

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

УДК [616.926 – 036.11: 577.12] – 053.2 (043.3)

Русановська Ірина Леонідівна

ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОГО І КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО ОБМІНУ
ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

14.01.10 – педіатрія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

кандидат медичних наук, доцент
кафедри педіатрії
післядипломної освіти з курсами
пропедевтичної педіатрії та
дитячих інфекцій

Бинда Тетяна Парфеніївна

СУМИ – 2011

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень.....	3
Вступ.....	4
Розділ 1. Огляд літератури	
Проблеми гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі	8
Розділ 2. Об'єкт та методи дослідження.....	26
2.1. Загальна характеристика обстежених дітей.....	26
2.2. Методи дослідження хворих.....	27
Розділ 3. Клініко – епідеміологічні особливості ГКІ у дітей на сучасному етапі.....	32
Розділ 4. Характеристика показників кислотно-лужного стану та електролітного складу сироватки крові у хворих з ГКІ	42
4.1 Характеристика рН сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ	42
4.2 Характеристика рівня натрію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ ..	43
4.3 Характеристика рівня калію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ ..	44
4.4 Характеристика рівня кальцію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ	46
4.5 Характеристика рН і електролітного складу сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ, в період реконвалесценції.....	47
Розділ 5. Порівняльна характеристика ефективності розчинів для оральної регідратації при ГКІ у дітей	49
Розділ 6. Аналіз та обговорення отриманих результатів	52
Висновки.....	62
Практичні рекомендації.....	64
Список публікацій.....	65
Список використаних джерел.....	66

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ГКІ – гострі кишкові інфекції
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
СМДКЛ – Сумська міська дитяча клінічна лікарня
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Актуальність теми.

Інфекційні хвороби в дітей були і залишаються однією з основних проблем педіатрії, тому що як у минулому столітті, так і в теперішній час займають провідне місце в захворюваності та смертності дітей. На сьогодні вони складають до 70% у структурі загальної захворюваності дитячого віку і біля 80% - у структурі дитячої смертності [83, 117].

У структурі інфекційної захворюваності дітей в різних країнах світу, згідно з офіційними статистичними даними, ГКІ посідають одне з провідних місць. Щорічно в Україні реєструється біля 54 000 діарейних захворювань, біля 30 смертей, більшість з яких етіологічно залишається не розшифрованими через труднощі з оснащенням лабораторій [10, 40, 114]. Особливої уваги заслуговують вірусні діареї, спектр яких як етіологічного фактора ГКІ постійно розширюється, а захворюваність і летальність, не дивлячись на успіхи сучасної медицини, збільшуються з року в рік [57,114].

Широке поширення ГКІ в Україні, відсутність тенденції до зниження рівня захворюваності, схильність до спалахів, значні економічні збитки, які ними спричиняються, дають підставу вважати проблему своєчасної діагностики, диференціальної діагностики, лікування цих хвороб одним з пріоритетних завдань для працівників практичної охорони здоров'я [47, 56, 82, 95, 103, 106].

На сьогодні розшифрована етіологія багатьох захворювань травного каналу, встановлено особливості їх клінічної картини та лабораторно-інструментальної діагностики. У той же час питання патогенезу і терапії хворих залишаються дискутабельними [18, 74, 114].

У дітей раннього віку особливо часто зустрічається токсичний перебіг ГКІ, який нерідко супроводжується грізними ускладненнями (набряк головного мозку, ДВС-синдром, інфекційно-токсичний шок (ІТШ) тощо. Враховуючи стрімкість наростання токсичних проявів у вигляді ураження центральної нервової системи (ЦНС), мікроциркуляторних розладів, порушень метаболізму – вирішальними для життя хворого є перші години і доба від початку розвитку

токсикозу. Встановлено, що у хворих на ГКІ в залежності від тяжкості перебігу інфекційного процесу порушується аденілатциклазна система ентероцитів, що призводить до порушення водно-мінерального обміну, загального вмісту і співвідношення окремих електролітів, розладів КЛС і порушення всіх видів обміну [11, 42, 43, 73].

Ось чому пошук нових методів, які дозволяють прогнозувати перебіг і наслідок захворювання, підвищувати ефективність терапії ГКІ, є дуже необхідним.

У зв'язку з вищевикладеним, представляє науковий і практичний інтерес вивчення ролі кислотного-лужного стану та електролітного складу сироватки крові в дітей в патогенезі ГКІ.

Мета дослідження

Підвищення ефективності терапії дітей з гострими кишковими інфекціями на основі поглибленого вивчення змін кислотного-лужного стану та електролітного складу крові і обґрунтування комплексного лікування з урахуванням результатів дослідження.

Для досягнення визначеної мети передбачено вирішити наступні **задачі роботи:**

1. Вивчити сучасні клініко-епідеміологічні особливості перебігу ГКІ в дітей в залежності від тяжкості захворювання.

2. Встановити основні фактори ризику розвитку тяжких форм ГКІ.

3. Дослідити кислотно-лужний стан плазми крові у дітей з гострими кишковими інфекціями в залежності від ступеня тяжкості захворювання.

3. Встановити особливості концентрації калію, натрію і кальцію в сироватці крові дітей з ГКІ в залежності від ступеня тяжкості захворювання.

4. Розробити практичні рекомендації щодо вдосконалення методів комплексного лікування гострих кишкових інфекцій, а саме використання розчинів для оральної регідратації.

Об'єкт дослідження

1. Діти віком від 1 місяця до 17 років, хворі на ГКІ.

Предмет дослідження

1. Особливості клінічних проявів ГКІ у дітей.
2. Кисотно - лужний стан венозної крові.
3. Склад електролітів крові (калій, натрій, кальцій).

Методи дослідження

1. Клініко-епідеміологічна характеристика дітей, загальноклінічні методи дослідження (клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, бактеріологічне дослідження випорожнень).

2. Дослідження складу електролітів і стану кислотно-лужної рівноваги крові з використанням автоматизованого, керованого мікропроцесором, аналізатору.

3. Аналітико-статистичні методи дослідження.

Наукова новизна роботи.

Вивчена клініко-епідеміологічна характеристика перебігу ГКІ у дітей на сучасному етапі. У ході роботи встановлено, що перебіг ГКІ у дітей супроводжується в більшості випадків зміщенням кислотно-лужного стану в бік ацидозу, який не залежить від етіології захворювання, а перебуває в прямій залежності від тяжкості хвороби.

У гострий період захворювання у дітей, хворих на ГКІ, в сироватці крові виявлено дисбаланс електролітів, який проявлявся гіпонатріємією при середньому ступені тяжкості захворювання та гіпернатріємією і гіпокальціємією, особливо в дітей старше 1 року життя, при тяжкому ступені хвороби.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлені фактори ризику розвитку тяжких форм ГКІ в дітей. Комплексне визначення складу електролітів і стану кислотно-лужної рівноваги крові у хворих з ГКІ може бути використано в роботі лікарів-педіатрів, реаніматологів і сімейних лікарів у якості додаткового критерію для оцінки тяжкості перебігу захворювання, його прогнозу та вибору тактики лікування. Розроблені практичні рекомендації щодо використання розчинів для оральної регідратації.

Особистий внесок здобувача. Робота виконана на кафедрі педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної педіатрії та дитячих інфекцій і КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди». Основний об'єм досліджень виконано особисто автором, у тому числі:

1. Виконаний інформаційний пошук, проаналізована та систематизована сучасна наукова література з даної проблеми.
2. Під час курації дітей з ГКІ вивчені клініко-епідеміологічні особливості перебігу цієї патології.
3. Самостійно проведено формування груп хворих.
4. Проведений забір крові в дітей з ГКІ та досліджено склад електролітів і стан кислотно-лужної рівноваги в гострий період та період реконвалесценції.
5. Проведена статистична обробка, інтерпретація, узагальнення і викладення результатів дослідження.
6. Сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження. Матеріали магістерської роботи обговорювались на науково-практичних конференціях студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання клінічної медицини» (Суми, 2010, 2011), VII Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (Чернівці, 2010), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інфекційні і паразитарні хвороби в практиці клініциста: сучасний стан діагностики, лікування та їх запобігання (Харків, 2010).

Обсяг і структура роботи.

Робота викладена на 79 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених дітей та опису матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, переліку використаних джерел (151 джерело, викладені на 13 сторінках).

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ
ПРОБЛЕМА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НА СУЧАСНОМУ
ЕТАПІ

Інфекційні хвороби в дітей були і залишаються однією з основних проблем педіатрії, тому що як в минулому столітті, так і в теперішній час займають провідне місце в захворюваності та смертності дітей. На сьогодні вони складають до 70% у структурі загальної захворюваності дитячого віку і біля 80% - у структурі дитячої смертності [117].

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) з теоретичної і практичної точок зору є однією з важливих проблем інфектології [43, 68, 112, 132].

За даними ВООЗ у світі щороку реєструється від 68,4 до 275 млн. випадків діарейних захворювань, кількість яких постійно зростає [97,114, 148].

У загальносвітовому масштабі в структурі захворюваності кишкові інфекції різноманітної етіології знаходяться на другому місці після захворювань серцево-судинної системи. Під терміном «гострий гастроентерит» мають на увазі діарею тривалістю менше 10 - 14 днів, яка супроводжується або не супроводжується нудотою, блювотою, підвищенням температури тіла або болями в животі. З клінічної точки зору під діареєю розуміють зміни ритму дефекації, який характеризується частими і рідкими випорожненнями. Причому консистенція випорожнень більш важлива, ніж частота. Наприклад, часті але оформлені випорожнення не є діареєю. У дітей при вигодовуванні виключно грудним молоком випорожнення рідкі, тістоподібні, але не є діареєю [89].

На сьогодні в структурі інфекційних захворювань ГКІ поступаються лише гострим респіраторним вірусним інфекціям. Рівень захворюваності на ГКІ в дітей у 2,5-3 рази вищий, ніж у дорослих, при цьому половина зареєстрованих випадків захворювань припадає на дітей раннього віку (до 3 років) [6, 7, 11, 19, 98].

У країнах, що розвиваються смертність від ГКІ складає 2,5 млн. у рік, у той час як у розвинутих країнах ця цифра складає 1,4 млн. у рік [147].

ГКІ посідають третє місце серед причин смерті дітей молодших 5 років у світі та призводять до загибелі понад 1млн. дітей щорічно [44].

Однією з причин широкого поширення кишкових інфекцій є збільшення спектра етіологічних чинників, які можуть викликати розвиток інфекційного процесу. Етіологічний чинник ГКІ вдається виявити у 56-80% хворих. Це можуть бути бактерії, віруси, гриби або ж найпростіші [11, 19, 37, 98, 115, 132].

Необхідно відмітити, що в дітей перших років життя досить часто реєструється мікст-інфекції, що зумовлені комбінаціями патогенних, умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) та вірусів, які без сумніву ускладнюють перебіг захворювання [47, 81]. На тлі та після перенесених ГКІ часто розвиваються порушення мікробіоценозу кишечника [11, 47, 48, 71, 124].

В окрему групу збудників кишкових інфекцій можна виділити збудники, що спричиняють захворювання лише в осіб із скомпрометованою імунною системою. Це цитомегаловірус, атипові мікобактерії (*Mycobacterium avium intracellulare complex*), лямблії, кокцидії, біоспора Бейлі тощо [45].

Особливої уваги заслуговують саме вірусні діареї, спектр яких як етіологічного фактора ГКІ постійно розширяється, а захворюваність і летальність, не дивлячись на успіхи сучасної медицини, збільшуються з року в рік. Необхідно відмітити, що в економічно розвинених країнах на вірусну етіологію гострих діарей приходиться 75-80% від усіх верифікованих випадків ГКІ [56, 57]. За даними російських вчених захворюваність вірусними діареями постійно росте. Це обумовлено збільшенням інфікуванням, з одного боку, та покращанням діагностики цієї патології, з іншого боку. У структурі ГКІ в дітей вірусні діареї складають 51,7–61,2% [29, 32, 60, 91, 101].

Ротавірусна інфекція займає особливе місце в структурі вірусних ГКІ. На сьогоднішній день це найбільш масова кишкова інфекція практично на всій території Земної кулі. За даними ВОЗ, захворюваність у різних країнах коливається в дуже широких межах: від 250 до 3000 на 100 000 дітей [21, 34,

59, 62, 88, 126, 141]. Щорічно в США спостерігається більше 1 млн. випадків тяжких ротавірусних діарей серед пацієнтів у віці від 1 до 4 років. Масові скринінгові обстеження дітей, що проводилися в цій країні, показали, що ще до початку програми вакцинації проти ротавірусної інфекції 80% дітей були серопозитивні, що прямо свідчить про перенесену раніше ними інфекцію [127]. Аналогічні дослідження, проведені в 2002—2006 рр. у Польщі, виявили ротавірусну інфекцію практично в кожній третій дитині з ГКІ [144]. До трьохрічного віку всі діти переносять її не менше одного разу. Багаторічна статистика показує, що на ротавірусний гастроентерит частіше хворіють саме діти ранньої вікової категорії, що підтверджує стале твердження про те, що чим старше людина, тим рідше ротавірусна інфекція у нього викликає кишкову інфекцію [67, 151]. У дітей перших 4 років життя ротавірусний гастроентерит виявляється у 80,4%, у віковій групі 5- 9 років - всього лише у 19,6% [21, 34]. За даними італійських учених, ротавірус - головна причина інфекційних захворювань, що перебігають з водянистою діареєю, і складає у середньому 27-30% усіх підтверджених випадків [140].

Сезонне підвищення захворюваності ротавірусними гастроентеритами приходить на зимовий період. У цей період також збільшується кількість дітей з бронхіолітами та грипом, що є додатковими труднощами для медичних працівників і може сприяти виникненню внутрішньолікарняних спалахів ротавірусної інфекції [149, 150].

Серед усіх вірусних діарей ротавірус викликає найбільш тяжкий перебіг у дітей до 5 років і складає 30-50% від усіх госпіталізацій з приводу ГКІ, досягаючи 70% у сезонний пік – зимові місяці [142].

У Європі біля 25 млн. пацієнтів молодше 5 років потребують допомоги у зв'язку з ротавірусною інфекцією, з них 2 млн. підлягає госпіталізації. Це суттєво впливає на якість життя інфікованих дітей і їх батьків, а також приводить до значних економічних втрат [137]. Упродовж останніх років спостерігається збільшення співвідношення ротавірусів у структурі причин ГКІ серед госпіталізованих дітей [35, 142].

Групова і типова гетерогенність ротавірусів сприяє розвитку повторних захворювань даною інфекцією. Вірогідність повторного зараження на першому році життя складає приблизно 30%, а до двох років фактично 70% дітей переносять ротавірусну інфекцію вже двічі [34, 58, 61, 67].

Летальність від ротавірусної інфекції коливається від 454 до 705 тисяч випадків на рік і в середньому складає 611 тисяч випадків [142].

Летальність внаслідок ротавірусної інфекції у країнах Європи значно менша в порівнянні з середнім рівнем летальності у світі, що обумовлено доступністю регідратаційної терапії і медичної допомоги. Летальний висхід у дітей в країнах Європи спостерігався, коли діти впродовж 3 - 4 днів отримували вдома регідратаційну терапію, однак її інтенсивність була неадекватною, а тяжкість стану дітей не була оцінена своєчасно [150].

Враховуючи постійне розширення і удосконалення методів діагностики, які дозволяють ідентифікувати віруси, які є причиною ГКІ, в останні роки значно виросла кількість вірусних гастроентеритів, що обумовлені астровірусами і каліцивірусами [139]. Так, Astrovirus і Calicivirus, Norovirus і Sapovirus у загальному є причиною 87% усіх вірусних діарей, які вражають дітей і дорослих [147].

За даними [138, 147] відмічається значне збільшення кількості хворих з норовірусним гастроентеритом, який є причиною 23 млн. випадків ГКІ; 68-80% з них реєструються в індустріально розвинених країнах, як у дітей, так і в дорослих. При проведенні досліджень у Європі з 1995 р. по 2000 р. норовірус був причиною захворювання більше ніж у 85% пацієнтів з не бактеріальними гастроентеритами [123]. Необхідно відмітити, що норовіруси відрізняються високою контагіозністю.

Однією з серйозних проблем є вірусні ураження ШКТ у хворих з ослабленим імунітетом: реципієнти кісткового мозку та інших органів, пацієнти, що отримують хіміотерапію, ВІЧ-інфіковані і хворі СПІДом тощо. У даній групі летальність від тяжких форм вірусної інфекції навіть при правильному лікуванні загрозовано висока [26].

Патогенетично виділяють інвазивні та секреторні діареї. Раніше серед ГКІ переважали інвазивні діареї, зумовлені переважно такими бактеріальними збудниками, як дизентерійна паличка, сальмонела, ентероінвазивна кишкова паличка та умовно-патогенні бактерії (стафілокок, клебсієла, протей). В основі таких діарей лежить запальний процес стінки кишечника з подальшим розвитком інтоксикаційного синдрому [11, 19, 30, 112].

На сьогодні серед усіх ГКІ на перший план виходять секреторні діареї, збудниками яких є віруси (рота-, адено-, астро-, каліци-, реовіруси, вірус Норфолку, кишкові коронавіруси), бактерії (холерний вібріон, ентеропатогенні та ентеротоксигенні ешерихії), а також найпростіші (криптоспоридії, мікроспоридії, балантидії, ізоспори). Серед наведених збудників провідна роль належить ротавірусу, що становить 60-80% у структурі ГКІ в дітей перших трьох років життя. У патогенезі секреторних діарей має значення активація аденілатциклазного механізму ентероцитів або дисахаридазна недостатність із подальшим підвищенням осмотичного тиску в просвіті кишечника, що призводить до надмірного виділення води, розвитку водянистої діареї та зневоднення. Ознаки запального процесу при цьому типі діареї у стінці кишечника мінімальні [7, 19, 43, 65, 112].

