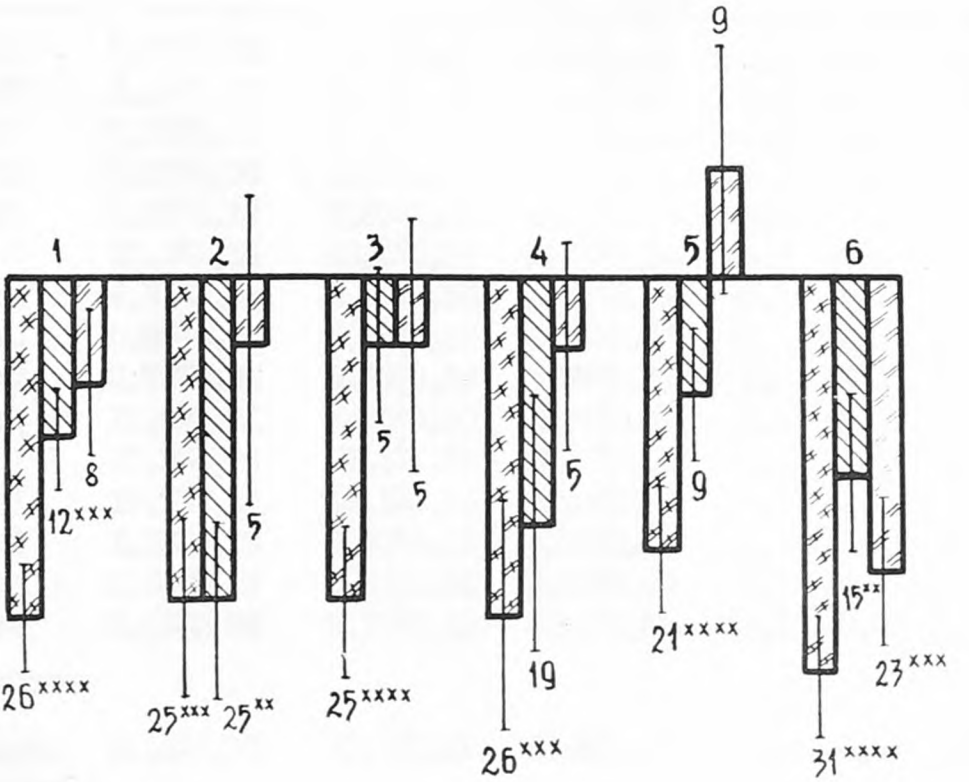


Рис.22. Динамика изменений показателей липидограммы плазмы крови у больных среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении холестирамином.

Примечание: I - общие липиды, 2 - фосфолипиды, 3 - свободный холестерин, 4 - НЭЖК, 5 - триглицериды, 6 - эфиросвязанный холестерин

- острый период, - контрольная группа, - группа больных, леченная холестирамином

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

Таблица 28

Спектр высших жирных кислот плазмы крови (в %) у больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении холестирамином

Жирные кислоты	Группы обследованных: Здоровые дети	Контрольная группа	Больные, леченные холестирамином	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
$C_{12:0}$	0,63±0,08	0.88±0,22	0,87±0,16	>0,3	<0,1	>0,9
$C_{14:0}$	2,94±0,25	3,27±0,44	2,98±0,31	>0,6	>0,9	>0,5
$C_{14:1}$	0,33±0,05	0,42±0,12	0,30±0,06	>0,5	≤0,7	>0,6
$C_{15:0}$	0,66±0,06	0,69±0,09	0,66±0,11	<0,8	>0,9	>0,9
изо$C_{16:0}$	0,66±0,13	0,57±0,09	0,45±0,03	>0,6	>0,1	>0,1
$C_{16:0}$	19,2±1,16	20,4±2,27	19,5±0,35	>0,7	<0,8	≤0,7
$C_{16:1}$	4,37±0,32	4,55±0,56	5,95±0,66	>0,8	<0,05	>0,2
$C_{17:0}$	0,85±0,05	1,14±0,17	0,79±0,16	>0,2	>0,7	>0,1
изо$C_{18:0}$	0,79±0,06	0,64±0,12	0,56±0,12	>0,2	<0,1	>0,6
$C_{18:0}$	12,6±0,41	14,0±0,60	13,7±1,21	<0,1	>0,3	>0,8
$C_{18:1}$	27,2±0,62	27,2±1,67	27,7±0,98	>0,9	>0,6	=0,8
$C_{18:2}$	19,5±1,25	18,1±2,24	20,0±2,77	>0,6	<0,9	>0,6
$C_{18:3}$	1,18±0,28	0,80±0,13	0,38±0,07	>0,3	<0,01	<0,02
$C_{20:3}$	2,10±0,25	2,20±0,39	1,18±0,25	<0,9	<0,02	<0,05
$C_{20:4}$	6,91±0,85	5,12±0,43	4,91±0,59	<0,1	<0,05	>0,7
Сумма жирных кислот						
насыщенных	38,4±1,26	41,6±2,41	39,5±1,31	>0,3	>0,6	>0,5
мононенасыщенных	31,9±0,70	32,2±1,76	34,0±1,18	>0,3	<0,1	>0,2
полиненасыщенных	29,7±1,55	26,2±2,30	26,5±2,84	<0,9	<0,3	<0,9
ненасыщенных	61,6±1,70	58,4±2,90	60,5±2,06	<0,4	<0,8	<0,2

Примечание: как в таблице 27.

Таблица 29

Спектр высших жирных кислот стромы эритроцитов (в %) у больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении холестирамином

Жирные кислоты	Группы обследованных			P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
	Здоровые дети	Контрольная группа	Больные, леченные холестирамином			
$C_{12:0}$	0,46±0,11	0,71±0,17	0,30±0,08	>0,2	>0,2	<0,01
$C_{14:0}$	2,35±0,28	2,38±0,49	1,38±0,22	>0,9	<0,01	>0,9
$C_{14:1}$	0,35±0,06	0,34±0,06	0,31±0,08	>0,9	>0,6	>0,7
$C_{15:0}$	0,65±0,10	0,56±0,08	0,51±0,10	>0,4	>0,3	>0,6
изо$C_{16:0}$	2,13±0,25	1,70±0,24	1,85±0,14	>0,2	>0,3	>0,5
$C_{16:0}$	18,7±1,07	21,5±1,63	20,0±1,60	>0,1	>0,5	>0,5
$C_{16:1}$	3,60±0,43	4,24±0,64	3,34±0,28	>0,3	>0,7	<0,3
$C_{17:0}$	0,93±0,13	0,65±0,05	0,61±0,09	<0,05	<0,05	>0,6
изо$C_{18:0}$	1,60±0,22	1,17±0,19	1,00±0,15	>0,2	<0,05	>0,4
$C_{18:1}$	14,1±0,63	14,0±1,44	16,7±1,23	>0,9	<0,1	>0,2
$C_{18:1}$	21,4±0,51	21,2±1,74	22,7±1,27	>0,9	>0,3	>0,4
$C_{18:2}$	10,1±0,68	9,87±1,11	10,2±0,94	>0,9	>0,9	>0,9
$C_{18:3}$	1,03±0,20	0,95±0,36	0,90±0,33	>0,9	>0,7	>0,9
$C_{20:3}$	2,54±0,31	1,68±0,34	1,78±0,76	>0,1	>0,3	>0,9
$C_{20:4}$	11,0±0,73	9,64±1,11	9,99±1,24	>0,3	>0,4	>0,9
$C_{20:5}$	2,10±0,36	2,41±0,51	1,61±0,70	>0,6	>0,5	>0,6
$C_{22:4}$	1,43±0,28	1,67±0,32	1,80±0,53	>0,5	>0,5	>0,9
$C_{24:0}$	1,22±0,26	1,17±0,22	1,25±0,40	>0,9	>0,9	>0,9
$C_{22:5}$	2,04±0,41	1,95±0,54	2,04±0,80	>0,7	>0,9	>0,9
$C_{22:6}$	2,20-0,47	2,17-0,61	1,71-0,60	>0,9	>0,5	>0,7
Сумма жирных кислот:						
насыщенных	42,1±1,35	43,8±2,26	43,6±2,09	>0,5	>0,3	>0,7
мононенасыщенных	25,3±0,66	25,8±1,85	25,4±1,30	>0,8	>0,4	>0,8
полиненасыщенных	32,6±1,31	30,3±1,92	30,0±2,20	>0,3	>0,9	>0,9
ненасыщенных	57,9±1,46	56,2±2,66	56,4±2,55	>0,5	>0,3	>0,6

Примечание: как в таблице 27.

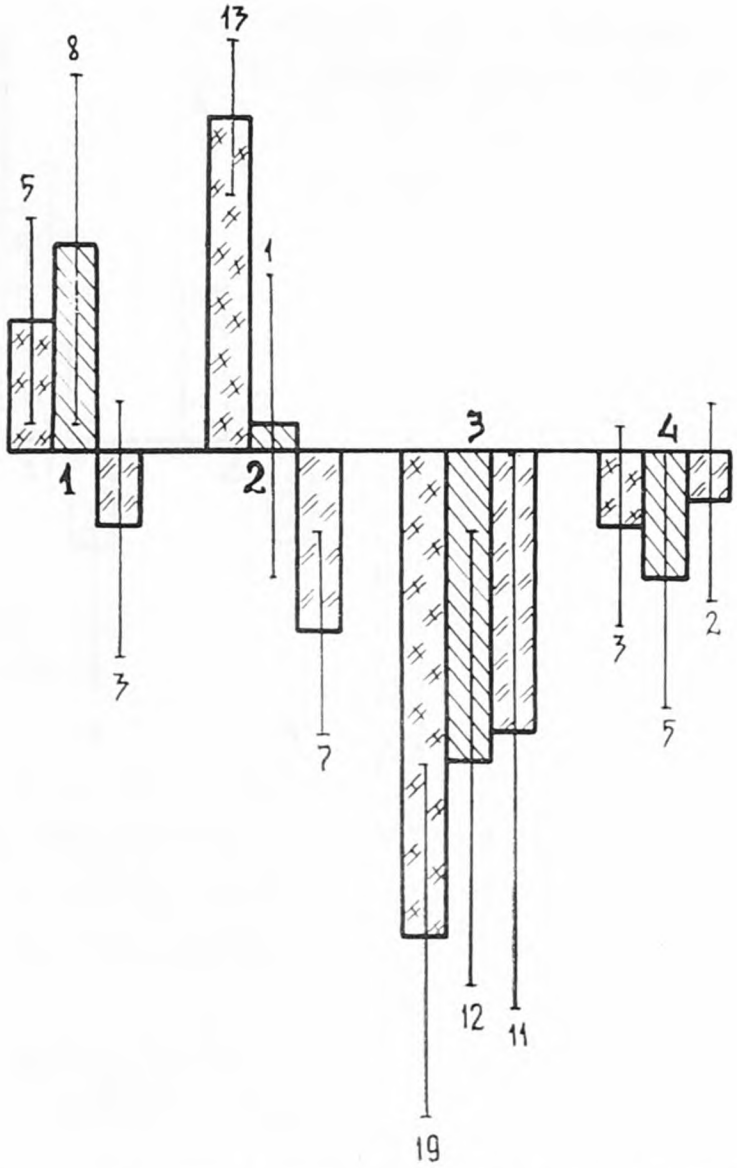


Рис.23. Динамика изменений высших жирных кислот плазмы крови у больных среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении холестирамином.

Примечание: I - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты. ▨ - острый период, ▨ - контрольная группа, ▨ - группа больных, леченная холестирамином

x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

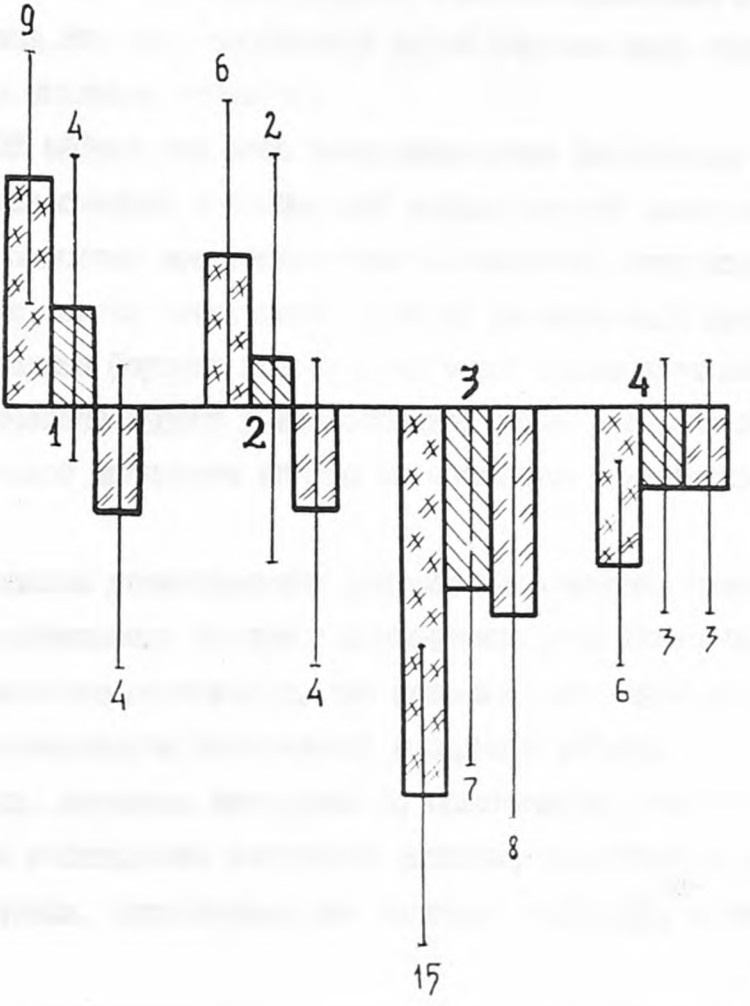


Рис.24. Динамика изменений высших жирных кислот стромы эритроцитов у больных среднетяжелой формой кишечных инфекций при лечении холестирамином.
Примечание: I - насыщенные жирные кислоты, 2 - мононенасыщенные жирные кислоты, 3 - ПНЖК, 4 - ненасыщенные жирные кислоты
- острый период - контрольная группа
- группа больных, леченная холестирамином
x - P<0,I, xx - P<0,05, xxx - P<0,0I, xxxx - P<0,00I

больных кишечными инфекциями витамина Е, облепихового масла , холестирамина бесспорно свидетельствуют о целесообразности коррекции метаболизма липидов, особенно у детей первого года жизни при тяжелой форме кишечных инфекций.

Наилучший эффект при этом дает назначение токоферола ацетата. Это проявляется быстрой и стабильной нормализацией клинической симптоматики и полным восстановлением показателей липидного обмена.

Включение облепихового масла в схему комплексного лечения больных с тяжелыми формами кишечных инфекций также дает положительный клинический эффект и способствует более быстрому восстановлению показателей липидного обмена по сравнению с контрольной группой.

