

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННОЮ ФЛОРОЮ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

**Г.О. Литвин**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Кафедра дитячих інфекційних хвороб (зав. - проф. О.Б. Надрага)

### Реферат

**Мета.** Вивчити клінічні особливості гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенною флорою у дітей раннього віку та удосконалити клініко-лабораторні критерії діагностики та прогнозування тяжкості перебігу хвороби.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням знаходилось 176 дітей раннього віку з діагнозом "гострі кишкові інфекції". Згідно з критеріями відбору до основної групи увійшло 125 дітей з гострими кишковими інфекціями, спричиненими умовно-патогенними бактеріями, а до групи порівняння - 51 дитина з гастроентеритом вірусної етіології. Проведено комплексні дослідження: бактеріологічні, серологічні (реакція аглютинації з аутоштамами), імунологічні (визначення інтерлейкінів у сироватці крові та копрофільтраті), біохімічні маркери стану мікрофлори кишок (леткі жирні кислоти). Тяжкість перебігу хвороби оцінено за 0-20 бальною шкалою Весікарі.

**Результати й обговорення.** У результаті проведеного клінічного та бактеріологічного досліджень одержано дані про тяжкість перебігу захворювання залежно від віку та етіологічного чинника хвороби. Найчастіше і найважчим перебіг гострих кишкових інфекцій, зумовлених *Enterobacter aerogenes* і *Klebsiella pneumoniae* був у дітей віком 13-36 міс., а *Staphylococcus aureus* - у немовлят віком 1-6 міс. Вищі титри антитіл у реакції аглютинації з аутоштамом виявлено у дітей з нетяжким перебігом хвороби, що свідчить про достатню імуногенність збудника та адекватну реакцію гуморальної складової місцевого імунітету. Показано, що продукція антитіл залежала від етіології захворювання. Гострі кишкові інфекції, спричинені умовно-патогенною флорою порівняно з ротавірусними гастроентеритами характеризується більшими проявами синдрому інтоксикації, швидкою нормалізацією характеру випорожнень. Доведено, що у дітей старших року виявлено вищі рівні основних прозапальних цитокінів у копрофільтраті в порівнянні з дітьми до одного року, що є ознакою переваги місцевої запальної реакції над системною, а низькі рівні летких жирних кислот (оцтової, масляної, валеріанової, пропіонової) у дітей основної групи свідчать про зменшення кількості нормальної кишкової мікрофлори та зниження її метаболічної активності. У всіх дітей з гострими кишковими інфекціями, спричиненими умовно-патогенними бактеріями спостерігається порушення мікробного спектру кишківника, що корелює з тяжкістю перебігу.

**Висновки.** Отримані результати анаеробного індексу, загальної кількості лейкоцитів, кількості паличкоядерних нейтрофілів, рівнів факторів некрозу пухлин у сироватці крові та копрофільтраті стосовно віку пацієнта доцільно використовувати для прогнозування тяжкості

перебігу гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенною флорою.

**Ключові слова:** діти раннього віку, гострі кишкові інфекції, умовно-патогенні бактерії, леткі жирні кислоти, цитокіни

### Abstract

## CHARACTERISTIC FEATURES OF GASTROINTESTINAL TRACT INFECTIONS CAUSED BY CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA IN INFANTS

G.O. LYTVIN

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

**Aim.** To study the clinical features of gastrointestinal tract infections caused by conditionally pathogenic microflora in infants and to improve the clinical and laboratory criteria for the diagnosis and determining the prognosis of severe forms of the disease.

**Methods.** The subjects were 176 infants with gastrointestinal tract infections. The main group included 125 infants with gastrointestinal tract infections caused by conditionally pathogenic microflora, and the comparative group consisted of 51 infants with viral gastroenteritis. Bacterial, serological (agglutination reaction with autostrain), and immunological (interleukins in the blood and coprofiltrate) tests were performed, and biochemical markers of intestinal microflora (short-chain fatty acids) were investigated. Clinical signs were estimated using the Vesikari scale.