Джерелом інфекції при ГКІ є хворі люди, бактеріо- та вірусоносії, а також тварини. Фекально-оральний механізм передачі інфекції здійснюється трьома шляхами: харчовим (аліментарним) – під час споживання інфікованих продуктів, що містять збудник або його токсини; водним – у разі вживання некип'яченої води, купання у відкритих водоймищах та заковтування води; контактнo-побутовим – через брудні руки або інфіковані предмети. Кількість кишкових інфекцій особливо зростає улітку [7, 11, 19, 98, 100, 130].

Основний механізм передачі ротавірусної інфекції – фекально-оральний, який реалізується за участю, як уже вказувалося, різних шляхів і великої кількості факторів передачі. Зареєстровані водні та харчові спалахи ротавірусної інфекції. При спорадичній захворюваності ротавірусною інфекцією збудник передається переважно контактним шляхом. Ротавіруси

набільш часта причина внутрішньолікарняної кишкової інфекції, особливо серед новонароджених недоношених дітей і хворих раннього віку [20]. Внутрішньолікарняному інфікуванню сприяє холодна пора року, тривале перебування дітей у стаціонарі та «скупченість» у палатах. Суттєву роль у передачі вірусів відіграє і медичний персонал [22, 25, 67].

Повітряно-крапельний механізм передачі рота вірусів до теперішнього часу є предметом обговорення. Аргументами на користь даної гіпотези є катаральний синдром, що достатньо часто реєструється у хворих ротавірусним гастроентеритом, вірусні ураження слизових середнього вуха і додаткових пазух носа. Приблизно 20% дітей з рота вірусною інфекцією вказує на наявність контактів за тиждень до розвитку цього захворювання з хворими, у яких були тільки респіраторні прояви [34, 80, 134].

Основними клінічними проявами ГКІ є інтоксикаційний синдром (лихоманка, кволість, сонливість, головний біль, блювання, пронос, біль у животі) та ознаки зневоднення (спрага, сухість шкіри, зниження її тургору та еластичності, западіння великого тім'ячка у дітей грудного віку, зниження діурезу). При цьому ступінь прояву тих чи інших симптомів захворювання залежить від виду збудника, локалізації запального процесу, типу діареї, відсотка втрати маси тіла [6, 7, 43, 65, 72, 100, 132].

При сальмонельозі захворювання перебігає переважно у вигляді гастроінтестинальної форми, в деяких випадках збудник може проникати в кров, що супроводжується позакишковими гнійними вогнищами інфекції та розвитком септичних форм захворювання [5, 6, 11, 28, 72, 100].

Збудник шигельозу переважно вражає товстий кишечник, тому клінічна симптоматика характеризується інтоксикаційним синдромом, відсутністю зневоднення, наявністю тенезмів, випорожнення мають вигляд «ректального пювка» з великою кількістю патологічних домішок (слизу, гною та крові) [6, 43, 100].

При холері виникає секреторний тип діареї, який зумовлює надмірне виділення води в просвіт кишечника. При цьому на тлі нормальної температури

тіла виникають часті рідкі випорожнення у вигляді рисового відвару. Мають місце імперативні позиви до акту дефекації без болю в животі та тенезмів, швидко приєднується блювання «фонтаном», без попередньої нудоти, що призводить до розвитку тяжких форм захворювання [43, 52, 87, 100].

У разі бактеріального харчового отруєння в організм людини разом із недоброякісними продуктами харчування потрапляють бактерії та їх токсини. Симптомами хвороби можуть бути фебрильна температура, кволість, слабкість, головний біль, блювання за відсутності діарейного синдрому [6, 43, 100].

Найчастіше причиною секреторної діареї у дітей раннього віку є ротавірусна інфекція. Інкубаційний період рота вірусного гастроентериту 15 годин - 7 днів, у середньому 1 - 2 дня. Захворювання розпочинається гостро. Розгорнута картина захворювання формується вже в перші 12-24 години і проявляється підвищенням температури тіла, появою симптомів інтоксикації, водянистими випорожненнями без патологічних домішок, багаторазовим блюванням, а також наявністю катаральних явищ верхніх дихальних шляхів (закладеність носа, зернистість задньої стінки глотки, покашлювання). Вказані симптоми відмічаються у 90% хворих дітей і виникають майже одночасно, що дозволило закордонним дослідникам охарактеризувати ротавірусну інфекцію як DFV-синдром («діарея-лихоманка-блювання»).

У дітей перших місяців життя описані випадки дуже тяжких форм діарейного синдрому, некротичного ентероколіту, перфорації кишечника, що приводять до летального наслідка, однією з причин розвитку яких, називається, у тому числі і ротавірусна інфекція. [6, 7. 65, 100, 109].

Аденовірусні гастроентерити вражають дітей молодшого віку. Гастроентерити часто перебігають з мезентеріальним аденітом. Діагностуються вони рідко, спалахи не мають сезонності і виникають незалежно від пори року. Особливістю ентеропатогенних аденовірусів є відсутність значних симптомів назофарингіту, а якщо вони і є, то рідко, а також тривале безсимптомне виділення вірусу до появи симптомів гастроентериту. Водяниста діарея, як основний прояв аденовірусного гастроентериту, з'являється на другу-третю

добу з моменту появи блювання. Аденовірусний гастроентерит перебігає легше, ніж ротавірусний, але більш тяжко, ніж інші вірусні діатеї. Можливий хвилеподібний перебіг аденовірусного гастроентериту [10].

На сьогодні існує достатня кількість лабораторних методів дослідження для виявлення збудників кишкових інфекцій. Установити етіологію ГКІ можна за допомогою бактеріологічних, вірусологічних та серологічних методів діагностики. У практичній медицині найширше використовують бактеріологічний посів калу для виявлення бактерій родів *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* та умовно-патогенної флори кишечника, а також експрес-метод діагностики – імунохроматографічний аналіз фекалій на рота- та аденовіруси. Допомагають у діагностиці й такі загальноклінічні обстеження, як загальний аналіз крові (з визначенням гематокриту) та сечі, біохімічний аналіз крові, копроцитограма та аналіз калу на дисбактеріоз [6, 11, 29, 66, 132, 151]. З 1980 р. для діагностики ротавірусної інфекції використовують метод імуноферментного аналізу (ІФА), який дозволяє визначити антигени капсида ротавіруса. Цей метод експрес-діагностики дозволяє швидко визначити тип збудника з мінімальними фінансовими затратами. Більш чутливим методом діагностики ротавірусної інфекції є метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), завдяки якому можливе визначення не тільки наявності вірусу, але і його серотипа [121].

Сучасне лікування гострих кишкових інфекцій у дітей складається з 4 компонентів: регідратаційна терапія, антибактеріальна терапія, дієтотерапія та допоміжна терапія (ентеросорбція, пробіотикотерапія) [97, 114, 132, 133, 143].

В останнє десятиріччя проведено перегляд показань до призначення антибіотиків та інших антибактеріальних препаратів при гострих кишкових інфекціях (ГКІ) у дітей, перелік їх значно звужений. Причиною цього є те, що на сьогодні відомо понад 40 анаеробних збудників, щонайменше 8 вірусів, що можуть призвести до діарейного синдрому, при яких антибактеріальна терапія неефективна. За даними світової літератури саме віруси посідають провідне

місце в етіологічній структурі ГКІ у дітей (70-80% і більше) [11, 43, 45, 65, 99, 100].

Крім того, останніми роками збільшилась кількість антибіотикорезистентних бактерій, особливо до β -лактамних антибіотиків (амінопеніцилінів, цефалоспоринів), аміноглікозидів, хлорамфеніколу, поліміксину-М, які впродовж багатьох років найбільш широко використовували під час лікування кишкових інфекцій. Антибіотики також пригнічують ріст нормальної мікрофлори кишечника. Це сприяє розмноженню бактерій, які вже набули стійкості до антибіотиків. Прикладом такого небажаного ефекту антибіотикотерапії може слугувати розвиток псевдомембранозного коліту, який спричинюють *C. difficile*. Ще одним негативним моментом є те, що у хворих, у яких має місце підвищена проліферація антибіотико-резистентних бактерій, можливе виділення їх з каловими масами в зовнішнє середовище. Це перетворює таких хворих на потенційне джерело інфекції в стаціонарі, в якому вони перебувають [15, 24, 42, 90, 97].

Показаннями до призначення антибактеріальної терапії при інвазивних діареях є:

1. Тяжкі та середньотяжкі форми захворювання.
2. Діти віком до 3 міс, діти з імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфіковані діти, діти, що перебувають на імуносупресивній (хімічна, променева), тривалій кортикостероїдній терапії, діти з гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями незалежно від віку дитини й тяжкості захворювання.
3. Гемоколіт незалежно від віку дитини й тяжкості захворювання.
4. Наявність вторинних бактеріальних ускладнень у всіх вікових групах [44, 97].

Серед антибактеріальних препаратів частіше застосовують цефалоспорини III покоління (цефотаксим, цефтріаксон), аміноглікозиди (амікацин, нетилміцин) та як групу резерву (за життєвими показаннями) фторхінолони

(ципрофлоксацин). При діареях середньої важкості широко застосовують кишковий антисептик нітрофуранового ряду – ніфуроксазид [42, 44, 72, 85, 92].

Для визначення стартової етіотропної терапії педіатру перш за все необхідно уточнити тип діарейного синдрому інвазивний, осмотичний, секреторний або змішаний [23, 81]. При призначенні стартового антибіотика при ГКІ необхідно враховувати вік, тяжкість захворювання, преморбідний стан дитини, а також можливі побічні реакції та безпеку застосування лікарського засобу. Складність вибору препарату визначається зростаючою стійкістю збудників до традиційних лікарських засобів, високою алергізацією населення і негативною дією більшості антибіотиків на стан мікробіоценозу кишечника [53]. Саме ці обставини обумовлюють необхідність пошуку нових ефективних і безпечних протимікробних препаратів [63, 107].

Для практичного лікаря важливо знати, який з антибактеріальних препаратів є найбільш безпечним і в той же самий час ефективним при призначенні стартової терапії в дітей раннього віку з ГКІ. На сьогодні до 85% патогенних і умовно-патогенних мікробів зберігають чутливість до дії нітрофуранів, що робить препарати даного ряду затребуваними. Механізм антимікробної дії нітрофуранів обумовлений блокуванням клітинного дихання мікроорганізмів внаслідок інгібування активності ряду дихальних ферментів, що у свою чергу порушує біосинтез ДНК і в меншому ступені РНК мікробів [33].

Серед існуючих препаратів нітрофуранового ряду найбільш привабливим у лікуванні ГКІ в дітей є ніфуроксазид (Ентерофурил, АО Босналек, Боснія і Герцеговина). Цей препарат володіє певними перевагами: чинить антибактеріальну дію виключно в просвіті кишечника, не викликає побічного системного ефекту, стимулює репаративні процеси в слизовій оболонці кишечника, не змінює його мікрофлору. Безпека Ентерофурила дозволяє призначати його дітям починаючи з місячного віку [16, 77].

Етіотропна терапія вірусних діарей залишається складною задачею. При осмотичному типі діареї, частіше всього вірусної етіології, антибактеріальна

терапія не ефективна, а призначення антибіотиків навіть шкідливе, так як підсилює дисбіотичні порушення, тому при цьому типі діареї стартовою терапією є призначення противірусних препаратів [105].

При вірусних діареях показані такі етіотропні препарати, як специфічні імуноглобуліни, індуктори ендogenous інтерферону, рекомбінантні інтерферони, але їх застосування на сьогодні обмежене [7, 11, 13, 65, 100, 132, 143].

Вивчення ролі імунних зрушень у розвитку вірусної діареї визначило нове направлення в лікуванні, яке передбачає призначення імунотропних препаратів. При ротавірусній інфекції не рідко діагностують транзиторне зниження Т-супресорів, дефіцит IgA, зниження фагоцитарної і комплементарної активності, підвищення циркулюючих імунних комплексів. Відомо, що ротавіруси є слабкими «антигенами подразниками» для Т-лімфоцитів, що виробляють γ -інтерферон (γ -ІФН). Тому при вірусних діареях зниження інтерферогенезу відмічається не тільки в гострий період, але і в період реконвалесценції. Це є однією з причин затяжного і хронічного перебігу ГКІ [66]. При ротавірусній інфекції встановлено зниження продукції індукованого ІФН- α и ІФН- γ [54, 93, 101].

Висока частота розвитку дисбактеріозу на фоні ротавірусної інфекції обґрунтовує доцільність включення до комплексної терапії вірусних діарей препаратів, що володіють імунокорегуючою і пробіотичною дією. Від адекватно призначеної терапії дисбактеріозу залежить тривалість і висхід ротавірусної інфекції. Застосування такого роду препарату є важливим, так як для ротавірусної інфекції характерно тривале вірусовиділення у реконвалесцентів [93, 101].

До препаратів, що володіють противірусною дією та здатні впливати на кишкову мікрофлору, відноситься Кіпферон. В останні роки він успішно застосовується для лікування ГКІ у дітей. Кіпферон є оптимальним для застосування в педіатричній практиці, так як він дозволяє підтримувати роботу імунної системи на фоні відносної незрілості імунної відповіді [64].

Кіпферон є унікальним лікарським засобом завдяки тому, що до його складу входять рекомбінантний інтерферон і комплексний імуноглобуліновий препарат. Широкий спектр антитіл у складі імуноглобулінів дозволяє препарату активно діяти на різні асоціації мікроорганізмів. Препарат забезпечує комплексну дію на організм: протівірусну, антибактеріальну, імуномодулюючу і антипроліферативну, що підвищує його терапевтичні можливості. Імуномодулюючий ефект препарату Кіпферон пов'язують з його впливом на місцевий, системний імунітет і синтез γ -інтерферону. Він забезпечує елімінацію патогених і умовно-патогенних мікроорганізмів, вірусів, сприяє відновленню нормальної кишкової мікрофлори. У ряді клінічних досліджень встановлено, що призначення 10-денного курсу Кіпферону в дітей з дисбактеріозом покращує склад кишкової мікрофлори. При цьому приводяться дані про пролонговану позитивну дію препарату на мікрофлору кишечника [38, 86, 120]

Показаннями до призначення антибактеріальної терапії при секреторних діареях є:

1. Діти з важкими та середньо-важкими формами віком до 6 міс.
2. Діти з імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфіковані діти, діти, які перебувають на імуносупресивній (хімічна, променева), тривалій кортикостероїдній терапії, діти з гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями.
3. Холера, паразитарні діареї незалежно від віку дитини й тяжкості захворювання.
4. Наявність вторинних бактеріальних ускладнень у всіх вікових групах. [44, 76].

Антибактеріальна терапія не показана при ГКІ:

1. Хворим із легкими та середньотяжкими формами інфекцій, окрім тих, що перераховані вище.
2. При бактеріальному носійстві будь-якої етіології (транзиторне, постінфекційне).

3. Хворим із дисфункцією шлунково-кишкового тракту, яка пов'язана з наслідками ГКІ (дисбіоз кишечника, лактазна недостатність, синдром целиакії, вторинна ферментопатія та ін.).

За необхідності застосування емпіричної антибактеріальної терапії при секреторних діареях у дітей рекомендуються цефалоспорины III покоління [43]. Крім антибактеріальної терапії, комплексне лікування ГКІ в дітей включає патогенетичну терапію: регідратацію, ентеросорбцію, корекцію мікробіоценозу кишечника та замісну терапію ферментами підшлункової залози [6, 19, 43, 73, 112].

Поповнення втрат рідини та солей в організмі можна досягти двома шляхами (залежно від тяжкості стану дитини та ступеня зневоднення) – орально та парентерально. Більш фізіологічною для дитини є оральна регідратація дробним відпоюванням [96].

Для оральної регідратації застосовують сольові розчини (регідрон, ораліт, глюкосолан гастроліт, Хумана Електроліт) та безсольові (рисовий відвар, кип'ячена вода, чай, яблучно-родзинковий відвар), які під час уживання рекомендується чергувати [36, 46, 70, 97, 114, 116].

У доповнення до відшкодування втрат води і електролітів можливе відшкодування і калорій шляхом застосування дієтичного харчування. Це дозволяє не допустити подальшого ушкодження слизової оболонки кишечника внаслідок голодування (пауза в харчуванні), а також сприяє відновленню в ній репаративних процесів. Європейське товариство дитячої гастроентерології і харчування (ESPGAN) рекомендує низькоосмолярні розвини для оральної регідратації. Основними інгредієнтами моркв'яно-рисового відвару ORS-200 є морква, рис, глюкоза, сіль, цитрат натрію, цитрат калію, лимонна кислота. Моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 є гомогенізованим, стерильним, готовим до вживання продуктом. У 100 мл продукту міститься 0,3 г білка; 0,1 г жиру; 4,2 г вуглеводів; 120 мг натрія; 98 мг калію; 145 мг хлоридів; 135 мг цитрату; енергетична цінність - 19 ккал/100 мл; осмолярність - 240 мОсм/л. Пектинові речовини, що містяться в «HIPPO ORS 200», володіють властивостями

адсорбувати токсини мікроорганізмів, гази, продукти неповного гідролізу та бродіння харчових речовин. Рисовий слиз і крохмаль, завдяки обволікаючій дії, сприяє регенерації слизової оболонки кишечника і відновлює процеси харчування. Цей продукт включає не тільки необхідні мікроелементи (натрій і калій) і воду, а також і речовини, що сприяють відновленню слизової кишечника і частково компенсують втрату харчових речовин і білка [8, 69, 108, 148].