Использование холестирамина для лечения больных кишечными инфекциями способствовало быстрому купированию диарейного синдрома, улучшению процессов всасывания, что положительно отражалось и на динамике восстановления показателей липидного обмена.

У больных, леченных витамином Е, облепиховым маслом и холестирамином, не наблюдалось затяжного течения, практически не встречались осложнения, характерные для кишечных инфекций, в том числе дистрофия.

В связи с вышеизложенным можно считать, что проводимая комплексная терапия с применением данных препаратов является патогенетически обоснованной.

Нами проведен расчет экономического эффекта, полученного от применения препаратов при лечении кишечных инфекций у детей раннего возраста, который рассчитывали по формуле:

$$Э = n \times C \times (K - K_1), \text{ где}$$

Э – экономический эффект

n – количество больных, расчет вели на 100 больных

C – – стоимость одного дня пребывания в стационаре детей

первого года жизни

К - длительность госпитализации больных кишечными инфекциями, не получавших в лечении витамин Е (облепиховое масло, холестирамин).

$К_I$ - длительность госпитализации больных кишечными инфекциями, получавших в лечении витамин Е (облепиховое масло, холестирамин)

Экономический эффект от применения витамина Е при лечении больных с тяжелой формой кишечных инфекций

$Э_I$ = 100x10,52x(21,1-12,5) = 9047,2 руб.

Экономический эффект от применения витамина Е при лечении больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций

$Э_2$ = 100x10,52x(18,7-14,4) = 4523,6 руб.

Экономический эффект от применения облепихового масла при лечении больных с тяжелой формой кишечных инфекций

$Э_3$ = 100x10,52x(21,1-16,4) = 4944,4 руб.

Экономический эффект от применения холестирамина при лечении больных со среднетяжелой формой кишечных инфекций

$Э_4$ = 100x10,52x(18,7-15,0) = 3892,4 руб.

Следовательно, экономический эффект от проводимого лечения составит 22407,6 руб.

З А К Л Ю Ч Е Н И Е

Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста продолжают оставаться в центре внимания как отечественных, так и зарубежных ученых. Обусловлено это ведущим их значением в структуре заболеваемости детей раннего возраста, тяжестью клинического течения. Достаточно высокой остается летальность от кишечных инфекций [186, 194].

Работами многих авторов [27, 40, 124, 179, 182; 197, 216] доказано, что в этом возрасте кишечные инфекции сопровождаются токсическим синдромом, глубокими обменными нарушениями и изменением многих функций организма.

Для улучшения исходов и снижения летальности большое значение имеет дальнейшая разработка вопросов ранней диагностики и патогенетической терапии кишечных инфекций. В плане патогенетической терапии на сегодняшний день даны достаточно четкие рекомендации по проведению регидратационной и дезинтоксикационной терапии, коррекции нарушений электролитного, белкового обменов, кислотно-основного состояния.

В то же время вопрос о роли нарушений липидного обмена в развитии кишечных инфекций, особенно тяжелых форм заболеваний у детей первого года жизни, остается слабо изученным. Естественно нет четких, конкретных рекомендаций о необходимости корригирующей терапии, не разработаны показания и оптимальные варианты коррекции.

Между тем липидам принадлежит ведущая роль в жизнедеятельности организма. Они являются основным источником энергии, выполняют регуляторную функцию, образуют неотъемлемую часть важнейших клеточных структур, в частности, клеточных мембран [92]. Все это свидетельствует о необходимости изучения вопроса о нарушении липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого года жизни.

Для выяснения роли и характера нарушений липидного обмена при кишечных инфекциях проведено комплексное исследование наиболее важных параметров: изучено содержание общих липидов, фосфолипидов, свободного и эфиросвязанного холестерина, триглицеридов, НЭЖК; кроме того определяли спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов.

Учитывая полиэтиологичность кишечных инфекций, мы прежде всего, попытались ответить на вопрос - зависят ли нарушения показателей липидного обмена от этиологии заболевания? Сопоставление полученных результатов в группах со стафилококковой, клебсиеллезной и стафилококково-клебсиеллезной кишечными инфекциями показало, что изменения содержания общих липидов и их основных фракций, жирнокислотного состава липидов плазмы крови были однотипными во всех группах (гл.Ш, раздел I). Наши данные подтвердили ранее полученные результаты [15, 15, 58].

Исследования показали, что у большинства больных кишечными инфекциями в острый период болезни наблюдались выраженные изменения липидного спектра плазмы крови, то есть отмечалось достоверное снижение уровня общих липидов и их основных фракций (гл. Ш, раздел 2). Наши данные согласуются с данными И.И. Хлебовец [21], Г.М. Бондаренко [193], М.Ф. Корцуновым, К.В. Петровой [88]. Выявленные нарушения зависели от возраста больных и тяжести болезни.

При среднетяжелой форме заболеваний у детей первого полугодия жизни содержание общих липидов и липидных фракций снижалось в среднем на 25,0±1,30% ($P < 0,01$), у детей второго полугодия жизни - на 11,0±4,0%.

При тяжелой форме заболеваний у детей первого полугодия жизни содержание общих липидов и их основных фракций уменьшалось в среднем на 39,2±1,45%, а у детей второго полугодия - на 33,0±1,45% ($P < 0,01$ по сравнению с показателями здоровых детей). То есть

степень снижения уровня общих липидов и основных фракций плазмы крови возрастала пропорционально тяжести инфекционного процесса: при тяжелой форме кишечных инфекций дефицит общих липидов и их основных фракций у детей первого полугодия жизни был в 1,5 раза больше, чем при среднетяжелой форме заболевания. У детей второго полугодия эти различия еще более выражены. Содержание триглицеридов при тяжелой форме снижалось в 28 раз больше, чем при среднетяжелой формё. Степень снижения общих липидов, НЭЖ, свободного и эфиросвязанного холестерина была в 3-6 раз выше, чем при среднетяжелой форме заболевания.

Снижение содержания общих липидов и их основных фракций находилось в зависимости от возраста больных: чем меньше возраст детей, тем значительнее нарушения показателей липидного обмена. Так, у детей первого полугодия жизни при среднетяжелой форме заболеваний уменьшение содержания общих липидов было в 3 раза, НЭЖ, свободного холестерина - в 2 раза, эфиросвязанного холестерина,- в 6 раз, триглицеридов - в 19 раз больше, чем у детей второго полугодия жизни. При тяжелой форме степень снижения общих липидов и их основных фракций у детей первого полугодия жизни была в 1,5 раза больше, чем у детей второго полугодия жизни.

Этот факт, по-видимому, можно объяснить тем, что у детей первого полугодия жизни кишечные инфекции протекают, значительно затяжелее. В наших наблюдениях у детей первого полугодия жизни тяжелая форма кишечных инфекций, как правило, сопровождалась развитием токсикоза II и III степени и у них были более глубокие нарушения функций кишечника. Это не могло не отразиться на функциональной способности печени, поджелудочной железы, других органов и систем, которые участвуют в метаболизме липидов.(см. I, раздел III).

Наряду с изменениями липидограмм у больных кишечными инфекциями отмечены нарушения в спектре высших жирных кислот липидов

плазмы и стромы эритроцитов. С наибольшим постоянством отмечался сдвиг типового состава жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов в сторону увеличения относительного содержания насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот и понижения полиненасыщенных жирных кислот.

При среднетяжелой форме заболевания в острый период у детей первого полугодия жизни относительное содержание ПНЖК плазмы крови снижалось на 19±7% и у детей второго полугодия жизни на 15±6%. Уменьшение ПНЖК происходило за счет снижения незаменимых жирных кислот: линолевой (18:2), линоленовой (18:3), арахидоновой (20:4) кислот. Уменьшение последней было достоверным у детей первого полугодия жизни и имелась тенденция к снижению у детей второго полугодия жизни. Сумма мононенасыщенных жирных кислот повышалась у детей первого полугодия жизни на 13±3%, у детей второго полугодия жизни - на 10±4%. В основном это выражалось в увеличении уровня олеиновой (18:1) кислоты в обеих возрастных группах ($P < 0,01$) и пальмитоолеиновой (16:1) кислоты у детей первого полугодия жизни ($P < 0,05$).

У больных с тяжелой формой кишечных инфекций изменения в жирнокислотном составе были более значительными. Так, содержание ПНЖК снижалось на 31±6% у детей первого полугодия жизни и на 30±6% у детей второго полугодия жизни. При этом уровень арахидоновой кислоты снижался у детей первого полугодия жизни в 2,3 раза по сравнению со здоровой группой, линолевой (18:2) - в 1,3 раза, линоленовой (18:3) - в 1,9 раза. Количество мононенасыщенных жирных кислот увеличивалось на 21±4% у детей первого полугодия и на 13±4% - у детей второго полугодия жизни. Содержание олеиновой (18:1) кислоты повышалось в 1,8 раза у детей первого полугодия жизни. У детей второго полугодия жизни названные кислоты изменялись в 1,5-2 раза.

То есть установлена прямая зависимость нарушений жирнокислотного состава плазмы от тяжести заболевания. Снижение суммы ПНЖК при тяжелой форме заболевания у детей первого полугодия жизни было в 1,6 раза, а у детей второго полугодия в 2 раза больше, чем при среднетяжелой форме. Сумма мононенасыщенных жирных кислот при тяжелой форме повышалась соответственно в 1,6 и в 1,4 раз больше, чем при среднетяжелой форме заболевания.

Достоверной разницы в содержании жирных кислот плазмы крови между двумя возрастными группами как при среднетяжелой, так и при тяжелой формах болезни в острый период не найдено.

Примерно такие же изменения найдены и при сопоставлении показателей спектра высших жирных кислот липидов стромы эритроцитов.

При среднетяжелой форме заболеваний выявлено снижение ПНЖК на 15±6% у детей первого полугодия и на 12,7±7% у детей второго полугодия жизни. Сумма мононенасыщенных жирных кислот увеличивалась соответственно на 6±6% и на 15±8% по сравнению со здоровой группой. Доля арахидоновой (20:4), линолевой (18:2), олеиновой (18:1), пальмитиновой (16:0) кислот у детей первого полугодия не имела достоверных отличий от показателей здоровых детей. У больных второго полугодия жизни жирнокислотный спектр липидов эритроцитов характеризовался достоверным повышением олеиновой кислоты и уменьшением линолевой кислоты ($P < 0,05$), остальные кислоты достоверно не отличались от нормы.

Тяжелая форма кишечных инфекций в острый период в обеих возрастных группах сопровождалась более выраженным уменьшением суммы ПНЖК. У больных первого и второго полугодия жизни обнаружено высокодостоверное снижение суммы ПНЖК.

Мононенасыщенные жирные кислоты резко увеличивались ($P < 0,001$). Среди ПНЖК уровень арахидоновой (20:4) кислоты снижался в 1,5 ра-

за по сравнению с нормой в обеих возрастных группах, доля линолевой (18:2) кислоты уменьшилась в 1,2 раза у детей первого полугодия и в 1,5 раза - во втором полугодии жизни, отмечалось снижение и уровня метаболитов линолевой кислоты.

В обеих возрастных группах установлено повышение количества насыщенных жирных кислот, при этом у детей первого полугодия жизни оно было достоверным. Отмечалось достоверное увеличение стеариновой (18:0) кислоты в обеих возрастных группах и пальмитиновой (16:0) кислоты у детей первого полугодия. То есть также прослеживается некоторая зависимость изучаемых показателей от тяжести заболевания и возраста больных. Так, снижение ПНЖК при тяжелой форме у детей первого полугодия жизни было в 1,5 раза больше, чем при среднетяжелой форме заболевания. Повышение суммы мононасыщенных и насыщенных жирных кислот при тяжелой форме было соответственно в 1,8 и 1,5 раза больше, чем при среднетяжелой форме кишечных инфекций.

У детей первого полугодия жизни с тяжелой формой кишечных инфекций определялись наиболее выраженные изменения в составе жирных кислот, чем у детей второго полугодия жизни при этой же форме заболевания. У детей первого полугодия жизни сумма ПНЖК была ниже, чем у детей второго полугодия (соответственно 25,0±0,97% и 30,2±1,88%, $P < 0,05$). У них установлен более низкий уровень линолевой (18:2) и арахидоновой кислот, чем у детей старшей возрастной группы ($P < 0,05$).

Итак, нами установлено, что у детей первого года жизни при кишечных инфекциях независимо от этиологии развивались выраженные нарушения липидограммы и спектра высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов.

Сравнительное сопоставление основных показателей липидного обмена при кишечных инфекциях позволяет сделать вывод об участии

почти всех липидных компонентов в формировании метаболического субстрата патологического процесса. Степень этого участия различна и выявленные изменения свидетельствовали о сложных нарушениях функций кишечника, печени, поджелудочной железы и других органов и систем, участвующих в метаболизме липидов (см. I, раздел 3), а также о тяжелых нарушениях защитно-приспособительных реакций организма и о медленном восстановлении нарушенных механизмов. Необходимо заметить, что многие факторы, способствующие неблагоприятному течению кишечных инфекций (предшествующие респираторные заболевания, кишечные инфекции, анемия и др.) приводят к снижению защитных сил организма, к срыву и без того несовершенных адаптационных механизмов у детей первого года жизни [41, 113, 137].

Способы оценки липидного обмена, используемые в работе, позволили обсудить некоторые механизмы нарушения метаболизма липидов у детей, больных кишечными инфекциями.

Липидные фракции плазмы крови являются производными многих процессов; содержание их зависит не только от состояния кишечника, но и от функционального состояния печени, поджелудочной железы и других систем, играющих роль в липидном обмене. Как было показано при кишечных инфекциях имеется поражение кишечника воспалительного и функционального характера - отек, дегенерация, инфильтрация ворсинок, фиброз стромы [48, 114, 115, 203, 244, 252, 277]. Нарушаются функции печени [16, 145]. Очень часто имеет поражение функции поджелудочной железы [18, 19, 248, 252, 275]. Вследствии снижения синтеза липолитических ферментов печени и обеднения ее гликогеном развивается жировая инфильтрация органа, а это в свою очередь приводит к нарушению механизмов секреции в кровь эндогенно синтезированных триглицеридов и других липидных фракций [10].

Ф.Х. Назармухамедов считал, что снижение фосфолипидов в плазме крови также может быть результатом жировой дистрофии печени.

Снижение концентрации холестерина и его эфиров в плазме крови является одним из признаков нарушения функции печени и других органов, участвующих в синтезе холестерина и его эфиров. Поражение печени и ее функциональная недостаточность у больных кишечными инфекциями в достаточной степени доказана [16, 145]. Понижение содержания эфиров холестерина в крови следует увязывать и с возможностью торможения активности фермента ЛХАТ, катализирующего этот процесс в крови [272].

При острых кишечных инфекциях у детей первого года жизни возникают критические ситуации, когда вынужденное голодание и потери, обусловленные рвотой, поносом, приводят к резкому дефициту притока энергии в организме ребенка. В этих случаях обменные процессы обеспечиваются за счет энергии жировых резервов [52]. Основным энергоматериалом являются НЭЖ и триглицериды, которые используются организмом для поддержания энергетического баланса. Данные липидные компоненты, являясь основным энергетическим субстратом в организме, очевидно, быстро расходуются для покрытия нужд организма и поэтому уровень их при кишечных инфекциях снижается. Однако основной причиной уменьшения концентрации НЭЖ, триглицеридов в плазме крови является, по-видимому,н угнетение процессов липолиза, биосинтеза триглицеридов и других метаболических процессов с участием липидов [100, 263].