**Results.** Data on the severity of the disease depending on age and the etiologic factors were obtained. The most frequent and severest forms of acute gastrointestinal illnesses were caused by *Enterobacter aerogenes* and *Klebsiella pneumoniae* in children aged 13-36 months and by *Staphylococcus aureus* in infants aged 1-6 months. It was found that acute gastrointestinal illnesses caused by conditionally pathogenic flora, compared with rotaviral gastroenteritis, showed more severe symptoms and relatively rapid normalization of feces. It was found that, in patients with acute gastrointestinal diseases caused by conditionally pathogenic microflora, higher titers of antibodies in the agglutination reaction with autostrain were detected among children with mild forms of illness, indicating sufficient immunogenicity of the pathogen and an adequate response of the humoral component of local immunity. It has been shown that the formation of antibodies depends on the etiology of the disease. It was shown that children older than 1 year showed higher levels of key proinflammatory cytokines in coprofiltrate than children younger than 1 year;

which is a sign of local inflammatory reactions prevailing over systemic ones. The low levels of short-chain fatty acids (acetic, butyric, valerian, propionic) in the main group of children indicated decreased metabolic activity of the normal intestinal microflora and reduced activity.

**Conclusions.** The anaerobic index, the level of leucocytes and the percentage of bands, the level of TNF in the blood and in coprofiltrate, and age can be used to predict severe forms of disease.

**Keywords:** infants, acute gastrointestinal illness, conditionally pathogenic flora, interleukins, short-chain fatty acids

## Вступ

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) відносяться до найпоширеніших захворювань у дітей і посідають друге місце після гострих респіраторних інфекцій у структурі загальної захворюваності дітей. У структурі дитячої смертності від інфекційної патології їх частка перевищує 30% [5]. За останні 10 років захворюваність на ГКІ серед дитячого населення зросла в 2,5-3,5 рази. Аналогічні тенденції спостерігаються в багатьох країнах світу, так за даними ВООЗ у світі щороку реєструється від 68,4 до 275 млн випадків діарейних захворювань серед дітей, кількість яких постійно зростає. Особливістю ГКІ у цій віковій групі, незважаючи на досягнення у вивченні етіопатогенезу, клініки та діагностики, є тяжкість захворювання, схильність до генералізації, розвиток ускладнень та несприятливі наслідки інфекційного процесу [6]. В Україні та світі спостерігається зміна етіологічної структури ГКІ, чільне місце в якій посідають умовно-патогенні бактерії (УПБ) [7] та віруси (рота-, адено-, коронавіруси) [3].

Метою роботи було вивчити клінічні особливості ГКІ, зумовлених умовно-патогенною флорою у дітей раннього віку та удосконалити клініко-лабораторні критерії діагностики та прогнозування тяжкості перебігу хвороби.

## Матеріал і методи

Було проведено вивчення особливостей перебігу ГКІ у дітей перших 3-х років життя, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у II відділенні Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні протягом 2010-2013 рр. Під спостереженням перебувало 176 дітей віком від 1 місяця до 3 років з діагнозом ГКІ. До основної групи увійшло 125 дітей з діагнозом ГКІ, зумовленими умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ), у групу по-

рівняння 51 дитина аналогічного віку з гастроентеритами вірусної етіології. Пацієнти з основної групи були розподілені за віком: віком 1-6 міс (31 дитина - 24,8%), 7-12 місяців (35 дітей - 28%), 13-36 місяців 59 дітей - 47,2%). Усім дітям, які знаходились під спостереженням проводились бактеріологічні, вірусологічні, серологічні (реакція аглютинації з аутоштамами, РА), імунологічні дослідження (визначення прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, TNF- $\alpha$  у сироватці крові та копрофільтраті), визначались біохімічні маркери стану мікрофлори кишок (рівні летких жирних кислот, ЛЖК).