За даними О.В. Михайлової зі співавт., сучасні збалансовані вуглеводно-сольові розчини («Нірр ORS 200» тощо) на практиці є більш ефективними загально прийнятих глюкозо-сольових (регідрон, цитроглюкосолан тощо). Зокрема, це проявляється скороченням частоти випорожнень, попередженням, таким чином, розвитку тяжких форм зневоднення [67].

Тривалість лікування хворих ротавірусною інфекцією у стаціонарі коливається від 3 до 10 днів. Vesikari T. вважає, що регідратацію краще проводити амбулаторно, в умовах стаціонару зразу після стабілізації стану хворого виписують додому. Це повинно зменшити ризик виникнення внутрішньолікарняного інфікування неінфікованих дітей [149].

Легкий ступінь кишкових інфекцій бактерійного генезу не супроводжується суттєвими змінами центральної і портальної гемодинаміки внаслідок збереження компенсаторних механізмів організму хворого. При середньому ступеню тяжкості бактерійних ГКІ зниження систолічної функції ЛШ компенсується підвищенням ЧСС і силою скорочення міокарду (ФВ і % ДС). ЗПО має тенденцію до деякого зниження. При цьому зростає («централізується») як венозний, так і артеріальний кровоплин у портальному каналі з підвищенням опору в системі ворітної вени. Тяжкі форми бактерійних кишкових інфекцій з ознаками ексикозу супроводжуються значною декомпенсацією систолічної функції ЛШ зі зниженням основних її показників (УО, ФВ, % ДС) і підвищенням ЗПО. Зміни портальної системи кровообігу характеризуються венозним повнокров'ям зі зниженням

еластичності Вв та падінням опору кровоплину. Дефіцит артеріального потоку в ЗПа супроводжується зростанням її судинного опору [78].

Крім того, одним з найбільш значущих розладів КОС, який супроводжує загрозові для життя стани, і в деяких випадках стає однією з причин утворення незворотних порушень в організмі дитини є метаболічний ацидоз [12, 135, 136].

Тому якщо у дитини зневоднення II-III ступенів, тяжкий стан, невпинне блювання або якщо під час оральної регідrataції стан хворого погіршується, то необхідно провести парентеральну регідrataцію з уведенням переважно глюкозо-сольових розчинів [11, 43, 65, 89, 100, 112].

Інфузійна терапія повинна бути направлена на відновлення об'єму циркулюючої крові та покращення реології, прискорене виведення токсинів з організму дитини, корекцію водно-електролітного складу і кислотно-основної рівноваги, забезпечення енергетичних потреб і підтримання їх на достатньому рівні до періоду повного орального харчування. [14, 31, 49].

Сьогодні альтернативою або доповненням до антибактеріальної і регідrataційної терапії ГКІ у дітей є сорбенти, що сприяють виведенню з просвіту кишечника токсичних речовин, газів і навіть збудників. [11, 41, 50, 100].

З цією метою застосовують смекту, силікс, ентеросгель, біле вугілля тощо [41, 70, 111, 119].

На даний час, поряд із базовою терапією ГКІ, все частіше використовуються пробіотичні препарати, які можуть виступати в якості етіотропної терапії при секреторних та патогенетичної терапії при інвазивних діареях [27, 42, 84, 113, 122, 129, 146]. Дані препарати, не залежно від етіології (вірусна, бактеріальна) та типу діареї (осмотичний, інвазивний, секреторний, змішаний), сприяють нормалізації кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника, порушення якої мають місце після будь-якої перенесеної ГКІ. Мікрофлора, яку містять пробіотики, секретує речовини, що мають антибактеріальні властивості, та пригнічує життєдіяльність патогенних кишкових збудників [11, 43, 65, 100, 131, 145].

Вона стимулює імунний захист, збільшують секрецію IgA в просвіт кишки [39, 79].

При секреторних діареях, особливо вірусного походження, показаний Ентерол-250. Це пробіотик, до складу якого входять сахароміцети (*Saccharomyces boulardii*) – лікувальні дріжджі, що мають природну стійкість до антибіотиків і не руйнуються соляною кислотою шлунка. Ентерол має антисекреторний ефект, зумовлений зменшенням секреції води та солей у результаті зниження утворення цАМФ в ентероцитах, посилює неспецифічний імунний захист у просвіті кишечника, збільшуючи продукцію секреторного IgA. Ентерол характеризується антитоксичною дією, зумовленою продукцією протеаз, що розщеплюють токсини, а це призводить до зменшення інтоксикаційного синдрому. Він також поліпшує трофіку слизової оболонки тонкого кишечника в результаті вивільнення сперміну та спермідину. Крім цього, Ентерол підвищує активність дисахаридаз тонкого кишечника, продукція яких значно знижується при ротавірусному гастроентероколіті. Завдяки саме цій властивості Ентерол є препаратом вибору при ротавірусній інфекції [75, 94].

Харченко Ю.Л. і співав (2010) рекомендують у комплекс терапії дітей раннього віку з ротавірусною інфекцією включати пробіотичний препарат Ентерожерміна з початку захворювання і протягом всього курсу лікування та до 3-ї доби після останнього випадку діареї [109].

Симптоматична терапія ГКІ полягає в застосуванні в разі потреби жарознижувальних (парацетамол, німесулід, ібупрофен), спазмолітиків (спазмобрю, ріабал, метеоспазмін, но-шпа, папаверин), противоблювотних (церукал, метоклопрамід) препаратів [7, 11, 43, 65, 94].

Диспансерне спостереження за реконвалесцентами ГКІ триває 3 міс. Діти повинні отримувати адекватну реабілітаційну терапію постінфекційних порушень травлення [3, 4, 73, 113].

Велику увагу приділяється дієтичному харчуванню дітей у період одужання. Необхідно виключити вживання жирної, смаженої, гострої їжі,

копченостей та шоколаду. При ротавірусному гастроентероколіті, що характеризується дисахаридазною недостатністю, необхідно обмежити вживання продуктів, що містять лактозу та складні цукри. Дітям до року рекомендується призначати низьколактозні суміші (Детолакт низьколактозний, Нан низьколактозний, Хумана ЛП, Нутрилон низьколактозний). Харчування має бути частим, невеликими порціями, легкозасвоюваним. Харчовий раціон необхідно розширювати поступово. У разі необхідності дітям призначають контрольний бактеріологічний посів калу та аналіз калу на дисбактеріоз [7, 11, 19, 100, 125].

На сьогодні у світі зареєстровано декілька вакцин проти ротавірусної інфекції: RotaShield в США (була вилучена з обігу у зв'язку з появою випадків побічних реакцій), вакцина проти овечого штаму ротавірусу (LLR) у Китаї. Ефективність обох вакцин у профілактиці всіх випадків рота вірусної інфекції складає біля 50-60% і 70-90% - у профілактиці тяжких форм. У лютому 2006 р., була ліцензована жива, пероральна вакцина RotaTeq проти серотипів G1, G2, G3, G4 и P1A, а в липні 2008 року — жива вакцина Rotarix [126, 128].

Отже, широке поширення ГКІ в Україні, відсутність тенденції до зниження рівня захворюваності, схильність до спалахів, значні економічні збитки, які ними спричиняються, дають підставу вважати проблему своєчасної діагностики, диференціальної діагностики, лікування цих хвороб одним з пріоритетним завданням для працівників практичної охорони здоров'я [47, 56, 82, 95, 103, 106].

На сьогодні розшифрована етіологія багатьох захворювань травного каналу, встановлено особливості їх клінічної картини та лабораторно-інструментальної діагностики. У той же час питання патогенезу і терапії хворих залишаються дискутабельними [18, 74, 104].

У дітей раннього віку особливо часто зустрічається токсичний перебіг ГКІ, який нерідко супроводжується грізними ускладненнями (набряк головного мозку, ДВС-синдром, інфекційно-токсичний шок (ІТШ) тощо. Враховуючи стрімкість наростання токсичних проявів у вигляді ураження центральної

нервової системи (ЦНС), мікроциркуляторних розладів, порушень метаболізму – вирішальними для життя хворого є перші години і доба від початку розвитку токсикозу. Встановлено, що у хворих на ГКІ в залежності від тяжкості перебігу інфекційного процесу порушується аденілатциклазна система ентероцитів, що призводить до порушення водно-мінерального обміну, загального вмісту і співвідношення окремих електролітів, розладів КЛС і порушення всіх видів обміну [11, 42, 43, 73].

Ось чому пошук нових методів, які дозволяють прогнозувати перебіг і наслідок захворювання, підвищувати ефективність терапії ГКІ, є дуже необхідними.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ДІТЕЙ

Робота виконана в Сумському державному університеті, медичному інституті на кафедрі педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної педіатрії і дитячих інфекцій (завідувач кафедри, професор, д.мед.н. Сміян О.І.).

Для досягнення мети роботи і виконання поставлених задач нами було проведено клініко – лабораторне обстеження 88 хворих на ГКІ, госпіталізованих у СМДКЛ ім. Святої Зінаїди за 2009 – 2010 рр. При госпіталізації всім дітям призначали базисну терапію, яка включала промивання шлунка, дієту, оральну (регідрон, моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 (НІРР), парентеральну регідrataцію (глюкоза, фізіологічний розчин, реосорбілакт), ентеросорбенти (смекта, біле вугілля, ентеросгель, атоксил).

З урахуванням ступеню прояву симптомів інтоксикації і лихоманки, частоти блювання і випорожнень, ступеню зневоднення усі пацієнти були розділені на дві групи: 1 група пацієнтів у складі 60 хворих - із середньо-тяжким ступенем ГКІ і 2 група - у складі 28 хворих з тяжким ступенем ГКІ. Усім дітям обов'язково проводилися загально-клінічні дослідження: клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, бактеріологічне дослідження випорожнень та дослідження крові на електроліти і кислотно-лужний стан.

72 (81,8 %) дітей мешкали в місті та 16 (18,2 %) були мешканцями сіл. Дівчаток - 38 (43,2%), хлопчиків - 50 (56,8%, $p < 0,05$). Середній вік пацієнтів складав $1,9 \pm 0,56$ років, причому з середнім ступенем тяжкості ГКІ – $2,87 \pm 0,87$ років, з тяжким ступенем – $0,86 \pm 0,25$ років ($p < 0,05$). Серед них хворих дітей до року було 42 (47,7%).

2.2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ХВОРИХ

Етіологія ГКІ підтверджувалася загальноприйнятими методами бактеріологічної діагностики (бактеріологічним дослідженням випорожнень на кишкову групу і групу умовно-патогенних мікроорганізмів. Визначення чутливості виділених штамів ГКІ до антибіотиків, які застосовувалися в лікуванні проводилося у відповідності з вимогами Національного комітету по клінічним і лабораторним стандартам (NCCLS). Характеристика якісного і кількісного складу анаеробної і аеробної мікрофлори просвіту товстої кишки у хворих проводилася по методу В. Н. Красноголовець (1989) — до призначення антибактеріальної терапії і в період ранньої реконвалесценції.

Отримання і зберігання зразків крові:

Аналіз зразків артеріальної крові дає найбільш чітку уяву про показники кислотно-лужного балансу. Але взяття артеріальної крові має більше протипоказань, тому для визначення рН ми використовували венозну кров. EasyLyte – автоматизований, керований мікропроцесором аналізатор для вимірювання натрію, калію, хлоридів, кальцію і рН у сироватці, плазмі, цільній крові та сечі. Робота прибору основана на теорії іонселективності.

Вимірювання концентрації електролітів у крові проводилися з використанням вогнищевого фотометра, в якому проба, попередньо розведена розчином з відомою концентрацією (літію або цезію), розпилюється у вигляді аерозолу в вогнищі, де проходить іонізація. Отримані катіони випромінюють промені різної частоти; амплітуда яких пропорційна концентрації речовини у пробі. Поява селективного до натрію скла, а також пластмас, селективних до калію і хлоридів дозволило створити прилади, які аналізують безпосередньо біологічну пробу. Такі прилади відомі, як іонселективні електроди.

Прилад вимірює концентрацію натрію, калію, кальцію, рН, хлоридів або літію в біологічних рідинах на основі іонселективних електродів. Проточний електрод натрію і рН уміщують у скляну трубку, чутливу до іонів натрію. Калієвий та кальцієвий електроди оснащені пластмасовою проточною трубкою з введеним валіноміцином, як чутливим елементом. Проточні літієвий і

хлоридний електроди також мають трубки з чутливістю до відповідних іонів. Потенціал кожного електрода вимірюється відносно фіксованого потенціалу, сформованого референтним хлорид срібним електродом. Іонселективні електроди розвивають напругу пропорційну концентрації відповідного іона. Концентрація іонів і напруга пов'язані логарифмічним законом Нерста.

Проби цільної венозної крові відбиралися обережно, щоб не допустити гемолізу. Підвищене значення калію вказувало на можливий гемоліз проби. Аналізатор працює з цільною кров'ю, тому для отримання проб використовували антикоагулянт, а саме гепарин (гепаринат літію). Зразки венозної крові набирались з ліктвової вени, досліджувалися впродовж 20 хв., або зберігалися при температурі від 0 до 4⁰С не більше години. Пацієнт знаходився у спокійному розслабленому стані. Забір крові не здійснювався після значного фізичного або емоційного навантаження, тому що це призводить до гіпервентиляції і, відповідно, до зміни показників кислотно-лужної рівноваги. Безпосередньо перед процедурою вимірювалася температура тіла.

Концентрація іонів водню (рН) відображає кислотно-лужний стан крові. Величина рН відображає активність іонів водню в розчині і представляє логарифм, який взятий зі знаком мінус, від концентрації іонів водню. Межі коливань рН венозної крові в нормі – 7,33-7,43. Оскільки компенсаторні механізми нормалізують стан крові, значення рН, близьке до норми, не завжди виключає наявність розладів кислотно-лужної рівноваги. Вважають що величина рН є однією з найбільш стабільних констант внутрішнього середовища, оскільки в нормі відхилення її від середнього значення 7,4 не перевищує 0,04. Лише при значеннях рН менше 6,8 і більше 8 у організмі виникають порушення, несумісні з життям.

З метою вдосконалення методів комплексного лікування ГКІ, враховуючи попередній аналіз стану електролітів і кислотно-лужного стану крові в дітей з ГКІ, вивчено можливості використання розчинів для оральної регідратації, зокрема регідрону і моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIPPO). Ефективність

проведеного лікування оцінювалася за клінічними показниками (нормалізацією загального стану, температури тіла, характеру і частоти випорожнень, відновленням маси тіла, зупинкою блювання), поліпшенням гідратації та показниками кислотно-лужного стану і електролітного складу сироватки крові хворих дітей.

Регідрон ("Orion Corporation", Фінляндія) - порошок дозований по 18,9 г у пакетах. 1 пакет містить: натрію хлориду - 3.5 г, калію хлориду - 2.5 г, натрію цитрату - 2.9 г, декстрази - 10.0 г. Розчин сприяє відновленню водно-електролітної рівноваги, коригуванню ацидозу при гострій діареї, профілактики порушень водно-електролітної рівноваги.

Розчин Регідрону застосовується для корегування втрати електролітів і рідини при діареї та блюванні. Глюкоза сприяє абсорбції солей і цитратів, що допомагають збалансувати кислотно-лужний стан крові. Осмолярність розчину Регідрону становить 260 мосм/л, рН слабо лужна – 8,2.

Для оральної регідратації при гострих розладах харчування в дітей австрійська фірма «NIPP» випускає лікувальний продукт — моркв'яно-рисовий відвар ORS-200.

Основними інгредієнтами цього продукту є морква, рис, глюкоза, сіль, цитрат натрію, цитрат калію, лимонна кислота. Моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 є гомогенізованим, стерильним, готовим до вживання продуктом. У 100 мл продукту міститься 0,3 г білка; 0,1 г жиру; 4,2 г вуглеводів; 120 мг натрію; 98 мг калію; 145 мг хлоридів; 135 мг цитрату; енергетична цінність - 19 ккал/100 мл; осмолярність - 240 мОсм/л. Пектинові речовини, що містяться в «NIPP ORS 200», володіють властивостями адсорбувати токсини мікроорганізмів, газу, продукти неповного гідролізу та бродіння харчових речовин. Рисовий слиз і крохмаль, завдяки обволікаючій дії, сприяє регенерації слизової оболонки кишечника і відновлює процеси харчування [8, 69, 114, 148].

Отже, цей продукт включає не тільки необхідні мікроелементи (натрій і калій) і воду, а також і речовини, що сприяють відновленню слизової кишечника і частково компенсують втрату харчових речовин і білка.

Розчини для оральної регідратації призначали з моменту госпіталізації із розрахунку 50-100 мл/кг маси тіла в залежності від ступеня тяжкості і 50-100 мл додатково після кожної дефекації до моменту ліквідації проявів ексікозу. Вводили розчини поступово, малими порціями по 5-10 мл кожні 5-10 хвилин.

Багаторазове блювання у дітей не є протипоказом до застосування пероральних розчинів. Обов'язковою умовою використання розчинів при блюванні є його вживання невеликими кількостями через короткі проміжки часу, наприклад кожні 5 - 10 хв. по 1 - 2 чайні ложки [148].