Снижение содержания общих липидов плазмы крови, очевидно, связано с нарушением процессов пищеварения и всасывания, с потерей жиров вследствии жидкого стула. Имеет место также недостаточное поступление жира с пищей из-за ограниченного режима питания, особенно у детей с кишечным токсикозом.

Весьма значительным нарушением в обмене веществ при кишечных

инфекциях следует считать выявленную недостаточность незаменимых жирных кислот, с которыми связаны нарушения функции мембран, изменения реактивности тканей, повышение чувствительности организма к реинфекции, возникновение тяжелых осложнений [167, 169, 235, 254].

Возможно, недостаток незаменимых жирных кислот в липидах развивается в результате усиления процессов липидной пероксидации, окисления жирных кислот в биоэнергетических целях, угнетением процесса их десатурации. Кроме этого дефицит ПНЖК, особенно в эритроцитах мембран, обусловлен их утилизацией в биосинтезе простагландинов, играющих большую роль в развитии воспаления в генезе диареи [16, 40, 167, 244, 275]. Необходимо отметить, что уменьшение содержания ненасыщенных жирных кислот связано с недостаточным поступлением их в организм больного ребенка с пищей [98].

Увеличение насыщенных жирных кислот, по-видимому, отражает развитие в организме адаптационной реакции биомембран сохранить свои морфофункциональные свойства в стрессовой ситуации [7, 171]. Однако необходимо заметить и отрицательные стороны накопления насыщенных жирных кислот. Согласно результатам исследования [167], пальмитиновая, стеариновая кислоты обладают токсическими свойствами, усиливают метаболические нарушения в клетке, изменяют физико-химический состав и активность ферментов мембран. Увеличение олеиновой кислоты, возможно, носит компенсаторный характер в ответ на снижение уровня незаменимых жирных кислот. Кроме того, сдвиг жирнокислотного спектра в сторону жирных кислот с более короткой углеродной цепью является выражением функциональной несостоятельности печени и особенно способности ее к синтезу [7, 171]. Изменения спектра липидов биологических мембран в сторону увеличения содержания насыщенных жирных кислот делают конструкцию мембран более жесткой и ломкой.

Анализ параметров липидного обмена в динамике заболевания

показал, что по мере клинического выздоровления отмечалось лишь повышение уровня общих липидов и их основных фракций. Нормализация этих показателей происходила только в одной группе - у детей второго полугодия жизни (за исключением содержания НЭЖК) при тяжелой форме заболевания.

У детей первого полугодия жизни, перенесших тяжелую форму кишечных инфекций, в период реконвалесценции в 58% случаев и после среднетяжелой формы в 30% случаев уровень общих липидов и их основных фракций оставался сниженным. То есть в период реконвалесценции наблюдалось некоторое повышение содержания общих липидов и их основных фракций, однако полной нормализации показателей липидного обмена у больных с тяжелой формой кишечных инфекций не происходило. Это было обусловлено отставанием от клинического выздоровления морфологических изменений и восстановления функций печени, кишечника, поджелудочной железы у данных больных [19, 114, 115, 216].

В спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов при тяжелой форме заболевания в динамике процесса продолжала снижаться доля ПНЖК, а сумма мононенасыщенных жирных кислот - увеличиваться. Так, к моменту выписки из стационара сумма ПНЖК липидов плазмы крови у детей первого полугодия жизни уменьшалась еще на 13±9% по сравнению с острым периодом заболевания ($P > 0,1$) и на 40±7% по сравнению с нормой ($P < 0,001$). Оставалось сниженным содержание незаменимых жирных кислот. Указанный дефицит, как и в остром периоде, развивался за счет арахидоновой (20:4), линолевой (18:2), линоленовой (18:3) кислот, уровень которых был снижен соответственно в 3-1, 5-1, 3 раза по сравнению с нормой. У детей второго полугодия жизни при тяжелой форме кишечных инфекций в этот период сумма ПНЖК находилась на уровне разгара, а сумма мононенасыщенных жирных кислот продолжала увеличиваться и была в

1,6 раза выше, чем в остром периоде.

При среднетяжелой форме кишечных инфекций к моменту выписки из стационара уровень жирных кислот липидов плазмы крови достоверно не отличался от такового у здоровых детей в обеих возрастных группах.

Анализ спектра высших жирных кислот липидов стромы эритроцитов в период реконвалесценции показал, что доля ПНЖК у детей первого полугодия жизни, перенесших тяжелую форму кишечных инфекций, уменьшилась еще на 19±9 ($P < 0,1$) по сравнению с острым периодом и на 38±6% ($P < 0,001$) по сравнению с показателями здоровых детей. Сумма мононенасыщенных жирных кислот продолжала увеличиваться (соответственно на 9±5% и 20±6). Общее содержание насыщенных жирных кислот достоверно отличалось от нормы ($P < 0,01$). Такая же закономерность прослеживалась и у детей второго полугодия жизни.

У детей со среднетяжелой формой заболевания в период реконвалесценции наметилась тенденция к нормализации спектра высших жирных кислот стромы эритроцитов в обеих возрастных группах.

То есть изменения в спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов в период реконвалесценции также зависели от тяжести инфекционного процесса. У детей с тяжелой формой кишечных инфекций в период реконвалесценции продолжали нарастать нарушения в спектре высших жирных кислот плазмы и стромы эритроцитов.

Итак, результаты проведенных исследований показали, что у детей первого года жизни кишечные инфекции сопровождаются значительными нарушениями липидного обмена. Об этом свидетельствуют развивающаяся гиполипидемия, обусловленная снижением основных липидных фракций и нарушения в спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов, которые проявлялись снижением содер-

жания полиненасыщенных жирных кислот, в основном незаменимых и увеличением содержания мононенасыщенных и насыщенных жирных кислот. Эти изменения были тем выраженнее, чем тяжелее протекало заболевание и чем меньше был возраст заболевших детей. Следовательно показатели липидного обмена могут быть использованы как дополнительные критерии оценки тяжести инфекционного процесса. Нарушения показателей липидного обмена были довольно стойкими. Проведение общепринятой комплексной, этиопатогенетической терапии с учетом тяжести болезни (дезинтоксикационная, регидратационная, этиотропная терапия, симптоматическая) не способствовало быстрой нормализации показателей липидного обмена. Восстановление липидного обмена отставало от клинического выздоровления. Только среди детей второго полугодия жизни, перенесших среднетяжелую форму, к моменту выписки из стационара наступила нормализация содержания общих липидов, липидограммы и спектра высших жирных кислот крови. При тяжелой форме, особенно у детей первого полугодия жизни, перед выпиской сохранялось достоверно сниженным содержание общих липидов и их основных фракций и еще более изменялся жирнокислотный состав липидов плазмы и стромы эритроцитов, что свидетельствует о незаконченности обменных нарушений. Это снижает устойчивость детей к любым видам стресса, так как защитно-адаптационные механизмы определяются состоянием липидного обмена. Вероятно, этим и объясняется преобладание тяжелых форм токсикоза, осложнений, склонность к затяжному течению кишечных инфекций у детей первого полугодия жизни. То есть показатели липидного обмена могут быть использованы в качестве критериев выздоровления больных от кишечных инфекций.

В результате проведенных исследований мы пришли к заключению о необходимости проведения целенаправленной коррекции нарушений

липидного обмена при кишечных инфекциях, особенно у детей первого года жизни.

В поисках оптимального варианта коррекции нарушений липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого полугодия жизни проводились клинико-биохимические сопоставления в группах больных в зависимости от характера лечения (4 группы). I группа больных - контрольная (19 больных с тяжелой и 10 со среднетяжелой формой) - получала комплексную этиопатогенетическую терапию с учетом вида кишечных инфекций, тяжести и фазы заболевания, сопутствующих состояний. Проводилась дезинтоксикационная и регидратационная терапия путем внутривенных капельных инфузий естественных и синтетических коллоидов, кристаллоидов, коррекция электролитов (кальций, калий), кислотно-основного состояния, антибиотикотерапия, витамины, посиндромная и стимулирующая терапия. II группа (10 больных с тяжелой и 12 - со среднетяжелой формой) - помимо названного лечения, получала витамин Е. III группа (10 детей с тяжелой формой) дополнительно в лечении получала облепиховое масло, IV группа (10 больных со среднетяжелой формой) - помимо обычной терапии получала холестирамин.

В сравниваемых группах исходные показатели были примерно одинаковыми, как по выраженности клинической симптоматики, так и по основным параметрам липидного обмена.

Эффективность различных методов лечения оценивалась по клиническим и лабораторным тестам. При этом, мы учитывали динамику следующих клинических симптомов: сроки исчезновения интоксикации, продолжительность дисфункции кишечника, прибавку массы тела, длительность пребывания больных в стационаре. В качестве лабораторных тестов - восстановление липидограммы плазмы крови, жирнокислотного состава плазмы и стромы эритроцитов.

В контрольной группе больных с тяжелой формой заболевания

продолжительность токсикоза составила 8,7±1,64 дней, продолжительность дисфункции кишечника - 17,7±2,19 дней, прибавка массы к моменту выписки составила 465±59,7. Среднее пребывание в стационаре - 21,1±1,96 день. Нормализации показателей липидного обмена у больных данной группы не произошло. Содержание общих липидов и их основных фракций увеличилось в среднем на 24±4%. В спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов наблюдалось дальнейшее углубление выявленных нарушений по сравнению с острым периодом. То есть в стадии реконвалесценции сумма ПНЖК снизилась еще на 14±9% в плазме и на 20±7% в строме эритроцитов, а сумма мононенасыщенных жирных кислот увеличилась незначительно (соответственно 3±4% и 9±6%).

Лечение витамином Е больных с тяжелой формой заболевания на фоне комплексной терапии приводило к сокращению длительности токсикоза до 5,0±0,56 дней ($P < 0,05$) и продолжительности дисфункции кишечника до 7,3±1,01 дней ($P < 0,001$), была более значительная, чем в контрольной группе, прибавка массы и сокращалось пребывание больного в стационаре в 1,7 раза.

Положительный клинический эффект у больных, получавших витамин Е, сопровождался довольно быстрым восстановлением показателей липидного обмена. К моменту выписки из стационара практически все изучаемые показатели достигали нормы. В период реконвалесценции содержание общих липидов и их основных фракций, по сравнению с исходными данными, возросло в среднем на 55±3%, спектр липидов плазмы не имел достоверных различий (кроме содержания эфиросвязанного холестерина) от показателей здоровых детей, но значимо отличался от контрольной группы.

Благоприятно влиял витамин Е и на спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов. Наблюдалось повышение общего содержания ПНЖК и снижение мононенасыщенных жирных кислот. Спектр

высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов значимо не отличался от показателей здоровых детей.

В группе больных со среднетяжелой формой болезни при введении витамина Е отмечалось более быстрое, по сравнению с контролем, прекращение диареи (в 1,5 раза), пребывание больного в стационаре сокращалось в среднем на 4 дня.

Восстановление липидного обмена происходило раньше (на 3 неделе от начала заболевания), чем в группе больных, не получавших витамин Е.

Таким образом, включение витамина Е в комплексную терапию больных кишечными инфекциями дает положительный клинический эффект и способствует нормализации показателей липидного обмена. Надо полагать, что нормализующее влияние витамина Е на липидный обмен у больных с кишечными инфекциями обусловлено его действием на процессы десатурации жирных кислот и активность ферментной системы, осуществляющей удлинение цепи ПНЖК, на транспортные формы липидов в плазме крови и регуляцию их метаболитов.

Наряду с нормализацией липидного спектра плазмы витамин Е способствует восстановлению стабилизации клеточных мембран, о чем свидетельствует нормализация спектра высших жирных кислот крови.

Применение облепихового масла в комплексном лечении больных тяжелой формой кишечных инфекций оказывало положительный терапевтический эффект. У пациентов, получавших этот препарат, отмечалось более быстрое, по сравнению с контролем, прекращение диареи (12,7±0,89 дней против 17,7±2,199 в контроле) и почти в 1,5 раза сокращалось пребывание больного в стационаре (16,4±1,15 против 21,1±1,96 день).

Изучение параметров липидного обмена показало, что у детей, получавших облепиховое масло, наблюдалась нормализация общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов и эфиросвязанного холестерина.

Оставалось сниженным лишь содержание свободного холестерина и НЭЖК ($P < 0,05$). Так же наблюдалась тенденция к нормализации в составе высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов.

Положительная динамика клинико-лабораторных показателей от применения облепихового масла, обусловлена стимулирующим влиянием масла на всасывание жиров, на ферментообразующую функцию желудочно-кишечного тракта (Б.А. Файман, 1971, А.Х. Харлаев с соавт., 1986).

Учитывая, что изменения липидного обмена при кишечных инфекциях в какой-то мере связано с нарушением процессов всасывания, было решено выявить эффективность применения холестирамина на фоне комплексной терапии. Известно, что холестирамин улучшает процессы всасывания пищевых веществ, в том числе жиров.

У больных, в лечении которых был использован холестирамин, на 2-3 день заметно улучшалось состояние: уменьшалась кратность стула в 2-3 раза и быстрее наступала его нормализация (9,11±1,40 против 15,7±1,57 в контроле), симптомы интоксикации держались в среднем 2,81±0,57 дня, в контрольной группе - 4,6±0,42 дня ($P < 0,02$), длительность пребывание больных в стационаре составляла соответственно 15,01±1,06 и 18,7±1,12 дней ($P < 0,05$).

Средние показатели общих липидов и их основных фракций в период реконвалесценции повышались. Достоверных различий и данных показателей в группе больных, леченных холестирамином по сравнению со здоровой группой не отмечалось, за исключением эфиросвязанного холестерина, содержание которого оставалось сниженным. Спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов к моменту выписки из стационара так же нормализовался.

Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение о том, что комплексное лечение детей с кишечными инфекциями, со-

провождающиеся токсическим синдромом, необходимо включать препараты способные нормализовать липидный обмен. Наилучший эффект получен при парентеральном применении витамина Е больным с тяжелой формой кишечных инфекций. Включение данного препарата в комплексное лечение больных кишечными инфекциями давало выраженный положительный клинический эффект, позволяло в короткие сроки устранять недостаток общих липидов и их основных фракций и оказывало существенное влияние на восстановление состава жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов.

Кроме того витамин Е способствует предупреждению затяжного течения кишечных инфекций. Результаты лечения указывают на перспективность применения витамина Е в комплексном лечении больных тяжелой формой кишечных инфекций.

Хороший эффект получен от использования в комплексной терапии облепихового масла и холестирамина.

Наши наблюдения показали, что при среднетяжелой форме кишечных инфекций у детей первого года жизни нет особой необходимости в парентеральном применении витамина Е. Восстановление показателей липидного обмена происходило и без этого препарата.