Для оцінювання тяжкості перебігу ГКІ використовували 0-20 бальну шкалу оцінки тяжкості гастроентеритів запропоновану Весікарі [8], в якій враховувались основні клінічні ознаки хвороби: гарячка, її тривалість та характер; кратність і тривалість блювання; частота діарейного стільця та його тривалість. Кожний показник оцінювався у балах, а сума балів вказувала на тяжкість перебігу хвороби. При загальній кількості балів <9 балів перебіг ГКІ був розцінений як легкий, від 9 до 12 балів як середньотяжкий перебіг, а більше 12 балів - як тяжкий. Використовуючи методи варіаційної статистики (програма Statistica 6.0), коефіцієнти кореляції та регресії, ми розраховували середню арифметичну вибірки (M), середньоквадратичне відхилення (SD). Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали з використанням коефіцієнту Стюдента і коефіцієнтів Пірсона (для непараметричних даних). Для ствердження вірогідності відмінностей використовували величину ймовірності похибки  $p < 0,05$ .

## Результати й обговорення

Залежно від етіологічного чинника у дітей різних вікових груп спостерігався різний перебіг хвороби. В основній групі тяжкий перебіг ГКІ ( $14,07 \pm 1,7$  бали за шкалою Весікарі) спостерігався майже у половини дітей (у 56 пацієнтів - 44,8%). Найчастіше тяжкий перебіг ГКІ спостерігався у випадках захворювання спричинених *Kl.pneumoniae* (у 12,8%, середній вік пацієнтів  $14,02 \pm 1,27$  міс), дещо рідше - *E. aerogenes* (8,8%, середній вік пацієнтів  $11,64 \pm 0,72$  міс) і достовірно рідше - стафілококом (3,2%, середній вік пацієнтів  $5,84 \pm 0,6$  міс,  $p < 0,05$ ). Тяжкість перебігу захворю-

вання за шкалою Весікарі у дітей з ротавірусним гастроентеритом в середньому становила  $9,92 \pm 0,51$  бали; у 11,5% дітей перебіг розцінений як тяжкий, а у 65,4% - середньої тяжкості.

Одну УПБ було виділено у більшості пацієнтів основної групи (у 76 дітей - 60,8%), у решти дітей захворювання було зумовлено асоціаціями умовно-патогенних мікроорганізмів (рис. 1). Водночас у різних вікових групах співвідношення між одним патогеном та мікробними асоціаціями було різним: у дітей віком 1-6 міс ГКІ, спричинені одним збудником, спостерігалось у 32,25%, у дітей віком 7-12 міс - майже удвічі більше - 60,00% ( $p < 0,01$ ), а у дітей старших одного року - у 76,27% пацієнтів ( $p < 0,05$ ).

В етіологічній структурі ГКІ, спричинених УПБ, в основній групі чільне місце посідає *E. aerogenes*, який був виявлений більш ніж у половини пацієнтів основної групи. Тяжкість перебігу хвороби, зумовлених цим збудником, залежала від віку дитини, причому тяжкий перебіг частіше виявлено у віком 13-36 міс (у 22,2%), порівняно дітьми віком 6-12 міс (11,11%,  $p < 0,05$ ) та немовлятами 1-6 місячного віку (7,9%,  $p < 0,05$ ). Аналогічно середньотяжка форма хвороби розвинулась у 30,15% дітей віком 13-36 міс, у 15,9% - віком 6-12 міс і у 11,1% немовлят віком 1-6 міс. У загальному аналізі крові у цих пацієнтів виражений лейкоцитоз ( $23,26 \times 10^9/\text{л}$ ) і лейкопенія ( $4,0 \times 10^9/\text{л}$ ) спостерігалися лише у декількох дітей з середньотяжким перебігом ГКІ. Вища загальна кількість лейкоцитів була притаманна дітям з тяжким перебігом хвороби, проте ці ознаки не були статистично достовірними. Кількість паличко-

ядерних клітин крові у дітей з віком 13-36 міс в середньому складала  $10,67 \pm 1,06\%$ , що є вище від аналогічного показника у немовлят віком 1-6 міс ( $p < 0,01$ ).

Для оцінки імунної відповіді використовували результати визначення рівнів інтерлейкінів у сироватці крові та в копрофільтратах. Дослідження цитокінів у копрофільтраті обумовлено тим, що на місцевому рівні цитокіни відповідають за послідовні етапи адекватної відповіді на penetрацію збудника, обмежують його поширення, забезпечують елімінацію, а надалі - відновлення пошкоджених патологічними процесами тканин [4]. Якщо місцеві захисні механізми в недостатній мірі забезпечують елімінацію збудника підвищений синтез прозапальних цитокінів забезпечує активацію системної запальної реакції [10].

