

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ГОЛУБЕВА Татьяна Николаевна
УДК 616.98+612.397.8-053.2

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

14.00.09 – педиатрия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск – 1988

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Красноярского медицинского института МЗ РСФСР.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Л. А. ГУЛЬМАН.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор К. В. ЛАВРОВА,

кандидат медицинских наук Н. В. КАРПОВА.

Ведущая организация: Ленинградский ордена Знак Почета научно-исследовательский институт детских инфекций.

Защита состоится "22" апреля 1988 года на заседании специализированного ученого совета К. 084.10.02 Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (г. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (г. Свердловск, ул. Брмакова, 7).

Автореферат разослан "12" апреля 1988 г.

Ученый секретарь специализированного
совета доктор медицинских наук,
профессор

Е. Д. ПОЛЮТЕНСКАЯ

Актуальность исследования. Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста до настоящего времени остаются одной из основных проблем педиатрии. Это определяется не только их распространенностью, но и тяжестью процесса. Кишечные инфекции в раннем возрасте резко тормозят развитие ребенка и в тяжелых случаях могут привести к летальному исходу (Н.И.Нисевич, В.Ф.Учайкин, 1965; Г.А.Тимофеева, 1965; Л.А.Гульман с соавт., 1965; Г.И.Осипова, 1966; M. Gracey 1964).

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 (И.В.Скитева, 1961; Г.А.Тимофеева с соавт., 1964; O.Gsell, 1978; M.Czerwinka-Szaflarska, 1984). Достаточно глубоко изучены особенности клиники кишечных инфекций у детей этого же возраста (И.А.Зайцева, 1961; Д.Г.Стариков, 1963; Л.В.Феклисова, 1965; M.Deb, 1960; M.D.Chatterjee et al, 1963). Показано, что тяжесть кишечных инфекций и неблагоприятный исход практически всегда обусловлены развивающимся токсикозом. 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 (Ю.Е.Вельтищев, 1967; Л.А.Гульман, 1978; Л.И.Диенко, 1964; А.В.Папаян с соавт., 1964; J.M.Dobbins et al, 1961). Данные литературы посвящены преимущественно исследованию белкового обмена, аминокислотного состава крови, водно-электролитного обмена.

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

В работах Е.К.Алимовой с соавт., 1971; Т.Н.Балезиной, 1979; Н.И.Хлебовец, 1979; Н.М.Панариной, 1961; Г.М.Бондаренко, 1963 было показано, 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. Данных по изучению высших жирных кислот плазмы и стромы эритро-

роцитов при кишечных инфекциях у детей первого года жизни в литературе мы не встретили. 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 и степени нарушений липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого года жизни и разработка методов корригирующей терапии.

Задачи исследования.

1. Изучить изменения содержания общих липидов плазмы крови и их основных фракций у детей первого года жизни, страдающих кишечными 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 халестирамина 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

лемы стафилококковой инфекции" (Саратов, 1986), совместном заседании кафедр детских инфекционных болезней, педиатрии № I, педиатрии № 2, пропедвтики детских болезней (Красноярск, 1987).

Реализация работы. Результаты работы внедрены в практику работы детской инфекционной больницы № I, в детском инфекционном отделении городской клинической больницы № 20 г.Красноярска, ЦРБ 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", № I549; "Применение холестирамина при лечении кишечных инфекций у детей первого года жизни", № I548; "Способ оценки тяжести кишечных инфекций у детей раннего возраста по изменению жирнокислотного состава липидов крови", № I550.

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

Объем работы. Основной текст изложен на 105 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась на базе диагностического кишечного отделения кафедры детских инфекционных болезней Красноярского медицинского института (городская детская инфекционная больница № I) и Института биофизики СО АН СССР с 1984 по 1987 гг.

Под наблюдением находилось 102 ребенка первого года жизни с кишечными инфекциями, из них 76 (74,5%) детей первого полугодия жизни и 26 (25,5%) - второго полугодия жизни.

Кишечные инфекции диагностировали на основании эпидемиоло-

гических, анамнестических, клинических и бактериологических данных. Этиология кишечных инфекций установлена в 79,1% случаев. При этом у 22,5% больных диагностирована стафилококковая кишечная инфекция, у 18,6% - клебсиеллезная, у 10,8% - сочетанная стафилококково-клебсиеллезная кишечные инфекции. Реже встречались протейная кишечная инфекция (12,8%), сальмонеллез (9,8%) и дизентерия (4,9%).