Внедрение в клинике методов коррекции нарушений липидного обмена, как составной части комплексной терапии, позволило сократить время пребывания больных в инфекционном отделении и улучшить исходы заболевания. Экономический эффект составит 22407,6 руб.

ВЫВОДЫ

1. Кишечные инфекции у детей первого года жизни сопровождаются выраженными нарушениями липидного спектра плазмы, которые характеризуются гиполипидемией, гипофосфолипидемией, гипохолестеринемией, гипотриглицеридемией, снижением содержания НЭЖК.

2. Отмечены значительные изменения в спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов, причем эти нарушения носят однонаправленный характер. Наблюдается повышение насыщенных и снижение ненасыщенных жирных кислот. Последние уменьшались за счет доли полиненасыщенных жирных кислот, в основном изменялось относительное содержание арахидоновой, линолевой, линоленовой кислот. Одновременно увеличивалось содержание мононенасыщенных жирных кислот и в первую очередь олеиновой, пальмитоолеиновой кислоты.

3. Нарушение показателей липидограммы плазмы и спектра высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов зависят от тяжести болезни и возраста детей. Наиболее глубокие изменения выявлены у детей первого полугодия жизни, особенно при тяжелой форме заболевания.

4. Сдвиги в показателях липидного обмена при тяжелой форме заболевания носят стойкий характер. Восстановление показателей к моменту выписки из стационара не происходит особенно это касается детей первого полугодия жизни.

5. Включение в комплексную терапию больных острыми кишечными инфекциями витамина Е, облепихового масла, холестирамина способствует более быстрому восстановлению параметров липидного обмена. В период реконвалесценции нормализовалось содержание общих липидов, липидных фракций плазмы крови; жирнокислотный состав плазмы и стромы эритроцитов.

6. Коррекция нарушений липидного обмена в сочетании с комплексной этиопатогенетической терапией позволит быстрее купировать клинические симптомы заболевания (уменьшается продолжительность токсикоза, быстрее наступает нормализация стула, в более ранние сроки начинается положительная динамика массы) и сократить пребывание больных в стационаре.

Экономический эффект работы составит 22407,6 руб.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показатели липидограммы и спектра высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов могут быть использованы как критерии тяжести кишечных инфекций и для оценки эффективности проводимого лечения.
2. Выраженная гиполипидемия, снижение ПНЖК в острый период кишечных инфекций и отсутствие нормализации этих показателей перед выпиской из стационара являются основанием для включения в комплексную терапию лекарственных средств для коррекции выявленных нарушений.
3. Детям с тяжелой формой кишечных инфекций следует назначать витамин Е (токоферол ацетат) внутримышечно в течение 10 дней или облепиховое масло внутрь после стихания общеинфекционных симптомов заболевания, курс лечения составляет 7-10 дней; при выраженном диарейном синдроме с целью улучшения процессов всасывания целесообразно применение холестирамина в течение 5 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулоходжаев З.Я., Вайль Л.В., Касымова М.А. К вопросу о классификации острых кишечных инфекций у детей раннего возраста// Вопр.охраны материнства и детства. - 1983. - Т. 28. № 11. С. 68-71.

2. Аверьянов П.Ф. Некоторые данные о некротически язвенном поражении тонкого кишечника при кишечных инфекциях нидизентерийной этиологии у детей первого года жизни// Актуальные вопросы инфекционной патологии. - Саратов, 1981. - Ч. 1. - С. 90-92.

3. Аверьянов П.Ф., Грачева Н.В. Вторичные энтероколиты детей раннего возраста при генерализованной стафилококковой инфекции// Проблемы стафилококковых инфекций. - Саратов, 1986. - Ч. II. С. 45-46.

4. Алексеев П.В. О современных формах течения некоторых кишечных инфекций, принципы их диагностики и лечения// Кишечные инфекции: Сб. науч.работ. - Фрунзе, 1984. - С. 47-60.

5. Алиева Г.Р. Клинико-эпидемиологическая характеристика сальмонеллеза у детей// Мед.журн. Узбекистана. - 1985. - № 3. - С. 13-14.

6. Алимова Е.К., Шовкун А.Г., Жаров Л.В. Показатели липидного обмена при острой дизентерии у детей// Вопр. охраны материнства и детства. - 1971. - Т. 16. № 5. - С. 50-52.

7. Алимова Е.К., Аствацатурьян А.Т., Жаров Л.В. Липиды и жирные кислоты в норме и при ряде патологических состояний. - М.: Медицина, 1975. - 280 с.

8. Алимова Е.К., Силовьян Э.М. Липидный состав мембран эритроцитов и сыворотки крови при менингококковой инфекции// Вопр. мед. химии. - 1984. - № 2. - С. 28-33.

9. Аринова А.А. Роль витамина Е в процессах адаптации и

стресса у недоношенных детей// Педиатрия. - 1983. - № 5. - С. 70-72.

10. Архангельский А.В., Ульянова Л.В. О морфологических нарушениях липидного обмена печени при инфекционных энтероколитах у детей раннего возраста// Актуальные вопросы инфекционной патологии. - Саратов, 1981. - Ч. I. - С. 114-116.

11. Бабий И.Л. Опыт применения витамина Е в комплексном лечении токсических пневмоний у детей первого года жизни// Вопр. охраны материнства и детства. - 1984. - Т. 29. № 7. - С. 34-39.

12. Бадалян Л.О., Берестов А.И., Ильчук И.Т. Мембранные нарушения липидов при инфекционной энцефалопатии у детей раннего возраста// Вопр. охраны материнства и детства. - 1984. - Т. 29. № 1. - С. 451-54.

13. Бактериальные кишечные инфекции детей раннего возраста (В.Г. Бочарошвили, Я.И. Мурашко, И.Е. Мдивани и др.)// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез. докл. - Ташкент, 1985. - С. 312-313.

14. Балезина Т.А., Михновская Е.Г. К вопросу об обеспеченности жирового обмена у детей первого года жизни, больных кишечными заболеваниями// Педиатрия. - М., 1970. - Вып.1. - С. 87-96.

15. Балезина Т.А., Михновская Е.Т. К характеристике липидного обмена у детей первого года жизни с острыми инфекционными желудочными заболеваниями// Педиатрия. - 1974. - № 5. - С. 58-60.

16. Барейшене М.Б., Юсвигуте Б.М. О функции печени при острых кишечных инфекциях// Вопросы эпидемиологии и гигиены в Литовской ССР: Матер.науч. конференции по кишечным и острым респираторным инфекциям (21-22.09.1974). - Вильнюс, 1975. - С. 9-11.

17. Барштейн Ю.А., Анисимова Ю.И., Сюгий Л.С. О возможности развития инфекционно-токсического шока при острых кишечных инфекциях, вызванных условно-патогенными энтеробактериями// Кишечные

инфекции: Сб. науч.трудов. - Киев, 1984. - Вып. 16. - С. 49-51.

18. Белянская Т.А., Сретенская Д.А. Функции поджелудочной железы при острых кишечных инфекциях// Пищевые токсикоинфекции.- 1982. - Ч. II. - С. 32-36.

19. Блесина Т.Н. Состояние экскреторной функции поджелудочной железы при острых кишечных инфекциях// Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов. - Л., 1986. - Вып.10. - С. 174-176.

20. Бондарева Н.В., Гераценко Е.К. Возможности почечной компенсации водно-электролитных потерь при тяжелых формах острых кишечных инфекций у детей первого года жизни// Педиатрия.- 1984. - № 10. - С. 341-44.

21. Бондаренко Г.М. Клинико-диагностическое и прогностическое значение исследования липидов в сыворотке крови при желудочно-кишечных заболеваниях у детей раннего возраста: - Автореф. канд. мед. наук. - Саратов, 1983. - 19 с.

22. Бородин А.Б., Верещагин В.М. Состояние мембран эритроцитов у детей больных острой пневмонией// Вопр. охраны материнства и детства. - 1984. - Т.29. № 7. - С. 29-33,.

23. Васинин А.В. Клиника и прогноз энтеровирусной инфекции у детей первых трех месяцев жизни: - Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Новосибирск, 1987. - 17 с.

24. Вельтищев Ю.Е. Водно-солевой обмен у детей. - М.: Медицина, 1967. - 293 с.

25. Верещагин И.А., Иванова С.О., Бухтеева Э.Р. Клинико-этиологическая характеристика кишечных инфекций у детей в последние годы// Кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Киев, 1984. - Вып.16. С. 89-93.

26. Влияние жирных кислот на ионную проницаемость биологических и модельных мембран/В.В. Петров, А.Н. Хаткевич, В.М. Мирский и др.// Биологические системы в разных условиях.- М., 1982. С.29-32.

27. Водкайло П.И. Лечение токсикозов у грудных детей. - Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1984. - 189 с.

28. Вопросы антибактериальной и патогенетической терапии кишечных инфекций у детей (Л.А. Гульман, Г.К. Григорьева, И.М. Гильдебрандт и др.)// Вопросы инфекционной гепатологии и гастроэнтерологии у детей. - Красноярск, 1980. - С. 157-163.

29. Воронцова Н.А. Клиническая характеристика начального периода сальмонеллеза у детей// Здравоохранение Казахстана.- 1981. - № 8. - С. 38-41.

30. Воротынцева Н.В., Милютина Л.Н., Худченко Г.В. Клинико-бактериологические параллели при сальмонеллезах у детей// Пищевые токсикоинфекции. - Саратов, 1982. - Ч. II. - С. 91-95.

31. Врожденные гипоплазии поджелудочной железы у детей раннего возраста (Е.М. Витебский, Т.П. Виненцова, А.И. Мельник и др.)// Педиатрия. - 1986. - № 9. - С. 39-44.

32. Вязовская М.И. Эпидемиологические особенности сальмонеллеза инфантис в г. Калининграде// Острые кишечные инфекции: Сб.науч. трудов.- Л., 1985. - С. 75-76.

33. Гатауллина Л.Д., Шаймарданова Р.Б. Стафилококковые инфекции у детей раннего возраста// Проблемы стафилококковой инфекции.- Саратов, 1979.- С. 34-36.

34. Генес В.С. Простые методы кибернетической обработки диагностических и физиологических исследований.- М.: Наука, 1967, 99 с.

35. Гнева Г.М., Гриднева Р.К. Клиническая характеристика острых кишечных инфекций у детей до года// Вопросы инфекционной гепатологии и гастроэнтерологии у детей.- Красноярск, 1980.- С. 77-80.

36. Головина Н.М. Кишечные инфекции смешанной этиологии у детей (клинико-лабораторное изучение): Автореф. дис.... канд.мед. наук.- Л., 1979. - 21 с.

37. Гончарова Е.И. Необычные проявления сальмонеллезной инфекции// Клинич.медицина. - 1980.- Т. 58. - № 1.- С. 21-25.

38. Григорова Г.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика кишечной колиинфекции у детей первых трех месяцев жизни// Вопросы инфекционной гепатологии и гастроэнтерологии у детей.- Красноярск, 1980.- С. 112-114.

39. Гриднева Р.К., Гнева Г.М., Остольская Н.Н. Клинико-лабораторная характеристика кишечных инфекций, вызванных условно-патогенной флорой, у детей первого года жизни// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез. докл. - Ташкент, 1985.- С. 323-325.

40. Гульман Л.А. Клиника, патогенез и основные причины лечения кишечных токсикозов у детей первого года жизни: Автореф. дис. доктора мед. наук. - Красноярск, 1978. - 33 с.

41. Гулмирзадаева И.К., Сабирова Р.А. Патогенетическая роль нарушения жирнолипидного обмена при экспериментальном энтероколите// Механизм патологических процессов. - Ташкент, 1982. - С. 32-35.

42. Гурин В.Н. Обмен липидов при гипотермии, гипертермии и лихорадке. - Минск: Беларусь, 1986. - 190 с.

43. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека// Инфекционные болезни. Медгиз., 1956. - Т. 1.

44. Диареи у детей раннего возраста, вызванные клебсиеллами (Л.Б. Королева, Э.О. Исполатовская, С.И. Трембовля и др. - Вопр. охраны материнства и детства, 1987. - Т.32, № 3. - С. 17-20.

45.Диенко Д.И. Нарушение водно-солевого обмена у детей раннего возраста, больных кишечными инфекциями, и их коррекция в зависимости от степени обезвоживания: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 1984. - 16 с.

46. Дука Т.В., Зейгермахер Г.А., Израйлевич О.Б. Клиническая и серологическая диагностика современного сальмонеллеза// Клинич. медицина.- 1981.- Т. 59, № 2. - С. 104-105.

47. Ермолаев М.В. Некоторые возрастные особенности обмена липидов// Ожирение и дислипидемии у детей. - М., 1980. - Серия "Педиатрия", вып.28. - Т.142. - С. 75-81.

48. Мелябовская К.Г., Зубкова М.А. Всасывательная способность слизистой оболочки тонкой кишки при острой дизентерии и пищевых токсикоинфекциях// Эпидемиология, патогенез и лечение дизентерии. - Саратов, 1980. - С. 70-84.

49. Мога В.Д., Соловьева А.А., Долинина Е.В. Клиника кишечных инфекций протейной этиологии у детей// Вопросы охраны материнства и детства.- 1986. - Т. 31, № 10. - С. 28-31.

50. Лукова Е.А. Клинические особенности дизентерии у детей// Острые кишечные инфекции: Сб.науч. трудов.- Л.,1984.-Вып. 8.С.128-133

51. Зацепина С.П. Влияние качественно различных жиров пищи на резорбцию холестерина у детей раннего возраста// Вопр. охраны материнства и детства.- 1976. - Т.21, № 6.- С. 82-83.

52. Завербный М.И.,Кочаровский Б.В. Липиды крови при острых расстройствах пищеварения у детей раннего возраста// Педиатрия.- 1973.- № 1.- С. 25-29.

53. Зайцева И.А., Патогенез, клиника и лечение стафилококковых энтерокишитов у детей: Автореф.дис... доктора мед.наук.- Л., 1981.- 34 с.

54. Закс Л. Статистическое моделирование.- М.: Статистика, 1976.- 117 с.

55. Златковская Н.М., Пеннер Я.Д., Тобокалова С.Т. Энтеритозно-стафилококковая инстинфекция у детей первого года жизни// Здравоохранение Киргизии.- 1982.- № 1. - С. 16-19.

56. Златковская Н.М., Пеннер Я.Д., Кочарбаев Т.К. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей грудного возраста за последние 10 лет// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл. - Ташкент, 1985. - С. 332-333.

57. Значение исследования липидного обмена в оценке функционального состояния некоторых органов и систем у детей /А.А. Ананенко, И.В. Пуховская, Е.Б. Спектор и др.// Функциональные методы исследования в педиатрии: Тез.докл.- М., 1976.- С. 167-168.

58. Иванов Н.Р., Зайцева И.А. Клинико-биохимические параллели при сальмонеллезной, стафилококковой и дизентерийной инфекции у детей// VI Всесоюзная конференция по клинич. биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней: Тез.докл. - Рига, 1983.- С. 69-70.