Статистична обробка результатів:

Отримані цифрові показники обробляли методом варіаційної статистики. За приведеними нижче формулами розраховували такі показники:

а) середня арифметична величина M :

$$M = \frac{Y}{n}; \text{ де}$$

Y –сума варіант,

n - число спостережень;

б) середнє квадратичне відхилення:

$$\delta = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}}; \text{ де}$$

d - різниця між кожною варіантою і середньою,

n - число спостережень. При кількості вимірювань

n менше 30 з n вираховували 1;

в) помилка середньої арифметичної m :

$$m = \pm \frac{\delta}{\sqrt{n}};$$

Отримані середні величини порівнювалися з середніми величинами групи контролю і різних груп хворих. Достовірність розбіжностей між середніми в групах, що порівнювалися, встановлювали, використовуючи критерій Стьюдента t :

$$t = \frac{M_2 - M_1}{\sqrt{m_1^2 - m_2^2}};$$

Критерієм достовірності різниці вважалася достовірність (р), рівна або більша 95 % (ризик помилки 5 % і менше, в долях одиниці -0,05 і менше). Результати клініко-лабораторних досліджень і даних дослідження МЕ оброблялись методом статистики, розраховувалися середня арифметична (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середня помилка середньої арифметичної (m). Достовірність різниці результатів (р) оцінювалася по критерію Стьюдента (t).

Розрахунки проводилися на персональному комп'ютері за допомогою програм „Microsoft Excel” адаптованих для медико-біологічних досліджень.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГКІ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Ретроспективний аналіз захворюваності дітей на ГКІ по інфекційному відділенню №3 КУ Сумська міська дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди впродовж останніх 3-х років (з 2008 р. по 2010 р.) показав, що кишкові інфекції мають тенденцію до зростання (39,4%, 41,9%, 47,0%). При аналізі структури захворювань встановлено, що питома вага ГКІ, неуточненої етіології, зменшується (34,2%, 26,1%, 26,9%), ГКІ, що викликані УПФ, – зростає (41,5%, 48,1%, 49,4%), ешерихіозів – залишається без змін (2,7%, 1,6%, 2,7%), сальмонельозів – дещо зменшується (3,5%, 3,9%, 3,4%), шигельозів – різко зменшується, аж до відсутності реєстрації у 2010 році (5,4%, 0,4%, 0%), ХТІ – зростає (12,7%, 19,9%, 17,5%). Захворюваність дітей першого року життя на ГКІ впродовж цього періоду залишається на одному рівні (20,9%, 19,9%, 20,3%).

На одному рівні впродовж трьох останніх років залишається і захворюваність дітей на ГРВІ, що супроводжуються кишковим синдромом (28,2%, 32,7%, 28,6%). Серед них питома вага дітей першого року життя складає відповідно 25,3%, 32,1%, 24,9%. Етіологічна розшифровка ГКІ у 2010 р. склала – 52,2%, тоді як у 2009 р. – 50,1%, у 2008 р. – 49,1%.

З метою вивчення особливостей клінічного перебігу ГКІ в дітей на сучасному етапі проаналізовано 88 історій хвороб дітей з різним ступенем тяжкості, що перебували на лікуванні в інфекційному відділенні №3 і відділенні анестезіології та реанімації КУ СМДКЛ Святої Зінаїди впродовж 2009-2010 років.

72 (81,8 %) дітей мешкали в місті та 16 (18,2 %) були мешканцями сіл.

Захворювання однаково часто діагностувалося, як серед хлопчиків (56,8%), так і серед дівчаток (43,2%, $p > 0,05$).

Розподіл дітей за статтю представлений в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Розподіл дітей, хворих на ГКІ, в залежності від статі

Стать	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Хлопчики	36	60±6,38	14	50±9,62	50	56,8±5,31
Дівчатка	24	40±6,38	14	50±9,62	38	43,2±5,31

Середній вік пацієнтів складав $1,9 \pm 0,56$ років, при чому з середнім ступенем тяжкості ГКІ – $2,87 \pm 0,87$ років, з тяжким ступенем – $0,86 \pm 0,25$ років ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2.

Розподіл дітей, хворих на ГКІ, в залежності від віку

Вік	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
до 1 року	36	60,0±6,38	16	57,1±9,52	42	47,7±5,36
1 - 3 роки	14	23,3±5,51	7	25,0±8,33	21	23,9±4,57
3 - 6 років	7	11,7±4,18	3	10,7±5,95	10	11,4±3,40
старше 6 років	3	5,0±2,84	2	7,14±4,96	5	5,68±2,48

На ГКІ переважно хворіли діти перших трьох років життя (71,6%), а серед цієї вікової групи діти у віці до 1 року, достовірно частіше хворіли, ніж діти у віці 1 рік – 3 роки ($47,7 \pm 5,36\%$, $23,9 \pm 4,57\%$, $p < 0,001$).

Таблиця 3.3.

Характеристика вигодовування дітей, хворих на ГКІ

Вид вигодовування	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s		P±s	N	P±s
Природне	22	36,7±6,27	10	35,7±9,22	32	36,4±5,16
Змішане	25	41,7±6,42	4	14,3±6,73	29	33,0±5,04
Штучне	13	21,7±5,36	14	50,0±9,62	27	30,7±4,94

Серед дітей, хворих на ГКІ, тільки третина (36,4%) знаходилися на природному вигодовуванні. Причому діти, що отримували штучне вигодовування, частіше переносили ГКІ тяжкого ступеня, ніж середньо-тяжкого (50±9,62%, 21,7±5,36 %, p<0,05).

Таблиця 3.4.

Характеристика факторів, що спровокували захворювання

Провокуючий фактор	Кількість дітей (n=88)	
	n	P±s
Кисло - молочні продукти тривалого зберігання	27	30,7±4,94
Майонези	23	26,1±4,71
Копченості	17	19,3±4,23
Не встановлений	21	23,9±4,57

У більшості дітей, хворих на ГКІ (76,1%, p<0,001), виникнення захворювання батьки пов'язували зі вживанням харчових продуктів. Серед них 1/3 склали кисло - молочні продукти тривалого зберігання, дещо менше – майонези, копченості.

Гострі кишкові інфекції у 72 обстежених ($81,8 \pm 4,14$ %) перебігали на обтяженому преморбідному фоні. Так, біля третини хворих ($30,7 \pm 4,94$ %) вигодовувалась штучно. У 21 дитини ($23,9 \pm 4,57$ %) мав місце ексудативно-катаральний діатез, у 5 ($5,68 \pm 2,48$ %) алергічні реакції на медикаменти. Дизбіоз кишечника в анамнезі виявлявся у 54 обстежених ($61,4 \pm 5,22$ %), анемія – у 19 дітей ($21,6 \pm 4,41$ %), перинатальна енцефалопатія - у 6 хворих ($6,82 \pm 2,7$ %), затримка фізичного розвитку – у 25,0% дітей, маса тіла нижче середньої – у 46,4% дітей.

Таблиця 3.5.

Захворюваність дітей на ГКІ в залежності від пори року

Пора року	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Весна	11	18,3±5,04	7	25,0±8,33	18	20,5±4,32
Літо	13	21,7±5,36	8	28,6±8,69	21	23,9±4,57
Осінь	17	28,3±5,87	5	17,9±7,37	22	25,0±4,64
Зима	19	31,7±6,06	8	28,6±8,69	27	30,7±4,94

Захворюваність на ГКІ, незалежно від ступеню тяжкості хвороби, реєструвалась практично рівномірно впродовж року.

У більшості хворих - 72,7% дітей виявлявся гострий початок захворювання, що слугувало причиною їх госпіталізації у перші 2 доби захворювання.

Причому діти з тяжким ступенем захворювання госпіталізувалися до відділення АІТ частіше на другий день від початку ГКІ ($60,7 \pm 9,4$ %, $p < 0,01$), тоді як хворі з середнім ступенем ГКІ поступали до інфекційного відділення №3 в перший день хвороби (відповідно $50 \pm 6,51$ %, $p < 0,001$).

Підгострий початок (26,1%) діагностувався, в основному, в дітей першого року життя і характеризувався поступовим наростанням в'ялості, дискомфорту, неспокою, блювання с наступною відмовою від їжі і порушенням режиму сну.

Таблиця 3.6.

Характеристика тривалості хвороби на догоспітальному етапі

Тривалість (в днях)	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
1 день	30	50±6,51	1	3,57±3,57	31	35,2±5,12
2 дні	16	26,7±5,76	17	60,7±9,4	33	37,5±5,19
3 днів	2	3,33±2,34	3	10,7±5,95	5	5,68±2,48
4 днів	3	5±2,84	3	10,7±5,95	6	6,82±2,7
5 днів	2	3,33±2,34	2	7,14±4,96	4	4,55±2,23
6 днів	4	6,64±3,25	0	0	4	4,55±2,23
7 і більше днів	4	6,64±3,25	1	3,57±3,57	5	5,68±2,48

Таблиця 3.7.

Характеристика кратності блювання при ГКІ в дітей

Блюванн я	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього (n=88)	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Одноразове	5	8,33±3,6	1	3,57±3,57	6	6,82±2,7
Повторне	36	60,0±6,38	8	28,6 ±8,69	44	50,0±5,36
Багаторазове	19	31,7±6,06	19	67,9±8,99	38	43,2±5,31

У клінічній картині ГКІ в дітей симптом блювання виявлявся у 100% дітей. При середньотяжкому ступені захворювання частіше виявлялося повторне блювання (60,0±6,38%), ніж одноразове (8,33%, $p<0,001$) і багаторазове (31,7±6,06%, $p<0,01$). У хворих з тяжким ступенем ГКІ частіше виявлялося багаторазове блювання (67,9±8,99%), ніж повторне (28,6 ±8,69%, $p<0,001$) і

одноразове (3,57%, $p < 0,001$). Причому в 30 (78,9±6,7% дітей з багаторазовим блюванням виявлявся синдром ацетонемічної блювоти (багатократне блювання з запахом ацетону в повітрі, що видихається, і значною ацетонурією).

Таблиця 3.8.

Характеристика кратності випорожнень при ГКІ у дітей

Кратність діареї	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього (n=88)	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
1-7 раз	32	53,3±6,49	1	3,57±3,57	33	37,5±5,19
8 – 12 раз	16	26,7±5,76	8	28,6±8,69	24	27,3±4,77
більше 12 раз	12	20,0±5,31	19	67,9±8,99	31	35,2±5,12

При ГКІ кратність випорожнень була різною. При середньому ступені тяжкості захворювання у більшості дітей (53,3%, $p < 0,05$) виявлялися рідкі випорожнення до 7 разів на добу. У дітей з тяжким ступенем захворювання превалювала кратність діареї більше 7 разів на добу ($p < 0,05$). Причому кратність діареї більше 12 разів на добу виявлялася достовірно частіше, ніж кратність 7 – 12 разів на добу (відповідно 28,6±8,69%, 67,9±8,99%, $p < 0,05$).

Серед клінічних форм ГКІ у дітей частіше виявлявся гастроентерит (55,7±5,33%, $p < 0,001$), тоді як гастрит і гастроентероколіт діагностувалися однаково часто ($p > 0,05$). Причому в дітей з тяжким ступенем ГКІ ізольоване ураження тільки шлунку (гастрит) не діагностувалося зовсім, у той час як у дітей з ГКІ середнього ступеня тяжкості дана патологія виявлялася в 30,0% дітей ($p < 0,001$). Гастроентерит і гастроентероколіт однаково часто діагностувався як у дітей з середнім ступенем тяжкості, так і у дітей з тяжким ступенем ГКІ. Розподіл дітей за клінічною формою захворювання наведений в таблиці 3.8.

Таблиця 3.9.

Розподіл дітей за клінічною формою захворювання

Клінічна форма	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього (n=88)	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Гастрит	18	30±5,97			18	20,5±4,32
Гастроентерит	31	51,7±6,51	18	64,3±9,22	49	55,7±5,33
Гастроентероколіт	11	18,3±5,04	10	35,7±9,22	21	23,9±4,57

Ізольована гастритична форма ГКІ не виявлялася серед дітей першого року життя. Серед дітей інших вікових груп встановлено, що гастрит достовірно частіше виявлявся серед дітей старше 3-х років (відповідно 66,7%, 33,3%, $p < 0,05$).

Середня тривалість клінічних симптомів при тяжкому ступені гострих кишкових інфекцій у дітей була достовірно довшою, ніж у хворих з середнім ступенем тяжкості ГКІ.

Усі пацієнти з ГКІ тяжкого ступеня перші $3,32 \pm 0,37$ дня лікувалися у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. Після покращання загального стану вони переводилися до інфекційного відділення №3. У дітей, хворих на ГКІ тяжкого ступеня, середній ліжко-день був на 3 дні довший, ніж у пацієнтів з середнім ступенем тяжкості ($p < 0,01$).

Тривалість основних клінічних симптомів ГКІ в залежності від ступеня тяжкості наведені в таблиці 3.9.

Середня тривалість (дні) клінічних симптомів ГКІ в дітей

Клінічні симптоми	1 група (n=60)	2 група (n=28)	p
	Середня тривалість симптомів (дні)		
	M±m	M±m	
Інтоксикація (лихоманка)	2,3 ± 0,6	4,2 ± 0,7	<0,05
Анорексія	2,5 ± 0,5	4,1 ± 0,6	<0,05
Блювання, зригування	1,3 ± 0,3	2,4 ± 0,4	<0,05
Метеоризм, кишкова колька	3,2 ± 0,4	4,8 ± 0,6	<0,05
Часті випорожнення	2,7 ± 0,3	4,8 ± 0,9	<0,01
Нормалізація характеру випорожнень	4,5 ± 0,8	6,9 ± 0,7	<0,05
Ліжко-день	7,55 ± 0,35	10,25 ± 0,84	<0,01

У копрограмі у 67±5,04% дітей рН випорожнень не змінювалася. Лужна реакція виявлялася у 8,2% хворих. За даними копрограми прояви коліту мали місце у 23,9% дітей, частіше при клебсіельозній і стафілококовій етіології.

При дослідженні периферичної крові у 49 (55,7%) дітей виявлено нейтрофіліоз (відносний - у 25, а абсолютний - у 24 дітей).

Характеристика етіологічної структури ГКІ у дітей представлена в таблиці 3.11.

Таблиця 3.11.

Характеристика етіологічної структури ГКІ у дітей

Збудник захворювання	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього (n=88)	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Стафілокок	6	10,0±3,91	4	14,3±6,73	10	11,4±3,4
Сальмонела			2	7,14±4,96	2	2,27±1,6
Протей	1	1,67±1,67	1	3,57±3,57	2	2,27±1,6
Клебсієла	2	3,33±2,34	1	3,57±3,57	3	3,41±1,95
Ентеробактер	3	5,0±2,84	3	10,7±5,95	6	6,82±2,7
Ешерихія			1	3,57±3,57	1	1,14±1,14
Синьогнійна паличка	1	1,67±1,67	1	3,57±3,57	2	2,27±1,6
Ентеробактер + стафілокок	2	3,33±2,34			2	2,27±1,6
Клебсієла + стафілокок			2	7,14±4,96	2	2,27±1,6
Не встановлений	45	75,0±5,64	13	46,4±9,6	58	65,9 ±5,08

Етіологія ГКІ розшифрована у 34,1% хворих. При аналізі етіологічної структури ГКІ встановлено, що частіше всього захворювання було викликане УПФ, а саме стафілококом (11,4%) і ентеробактером (6,82%), або асоціаціями умовно-патогенних бактерій (стафілокок + ентеробактер, або стафілокок + клебсієла). Залежності ступеню тяжкості захворювання від етіологічної структури ГКІ встановлено не було. У 65,9% дітей етіологія ГКІ не була встановлена.

Отже, перебіг гострих ГКІ на сучасному етапі має такі особливості:

а) частіше хворіють діти перших трьох років життя (71,6%), а серед цієї вікової групи діти у віці до 1 року (82,5%, $p < 0,001$);

б) захворювання однаково часто діагностується, як серед хлопчиків (56,8%), так і серед дівчаток (43,2%, $p > 0,05$);

в) у більшості хворих (72,7%) захворювання має гострий початок;

г) провідною особливістю клінічної картини захворювання ГКІ у в дітей на сучасному етапі є розвиток синдрому ацетонемічного блювання в 78,9% пацієнтів;

д) серед клінічних форм ГКІ домінує гастроентерит (55,7%, $p < 0,001$);

е) тяжкому ступеню захворювання властива неспецифічність клінічних проявів, за винятком багаторазового блювання, розвитку ацетонемічного синдрому, більш тривалого перебігу захворювання.

Чинниками, що сприяють розвитку ГКІ в дітей і обумовлюють її тяжкість, є вік (57,1% дітей до 1 року життя), характер вигодовування (штучне у 50,0% дітей), і преморбідний фон (у 81,8 % обтяжений), а саме наявність дефіцитних станів у дітей (затримка фізичного розвитку – у 25,0% дітей, маса тіла нижче середньої – у 46,4% дітей і анемія - у 21,6% дітей), штучне вигодовування (30,7±4,94%), ексудативно-катаральний діатез (23,9±4,57 %), алергічні реакції на медикаменти (5,68±2,48%), дизбіоз кишечника в анамнезі (61,4±5,22%), перинатальна енцефалопатія (6,82±2,7%).