Среди больных кишечными инфекциями 68% детей находились на раннем смешанном и искусственном вскармливании. У 54% детей были проявления рахита, у 32% - аллергического диатеза. У значительной части больных (70%) в анамнезе имелись указания на предшествующие острые кишечные инфекции или другие заболевания (везикулопустулез, омфалит, гнойный конъюнктивит, пневмония и др.).

Кишечные инфекции характеризовались острым развитием болезни, симптомами общей интоксикации и диарейным синдромом.

Острое начало заболевания наблюдалось примерно у 2/3 больных с моноинфекциями и у 91±10% больных с сочетанной бактериальной кишечной инфекцией.

Симптомы общей интоксикации проявлялись повышением температуры (85±4%), появлением рвоты (72,5±4%), снижением аппетита, вялостью, адинамией, нарушением гемодинамики. В зависимости от выраженности этих симптомов, а также по частоте и характеру стула определялась тяжесть кишечной инфекции. Среди наблюдаемых нами больных преобладала тяжелая форма болезни (57,8%), а у остальных детей была среднетяжелая форма. Тяжелая форма заболевания наблюдалась примерно с одинаковой частотой при всех вариантах кишечных моноинфекций (50-65%) и у 73% при сочетанной бактериальной кишечной инфекции, во всех случаях сопровождалась развитием токсикоза и эксикоза. При этом токсикоз III степени диагностирован у 15% больных, токсикоз II степени у 44% больных, у остальных был токсикоз I степени. Необходимо отметить, что у детей первого и второго полугодия жизни токсикоз развивался с одинаковой частотой. Однако в первом полугодии преобладал токсикоз II-III степени (66%), а у детей второго полугодия наоборот в 60% случаев был токсикоз I степени. Самый тяжелый вариант токсикоза (III степени) встречался у детей первого полугодия жизни в 2,5 раза чаще, чем у детей второго полугодия. Средняя продолжительность токсикоза у детей первого полугодия составила 11,5±1,70 дней, а у детей второго полугодия 7,5±1,45 дней. Причем при кишечных моноинфекциях токсикоз купировался к 7,0±1,20 - 9,5±1,04 дня, а при сочетанной форме к

I4,4[±]I,22 дн.

Характер нарушений желудочно-кишечного тракта свидетельствовал о преобладании энтеросколита при всех этиологических формах кишечных инфекций. Испражнения становились жидкими, водянистыми, обильными, сохраняли каловый характер. У большинства детей в испражнениях появлялась примесь слизи и у 34,5[±]5% - примесь крови, в основном при тяжелой форме заболевания, в виде прожидок и вкраплений. С наибольшей частотой примесь крови в испражнениях отмечена при дизентерии (50[±]17%) и сальмонеллезе (40[±]24%), а также при сочетанной форме (36[±]15%). При стафилококковой, клебсиеллезной и протейной кишечных инфекциях: примесь крови в испражнениях отмечалась в 9-23% случаев. Частота стула при среднетяжелой форме заболеваний у 86% больных составляла 7-10 раз в сутки, а при тяжелой форме, как правило, стул учащался до 11-20 раз (у 78% больных). Нормализация стула наступала на 13,7[±]I,93 день при тяжелой форме и на 13,4[±]I,78 день при среднетяжелой форме кишечных инфекций, причем нормализация стула у детей первого полугодия жизни наступала позднее, чем у детей второго полугодия.

Течение кишечных инфекций в основном было острым (90%). Затяжное течение наблюдалось только у детей первого полугодия жизни.

Методы исследования. Для выяснения роли и характера нарушений липидного обмена при кишечных инфекциях проведено комплексное исследование наиболее важных параметров: изучено содержание общих липидов, фосфолипидов, свободного и эфирсвязанного холестерина, триглицеридов, НОЖХ, кроме этого определяли спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов. Содержание общих липидов исследовали по методу J. Amenta (1964), фракции липидов - методом тонкослойной хроматографии на пластинках силикагеля с последующей денситометрией (М. Кейтс, 1975). Спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов изучали методом газожидкостной хроматографии. Гидролиз, метилирование липидов проводили методом, разработанным М. Кейтс. Метилловые эфиры жирных кислот анализировали на хроматографе марки "Хром". Исследования проводились в динамике заболевания (в период разгара и реконвалесценции). Всего проведено 845 специальных биохимических исследований с определением 8137 интргидиентов.