59. Иванов Н.Р., Зайцева И.А., Ушаков Ю.А. Стафилококковые энтероколиты у детей// Проблемы стафилококковой инфекций: Тез. докл. - Саратов, 1986. - Ч. II.- С. 63-64.

60. Игнатов С.И. Варианты липиемических кривых при острых расстройствах пищеварения у детей раннего возраста// Педиатрия. 1975. - № 11.- С. 33-34.

61. Игнатов С.И., Брюсова И.В. Общие липиды крови в начальном периоде желудочно-кишечных заболеваний у детей раннего возраста// Педиатрия.- 1971. - № 11.- С. 20-21.

62. Иллютович Т.Б. О морфологии инфекций новорожденных, вызванных условно-патогенными грамотрицательными бактериями// Педиатрия.- 1986.- № 7. - С. 32-36.

63. Казарин В.С., Юсуф-заде А.А. Особенности сочетанного течения сальмонеллеза и острой респираторной вирусной инфекции у детей. //Вопр. охраны материнства и детства.- 1978.- Т.23, № 9.- С. 29-30.

64. Калинычева В.И., Аладышева Т.В. Значение витамина Е, супероксиднымутазы и каталазы в развитии ранней анемии недоношенных детей// Педиатрия.- 1985.- № 11. - С. 69-72.

65. Кашкова З.И., Андреева А.В., Савченко В.Н. Характеристика острых желудочно-кишечных заболеваний, обусловленных условно-пато-

генной микрофлорой у детей раннего возраста// Педиатрия.- 1980.- № 2.- С. 24-26.

66. Карпова Н.В., Фомин В.В. Иммуноглобулины, реакция цитолиза при энтеритозе у новорожденных// Вопросы инфекционной гепатологии и гастроэнтерологии у детей.- Красноярск, 1980.- С. 115 - 117.

67. Касимов Я.К., Ирматова З.М. Показатели обмена фосфорных соединений у больных острой дизентерией в зависимости от метода проводимой терапии// VI Всесоюзная конференция по клинич.биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней: Тез.докл.- Рига, 1983. - С. 77-78.

68. Килессо В.А., Выдрина Е.И., Рожнова С.Ш. К вопросу об эволюции эпидемического процесса сальмонеллезов// Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней.- М., 1979.- С. 102-110.

69. Кириленко В.А., Жванина Т.М. О плеврально-перикардиальном поражении при сальмонеллезе// Клинич.медицина.- 1981. - Т. 59. № 4.- С. 97-98.

70. Кириллова Н.П., Руденко Н.М. Клинико-эпидемиологическое изучение стафилококковых энтероколитов у детей// Вопр.охраны материнства и детства.- 1980.- Т.25., № 3.- С. 39-40.

71. Кишечные инфекции стафилококковой этиологии у детей /Н.В. Воротынцева, К.К. Гладкова, Г.Б. Дангатарова и др.// Проблемы стафилококковых инфекций: Тез.докл. - Саратов, 1986.-Ч.П.С.52-53.

72. Кишечные токсикозы у детей раннего возраста /Г.А. Тимофеева, В.П. Зубарева, Л.В. Парфенова и др.// Пищевые токсикоинфекции. - Саратов, 1982.- С. 77-82.

73. Клебсиеллезная и клебсиеллезно-сальмонеллезная инфекция у детей первых месяцев жизни /С.С. Либензон, К.В. Лаврова, Т.Л. Амирова и др.// Вопр. охраны материнства и детства.- 1986. Т. 31., № 5.- С. 18-21.

74. Клебсиеллезная инфекция у новорожденных /Н.А. Романова, А.В. Кузнецова, Л.М. Машнева и др.// Вопр.охраны материнства и детства.- 1985.-Т.30, № 1.- С. 45-48.

75. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипопротеидемии и атеросклероз.- Л.: Медицина, 1984.- 166 с.

76. Клиника острых желудочно-кишечных заболеваний, вызванных условно-патогенной флорой /Л.А. Харченко, Ю.А. Бабаев, В.А. Тайнов и др.//Кишечные инфекции:Сб.науч.трудов.- Киев,1976.-Вып.7.С.168-171.

77. Клиника сальмонеллеза у детей первого года жизни /Г.А.Тимофеева, Л.А. Антипова, Н.М.Головнина и др.// Острые кишечные инфекции.- Л.,1983.- Вып.7.- С. 116-118.

78. Клинико-биохимические параллели при нейротоксикозах у детей /А.И.Берестов, И.Т.Мильчук, Г.В.Тананова и др.// Журнал невропатологии и психиатрии.- 1983.- № 3.- С. 53-56.

79. Клинико-иммунологическая характеристика сальмонеллеза, вызванного ассоциациями сальмонелл с условно-патогенными бактериями/ К.В. Лаврова, Н.М.Гиева, Р.К.Грицнева и др.// Вопр.охраны материнства и детства. - 1985.- Т.30., № 5.- С. 52-55.

80. Клинико-лабораторная диагностика стафилококковой инфекции с поражением кишечника у детей первых месяцев жизни /Л.В. Феклисова, Т.В. Некрасова, Н.А.Курносова и др.// Вопр.охраны материнства и детства.- 1984.- Т.29, № 10.- С. 26-29.

81. Клинико-лабораторные сопоставления при смешанных формах кишечных инфекций у детей /А.Д. Шалко, Т.И.Осипова, В.С. Абраменко и др.// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл. - Ташкент, 1985.- С. 409-410.

82. Клинико-лабораторная характеристика острых кишечных инфекций у детей грудного возраста /Н.М. Златковская, Я.Д. Пеннер, Т.К. Кочорбаев и др.// Кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Фрунзе, 1984. - С. 31-39.

83. Клинико-морфологическая характеристика летальных форм

сальмонеллеза у детей первого года жизни /Н.В.Бондарева, Е.Н.Прокопчук, И.И. Кабушкин и др.// Вирусный гепатит, кишечные и воздушно-капельные инфекции.- Минск, 1980.- С. 43-45.

84. Клиническая характеристика клебсиеллеза у новорожденных /А.Т.Разенкова, З.А.Козинова, И.В. Цупрун и др.// Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Л.,1985.- Вып.9.- С. 185-186.

85. Клинические особенности течения сальмонеллеза у детей при сочетании с острыми респираторными вирусными инфекциями /А.К. Карабеков, Г.Г.Кузнецова, С.М.Мукапова и др.// Вопросы эпидемиологии, микробиологии, иммунологии кишечных инфекционных заболеваний: Матер.VI съезда гигиенистов, сан.врачей, эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов.- Алма-Ата, 1980.- С. 38-41.

86. Коноплина Л.М.,Трунова И.В. Клинико-лабораторная характеристика лечения диареи клебсиеллезной этиологии у детей.// Вопр. охраны материнства и детства.- 1986.- Т.31. - С. 22-24.

87. Корнилова И.И., Маркова Е.Т. Клиническое течение сальмонеллезной микст-инфекции //Кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- М.,1982.- Вып.14. - С. 11-17.

88. Корщунов М.Ф., Петрова К.В. Метаболизм липидов при сальмонеллезе// Здравоохранение Казахстана.- 1980.- № 7.- С.40-42.

89. Корщунов М.Ф., Даркина Е.Е., Трунова И.В. Клиническая характеристика стафилококковых диарей у новорожденных детей /Медицинский институт.- Воронеж, 1986.- 7с. - Деп. во ВИНИТИ МЗ СССР.

90. Кочорбаев Т.К., Абдыкеримова Т.А., Минеева Р.М. Эпидемиологические и этиологические особенности условно-патогенной микрофлоры при острых кишечных заболеваниях у детей //Кишечные инфекции:Сб. науч.трудов.- Фрунзе, 1985.- С. 39-43.

91. Красильников В.Н., Жаворонков В.Ф., Горшенин П.В. Нарушение липидного обмена у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией// Казанский медицинский журнал.- Т.66, № 5.-С. 331-336.

92. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран.- Л.: Наука, 1981. - 339 с.

93. Критерии этиологического диагноза острых кишечных инфекций, вызываемых условнопатогенной бактериальной микрофлорой /В.В. Гебеш, И.Л. Богданов, Р.И. Янушевская и др.// Кишечные инфекции: Сб. науч.трудов.- Киев. 1985.- Вып.17.- С. 64-67.

94. Кузнецов С.В. Клинико-иммунологическая характеристика желудочно-кишечных заболеваний дизентерийной и сальмонеллезной этиологии и обоснование их терапии у детей: Автореф.дис... канд. мед.наук.- Харьков, 1984.- 26 с.

95. Лабораторно-клиническое изучение клебсиеллезов у детей раннего возраста /И.М. Хоменко, В.П. Калинская, Л.И. Тупицина и др. //Острые кишечные инфекции:Сб.науч.трудов.- Л., 1985.- Вып.9.- С. 149-151.

96. Лаврентьев Г.П., Цека Ю.С. Клинико-иммунологические параллели при кишечных колиинфекциях у детей первого года жизни// Казанский мед.журнал.- 1983.- Т.64, № 4.- С. 302.

97. Лаврова К.В. Острые желудочно-кишечные инфекции у детей// Вопросы инфекционной гепатологии и гастроэнтерологии у детей.- Красноярск, 1980.- С. 72-77.

98. Левачев М.М. Роль липидов пищи в обеспечении процессов жизнедеятельности организма// Вопросы питания.- 1980.- № 2.- С. 3-11.

99. Лечение неотложных состояний у детей раннего возраста /Ю.Е. Вельтищев, В.А. Михельсон, В.А. Кузнецова и др.// Методическое письмо.- М., 1973.- 15 с.

100. Липидный обмен у детей /В.И. Крылов, Ю.Е. Вельтищев, А.Д. Петрушина и др. - Красноярск, 1985.- 128 с.

101. Липкин Б.Н. Диагностика стафилококковой инфекции при

сальмонеллезе у детей раннего возраста// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл.- Ташкент, 1985. - С. 56-57.

102. Лосева А.Г. О клинике колиэнтерита, вызванного энтеропатогенной палочкой серологического типа 0-18// Вопр. охраны материнства и детства.- 1976. - Т. 21, № 2.- 89 с.

103. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. - М.: Медицина, 1986.- 432 с.

104. Макаренко К.К., Морозовская Г.П., Чилякова Н.Я. Клиника и лечение сальмонеллеза у детей раннего возраста// Пищевые токсикоинфекции.- Саратов, 1979.- С. 212-214.

105. Маркова И.В., Шабалова И.П. Клиническая фармакология новорожденных.- Л.: Медицина, 1984.- 228 с.

106. Маслов М.С. Патогенез и лечение токсической диспепсии. - Л.: Медгиз, 1955.- 46 с.

107. Матвеев Ю.А. К вопросу об обеспеченности эссенциальными жирными кислотами больных с синдромом мальабсорбции // Вопросы питания.- 1981.- № 2.- С. 56-60.

108. Мельник М.И. (ред.) Острые кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами.- Киев: Здоровье, 1984.- 152 с.

109. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика.- М., 1974.- 381 с.

110. Минухина Л.Н. Клинико-эпидемиологические особенности сальмонеллеза у детей// Педиатрия.- 1984.- № 6.- С. 65-68.

111. Минсбарг И.Я. Сальмонеллез тифимуриум.- Кишинев: Штиинца, 1984.- 162 с.

112. Мирзадаев А.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика сальмонеллезов у детей// Актуальные вопросы эпидемиологии, микробиологии, иммунологии кишечных инфекцион.заболеваний. Матер. VI съезда гигиенистов, сан.врачей, эпидемиологов, инфекционистов.

- Алма-Ата, 1980.- С. 45-47.

113. Михельсон В.А., Маневич А.З. Основы интенсивной терапии и реанимации в педиатрии.- М.: Медицина, 1976.- 262 с.

114. Назаренко И.В. Состояние всасывания и переваривания жиров у больных сальмонеллезом и дизентерией: Автореф.дис... канд. мед.наук.- М., 1982.- 23 с.

115. Назаренко И.В., Ющук Н.Д. Резорбция липидов у больных кишечными инфекциями// УI Всесоюзная конференция по клинич. биохимии, морфологии, иммунологии инфекционных болезней.- Рига, 1983.- С. 124-126.

116. Назаренко И.В., Бобкова Е.Д. Активность липиз в тонкой кишке больных с острыми кишечными инфекциями// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл. - Ташкент, 1985.- С.365-366.

117. Назармухамедов Ф.Х. Состояние показателей липидного и белкового обмена при остром гастроэнтерите у детей раннего возраста// Педиатрия. 1973.- № 5.- С. 60-71.

118. Назармухамедов Ф.Х., Ракитина Н.Ф. Особенности жиро-липидного обмена у детей, больных острой дизентерией // Актуальные вопросы педиатрии.- Ташкент, 1976.- 59 с.

119. Нарушение всасывания и переваривания жира при острых кишечных инфекциях /А.Д. Ющук, И.В. Назаренко, Е.Д. Бобкова и др. // Советская медицина.- 1987.- № 5.- С. 20-22.

120. Нейжмак З.Ф. К вопросу о состоянии некоторых показателей белково-аминокислотного обмена при острой дизентерии у детей. //Острые инфекции у детей:Сб.науч.трудов.-Кемерово, 1981.-С.65-68.

121. Некоторые вопросы этиологии гнойно-септических заболеваний у новорожденных /Р.О.Черкасская, О.С.Барбеева, Г.А.Самсыгина и др.// Педиатрия.- 1981.- № 2.- С. 42-45.

122. Никитин Ю.П., Курилович С.А., Давидик Г.С. Печень и липидный обмен.- Новосибирск: Наука, 1985.- 192 с.

123. Нисевич Н.И., Аванесова А.Г., Жога З.Д. Клинико-эпидемиологическая характеристика кишечных инфекций у детей на современном этапе// Педиатрия.- 1978.- № 6.- С. 7-13.

124. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни.- М., 1985.- 296 с.

125. Новикова Г.Т., Прунцева Р.В. Клинико-диагностическая характеристика поражений кишечника, вызванных стафилококками и сальмонеллами у детей первого года жизни// Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Л., 1985.- Вып. 9.- С. 166-168.

126. Новокшонова В.А., Некрасова Т.В., Титова Е.И. Особенности сочетанного течения стафилококковой инфекции у детей// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл. - Ташкент, 1985. С. 370-371.

127. Обмен веществ у детей /Ю.Е. Вельтищев, М.В. Ермолаев, А.А. Ананенко и др. - М.: Медицина, 1983.- С. 147-231.

128. Облепиховое масло - стабилизатор биологических мембран /И.Д. Мансурова, А.А. Линчевская, Р.П. Молчагина и др.// Фармакология и токсикология.- 1978.- Т.41.- № 1.- С. 105-109.

129. О выделении условно-патогенных энтеробактерий у больных детей с острыми кишечными инфекциями /К.Д. Джалилов, М.И. Садыкова, Л.А. Савицкая и др.// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл.- Ташкент, 1985.- С. 329-330.