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО СТАНУ ТА ЕЛЕКТРОЛІТНОГО СКЛАДУ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ З ГКІ

4.1 Характеристика рН сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ

Концентрація іонів водню (рН) відображає кислотно-лужний стан крові. Оскільки компенсаторні механізми нормалізують стан крові, значення рН, близьке до норми, не завжди виключає наявність розладів кислотно-лужної рівноваги. Вважають що величина рН є однією з найбільш стабільних констант внутрішнього середовища, оскільки в нормі відхилення її від середнього значення 7,4 не перевищує 0,04. Лише при значеннях рН менше 6,8 і більше 8 у організмі виникають порушення, несумісні з життям [2].

Середня величина рН сироватки крові у хворих на ГКІ дітей до початку терапії (в перший день госпіталізації) залишалася в межах норми і становила $7,358 \pm 0,0100$. Залежності середньої величини концентрації іонів водню від ступеня тяжкості захворювання встановлено не було ($7,363 \pm 0,0100$, $7,347 \pm 0,0230$, $p > 0,05$).

Таблиця 4.1.1.

Характеристика рН сироватки крові дітей, хворих на ГКІ

рН	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
<7,35	25	41,7±6,42	11	39,3±9,4	36	40,9±5,27
7,35-7,45	29	43,3±6,5	14	50,0±9,62	43	48,9±5,36
>7,45	6	10,0±3,91	3	10,7±5,95	9	10,2±3,25

При індивідуальному аналізі показників кислотно-лужного стану крові встановлено, що серед хворих дітей ацидоз діагностувався в 4 рази частіше, ніж

алкалоз ($40,9 \pm 5,27\%$, $10,2 \pm 3,25\%$, $p < 0,001$). Дана закономірність виявлялася у дітей як при середньому ступені тяжкості ($p < 0,001$), так і при тяжкому ступені захворювання ($p < 0,05$).

Отже, в дітей, хворих на ГКІ, незалежно від ступеня тяжкості, при госпіталізації до стаціонару ацидоз діагностувався в 4 рази частіше, ніж алкалоз ($40,9 \pm 5,27\%$, $10,2 \pm 3,25\%$, $p < 0,001$)

4.2 Характеристика рівня натрію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ

Натрій – основний одновалентний катіон внутрішньоклітинної рідини. Основна функція якого є підтримання об'єму позаклітинної рідини. Порушення співвідношення поза- і внутрішньоклітинних катіонів – патогенетична ланка багатьох патологічних процесів. Зміни співвідношення натрію у внутрішньоклітинному і позаклітинному просторі визначає співвідношення об'ємів внутрішньо- і позаклітинної рідини, зміни осмотичного тиску, розвиток набряків, зневоднення, транспорт глюкози до клітини. Гіпонатріємія у клінічній практиці зустрічається частіше, ніж гіпернатріємія. Порушення обміну натрію зустрічаються і при захворюваннях ШКТ. смертності [110].

Рівень натрію в сироватці крові хворих на ГКІ дітей в середньому склав $125,359 \pm 1,764$ ммоль/л, що свідчило про розвиток у них гіпонатріємії. У дітей з тяжким ступенем захворювання середня концентрація натрію в сироватці крові була достовірно вищою, ніж у дітей з середнім ступенем тяжкості захворювання ($136,071 \pm 1,609$ ммоль/л, $120,360 \pm 1,053$ ммоль/л, $p < 0,001$).

Питома вага дітей з гіпернатріємією достовірно частіше виявлялася серед дітей з тяжким ступенем захворювання ($21,4 \pm 7,9\%$, $1,67 \pm 1,67\%$, $p < 0,05$), тоді як гіпонатріємія достовірно частіше виявлялася серед дітей з середнім ступенем захворювання ($96,7 \pm 2,34\%$, $42,9 \pm 9,52\%$, $p < 0,001$) (табл.4.2.1).

При індивідуальному аналізі показників у дітей з середньотяжким ступенем ГКІ (1 група хворих) встановлено, що рівень натрію в сироватці

крові нижче 135 ммоль/л (нижня межа норми) виявлявся у 96,7%, що достовірно частіше, ніж у хворих 2 групи (46,4±9,6, p<0,001).

Таблиця 4.2.1.

Характеристика рівня натрію сироватки крові у дітей, хворих на ГКІ

Рівень натрію (ммоль/л)	1 група (n=60)		2 група (n=28)		p
	N	P±s	N	P±s	
<135	58	96,7±2,34	12	42,9±9,52	<0,001
135-145	1	1,67±1,67	10	35,7±9,22	<0,001
>145	1	1,67±1,67	6	21,4±7,9	<0,05

Рівень натрію в сироватці крові нижче 121 ммоль/л у дітей 1 групи виявлявся у більшій половині хворих (56,7±6,45 ммоль/л), тоді як у хворих з тяжким ступенем захворювання він не виявлявся зовсім.

Концентрація натрію 140 ммоль/л і більше достовірно частіше виявлялася у дітей з тяжким ступенем захворювання (25,0±8,33%, 1,67±1,67%, p<0,01). Причому в 17,9±7,37% дітей 2 групи концентрація натрію була вищою, за верхню межу норми (145 ммоль/л) і відповідала стану гіпернатріємії (1,67%, p<0,01).

Отже, при середньому ступені тяжкості ГКІ у дітей частіше виявлялася гіпонатріємія, тоді як при тяжкому ступені тяжкості – гіпернатріємія.

4.3 Характеристика рівня калію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ

Калій – основний катіон внутрішньоклітинної рідини, в якій міститься 98% калію всього організму. Калій створює осмолярність цитоплазми і створює умови для перебігу в ній біохімічних реакцій. У клінічній біохімії обмін калію оцінюється на підставі його рівня в плазмі крові, не зважаючи на те, що в ній міститься не більше 2% загальної кількості калію. Зміни калію в плазмі

достовірно відображають зрушення його концентрації в тканинах і міжклітинній рідині [1].

При визначенні рівня калію в сироватці крові хворих дітей встановлено, що середня величина концентрації цього елемента знаходилася в межах норми ($3,814 \pm 0,064$ ммоль/л) і не залежала від ступеня тяжкості захворювання (відповідно $3,841 \pm 0,072$ ммоль/л, $3,758 \pm 0,131$ ммоль/л, $p > 0,05$).

При проведенні індивідуального аналізу встановлено, що тільки у $14,8 \pm 3,8\%$ хворих виявлялися відхилення у бік підвищення, чи зниження концентрації калію в сироватці крові.

Питома вага дітей з високим (більше $5,1$ ммоль/л) і низьким (менше $3,4$ ммоль/л) рівнем даного електроліту достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$) і не залежала ($p > 0,05$) від тяжкості захворювання (табл. 4.3.1)

Таблиця 4.3.1.

Характеристика рівня калію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ

Рівень К (ммоль/л)	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
>5,1	3	$5,0 \pm 2,84$	2	$7,1 \pm 4,96$	5	$5,7 \pm 2,48$
3,4-5,1	52	$86,7 \pm 4,43$	23	$82,1 \pm 7,37$	75	$85,2 \pm 3,8$
<3,4	5	$8,3 \pm 3,60$	3	$10,7 \pm 5,95$	8	$9,1 \pm 3,08$

Отже, у більшості ($85,2 \pm 3,8\%$) дітей, хворих на ГКІ, незалежно від ступеня тяжкості, концентрація калію в сироватці крові залишалася в межах норми. Питома вага дітей з високим (більше $5,1$ ммоль/л) і низьким (менше $3,4$ ммоль/л) рівнем даного електроліту достовірно не відрізнялася ($5,7 \pm 2,48\%$, $9,1 \pm 3,08\%$, $p > 0,05$) і не залежала від тяжкості захворювання (відповідно $5,0 \pm 2,84\%$ і $7,1 \pm 4,96\%$, $p > 0,05$; $8,3 \pm 3,60\%$, $10,7 \pm 5,95\%$, $p > 0,05$).

4.4 Характеристика рівня кальцію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ

При визначенні рівня кальцію в сироватці крові хворих дітей встановлено, що середня величина концентрації цього елемента знаходилася в межах норми ($1,1265 \pm 0,0855$ ммоль/л). Причому у дітей з тяжким ступенем ГКІ концентрація даного елемента була достовірно нижчою, ніж у дітей з середнім ступенем захворювання (відповідно $1,041 \pm 0,035$ ммоль/л, $1,212 \pm 0,047$ ммоль/л, $p < 0,01$).

При проведенні індивідуального аналізу концентрації даного елемента в сироватці крові дітей з тяжким ступенем ГКІ встановлено, що у дітей старше 1 року життя рівень кальцію в сироватці крові був достовірно нижчим, ніж у дітей першого року життя (відповідно $0,994 \pm 0,038$ ммоль/л, $1,178 \pm 0,065$ ммоль/л, $p < 0,05$). У дітей з середньотяжким ступенем захворювання аналогічної закономірності виявлено не було ($p > 0,05$).

Таблиця 4.4.1.

Характеристика рівня кальцію сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ залежно від віку (в ммоль/л).

Вік дітей	1 група (n=60)		2 група (n=28)	
	N	P±s	N	P±s
До 1 року	17	$1,254 \pm 0,654$	7	$1,178 \pm 0,065$
Старше 1 року	22	$1,291 \pm 0,061$	21	$0,994 \pm 0,038$

Отже, тяжкий ступінь ГКІ, особливо в дітей старше 1 року життя, ускладнювався гіпокальціємією.

4.5 Характеристика показників рН і електролітного складу сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ в період реконвалесценції

У дітей, хворих на ГКІ, в періоді реконвалесценції (6-7 день хвороби) всі показники, що вивчалися нами поверталися до норми.

У період реконвалесценції концентрація K^+ в сироватці крові статистично достовірно підвищувалася, а Na^+ - достовірно знижувалася і поверталися до нормальних показників. Нормалізувався рівень кальцію в сироватці крові. Зазначені зміни електролітного балансу відображали ізотонічний характер дегідратації при гострій кишковій інфекції і підтверджували раніше проведені дослідження.

Таблиця 4.5.1.

Характеристика кислотно-основного стану та електролітного складу сироватки крові в дітей, хворих на ГКІ

Показники	1 група (n=60)		2 група (n=28)		Всього n=88	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
pH	3	5,0±2,84	2	7,1±4,96	5	5,7±2,48
Na (ммоль/л)	52	86,7±4,43	23	82,1±7,37	75	85,2±3,8
K (ммоль/л)	5	8,3±3,60	3	10,7±5,95	8	9,1±3,08
Ca (ммоль/л)	5	8,3±3,60	3	10,7±5,95	8	9,1±3,08

Неодмінним супутником ГКІ, що ускладнюється зневодненням є централізація кровообігу. Периферична вазоконстрикція, як відповідна реакція на зменшення хвилинного обсягу серця, блокує капілярний кровотік спазмом пре- і посткапілярних сфінктерів, відкриваються шунтуючі артеріоловенозні анастомози і кров скидається через них, практично минаючи капілярну мережу. Вазоконстрикція на тлі тривалого синдрому малого серцевого викиду приводить до зменшення капілярного кровотоку, порушення доставки кисню й

енергетичних субстратів тканинам і виведенню продуктів метаболізму, що неминуче приводить до порушення хімізму тканин. У них розвивається низька напруга кисню, інтенсивно накопичуються не еліміновані і не відновлені метаболіти – розвивається тканинний ацидоз [9, 17, 55, 102].

Калій і натрій між собою функціонально пов'язані і підтримують осмотичну концентрацію крові, кислотно-основну рівновагу, сприяють нормалізації водного балансу [17, 51, 110].

Таким чином, виявлені нами зміни кислотно-основного стану та електролітного складу крові характеризували ізотонічний та гіпертонічний типи дегідратації в обстежених хворих і потребують корекції шляхом проведення оральної регідратації.

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ РЕГІДРАТАЦІЇ ПРИ ГКІ У ДІТЕЙ

При ГКІ значно обмежені показання до застосування антибактерійних препаратів, при більшості секреторних діарей на перший план виступають засоби патогенетичної терапії. Перевага надається оральному введенню регідратаційних розчинів. Це найбільш фізіологічний спосіб застосування лікарських засобів, він не має суттєвих протипоказань, зручний у будь-яких умовах. Традиційним розчином для оральної регідратації в Україні є регідрон. [97, 114].

Однак на сьогоднішній день рекомендується застосовувати регідратаційні розчини зі зниженою осмолярністю. Моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 є розчином зі зниженою осмолярністю, містить додаткові речовини, які покращують засвоєння та сприяють більш легкому перебігу ГКІ. Даний розчин є найбільш адаптованим для дітей раннього віку. Проте порівняльна ефективність препаратів вивчена ще недостатньо.

Метою роботи було порівняти ефективність добре відомого препарату для оральної регідратації регідрону і моркв'яно-рисового відвару ORS-200 у комплексній терапії ГКІ у дітей.

Спостерігали вибраних випадковим методом когорти 39 дітей віком від 1 місяця до 3 років, хворих на ГКІ. Усіх хворих, залежно від призначення препаратів для оральної регідратації, розподілено на дві групи. Групу А склали 22 дитини, які отримували препарат для оральної регідратації - моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 (HIPP), групу В - 17 дітей, у яких застосовували розчин для оральної регідратації - регідрон ("Orion Corporation", Фінляндія).

За основними клінічними характеристиками наведені А і В підгрупи пацієнтів були співставними. Перебіг хвороби в дітей обох підгруп був переважно середньо тяжким (85,7%, 86,5% відповідно, $p > 0,05$) і лише у 6 (14,3%) дітей групи А та 5 (13,5%) дітей групи В – тяжким. В усіх дітей на

початку захворювання відзначалися одно- або багаторазове блювання, рясні рідкі випорожнення, підвищення температури тіла до 38,0-40,0°C. Клінічно в усіх дітей відмічалися прояви зневоднення 1-2 ступеня.

Розчини для оральної регідратації призначали з моменту госпіталізації із розрахунку 50-100 мл/кг ваги тіла і 50-100 мл додатково після кожної дефекації до моменту ліквідації проявів ексикозу. Вводили розчини поступово, малими порціями по 5-10 мл кожні 5-10 хвилин.

Проведений моніторинг за динамікою стану пацієнтів створених клінічних груп дав змогу стверджувати, що за умови використання як основного компоненту пероральної регідратаційної терапії моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIP) позитивна динаміка з боку клінічного стану пацієнтів спостерігалася вірогідно швидшими темпами.

Так, у дітей, які отримували ORS-200 (HIP), температура нормалізувалася на $1,5 \pm 0,12$ доби, а в групі дітей, які отримували регідрон на $1,9 \pm 0,11$ добу ($p < 0,05$), симптоми блювання зникали відповідно на $1,6 \pm 0,13$ добу і $2,1 \pm 0,19$ добу ($p < 0,05$), симптоми зневоднення - впродовж $36,4 \pm 1,7$ годин, а у тих хто отримував регідрон – через $53,0 \pm 2,8$ годин ($p < 0,001$). Консистенція випорожнень нормалізувалася у дітей групи А за $3,1 \pm 0,5$ доби, у той час, як у дітей групи В – за $4,9 \pm 0,7$ діб ($p < 0,05$).

Таблиця 5.1.

Характеристика рН і складу електролітів (натрій, калій, кальцій) сироватки крові дітей, хворих на ГКІ, в залежності від виду терапії

рН	Підгрупа А (n=22)	Підгрупа В (n=17)	p
	P±s	P±s	
рН	7,351±0,009	7,349± 0,008	>0,05
Натрій	138,121± 0,126	135,232± 0,212	>0,05
Калій	4,123 ±0,123	3,991 ±0,241	>0,05
Кальцій	1,291 ±0,061	1,254 ±0,054	>0,05

При дослідженні кислотно-лужного стану і складу електролітів сироватки крові (калій, натрій, кальцій) в усіх дітей підгруп А і В через 7 днів лікування відмічено нормалізацію.

Ефективність пероральної регідратації щодо нормалізації кислотно-лужного стану та електролітного складу сироватки крові з використанням розчинів регідрону або ORS-200 (HIPP) свідчить про можливість уникнення необхідності інфузійної терапії.

На кінець першого тижня лікування позитивний ефект було відзначено у $97,6 \pm 2,4$ % дітей групи А та у $89,7 \pm 4,9$ % дітей групи В ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз динаміки відновлення втраченої маси тіла дітей клінічних груп порівняння впродовж 7 діб лікування в стаціонарі дав змогу виявити вірогідні відмінності, які свідчили, що за умови використання суміші для пероральної регідратації моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIPP) у дітей грудного віку середній набуток у масі тіла становив $113,5 \pm 10,2$ г проти $78,5 \pm 8,7$ г ($p < 0,05$).

Проведений моніторинг за динамікою стану пацієнтів створених клінічних підгруп дав змогу стверджувати, що призначення розчину для оральної регідратації моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIPP) у комплексному лікуванні дітей, сприяє більш швидкому одужанню дітей, ніж застосування розчину регідрон.

Таким чином, у пацієнтів, які отримували пероральний регідратаційний розчин ORS-200 (HIPP), вірогідно раніше нормалізувалися температура тіла, частота і характер випорожнень, зникали блювання і симптоми зневоднення, а відновлення втраченої маси тіла супроводжувалося кращими темпами.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У структурі інфекційної захворюваності дітей в різних країнах світу, згідно з офіційними статистичними даними, ГКІ посідають одне з провідних місць. Щорічно в Україні реєструється біля 54 000 діарейних захворювань, біля 30 смертей, більшість з яких етіологічно залишаються не розшифрованими через труднощі з оснащенням лабораторій [114, 10, 40]. Особливої уваги заслуговують вірусні діареї, спектр яких як етіологічного фактора ГКІ постійно розширюється, а захворюваність і летальність, не дивлячись на успіхи сучасної медицини, збільшуються з року в рік [57, 11].