Ми встановили, що у дітей віком 1-6 міс з ГКІ, спричиненими *E. aerogenes* спостерігались високі рівні ІЛ-1 $\beta$  у копрофільтраті ( $80,7 \pm 22,41$  пг/мл.) одночасно з гранично низькими рівнями ІЛ-6 ( $0,07 \pm 0,004$  пг/мл.) та TNF- $\alpha$  ( $0,94 \pm 0,17$  пг/мл.). У дітей старших вікових груп локальна продукція цитокінів, зокрема ІЛ-1 $\beta$ , була більш вираженою, так рівні ІЛ-1 $\beta$  у дітей віком 6-12 міс в середньому становив  $161,6 \pm 24,3$  пг/мл ( $p < 0,01$ , порівняно з немовлятами віком 1-6 міс), а у пацієнтів вікової групи 13-36 міс -  $192,18 \pm 28,35$  пг/мл ( $p < 0,01$ , порівняно з підгрупою дітей віком віком 1-6 міс та  $p < 0,05$ , порівняно з підгрупою дітей віком 6-12 міс). Достовірні різниці між рівнями цитокінів у дітей основної групи можуть свідчити про різну ступінь ураження слизової оболонки кишки. Зниження ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 у сироватці крові в дітей

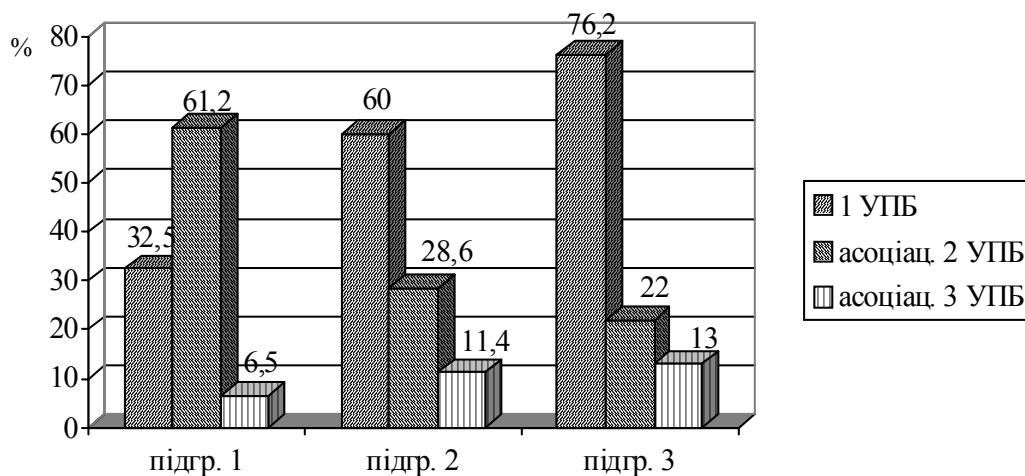


Рис. 1 Частота ГКІ зумовлених однією, двома чи трьома УПБ у дітей основної групи

старших вікових груп, порівняно з немовлятами віком 1-6 міс є ознакою переваги місцевої запальної реакції над системною. Це підтверджується достовірно вищими рівнями основних прозапальних цитокінів у копрофільтраті у дітей віком 13-36 міс, порівняно з дітьми віком до 1 року.

При проведенні мікробіологічних досліджень випорожнень у період розпалу хвороби у 35 пацієнтів (28%) з ГКІ, зумовленими ентеробактером були виявлені супутні дисбіотичні порушення мікрофлори. Заселення кишок у високому ступеню *Enterobacter spp.* спричиняло зменшення кількості біфідо- і лактобактерій, а також призводило до заселення біотопу іншими умовно-патогенними збудниками: *Proteus mirabilis* ( $5,0 \pm 1,4$  Lg КУЛ/г); *Kl. pneumoniae* ( $4,0 \pm 0,1$  Lg КУЛ/г); *Staphylococcus aureus* ( $5,32 \pm 0,6$  Lg КУЛ/г); у більшості пацієнтів (в 45,6-57%) виділено *Candida albicans* у кількості  $4,56 \pm 0,6$  Lg КУЛ/г. При розрахунку кореляційних взаємозв'язків між клінічними симптомами і показниками мікробного пейзажу нам вдалося встановити достовірний кореляційний зв'язок лише між тяжкістю стану за шкалою Весікарі і кількістю виділених грибків роду *Candida albicans* ( $r=0,51$ ,  $p<0,05$ ).