130. Оконенко Л.Б. Перекисное окисление липидов при сальмонеллезе// Лабораторное дело.- 1987.- № 1.- С. 55-58.

131. Олейникова Е.А. Особенности патогенеза кишечных инфекций, вызываемых энтерихиями// II Всероссийский съезд эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов.- М., 1972.- С. 97-98.

132. Осипова Г.И. Острые кишечные инфекции: анализ летальных исходов у детей на различных территориях РСФСР//Кишечные инфекции у детей: Сб.науч.трудов.- Л.. 1986.- С. 15-19.

133. Острые кишечные заболевания клебсиеллезной этиологии у детей раннего возраста/ Л.Е. Кузьмина, В.А. Петрушева, Л.В. Потехина и др.// Педиатрия.- 1986.- № 9.- С. 31-33.

134. Острые кишечные инфекции у детей первого года жизни /Л.А. Гульман, З.А.Павлова, В.А. Коломиец и др// Вопросы инфекционной гепатологии и гастроэнтерологии у детей.- Красноярск, 1980.- С. 68-72.

135. Орлова З.Н., Зубарева В.П., Лукина В.В. Клинико-биохимическая характеристика и этиопатогенетическая терапия кишечных токсикозов у детей раннего возраста// Педиатрия, 1980.- № 9.- С. 42-45.

136. Особенности дизентерии у детей в современных условиях /А.С. Мартынкин, В.Г. Саргаева, Е.А. Калинова и др.// Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Л., 1986.- Вып.10.- С. 150-154.

137. Особенности липидного обмена у здоровых детей и у детей, страдающих синдромом нарушенного кишечного всасывания /В.А.Таболин, Ю.Г.Мухина, С.С.Чуйненко и др// Актуальные вопросы состояния здоровья детей.- М., 1980.- С. 111-119.

138. Особенности течения кишечной коллинфекции в зависимости от серотипа кишечной палочки /А.Г.Афанасьев, Л.П.Леценко, М.Г. Иванова и др.// Острые кишечные инфекции:Сб. науч.трудов.- Кемерово, 1981.- С. 35-37.

139. Пайков В.Л., Соколова М.И. Гидролиз и всасывание жиров при некоторых заболеваниях органов пищеварения неинфекционной этиологии в детском возрасте // Вопр.охраны материнства и детства.- 1980.- Т.25.- № 5.- С. 13-17.

140. Пайманова Л.Н. Особенности кишечного течения и диагностики клебсиеллеза у детей раннего возраста: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Л., 1986.- 17 с.

141. Панарина Н.М. Содержание холестерина и липидного фосфора в лейкоцитах периферической крови детей при острой дизентерии// Острые инфекции у детей: Тез.докл. к межобластной научно-практической конф.- Кемерово, 1981.- С. 60-63.

142. Панарина Н.М. Фосфолипидный спектр мембран эритроцитов и сыворотки крови при острой дизентерии у детей// Острые инфекции у детей: Тез.докл. к межобластной научно-практической конференции.- Кемерово, 1981.- С. 57-60.

143. Папаян А.В., Цыбулькин Э.К. Острые токсикозы в раннем детском возрасте.- Л.: Медицина, 1984.- 233 с.

144. Пашкевич Д.Д., Фатулин И.А., Марков Х.М. Жирнокислотный спектр липидов крови при остром и затяжном течении вирусного гепатита у детей// Вирусные гепатиты у детей.- Л., 1984. - С. 105-109.

145. Петрова К.В., Кулешов А.А. Диагностика нарушений функций печени у детей при сальмонеллезе // Здравоохранение Казахстана.- 1981. - № 6. - С. 62-63.

146. Пищук А.Ю., Кострикова Э.В., Шрайбер М.С. Лекарственные препараты облепихи.// Врачебное дело.- 1979.- № 9.- С.3-7.

147. Подрес Э.А., Шаробаро В.Е. Состояние переокисления мембранных липидов при кишечных инфекциях у детей раннего возраста //VI Всесоюзная конференция по клинич. биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней: Тез. докл.- Рига, - 1983.- С. 143-144.

148. Позняк С.Б., Пиповарчик Р.А., Юкевич С.Б. Роль условно-патогенной микрофлоры в этиологии острых кишечных инфекций у детей и ее антибиотикочувствительность// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 1986.- № 7.- С. 109-110.

149. Покатилова А.И., Шебекова В.М., Черкасская Р.С.,Клинико-

этиологическая характеристика энтероколитов у детей первого месяца жизни// Патология детей первых трех лет жизни.- М.: 1986.- С. 143-145.

150. Покровский В.И. Острые кишечные инфекции// Советская медицина.- 1979.- № 5.- С. 6-13.

151. Полешко Д.В. Острые кишечные инфекции// Здравоохранение Белоруссии.- 1981.- № 6.- С. 58-60.

152. Поражение органов пищеварения при заболевания сальмонеллезной этиологии /Р.И. Рудакова, Ф.В.Носкова, В.И. Мордовец и др.// Острые инфекции у детей: Тез.докл. - Кемерово.- 1981.- С. 54-57.

153. Постовит В.А., Кушина Т.А., Иванов К.А. О септических формах сальмонеллеза// Клинич. медицина.- 1982.- Т.60.- № 4.- С. 86-90.

154. Принципы патогенетической терапии острых кишечных инфекций /Н.В. Воротынцева, Д.И.Диенко, Л.Н. Милютина и др. //Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл. - Ташкент, 1985.- С. 67-69.

155. Процайле Н.Б. Белковый состав плазмы крови при энтероколитах стафилококковой этиологии у детей раннего возраста// УI Всесоюзная конф. по клинич. биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней: Тез.докл.- Рига, 1983.-

156. Пунская И.Г., Бурмистрова О.Г., Муратназарова Т.В. О заболеваемости сальмонеллезом в возрастном аспекте в г. Ашхабаде //Здравоохранение Туркменистана.- 1981.- № 9.- С. 29-31.

157. Ракитина И.Ф., Логинова Н.С., Кандрашина О.А. Ошибки в диагностике генерализованной формы сальмонеллеза у детей раннего возраста// Мед.журнал Узбекистана.- 1983.- № 10.- С. 10-15.

158. Резник Б.Я., Бабий И.Л., Минков И.П. Применение витамина Е при бронхолегочной патологии у детей// Педиатрия.- 1984.

№ 7.- С. 59-60.

159. Результаты эпидемиологических наблюдений в домашних очагах острых кишечных инфекций детей в возрасте до двух лет /Н.А. Чернышева, Н.А. Курносова, Э.А.Телешевская и др.// Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Л.,1985.- Вып.9.- С.52-56.

160. Рожкова С.И., Киесеко В.А., Александрова Н.З. Этиологическая структура сальмонеллезов и серотиповой пейзаж сальмонелл, выделенных на отдельных территориях страны в 1980-1982 гг.// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 1985.- № 11.- С. 60-64.

161. Роль липидов в инфекционном процессе и реакциях иммунитета /А.А. Ананенко, Е.Б. Спектор, Н.В. Цуховская и др.// Теоретическая медицина и педиатрическая практика.- М., 1975.- Вып. II.- С. 63-70.

162. Савченко Т.А. Особенности клинического течения и бактериологической диагностики сальмонеллеза у детей раннего возраста: Автореф.дис... канд. мед. наук.- М., 1985.- 21с.

163. Сальмонеллезы у детей раннего возраста// Методические рекомендации.- Л., 1980.- 24 с.

164. Сальмонеллез Хайва у детей первых трех лет жизни /Л.В. Фекисова, Л.П. Кадыщева, Н.А. Курносова и др.// Педиатрия.- 1982.- № 4.- С. 13-16.

165. Синдромы угрожающих состояний при острых кишечных инфекциях/ И.В. Бондарева, Г.И.Мальковец, Е.К.Геращенко и др.// Актуальные вопросы эпидемиологии, микробиологии, иммунологии кишечных инфекционных заболеваний. Материалы XI съезда инфекционистов, сан.врачей, эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов.- Алма-Ата, 1980.- С. 220-222.

166. Скитева Н.В. Этиология энтероколита у детей// Актуальные вопросы инфекционной патологии.- Саратов, 1981.- С. 96-98.

167. Симованьян Э.М., Фалько Л.А., Цветкова Л.В. Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и мембран эритроцитов при менингококковом менингите у детей// Детские инфекции.- 1983.- Вып. 13.- С. 55-60.

168. Современное течение дизентерии у детей и ее удельный вес в структуре острых кишечных инфекций /Н.В.Воротынцева, О.А.Канашина, Г.Б.Дангатарова и др.//Вопр. охраны материнства и детства. 1987.- Т.32.- № 3.- С. 14-17.

169. Сорокина Н.В., Неудахин Е.В., Акбашева Н.Г. Изменение показателей липидного обмена при гипотрофии у детей грудного возраста// Синдром нарушенного кишечного всасывания.- М., 1985.- С. 39-41.

170. Слободян Л.М. Особенности гидролиза и всасывания углеводов у детей с энтероколитом различной этиологии// Кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Киев, 1985.- Вып.17.- С. 68-70.

171. Состав жирных кислот у детей грудного возраста при инфекционно-алиментарной гипотрофии /Т.Я.Сафонова, Т.Е.Игнатик, Е.Н.Арсеньева и др.// Труды второго Московского мед.института.- 1980.- Т.142, серия: Педиатрия, вып.28.- С. 101-105.

172. Состояние гемостаза при сальмонеллезной интоксикации /М.Х. Турьянов, Б.М.Ибрагимов, Н.С.Орехова и др.// Казанский мед. журнал.- 1983.- Т.64.- С. 381-382.

173. Сравнительное клинико-лабораторное изучение острых кишечных заболеваний клебсиеллезной и клебсиеллезно-протейной этиологии у детей раннего возраста /И.М.Хоменко, Л.А.Куянцева, В.Я. Зарубинский и др.//Педиатрия.- 1986.- № 3.- С. 7-10.

174. Стариков Ю.Г. Клинико-иммунологическая характеристика смешанных кишечных инфекций у детей: Автореф. дис... канд.мед. наук.- М., 1983.- 17 с.

175. Столяров Е.И., Зайцева И.А. Роль протея в кишечной ин-

фекции у детей// Кишечные инфекции разной этиологии.- Саратов, 1982.- С. 20-23.

176. Столяров Е.И., Герман О.Б. Роль стафилококка и протея в этиологии желудочно-кишечных заболеваний у детей раннего возраста// Проблемы стафилококковых инфекций.- Саратов, 1986.- Ч. II.- С. 70-71.

177. Сургутова Э.Н., Шаранов М.Б. Функциональное состояние печени при назопаразитической форме сальмонеллеза у детей// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл.- Ташкент,1985.С.81-82

178. Тапызина Н.Е., Вовк Е.П., Парахина Л.П. К клинике клебсиеллеза у новорожденных//Педиатрия.- 1984. № 5.- С. 64-65.

179. Тимофеева Г.А., Антипова Л.А. Инфекционные заболевания детей первого года жизни.- Л.:Медицина, 1985.- 248 с.

180. Тимофеева Г.А. Клиника и диагностика острых кишечных заболеваний различной этиологии у детей// Педиатрия.- 1978.- № 6.- С. 13-20.

181. Тимофеева Г.А., Головина Н.М. Клинико-лабораторная характеристика больных дизентерией и сальмонеллезной микс-инфекцией //Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Л., 1980.- Вып.4.- С. 131-135.

182. Тимофеева Г.А., Цинзерлинг А.В. Острые кишечные инфекции у детей.- Л.:Медицина, 1984.- 302 с.

183. Титова Л.В. Особенности кишечных инфекций у детей первого года жизни в условиях Севера: Автореф.дис... канд.мед.наук.- М., 1986.- 17 с.

184. Титова Л.В.,Королева В.П. Клинико-лабораторная диагностика кишечных инфекций у детей первого года жизни// Острые кишечные инфекции:Сб.науч.трудов.- Л.,1984.- Вып.8.- С. 116-119.

185. Урманова Н.М.,Гордеец А.В. Кишечная стафилококковая инфекция у детей// Проблемы стафилококковой инфекции.- Саратов,

1979.- Ч.I.- С. 80-82.

186. Учайкин В.Ф. Итоги научных исследований по проблеме "инфекционные болезни у детей" за 1982-1985 гг. и задачи на предстоящий пятилетний период// Педиатрия. 1987.- № 5.- С.5-12.

187. Фелисова Л.В. Острые кишечные инфекции у детей// Советская педиатрия.- М.: Медицина,1985.- Вып.3.- С.210-230.

188. Файзан Б.А. Применение облепихового масла при лечении некоторых заболеваний: Автореф.дис...канд. мед.наук.- Омск, 1971.- 16 с.

189. Фейтельберг Р.О. Всасывание в желудочно-кишечном тракте.- М., 1976.- 264 с.

190. Фоменко В.В., Рудакова Р.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика сальмонеллеза у детей// Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Л., 1985.- Вып.9.- С. 170-172.

191. Фоменко В.В.,Рудакова Р.И. Рациональная терапия тяжелых форм сальмонеллеза у детей первого года жизни// Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез.докл.- Ташкент, 1985.- С. 86-87.

192. Хармаев А.Х.,Кошикова А.С. Влияние облепихового масла на содержание липидов сыворотки., Т-, В-, 0-лимфоцитов при острых пневмониях у детей раннего возраста// Педиатрия.- 1986.- № 9.- С. 77.

193. Хлебовец Н.И. Липидный обмен у детей с кишечным токсикозом и гипотрофией// Здравоохранение Белоруссии.- 1979.- № 10. С. 86-87.

194. Чейка Н.А. Анализ новых отечественных и зарубежных публикаций по проблеме кишечных инфекций// Острые кишечные инфекции: Сб.науч.трудов.- Л., 1986.- Вып.10. С.-3-9.

195. Чучупалов Д.П. К клиническому течению сальмонеллеза у детей раннего возраста, вызванного сальмонеллой тифимуриум// Пи-

щевые токсикоинфекции. - Саратов, 1982. - Ч.П. - С.72-75.

196. Шапиро Д.К. Количественное определение токоферола в плодах облепихи //Вопр. питания. - 1978. - №3. - С.82-84.

197. Шейбак М.П. Кишечные токсикозы у детей раннего возраста. - Минск: Беларусь, 1980. - 128с.

198. Эволюция сальмонеллеза у детей за 10 лет /О.А.Александрова, Т.П.Батанина, Н.М.Тимофеева и др. //Второй Всесоюзный съезд инфекционистов: Тез. докл. - Ташкент, 1985. - С.38-39.

199. Этиологическая структура и клиника кишечных инфекций у детей первых месяцев жизни /Л.А.Гульман, В.А.Коломиец, Г.К.Григорова и др. //Острые кишечные инфекции. - Л., 1985. - Вып.9. - С. 157-158.

200. Этиология энтеробактериальных кишечных заболеваний у детей раннего возраста /Н.Н.Зинин-Бермес, Т.В.Мальцева, Г.Г.Ускова и др. //Журнал микробиологии, эпидемиологии, - 1985. - №9. С.17-20.