Широке поширення ГКІ в Україні, відсутність тенденції до зниження рівня захворюваності, схильність до спалахів, значні економічні збитки, які ними спричиняються, дають підставу вважати проблему своєчасної діагностики, диференціальної діагностики, лікування цих хвороб одним з пріоритетних завдань для працівників практичної охорони здоров'я [95, 82, 47, 103, 106, 56].

Метою нашої роботи було підвищення ефективності терапії дітей з гострими кишковими інфекціями на основі поглибленого вивчення змін кислотно-лужного стану та електролітного складу крові і обґрунтування комплексного лікування з урахуванням результатів дослідження.

Робота виконана у Сумському державному університеті, медичному інституті на кафедрі педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної педіатрії та дитячих інфекцій (завідувач кафедри, професор, д.м.н. Сміян О.І.).

Для досягнення мети роботи і виконання поставлених задач нами було проведено клініко – лабораторне обстеження 88 хворих на ГКІ, госпіталізованих у СМДКЛ ім. Святої Зінаїди за 2009 – 2010 рр. При госпіталізації всім дітям призначали базисну терапію, яка включала промивання шлунка, дієту, оральну (регідрон, моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 (НІРР), парентеральну регідратацію (глюкоза, фізіологічний розчин, реосорбілакт), ентеросорбенти (смекта, біле вугілля, ентеросгель, атоксил).

З урахуванням ступеню прояву симптомів інтоксикації і лихоманки, частоти блювання і випорожнень, ступеню зневоднення усі пацієнти були розділені на дві групи: 1 група пацієнтів у складі 60 хворих - із середньо-тяжким ступенем ГКІ і 2 група - у складі 28 хворих з тяжким ступенем ГКІ. Усім дітям обов'язково проводилися загально-клінічні дослідження: клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, бактеріологічне дослідження випорожнень та дослідження крові на електроліти і кислотно-лужний стан.

Етіологія ГКІ підтверджувалася загальноприйнятими методами бактеріологічної діагностики (бактеріологічним дослідженням випорожнень на кишкову групу і групу умовно-патогенних мікроорганізмів. Визначення чутливості виділених штамів ГКІ до антибіотиків, які застосовувалися в лікуванні проводилося у відповідності з вимогами Національного комітету по клінічним і лабораторним стандартам (NCCLS). Характеристика якісного і кількісного складу анаеробної і аеробної мікрофлори просвіту товстої кишки у хворих проводилася за методом В. Н. Красноголовець (1989) — до призначення антибактеріальної терапії і в період ранньої реконвалесценції.

Дослідження складу електролітів і стану кислотно-лужної рівноваги крові з використанням автоматизованого, керованого мікропроцесором, аналізатора EasyLyte –для вимірювання натрію, калію, хлоридів, кальцію і рН у сироватці, плазмі, цільній крові та сечі. Робота прибору основана на теорії іонселективності.

З метою вдосконалення методів комплексного лікування ГКІ, враховуючи попередній аналіз стану електролітів і кислотно-лужного стану крові в дітей з ГКІ, вивчено можливості використання розчинів для оральної регідратації, зокрема регідрону і моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIPP). Ефективність проведеного лікування оцінювалася за клінічними показниками (нормалізацією загального стану, температури тіла, характеру і частоти випорожнень, відновленням маси тіла, зупинкою блювання), поліпшенням гідратації та показниками кислотно-лужного стану і електролітного складу сироватки крові хворих дітей. [8, 69, 114, 148].

Отримані цифрові показники обробляли з використанням методів варіаційної статистики, кореляційного, дисперсного та дискретно-динамічного аналізу за допомогою пакету комп'ютерних програм „Microsoft Excel” адаптованих для медико-біологічних досліджень. Різницю результатів вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$.

Ретроспективний аналіз захворюваності дітей на ГКІ по інфекційному відділенні №3 КУ Сумська міська дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди за останні 3 роки (з 2008 р. по 2010 р.) показав, що кишкові інфекції мають тенденцію до зростання (39,4%, 41,9%, 47,0%). При аналізі структури захворювань встановлено, що питома вага ГКІ, неуточненої етіології, зменшується (34,2%, 26,1%, 26,9%), ГКІ, що викликані УПФ, – зростає (41,5%, 48,1%, 49,4%), ешерихіозів – залишається без змін (2,7%, 1,6%, 2,7%), сальмонельозів – дещо зменшується (3,5%, 3,9%, 3,4%), шигельозів – різко зменшується, аж до відсутності реєстрації у 2010 році (5,4%, 0,4%, 0%), ХТІ – зростає (12,7%, 19,9%, 17,5%). Захворюваність дітей першого року життя на ГКІ впродовж цього періоду залишається на одному рівні (20,9%, 19,9%, 20,3%).

На одному рівні впродовж трьох останніх років залишається захворюваність дітей на ГРВІ, що супроводжуються кишковим синдромом (28,2%, 32,7%, 28,6%). Серед них питома вага дітей першого року життя складає відповідно 25,3%, 32,1%, 24,9%. Етіологічна розшифровка ГКІ у 2010 р. склала – 52,2%, тоді як у 2009 р. – 50,1%, у 2008 р. – 49,1%.

З метою вивчення особливостей клінічного перебігу ГКІ у дітей на сучасному етапі проаналізовано 88 історій хвороб дітей з різним ступенем тяжкості, що перебували на лікуванні в інфекційному відділенні №3 і відділенні анестезіології та реанімації КУ СМДКЛ Святої Зінаїди впродовж 2009-2010 років.

72 (81,8 %) дітей мешкали в місті та 16 (18,2 %) були мешканцями сіл. Дівчаток - 38 (43,2%), хлопчиків - 50 (56,8%, $p < 0,05$). Середній вік пацієнтів складав $1,9 \pm 0,56$ років, причому з середнім ступенем тяжкості ГКІ – $2,87 \pm$

0,87 років, з тяжким ступенем – $0,86 \pm 0,25$ років ($p < 0,05$). Серед них хворих дітей до року було 42 (47,7%)

На ГКІ переважно хворіли діти перших трьох років життя (71,6%), а серед цієї вікової групи діти у віці до 1 року, достовірно частіше хворіли, ніж діти у віці 1 рік – 3 роки ($47,7 \pm 5,36\%$, $23,9 \pm 4,57\%$, $p < 0,001$).

Серед дітей, хворих на ГКІ, тільки третина (36,4%) знаходилися на природному вигодовуванні. Причому діти, що отримували штучне вигодовування, частіше переносили ГКІ тяжкого ступеня, ніж середньотяжкого ($50 \pm 9,62\%$, $21,7 \pm 5,36\%$, $p < 0,05$).

Гострі кишкові інфекції у 72 обстежених ($81,8 \pm 4,14\%$) перебігали на обтяженому преморбідному фоні. Так, біля третини хворих ($30,7 \pm 4,94\%$) вигодовувалась штучно. У 21 дитини ($23,9 \pm 4,57\%$) мав місце ексудативно-катаральний діатез, у 5 ($5,68 \pm 2,48\%$) алергічні реакції на медикаменти. Дизбіоз кишечника в анамнезі виявлявся у 54 обстежених ($61,4 \pm 5,22\%$), анемія – у 19 дітей ($21,6 \pm 4,41\%$), перинатальна енцефалопатія - у 6 хворих ($6,82 \pm 2,7\%$), затримка фізичного розвитку – у 25,0% дітей, маса тіла нижче середньої – у 46,4% дітей.

У більшості хворих - 72,7% дітей виявлявся гострий початок захворювання, що слугувало причиною їх госпіталізації у перші 2 доби захворювання.

Причому діти з тяжким ступенем захворювання госпіталізувалися до реанімаційного відділення частіше на другий день від початку ГКІ ($60,7 \pm 9,4\%$, $p < 0,01$), тоді як хворі з середнім ступенем ГКІ поступали до інфекційного відділення №3 в перший день хвороби (відповідно $50 \pm 6,51\%$, $p < 0,001$).

У клінічній картині ГКІ в дітей симптом блювання виявлявся у 100% дітей. При середньотяжкому ступені захворювання частіше виявлялося повторне блювання ($60,0 \pm 6,38\%$), ніж одноразове ($8,33\%$, $p < 0,001$) і багаторазове ($31,7 \pm 6,06\%$, $p < 0,01$). У хворих з тяжким ступенем ГКІ частіше виявлялося багаторазове блювання ($67,9 \pm 8,99\%$), ніж повторне ($28,6 \pm 8,69\%$, $p < 0,001$) і одноразове ($3,57\%$, $p < 0,001$). Причому в 30 ($78,9 \pm 6,7\%$ дітей з багаторазовим

блюванням виявлявся синдром ацетонемічної блювоти (багаторазове блювання з запахом ацетону в повітрі, що видихається, і значною ацетонурією).

При ГКІ кратність діареї була різною. При середньому ступені тяжкості захворювання у більшості дітей (53,3%, $p < 0,05$) виявлялися рідкі випорожнення до 7 разів на добу. У дітей з тяжким ступенем захворювання превалювала кратність діареї більше 7 разів на добу ($p < 0,05$). Причому кратність діареї більше 12 разів на добу виявлялася достовірно частіше, ніж кратність 7 – 12 разів на добу (відповідно $28,6 \pm 8,69\%$, $67,9 \pm 8,99\%$, $p < 0,05$).

Серед клінічних форм ГКІ у дітей частіше виявлявся гастроентерит ($55,7 \pm 5,33\%$, $p < 0,001$), тоді як гастрит і гастроентероколіт діагностувалися однаково часто ($p > 0,05$). Причому в дітей з тяжким ступенем ГКІ ізольоване ураження тільки шлунку (гастрит) не діагностувалося зовсім, у той час як у дітей з ГКІ середнього ступеня тяжкості дана патологія виявлялася у 30,0% дітей ($p < 0,001$). Гастроентерит і гастроентероколіт однаково часто діагностувався як у дітей з середнім ступенем тяжкості, так і у дітей з тяжким ступенем ГКІ.

Середня тривалість клінічних симптомів при тяжкому ступені гострих кишкових інфекцій в дітей була достовірно довшою, ніж при середньому ступені тяжкості ($p < 0,05$).

Усі пацієнти з ГКІ тяжкого ступеня перші $3,32 \pm 0,37$ днів лікувалися у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. Після покращання загального стану вони переводилися до інфекційного відділення №3. У дітей, хворих на ГКІ тяжкого ступеня, середній ліжко-день був на 3 дні довший, ніж у пацієнтів з середнім ступенем тяжкості ($p < 0,01$).

Етіологія ГКІ розшифрована у 34,1% хворих. При аналізі етіологічної структури ГКІ встановлено, що частіше всього захворювання було викликане УПФ, а саме стафілококом (11,4%) і ентеробактером (6,82%), або асоціаціями умовно-патогенних бактерій (стафілокок + ентеробактер, або стафілокок + клебсієла). Залежності ступеню тяжкості захворювання від етіологічної

структури ГКІ встановлено не було. У 65,9% дітей етіологія ГКІ не була встановлена.

Отже, перебіг гострих ГКІ на сучасному етапі має наступні особливості:

а) частіше хворіють діти перших трьох років життя (71,6%), а серед цієї вікової групи діти у віці до 1 року (82,5%, $p < 0,001$);

б) захворювання однаково часто діагностується, як серед хлопчиків (56,8%), так і серед дівчаток (43,2%, $p > 0,05$);

в) у більшості хворих (72,7%) захворювання розпочиналося гостро;

г) провідною особливістю клінічної картини захворювання ГКІ у дітей на сучасному етапі є розвиток синдрому ацетонемічного блювання (78,9%);

д) серед клінічних форм ГКІ домінує гастроентерит (55,7%, $p < 0,001$);

є) тяжкому ступеню захворювання властива неспецифічність клінічних проявів, за винятком багаторазового блювання, розвитку ацетонемічного синдрому та більш тривалого перебігу захворювання.

Чинниками, що сприяють розвитку ГКІ в дітей і обумовлюють її тяжкість, є вік (57,1% дітей до 1 року життя), характер вигодовування (штучне в $30,7 \pm 4,94\%$ дітей) і преморбідний фон (у 81,8 % обтяжений), а саме наявність дефіцитних станів у дітей (затримка фізичного розвитку – у 25,0% дітей, маса тіла нижче середньої – у 46,4% дітей і анемія - у 21,6% дітей), ексудативно-катаральний діатез ($23,9 \pm 4,57\%$), алергічні реакції на медикаменти ($5,68 \pm 2,48\%$), дизбіоз кишечника в анамнезі ($61,4 \pm 5,22\%$), перинатальна енцефалопатія ($6,82 \pm 2,7\%$).

Неодмінним супутником ГКІ, що ускладнюється зневодненням є централізація кровообігу. Периферична вазоконстрикція, як відповідна реакція на зменшення хвилинного обсягу серця, блокує капілярний кровотік спазмом пре- і посткапілярних сфінктерів, відкриваються шунтуючі артеріоловенозні анастомози і кров скидається через них, практично минаючи капілярну мережу. Вазоконстрикція на тлі тривалого синдрому малого серцевого викиду приводить до зменшення капілярного кровотоку, порушення доставки кисню й енергетичних субстратів тканинам і виведенню продуктів метаболізму, що

неминуче приводить до порушення хімізму тканин. У них розвивається низька напруга кисню, інтенсивно накопичуються не еліміновані і не відновлені метаболіти – розвивається тканинний ацидоз [55,102,17,9].

У дітей, хворих на ГКІ, незалежно від ступеня тяжкості, при госпіталізації до стаціонару ацидоз діагностувався в 4 рази частіше, ніж алкалоз ($40,9 \pm 5,27\%$, $10,2 \pm 3,25\%$, $p < 0,001$)

Калій і натрій між собою функціонально пов'язані і підтримують осмотичну концентрацію крові, кислотно-основну рівновагу, сприяють нормалізації водного балансу [51,110, 17].

Натрій є основним одновалентним катіоном внутрішньоклітинної рідини, що підтримує об'єм позаклітинної рідини. Порушення взаємовідношення поза- і внутрішньоклітинних катіонів – патогенетична ланка багатьох патологічних процесів. Зміни співвідношення натрію у внутрішньоклітинному і позаклітинному просторі визначає співвідношення об'ємів внутрішньо- і позаклітинної рідини, зміни осмотичного тиску, розвиток набряків, зневоднення, транспорт глюкози до клітини. Гіпонатріємія у клінічній практиці зустрічається частіше, ніж гіпернатріємія. Порушення обміну натрію зустрічаються і при захворюваннях ШКТ [110].

За результатами наших досліджень рівень натрію в сироватці крові нижче 121 ммоль/л у дітей 1 групи виявлявся у більшій половині хворих ($56,7 \pm 6,45$ ммоль/л), тоді як у хворих з тяжким ступенем захворювання він не виявлявся зовсім.

Концентрація натрію 140 ммоль/л і більше достовірно частіше виявлялася у дітей з тяжким ступенем захворювання ($25,0 \pm 8,33\%$, $1,67 \pm 1,67\%$, $p < 0,01$). Причому в $17,9 \pm 7,37\%$ дітей 2 групи концентрація натрію була вищою, за верхню межу норми (145 ммоль/л) і відповідала стану гіпернатріємії ($1,67\%$, $p < 0,01$).

Отже, при середньому ступені тяжкості ГКІ у дітей частіше виявлялася гіпонатріємія, тоді як при тяжкому ступені тяжкості – гіпернатріємія.

Калій є основним катіоном внутрішньоклітинної рідини, в якій міститься 98% калію всього організму та створює осмолярність цитоплазми і умови для перебігу в ній біохімічних реакцій. У клінічній біохімії обмін калію оцінюється на підставі його рівня в плазмі крові, не зважаючи на те, що в ній міститься не більше 2% загальної кількості калію. Зміни калію в плазмі достовірно відображають зрушення його концентрації в тканинах і міжклітинній рідині [1].

Отже, у більшості ($85,2 \pm 3,8\%$) дітей, хворих на ГКІ, незалежно від ступеня тяжкості, концентрація калію в сироватці крові залишалася в межах норми. Питома вага дітей з високим (більше 5,1 ммоль/л) і низьким (менше 3,4 ммоль/л) рівнем даного електроліту достовірно не відрізнялася ($5,7 \pm 2,48\%$, $9,1 \pm 3,08\%$, $p > 0,05$) і не залежала від тяжкості захворювання (відповідно $5,0 \pm 2,84\%$ і $7,1 \pm 4,96\%$, $p > 0,05$; $8,3 \pm 3,60\%$, $10,7 \pm 5,95\%$, $p > 0,05$).

Перебіг ГКІ у дітей з тяжким ступенем захворювання, особливо в дітей старше 1 року життя, ускладнювався гіпокальціємією.

У дітей, хворих на ГКІ, в періоді реконвалесценції (6-7 день хвороби) всі показники, що вивчалися нами поверталися до норми.

Таким чином, виявлені нами зміни кислотно-основного стану та електролітного складу крові характеризували ізотонічний та гіпертонічний типи дегідратації в обстежених хворих і потребували корекції шляхом проведення оральної регідратації.