Маркером метаболічної активності мікроорганізмів були концентрації у копрофільтратах ЛЖК, синтез ЛЖК вважають важливим чинником колонізаційної резистентності, який забезпечує стабільність складу кишкової мікрофлори, зокрема в зв'язку з підтриманням оптимальної рН у порожнині товстої кишки [1, 2]. Загальний рівень ЛЖК у дітей з ГКІ, спричиненими *E.aerogenes* в середньому становив  $2,84 \pm 0,11$  мг/мл і був достовірно нижчим, ніж у дітей з групи порівняння ( $5,92 \pm 0,32$  мг/мл,  $p<0,001$ ). Низький рівень ЛЖК свідчить про абсолютне зменшення кількості нормальної кишкової мікрофлори, селективне пригнічення нормальної мікрофлори, особливо її анаеробних популяцій приєпітеліальної зони, зниження її метаболічної активності передусім за рахунок проліферації УПФ, та в деякій мірі, відображає недостатне надходження харчових інгредієнтів у кишки дитини [9]. Також виявлено зниження анаеробного індексу (в середньому  $0,34 \pm 0,1$  од, в групі порівняння  $0,44 \pm 0,07$  од,  $p<0,05$ ), передусім за рахунок збільшення метаболічної активності анаеробів - продуцентів оцтової кислоти.

*Kl. pneumoniae* посідала друге в місце в етіологічній структурі ГКІ, спричинених УПБ і була виявлена у 56 пацієнтів (44,8%); цей збудник спричиняв у 30 пацієнтів (53,6%) тяжкий перебіг недуги, причому найбільше хворих з тяжким перебігом клебсієльозу було серед дітей віком 13-36 міс (17 пацієнтів - 30,3%). У більшості з обстежених дітей *Kl. pneumoniae* була єдиним етіологічним чинником хвороби. Ступінь тяжкості клебсієльозу оцінений за шкалою Весікарі в середньому в  $12,25 \pm 0,68$  бали у немовлят віком 1-6 міс, в  $11,3 \pm 0,96$  бали у дітей віком 6-12 міс і в  $13,16 \pm 0,62$  бали у дітей віком 13-36 міс. Відмінності у тяжкості стану немовлят з обстежених вікових груп були статистично достовірними ( $p<0,05$ ). Тривалість трьох основних симптомів (діареї, блювання, гіпертермії) у пацієнтів даних підгруп була майже однаковою (у дітей віком 1-6 міс -  $1,37 \pm 0,12$  днів, у хворих віком 6-12 міс -  $1,3 \pm 0,15$  днів, у дітей віком 13-36 міс -  $1,3 \pm 0,12$  днів). Як і у пацієнтів з ГКІ, спричиненими *E.aerogenes* межі коливання лейкоцитів периферійної крові мали значний розмах (від  $3,84 \cdot 10^9$ /л до  $14,54 \cdot 10^9$ /л), як правило, і лейкопенія і лейкоцитоз відповідали тяжкій і середньотяжкій формам хвороби, але прогностичного значення відносно тяжкості перебігу хвороби чи її тривалості не мали.

За результатами дослідження мікробного пейзажу виявлено, що при клебсієліозі кількість біфідобактерій в середньому перебувала у межах  $6,75-6,78$  Lg КУЛ/г, а кількість лактобактерій -  $6,75-7,0$  Lg КУЛ/г і достовірно не відрізнялась у немовлят, виняток становили лише діти віком 6-12 міс, у яких виявлено достовірно вищу кількість лактобактерій ( $7,0 \pm 0,1$  Lg КУЛ/г). Кількісний рівень потенційно-патогенної флори свідчить про активну контамінацію кишківника дітей стафілококом (коагулазопозитивним і коагулазонегативним), протеєм, клебсієлою, грибками роду кандиди. Вміст цих бактерій перевищував допустимі референтні величини: стафілокок епідермальний з гемолізом - lg ( $2,3-3,0$ ) КУО/г, клебсієла, протей - lg( $1,6-2,4$ ) КУО/г, гриби роду Кандіда - lg ( $2,8-3,3$ ) КУО/г, ентеробактер - lg  $1,8-3,0$  КУО/г. Проте різноманітність видового складу мікрофлори кишок, значна кількість асоціації умовно-патогенних збудників ускладнена однозначне трактування дисбіотичних порушень у пацієнтів основної групи.