201. Эффект применения витамина Е у детей с острой гнойной деструктивной пневмонии при угрожаемых состояниях /Л.В.Гранова, А.А.Ананенко, Е.Б.Спектор и др. //Педиатрия. - 1984. - №8. - С.33/36.

202. Ющук Н.Д. Состояние всасывательной способности тонкой кишки у больных пищевыми токсикоинфекциями //Клинич. медицина. - 1977. - Т.55, №11. - С.101-104.

203. Яновская И.В., Агеева Р.М. Значение определения клиренса свободных аминокислот при острой дизентнрии у детей (от 6 месяцев до 14 лет) //Острые инфекции у детей: Тез. докл. к межобластной научно-практической конф. - Кемерово, 1981. - С.63-65.

779.

205. Amente J.S. Aropid chenicol method for quantification of lipidis separated by thinlayer chromatography. // J. Lipid Res. - 1964. - V 5. P. 270 - 272.

206. Andersen G.E., Lifschitz C. Dietary Habits and serum lipids during first 4 years of life // Acta Paediatr Scand. - 1979. - V. 68. - P. 165-170.

207. Anusz Z. Salmonelozy - 1984 rok. // Przegl. epidemid. - 1986. - V. 40, n. 1. - P. 61-70.

208. Barbero G.J. Causative factors in infantile infections diarrhea. // Clin. Pediatr. - 1984. - V.23, N.5. - P. 264.

209. Bogue P., Assimadi K. Traitement des diarrhées aiguës infantiles en brilientropical par la cholestyramine // Sem Hop. - 1985. - V. 61, 48-49. - P. 3337-3340.

210. Berent M., Wagner Y., Cohen N. Cholestyramine in the management of infantile diarrhea // J. Pediatr., 1976. - V.88, N.1.- P. 153-154.

211. Берчфильд Н., Сторсс В., Газожидкостная хроматография в биохимии. - М.: Мир, 1967. - 604 с.

212. Binder H.J. Pathophysiology of diarrhea // Keio J. Med.- 1986. - V. 35, N. 1. - P. 47.

213. Blackburn G.L. Lipid metabolism in infection // Amer. J. Clin. Nutr., 1977. - V. 30, N. 8. - P. 1321-1332.

214. Brachman P.S. Nosomial infection control: an overview // Rev. infect. Dis. - 1981. - V. 3, N. 4. - P. 840-848.

215. Bujanović V., Bosnić L. Enterocolitis necroticans i donošeno novorodenče // Arch. Lest. Mojke Djet. - 1983. - V. 27, N. 1. - P. 43-51.

216. Carpenter C.J. Mechanisms of bacterial diarrheas // Amer. J. Med. - 1980. - V. 68, N. 3 - P. 313-316.

217. Chaterjee B.D., Sanyal S.N. Is it all schigelosis? // Lancet. - 1984. - V. 2. N. 8404. - P. 574.

218. Colli R., Bianchi G.A., Frigerio G. Diarrea acuta infettiva d'eziologia batterica. Considerazione clinico - statistiche su 749 casin età pediatrica // Minerva pediatr. - 1984. - V. 36, N. 10. - P. 541-548.

219. Composition of serum fatty acids in healthy children/ M. Urban, J. Filipczuk-Kaslowiecka, A.Gregec et al. // Acta physiol. Pol. - 1984. - V. 35, N. 1. - P. 93-100.

220. Considerazioni clinico statistiche 523 casi di salmonellosi minor nell infanzia / P.L. Rossoni, G. Sperre, L. Montani et al. // Minerva pediatr. - 1982. - V. 34, N. 15/16. - P. 647-650.

221. Crawford M.A., Hassan A.G. Essential fatty acid requirements in infancy // Amer. J. Clin. Nutr. - 1978. - V. 31, N. 12.- P. 2181-2185.

222. Čučkova J., Reškova D., Jecku M. Příspěvek k výskytu extrointestinální salmonellozy u dete // Česk. Pediat. - 1979. - N. 34. - P. 545-546.

223. Daecher F. Prioritäten der Infektionsverhütung in Krankehaus, Erfassung, Verhütung und Bekämpfung Krankenhäuser - verbonor Infektionen. // Münch. med. Wschr. - 1978. - Bd. 120, N. 43.- S. 1411-1414.

224. Dennis L.L. Nutritional Requirements in Preoperative, Po Postoperative and Parenteral feeding of infants and children // Pe diatr. Clin. North Amer., - 1962. - N. 9. - P. 911-925.

225. Diarrheal diseases control programme. Diarrhoea in infants and young children. // Wkly epidemiol. Rec. - 1984. - V. 59, N. 40 - P. 309-311.

226. Dinan N., Sharma A.B. Isolation of salmonella typhimurium from Cephalhematoma and osteomyelitis // Indian J. med. Res. -

1978. - V. 67. - P. 27-29.

227. Diplock A.T. - Vitamin E, Selenium, and the Membrane - Associated Drug-Metabolizing Enzyme System of Rat Liver // Vitam. Horm. - 1974. - V. 32. - P. 445-461.

228. Dobbins J.W., Binder H. Pathophysiology of diarrhoea alterations in fluid and electrolyte transport // Clin. Gastroenterol. - 1981. - V. 10, N. 3. - P. 605-625.

229. Effect of carnitine on lipid metabolism in the neonate. II Carnitine addition to lipid infusion during prolonged total parenteral nutrition / A. Orzali, M.D. Mastaka, M.S. Donzelli et al. // J. Pediat. - 1984.- V. 104, N. 3. - P. 436-440.

230. Effect of sex and age on fatty acid composition of human serum lipids / T. Holman, Ph. D. Lovell, S. Johnson et al. // Amer. J. Clin. Nutr. - 1979, V. 32. - P. 2390-2399.

231. Eggermont E. Orale rehydratie veh zuigelingen met acute diarree // T. Geneeskunde. - 1986. - V. 93, N. 3. - P. 157-160.

232. Enterite neonatale. Aspecto anatomoclinico ai evolutivo / C. Jacob, G. Policari, R. Nano et al. // Pediatria, 1985, 32, N. 4, P. 535-548.

233. Enteriti da salmonella e da rotavirus: caratteristiche delle clinica e dei dati di laboratorio / A. Brunelli, C. Faedi, R. Ponti et al. // Clin. pediatr. - 1985. - V. 67, N. 1. - P. 37-44.

234. Extent and duration of small intestinal mucosal injury in intractable diarrhea of infancy / T. Rossi, F. Lebenthal, K.Nord et al. // Pediatrics. - 1980. - V. 66, N. 5. - P. 730-735.

235. Fatty Acids in Plasma and Red cell Membranes in Normal Humans / M.S. Manku, D.E. Horrobin, Y.S. Huang et al. // Lipids.- 1983. - V. 18, N. 12. - P. 906-908.

236. Feachem R.G., Hogan R.C., Hurson M.N.

237. Folch J.B., Lees M., Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. - 1957. - V. 226, N. 1. - P. 497-510.

238. Fussle R., Bhakdi S., Sziegoleit A. In the Mechanism of M Membrane Damage by staphylococus aureus d-Toxin // J. Cell. Biol. - 1981. - V. 91. - P. 83-94.

239. Full R.P., Koundinya D.V. Enteropathogenic Ecoli in infantile diarrhea in a rural area // Indian J. Pediatr. - 1985. - V. 52, N. 418. - P. 533-536.

240. Germani Y., Dassy B., Moreau J.P. Les diarrhées à Escherichia coli enterotoxinogène (ETEC) en Nouvelle-Calédonie. Etude épidémiologique et aspect bacteriologique.// Bull. Soc. Pathol. exot. Filiales. - 1984. V. 77, N. 4. - P. 423-432.

241. Giambertolomei G., Ribaldone D., Scarabicchi S. Le complicanze delle salmonellosi in eta pediatrica con particolare riferimento a quelle cardiologiche. // Minerva pediatr. - 1980. - V. 32, N. 9. - P. 613-620.

242. Gianella R., Pathogenesis of acute bacterial diarrheal disorders. Annu. Rev. Med. Selec. Top. Clin. Sci. - 1981. - V. 324. - P. 311-357.

243. Gracey M. Oral therapy for acute diarrhoea // Med. I. Aust. - 1984. - V. 140, N. 6. - P. 348-349.

244. Grados B.O., Flores S.W., Dominguez N.N. Salmonelosis infantil hospitalaria // Bol. Ofic. sanit. panamer. - 1977. - V.82, N. 3. - P. 216-222.

245. Green M.S., Rubinstein E., Amit P. Estimating the effects of nosocomial infections in the length of hospitalization // J. Infect. Dis. - 1982. - V. 145, N. 5. - P. 667-673.

246. Gseli O. Epidemiologische situation der Infektionskrankheiten in Mitteleuropa // Internist. - 1978. - Bd. 19, N. 3. - S. 147-149.

247. Hirschhorm N. The treatment of acute diarrhea in children. Ahistorical and physiological perspective // Amer. J. Clin. Nutr. - 1980. - V. 33, N. 3, - P. 637-663.

248. Isaaks P., Kim Y. The contaminated Small Bowd Syndrome // Amer. J. Med. - 1979. - V. 67. - P. 1049-1057.

249. Ivanof A., Serban D., Ionescu O. Enterotoxigenic bacteria in infantile diarrheal disease // Arch. roum. Pathol. exp. Microbiol. - 1983. - V. 42, N 2/3. - P. 147-153.

250. Jannek C. Nekraisierende Gastoenterokolitis. Ein Beitrag zur Früherkennung, Therapie und mutmablichen Atiologie // Kinderarzt. - 1983. - Bd. 14, N 8. - S. 939-948.

251. Кейтс М. Техника липидологии. - М.: Мир, 1975. - 324 с.

252. Kingg C., Tosnes P. Small Intestine Bacterial Overgrowth // Gastroenterology. - 1979. - V. 76. P. 1035-1055.

253. Kiosz D., Simin C. Die gegenwärtige Bedeutung der Salmonellosen im Kindesalter // Med. Welt. - 1980. - Bd. 31, N 7. - S. 258-261.

254. Kirby C.J., Green C. Erythrocyte membrane cholesterol tevel and their effects on membrane protein // Biochim. Biophys. acta // 1980. - V. 589, N 2. - P. 422-425.

255. Klebsiella pneumonial as the possible cause of an outbreak of diarrhoea in a neonatal special care unit / Deb M., Bhujwala R.A., Shriniwas M. et al. // Indian J. med. Res. - 1980. - V.71, N. 3. - P. 359-362.

256. Kligler R.M., Hoeprich P.D. Shigellemia // West. J. Med.- 1984. - V. 141, N. 3. - P. 375-378.

257. Kliniczno-epidemiologiczna ocena zakażeń jelitowych wywołanych pałeczkami z grupu Salmonella u niemowląt z terenu Bydgoskiego // M. Czerwińska-Czaflarska, A. Bałcer-Boron, M. Wysocki et al.// Przegl. epidemiol. - 1985. - V. 37, N. 2. - P. 278.

258. Krajnal V., Sevcovicova B. Salmonelose got gastroenteritic li ve vekovoje kyplne O-rochychdoti. - Čs. Pediatr. - 1983. - V. 38, N. 3. - P. 152-154.

259. La diarrea acuta infettiva nella prima infanzia. Revisione di una casistica ospedaliera di cinque anni / L.De Seta, C. Palumbo, P. Sioni et al. // Minerva pediatr. - 1983. - V. 35, N. 22. - P. 1111-1113.

260. Lobe G. Nosocomial (ospital-acquired) infections: Thier definition and significance // Hexagon Roche. - 1981. - V. 9, N 2. - P. 21-24.

261. Leidel J. Infektiöse Gastroenteritis bei Säuglingen und Kleinkindern // Täglich Prax. - 1984. - V. 25, N.3. - P. 479-480.

262. Les gastroentérites aiguës des nourrissons / G.Kurdoglu, G. Anor, S. Sertüli et al. // Arch. Un. med. Balkan. - 1983. - V. 21, N. 3/4. - P. 393-394.

263. Lewis B. Normal and abnormal lipid metabolism in children // Postgrad. Med. J. - 1978. - V. 54. - P. 181-185.

264. Lipids in milk and the first steps in their digestion / M. Ramesh, J. Sitmon, D. Wood et al // Pediatrics. - 1985. - V.75, N. 1. - P. 146-150.

265. Ломонти Л. Внутрибольничные инфекции. - М.: Мир, 1978. - 618 с.

266. Montagna L.F. Ricerca qualcuna caratteristiche di stipitistipie di salmonella typhimurium // Ann. sanit. - 1982. - V.24, N. 1. - P. 56-63.

267. Morbidity and mortality in diarrhoe in rural Maryons /

V. Kumar, N. Datta, S. Wadhwa et al. // Ind. J. Pediatr. - 1985.- V. 52, N. 418. - P. 455-461.

268. Morse E., Myhren M., Greenwood D. Salmonellosis in man and animals as environmental health problem // J. Environ. Sci Hth. - 1976. - V. 11, N. 12. - P. 755-769.

269. Moyenuddin M., Rahman K.M. Enteropathogenic Escherichia coli diarrhoea in hospitalized children in Bangladesh // J. clin. Microbiol. - 1985. - V. 22, N. 5. - P. 838-840.

270. Necrotizing enterocolitis beyond the neonatal period/ R. Degan, O. Ben-Kocov, A.J. Abres et al // Europ. J. Pediatr. - 1984. - V. 142, N. 1. - P. 56-58.

271. Nen H.C. Infections due to gramnegative bacteria: An overview // Rev. infect. Dis. - 1985. - V. 7, suppl. 4. - P. 778-782.

272. Ньюсколм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. - М.: Мир, 1977. - 407 с.

273. Olsen W.A. A Pathophysiologic Approach to Diagnosis of Malabsorption // Amer. J. Med.. - 1979. - V. 67. - P. 1007-1013.

274. Osservazioni cliniche su 128 casi di salmonellosi a localizzazione intestinale. / M. Fontana, R. Molberti, R. Rescaldini et al. // Minerva pediatr. - 1980. - V. 32, N. 9. - P. 607-612.

275. Persistent low plasma vitamin E levels in premature infants survingrespiratory distress syndrome / M.A.R. Ruijbers, J. Schrijver, A.J. Speek et al. // Europ. J. Pediatr. - 1986. - V.145, N .3. - P. 170-171.

276. Raucher H.S., Richenfield A.H., Hodes H.L. Treatment of salmonella gastroenteritis in infants // Clin. Pediatr. - 1983. - V. 22, N 9. - P. 601-604.

277. Riley J., Glikman R. Fat malabsorption-Advances in Our Understanding // Amer J. Med. - 1979. - V. 67. - P. 980-988.

278. Riser E. The use of fluorescence typing method in an epidemiological study of Klebsiella infection in a London hospital // J. Hyg. - 1978. - V. 80, N 1. - P. 43-56.

279. Ronco E. Les salmonelles // Concours med. - 1981. - T. 103, N 35. - P. 5519-5520.

280. Roy V.V., Mathur R., Reddy V. Etiology of acute gastroenteritis in malnutrition // Indian J. med. Res. - 1986. - V. 84, N. 8. - P. 173-177.