Показатели липидного обмена у больных кишечными инфекциями сравнивались с показателями здоровых детей первого года жизни (38 человек).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

I. Состояние липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого года жизни.

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. Наши результаты согласуются с данными Т.А.Балезиной, Е.Т.Михуровской (1970, 1974), Н.Р.Иванова, И.А.Зайцевой (1986).

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. Эти 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 $25,0 \pm 1,3\%$ ($P < 0,01$), у детей второго полугодия жизни — на $11,0 \pm 4,0\%$ (таблица I).

При тяжелой форме заболеваний у детей первого полугодия жизни содержание общих липидов и их основных фракций уменьшалось в среднем на $39,2 \pm 1,45\%$, а у детей второго полугодия — на $33,0 \pm 1,45\%$ ($P < 0,01$ 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 форме. Степень снижения общих липидов, НЭЖЛ, 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 заболева-

Таблица I

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

Показатели	Здоровые дети	Ф о р м а б о л е з н и				
		Среднетяжелая	Р	Тяжелая	Р	Р _I
	п-21	п-32		п-44		
Первое полугодие	Общие липиды	4,59±0,15	3,41±0,09	<0,001	2,75±0,08	<0,001
	Фосфолипиды	0,69±0,04	0,52±0,03	<0,01	0,42±0,02	<0,001
	Свободный холестерин	0,59±0,03	0,44±0,02	<0,01	0,39±0,01	<0,001
	Н Э Ж К	0,42±0,03	0,32±0,02	<0,02	0,26±0,01	<0,001
	Триглицериды	1,27±0,06	1,02±0,03	<0,001	0,78±0,03	<0,001
	Эфирсвязанный холестерин	1,62±0,08	1,11±0,03	<0,001	0,89±0,04	<0,001
	п-17	п-11		п-15		
Второе полугодие	Общие липиды	4,03±0,21	3,70±0,32	>0,4	2,70±0,10	<0,001
	Фосфолипиды	0,55±0,04	0,42±0,04	<0,02	0,40±0,02	<0,001
	Свободный холестерин	0,53±0,04	0,46±0,02	<0,1	0,36±0,03	<0,01
	Н Э Ж К	0,40±0,03	0,35±0,02	>0,2	0,25±0,02	<0,001
	Триглицериды	1,12±0,07	1,12±0,13	>0,7	0,74±0,05	<0,001
	Эфирсвязанный холестерин	1,43±0,11	1,35±0,13	>0,7	0,97±0,04	<0,001

Примечание: Р - достоверность различия показателей с нормой

Р_I - достоверность различия показателей со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания

ний уменьшение содержания общих липидов было в 3 раза, НЭЖК, свободного холестерина - в 2 раза, эфирсвязанного 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 тяжелее. 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 сказаться на функциональной способности печени, поджелудочной железы, других органов и систем, которые участвуют в метаболизме липидов (Н.В.Воротынцева с соавт., 1982; Л.О.Бадалян с соавт., 1984; Ш.И.Водкайс, 1984; А.В.Папаян с соавт., 1984).

Наряду с изменениями липидограммы у больных кишечными инфекциями отмечены нарушения в спектре 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 $19 \pm 7\%$ и у детей второго полугодия жизни на $15 \pm 6\%$. 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 имела тенденция к снижению у детей второго полугодия жизни. Сумма мононенасыщенных жирных кислот повышалась у детей первого полугодия жизни на $13 \pm 3\%$, у детей второго полугодия жизни - на $10 \pm 4\%$. 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 $31 \pm 6\%$ у детей первого полугодия жизни и на $30 \pm 6\%$ у детей второго полугодия жизни. При этом уровень арахидо-

новой кислоты снижалась 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 увеличилось на $21 \pm 4\%$ у детей первого полугодия и на $13 \pm 4\%$ - 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. Сумма ПНЖК при тяжелой форме заболевания у детей первого полугодия жизни было в 1,6 раз, 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 $15 \pm 6\%$ у детей первого полугодия и на $12,7 \pm 7\%$ у детей второго полугодия жизни. Сумма мононенасыщенных жирных кислот увеличивалась соответственно на $6 \pm 6\%$ и на $15 \pm 3\%$ по сравнению со здоровой группой. Доля арахидоновой (20:4), линолевой (18:2), олеиновой (18:1), пальмитаиновой (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 норм.