Концентрації досліджуваних інтерлейкі-

нів крові та копрофільтрату, достовірно відрізнялись при клебсієльозі порівняно з ГКІ, спричиненими *E. aerogenes*. ІЛ-1β крові при клебсієльозі був значно нижчим ніж при ГКІ, спричинених *E. aerogenes* у всіх вікових підгрупах (у дітей віком 1-6 міс - 6,41±3,36 пг/мл і 8,39±5,67 пг/мл; у дітей віком 6-12 міс - 4,87±3,15 пг/мл і 10,6±3,72 пг/мл; дітей 13-36 міс віку - 2,11±0,96 пг/мл і 3,3±2,07 пг/мл відповідно). Аналогічну зміни виявлено при дослідженні рівнів ІЛ-1β копрофільтрату (у дітей віком 1-6 міс - 38,92±17,41 пг/мл і 80,7±22,41 пг/мл; у дітей віком 6-12 міс - 1,98±1,41 пг/мл і 161,6±24,3 пг/мл; у дітей віком 13-36 міс - 63,07±30,92 пг/мл і 192,18±28,35 пг/мл). Це дає змогу припустити, що *Kl. pneumoniae* не індукує адекватну місцеву імунну відповідь, а отже призводить до важчого перебігу хвороби ніж *E. aerogenes*.

У дітей з клебсієльозом діагностовано низький рівень ЛЖК (2,08±0,12 мг/мл), причому отримані показники відрізнялись не лише від групи порівняння, але і від групи пацієнтів з ГКІ зумовленими *E. aerogenes* (2,84±0,11 мг/мл,  $p<0,05$ ). Статистично вірогідних закономірностей між рівнями ЛЖК, віком дитини, тяжкістю перебігу захворювання у цих дітей встановлено не було.

Гострі кишкові інфекції, спричинені *Staphylococcus aureus*, у дітей основної групи спостерігалися майже удвічі рідше (36 хворих дітей - 28,8%), ніж захворювання спричинені *Kl.pneumoniae* чи *E.aerogenes*. Важливою відмінністю стафілококових гастроентероколітів був вік пацієнтів, оскільки *Staphylococcus aureus* спричиняв гострі захворювання шлунково-кишкового тракту лише у дітей першого року життя, переважно хворіли немовлята від 1 до 6 міс, причому більшість дітей (91,6%) перебували на природному вигодовуванні. У більшості ГКІ стафілококового генезу було чітко з'ясовано несприятливий епідеміологічний анамнез - контакт з старшими хворими дітьми, чи батьками зі стафілококовими ураженнями шкіри. Тяжкість перебігу захворювання у дітей віком від 1 до 6 місяців в середньому становила 11,35±0,7 бали, що відповідає середньотяжкій формі хвороби, у дітей віком 6-12 міс тяжкість стану оцінена в середньому 11,75±0,72 б. До особливостей клінічного перебігу можна віднести поступовий розвиток хвороби - з'являвся неспокій, періодичне зригування, кишкові коль-

ки; температура температура тіла, на початку була субфебрильною і протягом 2-3-х днів підвищувалась до 38,0-39,0°C. Відмінним був і характер випорожнень - жовті з зеленкуватим відтінком, кашкоподібні з невеликою кількістю прозорого слизу, а у 3 пацієнтів з прожилками крові. При асоціації *Staphylococcus aureus* з *Kl. pneumoniae*, *E. aerogenes* чи *Pseudomonas aeruginosa* кал був коричнево-зеленим з каламутним слизом і різким запахом. В периферичній крові кількість лейкоцитів в середньому становила  $8,78\pm0,92\times 10^9/\text{л}$  (діти віком 1-6 міс) і  $8,25\pm1,14\times 10^9/\text{л}$  (діти віком 6-12 міс) і була достовірно нижчими ( $p<0,05$ ), ніж у пацієнтів з клебсієльозом чи ентеробактеріозом.