При гострих кишкових інфекціях значно обмежені показання до застосування антибактерійних препаратів, при більшості секреторних діарей на перший план виступають засоби патогенетичної терапії. Перевага надається оральному введенню регідратаційних розчинів. Це найбільш фізіологічний спосіб застосування лікарських засобів, він не має суттєвих протипоказань, зручний у будь-яких умовах. Традиційним розчином для оральної регідратації в Україні є регідрон [114, 97].

Однак на сьогоднішній день рекомендується застосовувати регідратаційні розчини зі зниженою осмолярністю. Моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 є розчином зі зниженою осмолярністю, містить додаткові речовини, які

покращують засвоєння та сприяють більш легкому перебігу ГКІ. Даний розчин є більш адаптованим для дітей раннього віку. Проте порівняльна ефективність наведених препаратів вивчена ще недостатньо.

Метою роботи було порівняти ефективність добре відомого препарату для оральної регідратації регідрону і моркв'яно-рисового відвару ORS-200 у комплексній терапії гострих кишкових інфекцій у дітей.

Спостерігали вибраних випадковим методом когорти 39 дітей віком від 1 місяця до 3 років, хворих на гострі кишкові інфекції. Усіх хворих, залежно від призначення препаратів для оральної регідратації, розподілено на дві групи. Групу А склали 22 дитини, які отримували препарат для оральної регідратації - моркв'яно-рисовий відвар ORS-200 (HIPP), групу В - 17 дітей, у яких застосовували - регідрон ("Orion Corporation", Фінляндія).

За основними клінічними характеристиками наведені А і В підгрупи пацієнтів були співставними. За основними клінічними характеристиками наведені А і В підгрупи пацієнтів були співставними. Перебіг хвороби в дітей обох підгруп був переважно середньотяжким (85,7%, 86,5% відповідно, $p > 0,05$) і лише у 6 (14,3%) дітей групи А та 5 (13,5%) дітей групи В – тяжким. В усіх дітей на початку захворювання відзначалися одно- або багаторазове блювання, рясні рідкі випорожнення, підвищення температури тіла до 38,0-40,0°C. Клінічно в усіх дітей відмічалися прояви зневоднення 1-2 ступеня.

Розчини для оральної регідратації призначали з моменту госпіталізації з розрахунку 50-100 мл/кг ваги тіла і 50-100 мл додатково після кожної дефекації до моменту ліквідації проявів ексикозу. Вводили розчини поступово, малими порціями по 5-10 мл кожні 5-10 хвилин.

Проведений моніторинг за динамікою стану пацієнтів створених клінічних груп дав змогу стверджувати, що за умови використання як основного компоненту пероральної регідратаційної терапії моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIPP) позитивна динаміка з боку клінічного стану пацієнтів спостерігалася вірогідно швидшими темпами.

Так, у дітей, які отримували ORS-200 (HIPP), температура нормалізувалася

на $1,5 \pm 0,12$ добу, а в групі дітей, які отримували регідрон на $1,9 \pm 0,11$ добу ($p < 0,05$), симптоми блювання зникали відповідно на $1,6 \pm 0,13$ добу і $2,1 \pm 0,19$ добу ($p < 0,05$), симптоми зневоднення - впродовж $36,4 \pm 1,7$ годин, а у тих хто отримував регідрон – через $53,0 \pm 2,8$ години ($p < 0,001$). Консистенція випорожнень нормалізувалася у дітей групи А за $3,1 \pm 0,5$ доби, у той час, як у дітей групи В – за $4,9 \pm 0,7$ доби ($p < 0,05$).

При дослідженні кислотно-лужного стану і складу електролітів сироватки крові (калій, натрій, кальцій) в усіх дітей підгруп А і В через 7 днів лікування відмічено нормалізацію наведених показників.

Ефективність пероральної регідrataції щодо нормалізації кислотно-лужного стану та електролітного складу сироватки крові з використанням розчинів регідрону або ORS-200 (HIP) свідчить про можливість уникнення необхідності інфузійної терапії.

На кінець першого тижня лікування позитивний ефект було відзначено у $97,6 \pm 2,4$ % дітей групи А та у $89,7 \pm 4,9$ % дітей групи В ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз динаміки відновлення втраченої маси тіла дітей клінічних груп порівняння впродовж 7 діб лікування в стаціонарі дав змогу виявити вірогідні відмінності, які свідчили, що за умови використання суміші для пероральної регідrataції моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIP) у дітей грудного віку середній набуток у масі тіла становив $113,5 \pm 10,2$ г проти $78,5 \pm 8,7$ г ($p < 0,05$).

Проведений моніторинг за динамікою стану пацієнтів створених клінічних підгруп дав змогу стверджувати, що призначення розчину для оральної регідrataції моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIP) у комплексному лікуванні дітей, сприяє більш швидкому одужанню дітей, ніж застосування розчину регідрон.

Таким чином, у пацієнтів, які отримували пероральний регідrataційний розчин ORS-200 (HIP), вірогідно раніше нормалізувалися температура тіла, частота і характер випорожнень, зникали блювання і симптоми зневоднення, а відновлення втраченої маси тіла супроводжувалося кращими темпами.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг гострих ГКІ на сучасному етапі має наступні особливості:

а) частіше хворіють діти перших трьох років життя (71,6%), а серед цієї вікової категорії діти у віці до 1 року (82,5%, $p < 0,001$);

б) захворювання однаково часто діагностується, як серед хлопчиків (56,8%), так і серед дівчаток (43,2%, $p > 0,05$);

в) у більшості хворих (72,7%) захворювання має гострий початок;

г) провідною особливістю клінічної картини захворювання ГКІ в дітей на сучасному етапі є розвиток синдрому ацетонемічного блювання в (78,9%);

д) серед клінічних форм ГКІ домінує гастроентерит (55,7%, $p < 0,001$);

е) тяжкому ступеню захворювання властива неспецифічність клінічних проявів, за винятком багаторазового блювання, розвитку ацетонемічного синдрому, більш тривалого перебігу захворювання.

2 Чинниками, що сприяють розвитку ГКІ в дітей і обумовлюють її тяжкість, є вік (57,1% дітей до 1 року життя), характер вигодовування (штучне у 50,0% дітей), і преморбідний фон (у 81,8 % обтяжений), а саме наявність дефіцитних станів у дітей (затримка фізичного розвитку – у 25,0% дітей, маса тіла нижче середньої – у 46,4% дітей і анемія - у 21,6% дітей), штучне вигодовування ($30,7 \pm 4,94\%$), ексудативно-катаральний діатез ($23,9 \pm 4,57\%$), алергічні реакції на медикаменти ($5,68 \pm 2,48\%$), дизбіоз кишечника в анамнезі ($61,4 \pm 5,22\%$), перинатальна енцефалопатія ($6,82 \pm 2,7\%$).

3 У дітей, хворих на ГКІ, незалежно від ступеня тяжкості, при госпіталізації до стаціонару ацидоз діагностується в 4 рази частіше, ніж алкалоз ($40,9 \pm 5,27\%$, $10,2 \pm 3,25\%$, $p < 0,001$).

4 У гострий період захворювання в дітей, хворих на ГКІ, в сироватці крові виявляється дисбаланс електролітів, який проявляється гіпонатріемією при середньому ступені тяжкості захворювання та гіпернатріемією та гіпокальціемією, особливо в дітей старше 1 року життя, при тяжкому ступені хвороби.

5 Призначення розчину для оральної регідратації моркв'яно-рисового відвару ORS-200 (HIP) у комплексному лікуванні дітей, сприяє більш швидкому одужанню дітей, ніж застосування розчину регідрон.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На ранніх етапах діагностики гострих кишкових інфекцій потрібно включати, поряд з загальноприйнятими методами досліджень, визначення, рівня електролітів та кислотно-лужного стану сироватки крові.

2. Для лікування дітей, хворих на ГКІ, доцільним є включення в загальну схему медикаментозної терапії лікувального продукту австрійської фірми «НІРР» моркв'яно-рисового відвару ORS-200. Цей розчин характеризується зниженою осмолярністю, містить додаткові речовини, які покращують засвоєння та сприяють більш легкому перебігу ГКІ. ORS-200 є найбільш адаптованим для дітей раннього віку.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ТА ВИСТУПІВ

за темою магістерської роботи «Особливості мінерального та кислотно - лужного обміну при гострих кишкових інфекціях у дітей»

1. Русановська І.Л., Бинда Т.П., Кругляк С.І., Татаренко С.Д., Колісніченко О.М. До питання лікування ГКІ у дітей // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційні і паразитарні хвороби в практиці клініциста: сучасний стан діагностики, лікування та їх запобігання.-Харків: ТОВ «ЕДЕНА», 2010.- С. 62-63.
2. Русановська І.Л. Клініко-епідеміологічні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей // Матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів. “Актуальні проблеми теоретичної медицини”, “Актуальні питання клінічної медицини”, “Мікроелементози в клінічній медицині”. – Суми: Видавництво СумДУ, 2010
3. Русановська І.Л., Кругляк С.І., Татаренко С.Д., Колісніченко О.М. Зміни кислотно-лужного стану при гострих кишкових інфекціях у дітей // Матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів. “Актуальні питання теоретичної медицини”, “Актуальні питання клінічної медицини”, “Клінічні та патогенетичні аспекти мікроелементозів”. – Суми: Видавництво СумДУ, 2011
4. Русановська І.Л. Особливості перебігу тяжких форм гострих кишкових інфекцій у дітей // Матеріали VII Міжнародної медико-фармацевтичної конференції студентів та молодих вчених. – Чернівці, 2010

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрушкевич В.В. Биохимические показатели крови, их референсные значения, причины изменения уровня в сыворотке крови Новосибирск 2006 год.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник. Видання друге, перероблене і доповнене. - Вінниця: Нова Книга, 2008. - 256 с.
3. Бережний В.В., Крамарев С.О., Мартинюк В.Ю. Мікроекологічні порушення у дітей та сучасні можливості підвищення ефективності їхньої корекції // Здоров'я жінки. – 2002. - № 4. – С. 79 - 91.
4. Білоусов Ю.В. Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2005. - №.5 – С. 121-123.
5. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей. – Симферополь: Вперед, 2009. – 689 с.
6. Васильева Н.А., Локай Б.А. Диференційна діагностика хвороб з гострим діарейним синдромом // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 1. – С. 58-66.
7. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусная инфекция. – СПб.: Лань, 2000. – 272 с.
8. В.Г.Майданник Педиатрия: Учебник для студентов высших мед. учеб. заведений III—IV уровней аккредитации. 2-е изд., испр.; и доп. / В. Г. Майданник. - Харьков: Фолио, 2002. - 1125 с.
9. В.Д.Малышев Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений М.:Медицина, 1985.
10. Вирусные диареи у детей и взрослых / Под ред. В.П.Малого.- Санкт-Петербург, 2011.-104 с.
11. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.И. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 477 с.
12. Георгіянц М.А., Корсунов В,А. «Метаболічний ацидоз у дитячому віці та сучасні можливості його інтенсивної терапії», // Врачебная практика // №6, 2007. - С.44-49.

13. Горелов А.В., Малеев В.В., Милютина Л.Н. и др. Эмпирическая антибиотикотерапия ОКИ у детей // Антибиотики и химиотерапия. 2001. Т. 46. С. 19–24.
14. Горелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. М., 2006. - 109 с.
15. Горелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей (Руководство для врачей. – М., 2002. – 48 с.
16. Горелов А.В., Усенко Д.В., Ардатская М.Д. Биоценозсберегающая эффективность нифуроксазида при острых кишечных инфекциях у детей // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 2. С. 110–114.
17. Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: Практическое руководство.- Пер. с англ. - СПб. = М.: "Невский Диалект" - "Издательство БИНОМ", 1999. - 320 с.
18. Деркач С.А., Копча В.С., Носатенко А.І. та ін. Антибіотикорезистентність збудників гострих кишкових інфекцій, виділених у східному й західному регіонах України // Інфекційні хвороби. - 2002. - № 3. - С. 22-26.
19. Дзюблик І.В., Задорожна В.І., Гавура В.В. та ін. Епідеміологія і профілактика ротавірусної інфекції: Методичні рекомендації. – К., 2003. – 22 с.,
20. Дзюблик І.В. Ротавірусна інфекція у дітей: особливості етіології, патоімуногенезу та епідеміології // Ваше здоров'я.-2004.-№41 (767).
21. Дзюблик И.В. с соавт. Ротавирусная инфекция: учебно-методическое пособие для врачей. Киев. — Олпринт, 2004. - 116 с.
22. Е.В.Михайлова, А.А.Шульдяков, А.П.Кошкин, Д.Ю. Левин Ротавирусная инфекция у детей Учебное пособие.- Саратов: Издательство саратовского медицинского университета, 2006.-80 с.
23. Эмпирическая антибиотикотерапия острых кишечных инфекций у детей (методическое пособие для врачей). А.В.Горелов, В.В.Малеев, Л.Н.Милютина, Н.В. Воротынцева. – Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – Т.46, №10. – С.19 – 24.

24. Этиотропная терапия острых кишечных инфекций у детей / А.А.Ключарева, Д.В.Малявко, О.В.Гриневиц, В.П.Шевченко, Н.Л.Клюйко // Здоровоохранение. – 2004. – №7. – С. 45 – 53.
25. Жидков Е.Г. Клинико-патогенетические особенности течения ротавирусной инфекции у детей на современном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 2008.
26. Жуков Н.В. Диарея у пациентов, получающих цитостатическую терапию (обзор литературы) // Сопров. терап. в онкологии. - 2005. - №3. –С. 2 – 7.
27. Звягінцева Т.Д., Плутенко І.М. Вплив пробіотика “Біфі-форм®” на мікробіоценоз кишок у хворих на хронічний ентероколіт // Інфекційні хвороби. – 2000. - № 3. – С. 31-33.
28. Иванова В.В. Инфекционные болезни у детей. – СПб.: МИА, 2002. – 907с.
29. Ильина Н.О. Клиническая оценка современных методов диагностики острых кишечных инфекций у детей: Автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2006. – 24 с.
30. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2004 г. (МЗ и СР РФ, Федеральный центр госсанэпиднадзора) // Эпид. и инфекц. бол. 2005. - № 1. С. 65.
31. Инфекционные болезни у детей (Под редакцией Д.Марри). – М.: Практика, 2006. – 903 с.
32. Каджаева Э.П. Этиологическая структура и вопросы этиотропной терапии острых кишечных инфекций бактериальной этиологии у детей: Автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2006. – 22 с.
33. Каджиева Э.Н., Усенко Д.В., Горелов А.В. и др. Современные нитрофураны в лечении кишечных инфекций у детей // Фарматека. 2007. - № 13. С. 79–83.
34. Ключарёва А.А., Раевнев А.Е., Малявко Д.В. и др. Педиатрия (приложение к CONSILIUM MEDICUM) 2004; т 06: 2..
35. Ключарева А.А., Раевнев А.Е., Малявко Д.В., Панько О.А. Ротавирусная инфекция у детей // Медицинские новости . - 2002.

36. Колоскова О.К., Воротняк Т.М. Сучасні підходи до нутритивного забезпечення і регідратаційної терапії при секреторних діареях у дітей грудного віку // перинатологія і педіатрія.- 2010.- №4 (44).- С.63-66.
37. Кондракова О. А. и др. Комплексная оценка микробиологических и функциональных нарушений толстого кишечника для обеспечения этиотропной терапии: Пособие для врачей. М., 2003. - 43 с.
38. Кондрашин Ю.И., Денисов А.К., Мигранова О.М. О практике применения нового отечественного иммунотропного препарата «Кипферон, суппозитории» при вирусно-бактериальных инфекций // РМЖ. – 2006. Т.14, № 19. – С. 1361–1363.
39. Крамарев С.А., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Эффективность мультипробиотика «Симбитер» и кисломолочного продукта «Симбивит» при кишечных инфекциях у детей // Здоровье женщины. - 2003. - №3. - С. 129 - 132.
40. Крамарев С.О. Аналіз стану дитячої інфекційної служби України за 2001 рік. - МОЗ України. - 30.07.02. - № 4. -С. 25-231.
41. Крамарев С.О., Дмитрієва О.А. Ентеросорбція при гострих кишкових інфекціях// Здоровье ребенка.- 2011.-№2(29).- С.75-78.
42. Крамарев С.О., Корбут О.В., Романюк Р.Й. Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей // Перинатологія та педіатрія. – 2000. - № 2. – С. 26-28.
43. Крамарев С.О., Литвиненко Н.Г. Сучасна клініка та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей // Методичні рекомендації. – К., 2001. – 20 с.
44. Крамарев С.О. Підходи до антибактеріальної терапії гострих кишкових інфекцій у дітей.//Здоровье ребёнка . – 2006. - №1. - с. 85-87.
45. Крамарев С.О. «Сучасні підходи до антибактеріальної терапії гострих кишкових інфекцій у дітей» Українська медична газета, 2007. - № 7-8, С. 16-17.
46. Ксионжик Я. Терапия острых кишечных инфекций у детей. Какой раствор для пероральной регидратации выбрать? // РМЖ. – 2003. – Т.11, № 20. – С. 8-12.

47. Кучеренко Н.П. Особливості сучасного перебігу гострих кишкових інфекцій у дітей першого року життя в умовах дизбіозу кишечника та шляхи їх корекції: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - Сімферополь, 2003. - 35 с.

48. Кучеренко Н.П. Клинико - этиологическая характеристика дисбактериоза кишечника у детей / Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України в жовтні. - Одеса, 2001. – С. 61-62.

49. Л.В. Крамарь, В.А. Петров Неотложные состояния при острых кишечных инфекциях у детей: патогенез, клиника, лечение: Учебное пособие для студентов медицинских вузов . - Волгоград, 2003. - 50с.