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 раза по сравнению с нормой в обеих возрастных группах, доля линолевой (18:2) кислоты уменьшалась 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 моновенасыщенных и насыщенных жирных кислот при тяжелой форме было соответственно в 1,8 и 1,5 раз 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 $25,0 \pm 0,9\%$ и $30,2 \pm 1,88\%$, ($P < 0,05$). У них установлен более низкий уровень линолевой (18:2) и арахидоновой кислот, чем у детей старшей возрастной группы ($P < 0,05$).

Итак, проведенные исследования показали, что кишечные инфекции у детей первого года жизни сопровождаются выраженными нарушениями.

Нарушения липидного спектра крови, дефицит ПНЖК, особенно незаменимых жирных кислот, при кишечных инфекциях связаны с нарушением всасывания жиров в кишечнике из-за его поражения, с ограниченным поступлением жиров с пищей (К.Г. Желябовская с соавт., 1980; И.В. Яновская с соавт., 1981; И.В. Назаренко с соавт., 1983). Эти изменения большинство авторов связывают также с расстройствами функции печени (М.Б. Барешейне с соавт., 1975; К.В. Петрова с соавт., 1981) и поджелудочной железы (Т.А. Белянская с соавт., 1982; Т.Н. Блескина с соавт., 1986).

Представляло интерес изучить взаимосвязь между выраженностью общинфекционных симптомов, частотой стула и некоторыми показателями липидного обмена. Определена прямая взаимосвязь частоты стула и уменьшением содержания общих липидов ($r = 0,54$). Выявлена обратная взаимосвязь с общинфекционными симптомами и снижением доли арахидоновой кислоты ($r = -0,55$). Однако во многих случаях коэффициенты корреляции были невысоки и не достигали статисти-

ческой значимости. Отсутствие корреляции между показателями показывает, что каждый из тестов дает независимую информацию, оп-
ределение их будет иметь диагностическую ценность, так как позво-
лит оценить функциональное состояние органов пищеварения, осо-
бенно печени, кишечника, поджелудочной железы, а также структур-
но-функциональные свойства клеточных мембран.

Анализ параметров липидного обмена в динамике заболевания
показал, что по мере клинического выздоровления отмечалось лишь
повышение уровня общих липидов и их основных фракций. Нормализа-
ция этих показателей происходила только в одной группе - у детей
второго полугодия жизни (за исключением содержания ЛНДЛ при тяже-
лой 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 восстановление об-
щих липидов и их основных фракций плазмы крови отставало от кли-
нического выздоровления и зависело от тяжести болезни и возраста
больных.

В спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эрит-
роцитов при тяжелой форме заболевания в динамике процесса продол-
жала 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 снижен-
ным содержание незаменимых жирных кислот. Указанный дефицит, как
и в остром периоде, развивался за счет арахидоновой (20:4), лино-
левой (18:2), линоленовой (18:3) кислот, уровень которых был сни-
жен соответственно в 3-1,5-1,3 раза по сравнению с нормой. У де-
тей 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 досто-
верно не отличался от такового у здоровых детей в обеих возраст-
ных группах.

Анализ спектра высших жирных кислот липидов стромы эритро-
цитов в период реконвалесценции показал, что доля ПНЖК у детей

первого полугодия жизни, перенесших тяжелую форму кишечных инфекций, уменьшалась еще на $19 \pm 9\%$ ($P < 0,1$) по сравнению с острым периодом и на $38 \pm 5\%$ ($P < 0,001$) по сравнению с показателями здоровых детей. Сумма мононенасыщенных жирных кислот продолжала увеличиваться (соответственно на $9 \pm 5\%$ и $20 \pm 5\%$). 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 изменился 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 гиподипидемия, обусловленная снижением основных липидных фракций и нарушения в спектре высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов, которые проявлялись снижением содержания 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, симптоматическая терапия) 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 содержанием 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 (Е.К.Алимова с соавт., 1975; Ю.Е.Вельтишев с соавт., 1983; В.Н.Гурин, 1986). Вероятно этим и объясняется преобладание тяжелых форм токсикоза, осложнений, склонность к затяжному течению кишечных инфекций у детей раннего возраста. 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, особенно у детей первого полугодия жизни с тяжелой формой заболевания.