Було встановлено достовірний кореляційний зв'язок між титрами антитіл у РА і клінічними симптомами захворювання, зокрема у немовлят віком 1-6 міс виявлено кореляцію між титрами антитіл у РА і температурою тіла на 1 добу стаціонарного лікування ( $r=-0,36$ ,  $p<0,01$ ), температурою на 2 добу госпіталізації ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ); у немовлят віком 7-12 міс - між титрами антитіл у РА і температурою тіла на 2 добу лікування ( $r=-0,70$ ,  $p<0,05$ ), тривалістю діареї ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$ ) та кратністю випорожнень протягом доби ( $r=-0,69$ ,  $p<0,05$ ); у дітей віком 13-36 міс - між титрами антитіл у РА і температурою тіла на 1 добу перебування у стаціонарі ( $r=-0,54$ ,  $p<0,05$ ), кратністю блювання протягом доби ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ). У дітей з ГКІ, викликаними асоціаціями УПБ між титрами антитіл у РА до різних збудників виявлено значні негативні кореляційні зв'язки ( $r=-0,55$ ,  $p<0,01$ ), що дає змогу припустити, що тільки один зі збудників відіграє вирішальну роль у розвитку хвороби та індукує адекватну імунну відповідь.

Методом покрокової логістичної регресії з 26 чинників, що були включені до аналізу на першому етапі дослідження, було вибрано 6 чинників, які достовірно пов'язані з високим ризиком тяжкого перебігу ГКІ, викликаних УПБ. Як показник тяжкості перебігу захворювання був використаний індекс Весікарі, з відповідним кодуванням. Достовірність моделі підтверджена величинами індексів  $\text{Chi}(6)=10,95$  та  $p=0,03$ . У кінцеву регресійну модель були включені: анаеробний індекс (AI,  $\beta=10,59$ ), вік дитини в міс (AGE,  $\beta=0,02$ ), загальна кількість лейкоцитів (L,  $\beta=0,12$ ), відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів (B,  $\beta=0,06$ ), рівні фактору некрозу

пухлин в сироватці крові (TNF<sub>BL</sub>,  $\beta=0,02$ ), рівні фактору некрозу пухлин в копрофільтраті (TNF<sub>KPH</sub>,  $\beta=0,02$ ).

Регресійну модель можна представити у виді закономірності:

$$\ln(RR) = 4,77 + 10,59\text{ЧАІ} + 0,02\text{ЧАГЕ} + 0,12\text{ЧЛ} + 0,06\text{ЧВ} + 0,02\text{ЧTNF}_{BL} + 0,02\text{ЧTNF}_{KPF}$$

Дана модель дозволяє не лише встановити чинники тяжкого перебігу гастроентериту, але підставивши результати обстежень пацієнтів на 2-гу добу захворювання (що відповідає часу госпіталізації у стаціонар) розрахувати ризик перебігу захворювання у тяжкій формі.

## Висновки

1. Тяжкість перебігу ГКІ, спричинених умовно-патогенною флорою залежить як від етіології захворювання та віку дитини. Найчастіше ГКІ, зумовлені *Enterobacter aerogenes* (15,2%) і *Klebsiella pneumoniae* (13,6%) виявлено у дітей віком 13-36 міс., у пацієнтів цього віку виявлено і найтяжчий перебіг згаданих захворювань.
2. У всіх хворих на ГКІ, спричинені умовно-патогенною флорою спостерігались порушення мікробного пейзажу кишківника за рахунок пригнічення біфідо- до  $6,08 \pm 0,49$  Lg КУО/г та лактобактерій до  $5,85 \pm 0,62$  Lg КУО/г та росту умовно-патогенних мікроорганізмів. Вираженість дисбіотичних змін корелює з тяжкістю перебігу захворювання.
3. Низькі рівні ЛЖК у дітей з ГКІ, спричиненими УПБ можуть свідчити про селективне пригнічення нормальної мікрофлори, особливо її анаеробних популяцій та зниження її метаболічної активності.
4. Достовірні відмінності між показниками рівнів цитокінів у крові та в копрофільтраті у дітей з ГКІ, спричиненими УПБ, відображають різну ступінь ураження слизової оболонки кишки, а також перевагу та інтенсивність місцевої або системної запальної реакції.
5. Результати анаеробного індексу загальної кількості лейкоцитів, кількості паличкоядерних нейтрофілів, рівні фактору некрозу пухлин в сироватці крові та копрофільтраті стосовно віку пацієнта доцільно використовувати для прогнозування тяжкості перебігу хвороби.