50. Лечение острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей / Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. – М.: ЦНИИ Эпидемиологии, 2003. – 48 с.

51. Лидин Р. А. и др. Элементы IА-группы. Калий // Химические свойства неорганических веществ: Уч. пособие для вузов. — 4-е изд. — М.: КолосС, 2003. — С. 29—40.

52. Ломов Ю.М. Эволюция возбудителя холеры и прогноз по этой инфекции на ближайшее будущее // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – №1. – С. 7-12.

53. Мазанкова Л. Н., Ильина Н. О., Кондракова О. А., Затевалов А. М. Оценка состояния кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях у детей младшего возраста // Дет. инфекции. 2005. Т. 4, № 3. С. 11–15.

54. Мазанкова Л.Н. Пробиотики и интерфероны – новые возможности комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей / Л.Н.Мазанкова, Т.А.Чеботарева, Г.С.Брагина // Детские инфекции. – 2008. – Том 7, №4. – С.47–51.

55. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии: Учебное пособие.- М.:Медицина, 2005.- 228 с.

56. Малов В.А. Горобченко А.Н. Антибактериальные препараты в лечении острых кишечных (диарейных) заболеваний // Лечащий врач.-2006.-№5.- С.85-89.

57. Малов В.А., Горобченко А.Н. Острые инфекционные диарейные заболевания// Лечащий врач.-2005.-№2.-С.68.

58. Малявко Д.В. Клинико-эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции у детей // Мед. панорама. – 2004. – №7. – С. 10 - 11.

59. Малявко Д.В., Лисицкая Т.И., Ключарева А.А. Клинико-эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции у детей (РВИ) у детей/ Роль антропогенных и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека. Медико-экологические аспекты проблемы г. Минск, 8-9 октября 2002 г.// Научн. ред. проф. член-кор. НАН РБ Л.П. Титов. – Минск: ИНПРЕДО, 2002. – С. 436.

60. Малявко Д.В. Обусловленный калицивирусами острый гастроэнтерит // Здоровоохранение. – 2003. – №8. – С. 21 – 25.

61. Малявко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей // Медицинская панорама. – 2003. – №6(31). – С. 39 – 43.

62. Малявко Д.В., Украинцев С.Е. Вирусные острые кишечные инфекции. Методические рекомендации. – Мн.: БелМАПО, 2005. – 44с.

63. Махнев М.В. Проблемы этиотропной терапии брюшного тифа и пути их решения // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т.49, №3. – С.32-39.

64. Мескина Е.Р. Эффективность Кипферона суппозиторий в лечении острых кишечных инфекций у детей / Е.Р. Мескина, Л.В.Феклисова, Т.Г.В.Солохович // Опыт применения Кипферона в практике педиатра. – М., 2008.– С.18–21.

65. Минков И.П., Михайлова А.М., Борисова Г.А. и др. Клиника, диагностика и лечение ротавирусной инфекции у детей // Перинатология та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 29-33.

66. Михайлова Е.В. / Ротавирусная инфекция у детей / Е.В. Михайлова, О.В.Тихомирова, А.А.Шульдякова, М.Г.Романцев. – С.–Пб, 2007. – 44 с.

67. Михайлова Е.В. , Тихомирова О.В. , Шульдяков А.А. и др. Ротавирусная инфекция у детей. Многоцентровое контрольно-сравнительное исследование. ООО «Семакс», СПб, 2007.

68. Мошич О.П., Крамарев С.О., Корбут О.В., Шпак І.В. Цитокіновий статус при гострих кишкових інфекціях у дітей раннього віку.//Інфекційні хвороби. – 2002 - №4. - с. 42-46.

69. Наказ №455 МОЗ України «Про державну реєстрацію спеціальних харчових продуктів» від 7 вересня 2005 року N 455.

70. Нарквявичуте И., Рудзевицейне О., Левинайне Г. И соавт. Лечение детей от острой диареи раствором гастролита и диоктаэдрического смектита // Медицина світу.-2004.-С.1-11.

71. Незгода І.І., Рикало Н.А. Особливості мікробіологічних змін кишечника у дітей при гострих кишкових інфекціях // Мат. VII університетської (XXXVII вузівської) наук.-практ. конф. молодих учених та фахівців. – Вінниця, 2001. – С. 25.

72. Незгода І.І. Стратегія антибактеріальної терапії при сальмонельозній інфекції у дітей // Сучасні інфекції. – 2003. – № 3. – С. 30-34.,

73. Новокшонов А.А., Мазанкова Л.И., Соколова Н.В. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии острых кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. – 2002. – № 1. – С. 32-38.

74. Новокшонов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // Детские инфекции.-2009.-№2.- С.53-57.

75. Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В., Ларина Т.С. Клиническая эффективность пробиотика «Энтерол» в комплексной терапии кишечных инфекций у детей // Детские инфекции.-2006. - №2. –С. 43-46.

76. Новокшонов А. А., Соколова Н. В., Тихонова О. Н., Ларина Т. С. Рациональная этиотропная терапия ОКИ бактериальной и вирусной этиологии у детей на современном этапе // Доктор РУ. 2007. - № 2.С. 5–12.

77. Новокшонов А.А., Тихонова О.Н., Соколова Н.В. и др. Сравнительная эффективность этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей 5-нитрофуранами // Детские инфекции. 2005. - № 1. С. 49–52.

78. О.М. Ольховська, К.Є. Столяров Кардіосумісна портальна гемодинаміка у дітей раннього віку, хворих на кишкові інфекції // Інфекційні хвороби.- 2005. - № 3. – С. 46-48.

79. Осипов Г.А., Парфенов А.И., Богомоллов П.О. ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ // Consilium medicum, 2001.-N 6.-С.270-272.

80. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). /Под ред. В.Ф. Учайкина; А. А. Новокшенова, Л.Н. Мазанковой профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней РМАПО; Н.В. Соколовой.-Пособие для врачей М., 2003. – 36 с.

81. Острые кишечные инфекции у детей. Учебно-методическое пособие / Под ред. В.Ф. Учайкина. М., 2007. - 113 с.

82. Парк Г. Инфузионная терапия / Парк Г., Роу П. ; пер. с англ. под ред.А. М. Цейтлина. — М. : БИНОМ, 2005. — 136 с.

83. Покровский В.И., Малеев В.В. Инфекционные болезни в России: проблемы и пути их решения // Терапевтический архив.-2004.-N 4.-С.5-9.

84. Поліщук О.І. Мікробна екосистема кишечника дітей, нові підходи до її оцінки та корекції в сучасних умовах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Київ, 2001. – 20 с.

85. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. / Смоленск: МАКМАХ. – 2007. – 464 с.

86. Применение иммунобиологического препарата «Кипферон, суппозитории» для вагинального или ректального введения при лечении детей с различной инфекционной патологией. Пособие для врачей. М., – 2007. – С. 30.

87. Рафиев Х.К., Кологоров А.И., Нурзон А. Холера в Таджикистане // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – №3. – С. 15 – 17.

88. Ротавирусные инфекции у детей / А.А.Ключарева, А.Е.Раевнев, Д.В.Малявко, О.А.Панок // Мед. новости. – 2002. – №5. – С.6 –11.

89. Самарін Д.В. Гострі кишкові інфекції, //Український медичний вісник // 2008. - № 7-8, С.9-16.
90. Самсон А.А., Карпов И.А., Марчук Т.А. Применение антибиотиков при диарейном синдроме // Рецепт. – 2003. – №1. – С. 87 – 92.
91. Сергеева Н.В. Клинико–патогенетическая характеристика острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей и тактика рациональной терапии: Автореф. дис. ... к.м.н. – С.–Пб., 2004. – 24 с.
92. Сидоренко С.В., Кривицкая Н.С. Применение ципрофлоксацина в ступенчатой антибиотикотерапии // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. – Т.47, №7. – С. 25 – 30.
93. Симованьян Э.Н. Иммуноориентированная терапия при инфекционных заболеваниях в педиатрии / Э.Н. Симованьян и др. // Поликлиника. – 2007. – №1. – С. 58–61.
94. Сироштан А. Энтерол-250 – скорая помощь кишечнику в трудную минуту // Ежедневник АПТЕКА. – 2005. – № 24. – С. 3.
95. С. О. Крамарев // Здоров'я України. — 2007. — № 2/1 (дод.). —С. 7—8.
96. Студеникин В. М. Современные подходы к применению растворов для оральной регидратации при лечении острых кишечных заболеваний у детей / В. М. Студеникин // Вопр. совр. педиатрии. —2002. — Т. 1, № 3.
97. Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Антибіотико-асоційовані діареї у дітей (Методичні рекомендації)/Під ред. Укладачі: С.О.Крамарева, Л.І.Чернишової, Б.О.Надраги, Є.В.Прохорова, Б.О.Безкаравайного, І.В.Богадельнікова, Ю.П.Харченко, Д.В.Самаріна, Д.С.Янковського, Г.С.Димент. – Київ, 2010. - 32 с.
98. Тарасов В.Н., Балашина О.В., Звездин С.М. и др. Эпидемиологический анализ кишечных инфекций у детей первых 2 лет жизни // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 6. – С. 48-49.
99. Таточенко В.К. Антибиотики и химиотерапия инфекций у детей. – М.: Б. и., 2008. – 342с.

100. Тимченко В.Н. Инфекционные болезни у детей. – М.: Спец. литература, 2006. – С. 364-367.
101. Тихомирова О.В. Место противовирусной терапии в лечении острых кишечных инфекций у детей / О.В. Тихомирова, О.И.Ныркова, И.В.Раздьяконова и др. // Детские инфекции. – 2008. – Том 7, №4. – С.51 – 54.
102. Ткаченко Б.И.Нормальная физиология человека. 2-е изд. - М.: Медицина, 2005. - 928 с.
103. Учайкин В.Ф. Лечение острых кишечных инфекций у детей с использованием пробиотиков // Медицинская газета. -2002. -№79.-С. 10.
104. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н. и др. Острые кишечные инфекции у детей // Пособие для врачей. М., 2003. - 34 с.
105. Учайкин В.Ф. Противовирусный препарат Арбидол как перспектива этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей: методическое пособие «Арбидол — новые данные». М., 2004. - 30 с.
106. Учайкин В.Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей //Детские инфекции. – 2003.- №4, - С.3.
107. Феклисова Л. В. Оптимизация результатов лечения детей, больных острыми кишечными инфекциями, при использовании отечественных биологических микробных препаратов // Вестн. РАМН. 2005. - № 12. С. 17–24.
108. Феоктистова Е.В. Опыт применения сбалансированного раствора электролитов ORS 200 для оральной регидратации у детей с острыми кишечными инфекциями // Детский доктор. – 2001. – №2. – С. 60 – 62.
109. Харченко Ю.Л., Юрченко І.В., Кашинцев С.В.. Хамо Ібрагім, Ісакова Н.П. Клініко-епідеміологічні особливості рота вірусної інфекції у дітей в Одеському регіоні. Досвід застосування препарату «Ентерожерміна» у комплексному лікуванні // Современная педиатрия.-2010.-№4 (32).-С.152-155.
110. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс; пер. с англ.; под ред. проф. В. Л. Эмануэля. — 3-е изд., испр. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. — 376 с.

111. Чемич М.Д., Захлебаєва В.В., «Ентеросорбенти та пробіотики у лікуванні гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами», Сучасні інфекції, 2008. - № 4, С.48-50.
112. Чернишова Л.І., Костюк О.П., Самарін Д.В., Ланій Ф.І., Ліснічук М.М., Анісімова А.А. Особливості лікування секреторних та інвазивних діарей у дітей // Педіатрія, акуш., гінек. – 2000. – № 1 – С. 19-22.
113. Чернишова Л.І., Кухаренко В.С., Самарін Д.В. Застосування пробіотиків у лікуванні діарей у дітей в умовах поліклініки // Педіатрія. – 2000. - № 5. – С. 45-48.
114. Чернишова Л.І., Самарін Д.В., Крамарєв С.О. Гострі кишкові інфекції у дітей: Навчальний посібник. – Видавництво «Червона рута – Турс», 2007. – 164 с.
115. Чернуха М. Ю. и др. Микробиологические аспекты дисбактериоза кишечника у амбулаторных больных различных возрастных групп // ЖМЭИ. 2005. - № 4. С. 18–21.
116. Чумакова Л.Ф., Антипкін Ю.Г. Препарат «Гастролит» - эффективное и безопасное средство пероральной регидратирующей терапии // Провизор 2001-N 15.-С.38-39.
117. Шарапова О.В., Корсунський А.А. XXI –инфекционные заболевания у детей отступают, но не сдаются Педиатрия, 2003. - №3, С.4-6.
118. Шевченко В.П. Принципы коррекции обезвоживания при инфекционных диареях (Пособие для практических врачей). – Мн.: БелМАПО, 2002. – 12 с.
119. Шевченко Ю.Н., Семенов В.Г., Гриценко Е.Н. Применение препарата «Энтеросгель», обладающего сорбционно-детоксикационным действием, в комплексном лечении заболеваний органов ЖКТ // Провизор.-2001.-N 15.-С.37-37.
120. Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Лазарева Т.С. Дисбактериоз кишечника у детей: новые возможности терапии // Приложение к журналу Consilium medicum, Педиатрия. – №2. – 2009. – С.15–17.

121. Arista S. Protective efficacy of the immune response to rotavirus infections // *European Rotavirus Journal*.-2006. - Vol,2.-P.8-10.
122. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial / J. P. Chouraqui et al. // *Am J. Clin. Nutr.* - 2008. - May; 87(5) : 1365—73.
123. B.A.Lopman et al. (2003).
124. Bernhardt H., Knoke M. Mycological aspects of gastrointestinal microflora. *Scand. J. Gastroenterol.* - 1997. - Vol. 222. - P. 102-106.
125. Bhutta Z., Bird S., Black R. et al. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2000; 72 (6): 1516 - 1522.
126. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008; 21; 57 (46): 1255-7.
127. Cortese MM, Parashar UD. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep.* 2009; 6;58 (RR-2): 1-25.
128. Cortese MM., Parashar U.D. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)// *MMWR Recomm Rep.* - 2009. - V. 58(RR-2). - P. 1-25.
129. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus / J. M. Saavedra et. al. // *Lancet.* - 1994. -344 : 1046-9.
130. Fisher R.G., Boyce T.G. *Moffet's Pediatric Infectious Diseases: A Problem-Oriented Approach*, 4-th Edition. -Williams&Wilkins, 2005. - 758 p.
131. Gorbach SL. Probiotics and gastrointestinal health. *Am. Gastroenterol.* 2000; 95 (Supl.): S.2–4.
132. Gleizes O., Desselbergr U., Tatochenko V. et al. Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries // *The Pediatric Infectious Disease Journal.* – 2006. – Vol. 25 (1). – P. 12-19.

133. Guarino A, Albano F., Ashkenasi S. At al. European Sosaety for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / European Sosaety for Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Fcute Gastroenteritis in Children in Europr // JPGN.-2008.-Vol.2.- P.81-117.
134. Heffernan R., Mostashari F., Das D. et al. Emerg Infect Dis. 2004; 10 (5): 858-64.
135. Isaacs D. Evidence-based Pediatric Infectious Diseases / by David Isaacs. - Bleckwell 2007. - 322 p.
136. Klein J.D., Zaoutis T.E. Pediatric Infectious Disease Secrets. - Philadelphia: Hanley & Belfus, 2003. - 311 p.
137. Lepage Ph. Rotavirus infection in Europe: Time for effective prevention? // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2006. - Vol. 33. - P. 1451-1454.
138. L. J. Podewils et al. (2007), M.V. Tablang et al. (2008).
139. Moreno S.-Espinosa et al., 2004
140. Panatto D., Amicizia D., Ansaldi F. et al. Vaccine. 2009 ; 26;27 (25-26). - P . 450-453.
141. Parashar U. D. , Gentsch J.R., Glass R.I. Rotavirus // Emerging infectious diseases.- 2003.-№4.- P.561-570.
142. Parashar U.D., Gibson C.J., Bresee J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea // Emerg. Infect. Dis., 2006.- Vol.-12.- P.304-306.
143. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S., Miller M.A., Glass R.I. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9. – P. 565-567.
144. Patrzalek M, Patrzalek MP. Przegl Epidemiol. 2008; 62 (3). – P. 557-563.
145. Perdigon G, Fuller R, Raya R. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system. Curr Issus Itest Microbiol 2001; 2(1): S. 27–42.
146. Salminen S. Intestinal colonisation, microbiota and future probiotics? / S. Salminen, Y. Benno., W. de Vos // Asia Pac. J. Clin. Nutr. - 2006. - V. 15(4).- P.

558 - 666.

147. Tablang M.V., Grupka M.J., Wu G.Y. Gastroenteritis, Viral // medicine, 2008 .

148. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior Health workers. -- 4th rev. -World Health Organization, 2006. - 50 P.

149. Vesikari T., Rautanen T., Von Bonsdorff C.H. Rotavirus gastroenteritis in Finland: burden of disease and epidemiological features // Acta Paediatr Suppl. 1999.-V.88.- P.24-30.

150. Vesikari T. The worldwide burden from rotavirus disease // European Rotavirus Journal.- 2005.-Vol.1.-P.4-7.

151. Wilhelmi de Cal I, Mohedano del Pozo RB, Sanchez-Fauquier A. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26 (Suppl. 13): P.61-65.