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 (I9 с тяжелой и I0 - 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 и кристаллоидов, коррекция электролитов (кальций, калий), кислотно-основного состояния, антибиотикотерапия, витамины, посиндромная и стимулирующая терапия. II группа (I0 больных с тяжелой и I2 со среднетяжелой формой) помимо названного лечения, получала витамин Е, III группа (I0 детей с тяжелой формой) дополнительно в лечение получала облепиховое масло, IV группа (I0 больных со среднетяжелой формой) помимо обычной терапии, получала хolestирамин.

В сравниваемых группа 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 ла-

лабораторных тестов использовали восстановление липидограммы плазмы крови, щелочного состава плазмы и стромы эритроцитов.

В контрольной группе больных с тяжелой формой заболевания продолжительность токсикоза составила $8,7 \pm 1,64$ дней, продолжительность дисфункции кишечника - $17,7 \pm 2,19$ дней, прибавка массы к моменту выписки составила $465 \pm 59,7$. Среднее пребывание больного в стационаре - $21,2 \pm 1,96$ день. Нормализации показателей липидного обмена у больных данной группы не произошло. Содержание общих липидов и их основных фракций увеличилось в среднем на $24 \pm 4\%$. 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 ПНЖ снизилась еще на $14 \pm 9\%$ в плазме и на $20 \pm 7\%$ в строме эритроцитов, а сумма мононенасыщенных жирных кислот незначительно увеличилась по сравнению с острым периодом (соответственно $3 \pm 4\%$ и $9 \pm 6\%$).

Лечение витамином Е больных с тяжелой формой заболевания на фоне комплексной терапии приводило к сокращению длительности токсикоза до $5,0 \pm 0,56$ дней ($P < 0,05$) и продолжительности дисфункции кишечника до $7,3 \pm 1,01$ дней ($P < 0,001$), была более значительная, чем в контрольной группе, прибавка массы и сокращалось пребывание больного в стационаре почти в 2 раза (таблица 2).

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 $55 \pm 3\%$, спектр липидов плазмы не имел достоверных различий (кроме содержания эфирозвязанного холестерина) от показателей здоровых детей, но значительно отличался от контрольной группы (таблица 4).

Благоприятно влиял витамин Е и на спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов. Наблюдалось повышение общего содержания ПНЖ и снижение мононенасыщенных жирных кислот (таблица 5). Спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов значительно 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 (таблица 3).

Таблица 2

Продолжительность клинических симптомов у больных с тяжелой формой кишечных инфекций при различных методах лечения

Признаки	Контрольная группа n = 19	Больные, леченные витамином Е n = 10	P _I	Больные, леченные облепиховым маслом n = 10
Длительность токсикоза в днях	8,70±1,64	5,0±0,56	< 0,05	
Длительность дисфункции кишечника в днях	17,7±2,19	7,30±1,01	< 0,001	12,7±0,89 < 0,05
Прибавка массы тела в г (общая)	464,3±59,8	639±137,7	< 0,2	586±48,0 > 0,1
Нарастание массы тела в г	23,0±3,77	58,6±6,93	< 0,001	37,7±4,07 < 0,05
Койко-дни	21,2±1,96	12,5±0,87	< 0,001	16,4±1,15 < 0,05

Таблица 3

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

Признаки	Контрольная группа n = 10	Больные, леченные витамином Е n = 12	P _I	Больные, леченные холестирамином n = 10
Длительность симптомов интоксикации в днях	4,6±0,42	3,50±0,42	< 0,1	2,80±0,57 < 0,02
Длительность дисфункции кишечника в днях	15,7±1,88	10,4±1,57	< 0,05	9,11±1,40 < 0,01
Прибавка массы тела в г	472±92,5	432±82,3	> 0,7	410±68,3 > 0,7
Койко-дни	18,7±1,12	14,4±1,02	< 0,02	15,0±1,06 < 0,05

Примечание: P_{I,2} - достоверность различия по сравнению с контрольной группой

n - количество больных

Таблица 4

Показатели липидного спектра плазмы крови (г/л) у больных
кишечными инфекциями при различных методах лечения