## Література

1. Aleshukina A.V. Integration way to diagnose the severity

- of intestinal disbiosis. Clinicheskaya laboratornaya diagnostica 2010; 11: 48-51. Ukrainian (Алешукина А. В. Комплексный способ диагностики степени выраженности дисбактериоза кишечника. Клиническая лабораторная диагностика 2010; 11: 48-51).
2. Belokrysenko S.S. Disbiosis from the point of view microbiology. Clinicheskaya laboratornaya diagnostica 2010; 8: 47-49. Ukrainian (Белокрысенко С.С. Дисбактериоз с точки зрения микробиолога. Клиническая лабораторная диагностика 2010; 8: 47-49).
  3. Dzyublyk I.V. Rotavirus infection in children Ukraine. Profilaktichna medicina. 2009; 2: 54-58. Ukrainian (І.В. Дзюблик, О.В.Обертинська, І.Г.Костенко, О.Б.Надрага, Г.О. Литвин. Ротавірусна інфекція у дітей України. Профілактична медицина 2009; 2: 54-58).
  4. Gyalazyan N.M. Change of profile of some cytokines in different variants of acute intestinal infections. Epidemiolohiya i infekcionnye bolezni 2008; 2: 40-44. Ukrainian (Н. М. Гюлазян, О. Ф. Белая, В. А. Малов, С. Г. Пак Изменение профиля некоторых цитокинов при различных вариантах течения острых кишечных инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни 2008; 2: 40-44).
  5. Kramarev S.O. Current approaches to the treatment of acute intestinal infections in children. Perinatologiya ta pediatriya. 2000; 2: 63-64. Ukrainian (С.О.Крамарев, О.В.Корбут, Р.Й.Романюк Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Перинатологія та педіатрія 2000; 2: 63-64).
  6. Maluy V.P. General characteristic of acute intestinal infections. Klinichni imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. 2010; 7: 14-30. Ukrainian (Малый В. П. Общая характеристика острых кишечных инфекций. Клинические иммунология. Алергология. Инфектология 2010; 7: 14-30).
  7. Olkhovska A.M. Clinical feature of intestinal infections with different clinical course and cytokine response of patients. Infektsiyini hvorobi. 2010; 1: 37-40. Ukrainian (Ольховська О. М. Особливості клініки кишкових інфекцій з різним варіантом перебігу та цитокінове реагування хворих. Інфекційні хвороби 2010; 1: 37-40).
  8. Ruuska T., Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 1990, 3, 259-267.
  9. Ukrajntsev S.E. Dynamics spectrum of short chain fatty acids in the feces of children with viral diarrhea with the use of a mixture of probiotic. Pedyatryya. 2008; 6: 82-86. Ukrainian (С. Е. Украинцев, А. В. Горелов, М. Д. Ардагская, Д. В. Усенко Динамика спектра короткоцепочечных жирных кислот в кале у детей с вирусными диареями на фоне применения смеси с пробиотиками. Педиатрия 2008; 6: 82-86).
  10. Zharkov T.S. Clinical significance of interleukin -1в in intestinal infections in children. Medytsyna tret'oho tysyacholittya. 2007; 68-69. Ukrainian (Жаркова Т. С. Клиническое значения интерлейкина-1в при кишечных инфекциях у детей. Медицина третьего тысячелетия: сб. тез міжвуз. конф. молодих вчених. 2007; 68-69).