281. Salmonella bacteremia in the first year of life / J.S. Hyams, W.A. Durbin, R.J. Grand et al // J. Pediatr. - 1980. - V. 96. - P. 57-59.

282. Salmonella disloados de processos diarreicos. Rer. Lat./ Nader O. de Perez de Ruiz, A. Holgado, N. Choco-Martinez et al // Amer. Microbiol. - 1980. - V. 22, N 2. - P. 65-67.

283. Sander J., Mödler U. Durchseuchung von Patienten eines Krankenhauses mit chemotherapieresistenten Stämmen von Klebsiella pneumoneil // Dtsch. med. Wschr. - 1978. - Bd. 103. - S. 1595-1597.

284. Sanyal S.C., Sen P.C., Tiwari J.S. Microbiol Agents in stools of infants and without acute diarrhoea disease // J. Trop. Med. Hyg. - 1977. - V. 80, N 1. - P. 2-8.

285. Siegmund I. Frequenz und and Bedeutung von Klebsiile aerogenes als Hospitalkein // Z. arztl. Fortbild. - 1980. - Bd. 74.- S. 281-283.

286. Significado clinico del aislamiento del Aislamiento de "Escherichia coli" enteropatogenico / A.C. Florez, Z.S. Bres, S.Ide Diego Garcia // An. Esp. Pediatr. - 1980 - V. 13, N 5. - S. 367-372.

287. Снайдер Дж.Д., Мерсон М.Х. Масштаб проблемы диарейных болезней в мире: обзор данных активного надзора 3// Бюллетень ВОЗ.- 1982. - Т.60, № 4.- С. 96-109.

288. Staphylococcus epidermidis-associated enterocolitis / J.A. Gruskay, S. Abbasi, E. Andoy et al. // J. Pediatr. - 1986. - V. 109, N 3. - P. 520 - 524.

289. Staphylokokken infektionen bei Früh und Neugeborenen / W. Hendrick, F.B. Spencker, D. Hückel, L. Bergmann et al // Pädiatr. Grenzgeb. - 1985. - Bd. 24, N 3. - S. 181 -191.

290. Septicemic with nontyphoid salmonella (C.Cherubin, H. Neu, P. Imperato et al // Medicine. - 1974. - Vol. 53, N 5. - P. 365-376.

291. Stupalkowska-Misiurewicz H., Adonajło A. Czerwonka bakteryjna - 1984 rok // Przegl. Epidemiol. - 1986. - V. 40, N 1.- P. 71-78.

292. Sunakawa K., Inata S. Administration of antibiotics and effects on intestinal bacterial flora // Asian med. J. Japan. - 1985. - V.23, N 1. P. 41-53.

293. Torrey S., Fleisher G., Taffe D. Incidence of salmonella bacteremia in infants with salmonella gastroenteritis // J. Pediatr. - 1986. - V. 108, N 5, pt I. - P. 718-721.

294. Tamer M.A., Santora T.K.,Sandberg D.H. Cholestyramine therapy for intractable diarrhea // Pediatrics. - 1974. - V. 53.- P. 217-220.

295. Thompson G. Fat absorption and metabolism // Gastroenterol. Jap. - 1984. - V. 19, N 3. - P. 251-260.

296. Treatment of protracted diarrhea of infancy / R.J. Morritt, P.H. Shen, S.L. Hack et al // Amer. J. Dis. Child. - 1984. - V. 138, N 8. - P. 770-774.

297. Fullus K., Sjöberg P. Epidemiological aspects of P-fimbriated E. coli. II. Variations in incidence of E. coli infections in children attending a neonatal ward // Acta paediatr. scand. - 1986. - 1986. - V. 75, N 2. - P. 205-210.

298. Tripp J.H., Candy D.C. Oral rehydration fluids (editorial) // Arch. Dis. Child. - 1984. - V. 59, N 2. - P. 99-101.

299. Valores normales de acidos grasos en fracciones lipidicos del plasma en la epoco pediatrica /P. Sangurgo, E. Ojemberrena, M. Sasieta et al. - 1983. - N 5. - S. 347-352.

300. Van den Bosch H. Intracellular phospolipases A. // Biochim. Biophys. acta. - 1980. - V. 604, N 2. - P. 191-246.

301. Vesikari T., Isolauri E., Möki M. Clinical and laboratory features of Yersinia, Campylobacter and Salmonella infections in children // Klin. Pädiatr. - 1985. - Bd. 197, N 1. - S. 25-29.

302. Vitale J.J.,Broitman S.A. Lipids and immune function // Cancer Res. - 1981.- V. 41, N 9. - P. 3706-3710.

303. Watkins J.B. Lipid digestion and absorption // Pediatrics. - 1985. - V. 75, N 1, pt. 2. - P. 151-156.

А К Т В Н Е Д Р Е Н И Я

I. Наименование и краткая аннотация: "Применение холестирамина при кишечных инфекциях у детей первого года жизни" (удостоверение №I548). Кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются поражением многих органов и систем. Однако в большей степени наблюдается поражение тонкой и толстой кишки. Это приводит к нарушениям процессов всасывания, развиваются глубокие обменные изменения, дистрофия. Поэтому в патогенетической терапии следует уделять внимание восстановительным процессам всасывания. Данный препарат впервые используется при кишечных инфекциях у детей раннего возраста.

2. Подразделение, ф.и.о. разработчиков: кафедра детских инфекционных болезней. Л.А.Гульман, зав.кафедрой; Г.К.Григорова, ассистент, Т.Н.Голубева, аспирант.

3. Базовое учреждение, где проводится внедрение предложения: ГЦБ г.Лесосибирска, инфекционное отделение.

4. Время начала внедрения: II квартал I987г., применяется до настоящего времени.

5. Количество специалистов, освоивших предложение: 5 врачей.

6. Результаты применения предложения: в конечном итоге отразится на показателях работы отделения, сократилась длительность госпитализации больного в I,2 раза, удалось уменьшить развитие осложнений.

7. Ведение документации по учету результатов внедрения: регистрационный журнал, карты больных кишечными инфекциями.

Руководитель учреждения (В.Г.Селетчикова)

Ответственный за внедрения от КрасМИ (Н.М.Бривина)

Ответственный за внедрения от ГЦБ г.Лесосибирска, зав.инфекцион.отд. (С.В.Озорников)

Главный бухгалтер (В.Н.Кононкова)

Лесосибирская центральная городская больница

А К Т В Н Е Д Р Е Н И Я

I. Наименования и краткая аннотация: "Применение холестирамина при кишечных инфекциях у детей первого года жизни" (удостоверение №I548). Кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются поражением многих органов и систем. Однако наблюдается преимущественное поражение тонкой и толстой кишки. Это приводит к стойким нарушениям процессов всасывания, развиваются глубокие обменные нарушения, дистрофия. Поэтому в патогенетической терапии следует уделять внимание восстановительным процессам всасывания. Данный препарат применялся с этой целью.

2. Подразделение, ф.и.о. разработчиков: Кафедра детских инфекционных болезней, зав.кафедрой Л.А.Гульман, Г.К.Григорова, ассистент, Т.Н.Голубева, аспирант кафедры.

3. Базовое учреждение, где проводится внедрение предложения: Красноярская городская клиническая больница №20.

4. Время апробации: начало - I полугодие I987г., окончание - продолжает применяться до настоящего времени.

5. Количество специалистов, освоивших предложение: 5.

6. Результаты применения предложения: удалось уменьшить срок пребывания больных в стационаре в I,5 раза, что привело к улучшению исходов заболевания.

7. Ведение документации по учету результатов внедрения: регистрационный журнал, карты больных кишечными инфекциями.

Руководитель учреждения, гл.врач — (И.С.Берсон)

Ответственный за внедрения от КГМИ — (Н.М.Бривина)

Ответственный за внедрения от больницы №20, зав.отд. — (Т.С.Ярышева)

А К Т В Н Е Д Р Е Н И Я

предложения, разработанного в КрасМИ

I. Наименование и краткая аннотация:"Применение холестирамина при лечении кишечных инфекций у детей первого года жизни" (удостоверение №I548). Кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются поражением многих органов и систем. Однако наблюдается преимущественное поражение тонкой и толстой кишки. Это приводит к стойким нарушениям процессов всасывания, развиваются обменные нарушения, дистрофия. Поэтому в патогенетической терапии следует уделять внимание восстановительным процессам всасывания.

2. Подразделение, ф.и.о. разработчиков: кафедра детских инфекционных болезней. Зав.кафедрой Л.А.Гульман, ассистент Г.К.Григорова, Т.Н.Голубева, аспирант.

3. Базовое учреждение, где проводится внедрение предложения: ДИБ №I г.Красноярска, зав. отделением Л.Ю.Артюхова.

4. Время начала внедрения: II квартал I986 года, окончание: продолжает применяться до настоящего времени.

5. Количество специалистов, освоивших предложения: 6 врачей.

6. Результаты применения предложения: в конечном итоге отразилось на показателях работы отделения - сократилась длительность пребывания больного в стационаре, улучшились исходы заболевания.

7. Ведение документации по учету результатов внедрения: регистрационный журнал, карты больных кишечными инфекциями.

Руководитель учреждения, главный врач ДИБ №I (Л.С.Окладникова)

Ответственный за внедрения от КрасМИ (Н.М.Бривина)

Ответственный за внедрения от ДИБ №I (Л.Ю.Артюхова)

Главный бухгалтер (Т.В.Першина)

А К Т В Н Е Д Р Е Н И Я
предложения, разработанного в КрасМИ

I. Наименование и краткая аннотация:"Способ оценки тяжести кишечных инфекций у детей раннего возраста по изменению жирнокислотного состава крови" (удостоверение №I550). Оценка тяжести кишечных инфекций проводилась в зависимости от степени нарушений жирнокислотного состава крови. В острый период болезни отмечены сдвиги в составе ВЖК крови, особенно, это касалось содержания ПНЖК и наиболее постоянно - арахидоновой. В ходе кишечных инфекций наблюдалось резкое снижение данных кислот, нарушалось соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Глубокие изменения происходили при тяжёлой форме. У детей раннего возраста при кишечных инфекциях жирнокислотный состав липидов крови исследовался впервые.

2. Подразделение, ф,и,о, должность разработчиков: кафедра детских инфекционных болезней. Л.А.Гульман, зав.кафедрой, Т.Н.Голубева, аспирант.

3. Базовое учреждение, проведения внедрения и ф.и.о. ответственного: ДИБ №I г.Красноярска, Артюхова Л.Ю., зав. отделением.

4. Время апробации предложение: начало - II полугодие I986г., окончание - продолжает применяться до настоящего времени.

5. Количество специалистов, освоивших предлжение: 3 врача.

6. Результаты применения предложения: клиническая апробация показала ряд положительных свойств у предлагаемого способа. Использование его позволяет наиболее полно отразить тяжесть патологического процесса, так как степень количественных и качественных нарушений состава жирных кислот липидов крови, выраженный дефицит ПНЖК находится в прямой зависимости от характера патологического процесса.

7. Ведение документации по учету результатов внедрения: регистрационный журнал, карты больных кишечными инфекциями.

Руководитель учреждения - главный врач ДИБ №I (Л.С.Окладникова)
Ответственный за внедрения от КрасМИ (Н.М.Еривина)
Ответственный за внедрения от ДИБ №I (Л.Ю.Артюхова)
Главный бухгалтер (Т.В.Першина)

Детская инфекционная больница ... 1 ON

А К Т В Н Е Д Р Е Н И Я

I. Наименование и краткая аннотация: "Применение токоферола ацетата в комплексном лечении тяжелых форм кишечных инфекций у детей первого года жизни". Исследования последних лет показали, что многие патологические состояния на молекулярном уровне характеризуются усилением процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов, приводящих к серьезным тканевым нарушениям. Основным субстратом перекисного окисления липидов являются ненасыщенные жирные кислоты, уровень которых при кишечных инфекциях снижен. В качестве мощного физиологического антиоксиданта витамин Е предохраняет полиненасыщенные жирные кислоты от переокисления, повышает утилизацию жирных кислот. При кишечных инфекциях у детей первого года жизни данный препарат применяется впервые.

2. Подразделение, ф.и.о., должность разработчиков: кафедра детских инфекционных болезней. Л.А.Гульман, зав.кафедрой; Н.М.Гильдебрандт, ассистент; Т.Н.Голубева, аспирант.

3. Базовое учреждение проведения внедрения: ГЦБ г.Лесосибирска, инфекционное отделение.

4. Время начала внедрения: II квартал 1987 года, окончание: применяется до настоящего времени.

5. Количество специалистов, освоивших предложение: 5 врачей

6. Результаты применения предложения: сократилась длительность госпитализации больного в I,6 раза, улучшились исходы заболевания.

7. Ведение документации по учету результатов внедрения: регистрационный журнал, карты больных кишечными инфекциями.

Руководитель учреждения (В.Г.Селетчикова)

Ответственный за внедрения от КрасМИ (Н.М.Бривина)

Ответственный за внедрения от ГЦБ г.Лесосибирска, зав.инфекцион.отд. (С.В.Озорников)

Главный бухгалтер (В.Н.Кононкова)

Лесосибирская Центральная Горбольница

А К Т В Н Е Д Р Е Н И Я

предложения, разработанного в КрасМИ

I. Наименование и краткая аннотация: "Применение токоферола ацетата в комплексном лечении тяжелых форм кишечных инфекций у детей первого года жизни" (удостоверение №I549). На молекулярном уровне многие патологические состояния, в том числе и кишечные инфекции, характеризуются усилением ПОЛ, приводящих к серьезным тканевым нарушениям. Основным субстратом ПОЛ являются жирные кислоты, уровень которых при кишечных инфекциях снижен. Сущность антиоксидантной терапии состоит в том, что в качестве мощного физиологического антиоксиданта, витамин Е предохраняет от переокисления ПНЖК, повышает утилизацию жирных кислот. При кишечных инфекциях впервые рекомендовано применение антиоксидантной терапии - витамина Е.

2. Подразделение, ф.и.о. разработчиков: кафедра детских инфекционных болезней. Л.А.Гульман, зав. кафедрой; Н.М. Гильдебрандт ассистент, Т.Н.Голубева, аспирант.

3. Базовое учреждение проведения внедрения и ф.и.о. ответственного: ДИБ №I г.Красноярска, зав. отделением Артюхова Л.Ю.

4. Время апробации: второе полугодие I986г., окончание - продолжает применяться до настоящего времени.

5. Количество специалистов, освоивших предложение: 5.

6. Результаты применения предложения: в результате внедрения в отделении уменьшилась длительность пребывания больного в стационаре в I,75 раза и почти в 2 раза снизилось потребление дорогостоящих лекарственных препаратов

7. Ведение документации по учету результатов внедрения: регистрационный журнал, карты больных кишечными инфекциями.

Руководитель учреждения, гл.врач ДИБ №I (Л.С.Окладникова)

Ответственный за внедрения от КраМИ (Н.М.Бривина)

Ответственный за внедрения от ДИБ №I (Л.Ю.Артюхова)

Главный бухгалтер (Т.В.Першина)