Группа обследованных	Ко- во боль- ных	Общие липиды	Фосфо- липиды	Свободный холестерин	НЭЖК	Триглице- риды	Эфирсвязан- ный холесте- рин
Здоровые дети	21	$4,59 \pm 0,15$	$0,69 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,03$	$1,27 \pm 0,06$	$1,62 \pm 0,08$
Контрольная группа	19	$3,47 \pm 0,07^Г$	$0,48 \pm 0,03^Г$	$0,50 \pm 0,02^В$	$0,29 \pm 0,02^Г$	$1,04 \pm 0,06^Г$	$1,16 \pm 0,04^Г$
Больные, леченные витамином Е	10	$4,29 \pm 0,06$	$0,68 \pm 0,06$	$0,56 \pm 0,03$	$0,39 \pm 0,06$	$1,30 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,07$
P_I		$<0,001$	$<0,01$	$>0,1$	$<0,01$	$<0,02$	$<0,05$
Больные, леченные облепиховым маслом	10	$4,22 \pm 0,22$	$0,62 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,03^Б$	$0,32 \pm 0,01^В$	$1,20 \pm 0,07$	$1,57 \pm 0,14$
P_I		$<0,01$	$<0,01$	$>0,5$	$>0,1$	$<0,05$	$<0,01$
Контрольная группа	10	$4,02 \pm 0,10^Б$	$0,52 \pm 0,06^В$	$0,56 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,03^Б$	$1,23 \pm 0,06$	$1,37 \pm 0,07^Б$
Больные, леченные витамином Е	12	$4,48 \pm 0,20$	$0,70 \pm 0,04$	$0,60 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,02$	$1,34 \pm 0,03$	$1,44 \pm 0,07$
P_I		$<0,05$	$<0,01$	$>0,3$	$\leq 0,05$	$>0,3$	$>0,5$
Больные, леченные холестирамином	10	$4,24 \pm 0,24$	$0,66 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,02$	$1,38 \pm 0,11$	$1,24 \pm 0,07^В$
P_I		$>0,5$	$<0,1$	$>0,9$	$>0,1$	$>0,3$	$>0,3$

Примечание: а - $P < 0,1$; б - $P < 0,05$; в - $P < 0,01$; г - $P < 0,001$

P - достоверность различий показателей по сравнению с нормой

P - достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой

Таблица 5

Сумма высших жирных кислот липидов плазмы у
больных с кишечными инфекциями при различных
методах лечения (в %)

Группы обследо- ванных	Кол-во боль- ных	Сумма высших жирных кислот				
		насыщен- ных	мононенас- щенных	ПНЖК	ненасы- щенных	
Здоровые дети	21	38,4 $\pm$ 1,26	31,9 $\pm$ 0,70	29,7 $\pm$ 1,55	61,6 $\pm$ 1,71	
Контрольная группа	19	43,3 $\pm$ 2,13 ^a	39,4 $\pm$ 1,47 ^г	17,7 $\pm$ 1,46 ^г	57,1 $\pm$ 2,09	
Тяжелая форма	Больные, лечен- ные витамином E	10	37,3 $\pm$ 1,29	32,8 $\pm$ 1,27	29,5 $\pm$ 1,30	62,7 $\pm$ 1,81
	P _I		<0,05	<0,02	<0,001	<0,05
	Больные, лечен- ные облепиховым маслом	10	37,5 $\pm$ 1,37	37,4 $\pm$ 0,55	25,1 $\pm$ 1,10	62,5 $\pm$ 1,16
	P _I		<0,05	>0,2	<0,001	<0,05
Контрольная группа	10	41,6 $\pm$ 2,41	32,2 $\pm$ 1,76	26,2 $\pm$ 2,30	58,4 $\pm$ 2,90	
Среднетяжелая форма	Больные, лечен- ные витамином E	12	37,7 $\pm$ 1,54	31,2 $\pm$ 1,48	31,1 $\pm$ 1,32	62,3 $\pm$ 1,99
	P _I		<0,1	>0,6	<0,1	>0,2
	Больные, лечен- ные холеستي- рамином	10	39,5 $\pm$ 1,31	34,0 $\pm$ 1,18 ^a	26,5 $\pm$ 2,84	60,5 $\pm$ 2,06
	P _I		>0,5	>0,2	<0,9	<0,2

Примечание: а - $P < 0,1$; б - $P < 0,05$; в - $P < 0,01$;
г - $P < 0,001$

P - достоверность различий показателей
по сравнению с нормой

P_I - достоверность различий показателей
по сравнению с контрольной группой

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 кишечных инфекций дает положительный клинический эффект и способствует нормализации показателей липидного обмена. Надо подчеркнуть, 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 ($12,7 \pm 0,89$ дней против $17,7 \pm 2,19$ в контроле) и в 1,3 раза сокращалось пребывание больного в стационаре ($16,4 \pm 1,15$ против $21,2 \pm 1,96$ день) (таблица 2).

Изучение параметров липидного обмена показало, что у детей, получавших облепиховое масло, наблюдалась нормализация общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов и эфирсвязанного холестерина. Оставалось сниженным лишь содержание свободного холестерина и НОЖК ($P < 0,05$). Так же наблюдалась тенденция к нормализации в составе высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов (таблицы 4,5).

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. Хармаев с соавт., 1986).

Учитывая, что изменения липидного обмена при кишечных инфекциях в какой-то мере связаны 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 ($9,11 \pm 1,40$ против $15,7 \pm 1,57$ в контроле), симптомы интоксикации держались в среднем $2,81 \pm 0,57$ дня, в контрольной группе - $4,6 \pm 0,42$ дня ($P < 0,02$), длительность пребывания больных в стационаре составляла соответственно $15,0 \pm 1,06$ и $18,7 \pm 1,12$ дней ($P < 0,05$) (таблица 3).

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 эфирсвязанного холестерина, содержание которого оставалось сниженным. Спектр высших жирных кислот липидов плазмы и стромы эритроцитов к моменту выписки из стационара также нормализовался (таблица 4,5).

Исходя из полученных результатов можно сделать заключение о том, что в комплексное лечение детей с кишечными инфекциями, сопровождающихся токсическим синдромом, необходимо включать препараты, способствующие нормализации липидного обмена. 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 устранить 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 исследования 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 клинику методов коррекции нарушений липидного обмена, как составной части комплексной терапии, позволило сократить время пребывания больных в инфекционном отделении и улучшить исходы заболевания.

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 вызваны 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, хлестирамина 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 позволила 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 липидов плазмы и стромы эритроцитов могут быть использованы как критерии

- тяжести кишечных инфекций и для оценки эффективности проводимого лечения.
2. Выраженная гипополикемия, снижение полиненасыщенных жирных кислот 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 внутримышечно в течение 10 дней или облепиховое масло внутрь после стихания общинфекционных симптомов заболевания, курс лечения составляет 7-10 дней; при выраженном дислипидемическом синдроме с целью улучшения процессов всасывания целесообразно применение холестирамина в течение 5 дней.

П Е Р Е Ч Е Н Ь

- печатных работ, отражающих основные положения диссертации
1. Гульман Л.А., Годубева Т.Н. Нарушение липидного обмена у детей первого года жизни со стафилококковой кишечной инфекцией /Проблемы стафилококковых инфекций: Тез. докл. Всесоюз. симпозиум. - Саратов, 1986. - Ч.П. - С.58-59.
 2. Годубева Т.Н. Нарушение липидного обмена при кишечных инфекциях у детей первого года жизни /Мед.рефер.журн. - 1986. - Разд.У, № 12. - С.46.
 3. Гульман Л.А., Годубева Т.Н., Григорова Г.К., Гильдебрандт Н.М. Кишечник в течение клебсиеллезной инфекции у новорожденных /Мед.рефер.журн. - 1986. - Разд.У, № 12. - С.45.
 4. Гульман Л.А., Годубева Т.Н., Григорова Г.К., Гильдебрандт Н.М., Павлова З.А. Организация лечебно-диагностической помощи новорожденным с кишечными инфекциями //Кишечные инфекции: Сб.науч. работ. - Л., 1986. - С.20-24.
 5. Гульман Л.А., Годубева Т.Н., Гильдебрандт Н.М., Пукач О.А. Жирнокислотный состав плазмы крови при кишечных инфекциях у детей первого года жизни и его коррекция //Особенности липидного обмена в условиях Сибири и Дальнего Востока с учетом бытовых и пищевых факторов: Тез. докл. Всерос. симпозиум. - Чита, 1987. - С.26-27.
 6. Гульман Л.А., Годубева Т.Н., Калачева Г.С. Жирнокислотный состав липидов плазмы крови и стромы эритроцитов при кишечных инфекциях у детей первого года жизни //Мед.рефер.журн. - 1987. - Разд.У, № 12. - С.43.

Подписано к печати 21.03.88. АЛ06093.Заказ 795.Тираж 100.
Отпечатано на ротапринте КрПИ.г.Красноярск,ул.Киренского,26