

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

با سپاس:

استاد گرانقدر و دانشمند بزرگ سرکار خانم دکتر زهرا ترابی که از محضر پر

فیض علم و اخلاق ایشان بهره‌مند شده‌ام

و

استاد گرانقدر سرکار خانم دکتر سعیده مظلوم زاده که صمیمانه و در نهایت

ممانت اینجانب را در تکمیل پایان‌نامه یاری دادند.

تقدیم به:

پدر و مادر عزیزم

بخاطر تمام زحمات و مرارت ما و همراهی و همدلی ایشان

به برادر عزیزم مهندس علیرضا محمدیان بخاطر حمایت دلسوزانه و

به همسر بردارم؛ مهربانم؛ خانم مهندس ادیش کشاورزی بخاطر حضور

همیشگی اش



مرکز تحقیقات عوامل  
اجتماعی موثر بر سلامت



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی زنجان

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان

پایان نامه جهت اخذ دکترای تخصصی کودکان

## عنوان پایان نامه:

بررسی مقایسه ای تاثیر پروبیوتیک و ویتامین A خوراکی در درمان کاستروانتریت حاد ویروسی بر طول مدت بستری و کاهش شدت اسهال در کودکان بستری بیمارستان آیت ا... موسوی زنجان در سال ۱۳۹۳

استاد راهنما:

دکتر زهره ترابی

اساتید مشاور:

دکتر کامبیز افتخاری

دکتر سعیده مظلوم زاده

دانشجو:

مریم محمدیان

سال: ۱۳۹۴

## چکیده فارسی :

**عنوان :** بررسی مقایسه ای تاثیر پروبیوتیک و ویتامین A خوراکی در درمان گاستروانتریت حاد ویروسی بر طول مدت بستری و تعداد دفعات اسهال در کودکان بستری .

**مقدمه :** بیماری های اسهالی یک علت مهم مورتالیتی و موربیدیتی در شیرخواران و کودکان در سراسر دنیا می باشد که منجر به هزینه اقتصادی و بار روانی بر والدین کودکان و عوارض متعددی می شود پروبیوتیک خوراکی علاوه بر بازگرداندن فلور مفید روده می تواند ایمنی محافظتی میزبان را تقویت کند و همچنین بهبود وضعیت تغذیه ای ویتامین A از دفعات اسهال می کاهد و مرگ و میر را کاهش می دهد مطالعات متعددی در این زمینه صورت گرفته است و مطالعه فعلی بررسی مقایسه ای تاثیر ویتامین A و پروبیوتیک خوراکی در درمان گاستروانتریت حاد ویروسی بر طول مدت بستری و شدت اسهال در کودکان استان زنجان را بررسی می کند .

**روش بررسی :** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی صورت گرفت که در مجموع ۲۴۰ کودک از کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد بستری شده به ۳ گروه مساوی ۸۰ نفری در محدوده سنی ۱ تا ۵ ساله تقسیم شدند به گروه اول مداخله پروبیوتیک خوراکی بصورت ساشه حاوی ۷ سویه باکتری مفید بصورت دوبار در روز به مدت ۷ روز داده شد و ویتامین A خوراکی به گروه های مداخله دوم به صورت تک دوز در کودکان زیر ۱۰ کیلوگرم ۱۰۰۰/۱۰۰۰ واحد شامل ۲ عدد قرص به میزان ۵۰/۰۰۰ واحدی و کودکان بالای ۱۰ کیلوگرم ۲۰۰/۰۰۰ واحد شامل ۴ عدد قرص ۵۰/۰۰۰ واحدی داده شد، و به گروه سوم ( گروه شاهد ) فقط درمانهای روتین اسهال شامل درمان رهیدراتاسیون داده شد و اطلاعات در مدت ۷ روز ثبت گردید و با استفاده از تست های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت .

**نتایج :** یافته های ما نشان می هد که در میانگین تعداد دفعات اسهال در روز سوم درمان گروههای مداخله ۱ و ۲ به ترتیب ۱/۷ ± ۰/۰۲ و ۲/۹ ± ۳/۹۱ و گروه شاهد ۵/۷ ± ۲/۴۷ بود که با  $P < ۰/۰۰۰۱$  تفاوت معنادار وجود داشت و میانگین مدت زمان بستری در گروه ها به ترتیب ۸۴ ± ۰/۱۲ و ۴۳ ± ۲/۹۸ و ۳/۱ ± ۲/۹۷ که در آزمون های آماری این اختلاف معنادار بوده است ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ) ولی در مورد تفاوت میانگین وزنی در طی درمان تفاوت معنادار دیده نشد .

**نتیجه گیری پیشنهادات :** نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که ارتباط معنی دار در مورد کاهش تعداد دفعات اسهال و کاهش تعداد روزهای بستری در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد بستری شده در درمان با پروبیوتیک خوراکی نسبت به ویتامین A و گروه شاهد وجود دارد بنابراین پیشنهاد می شود که پروبیوتیک خوراکی به صورت ۷ روز در زمان اسهال حاد آبکی کودکان تجویز گردد .

**واژه های کلیدی :** گاستروانتریت حاد - پروبیوتیک خوراکی - ویتامین A خوراکی

أ	فهرست مطالب
۱	فصل اول
۲	مقدمه (intrudution)
۳	هدف کلی (GENERAL OBJECTIVE)
۴	اهداف جزئی طرح (SPECIFIC OBJECTIVES)
۴	فرضیات (HYPOTHESIS)
۵	تعریف واژه ها:
۵	محدودیت های پژوهش:
۶	فصل دوم
۷	۱- دانستنی های پژوهش
۷	۲- مروری بر مطالعات انجام شده
۷	دانستنی های پژوهش:
۷	۲) بررسی متون (خلاصه اهم تحقیقات مرتبط انجام شده در ایران و جهان)
۱۰	فصل سوم
۱۱	نوع پژوهش:
۱۱	۲-۳ جامعه پژوهش:
۱۱	۳-۳ واحد پژوهش:
۱۱	۳-۴ متغیر ها:
۱۲	۳-۵ حجم و نمونه در روش انتخاب نمونه:

۱۲.....	۳-۶: روش اجرای پژوهش:
Error! Bookmark not defined.....	۳-۷ مشخصات واحد های پژوهشی: (معیار های ورود به مطالعه)
Error! Bookmark not defined.....	۳-۸: معیار های خروج از مطالعه
Error! Bookmark not defined.....	۳-۹: روش گردآوری داده ها:
Error! Bookmark not defined.....	۳-۱۰: روش تجربه و تحلیل آماری:
Error! Bookmark not defined.....	۳-۱۲: ملاحظات اخلاقی ( Ethical Considerations )
Error! Bookmark not defined.....	فصل چهارم.....
Error! Bookmark not defined.....	جداول و نتایج.....
Error! Bookmark not defined.....	فصل پنجم :
Error! Bookmark not defined.....	بحث و نتیجه گیری.....
Error! Bookmark not defined.....	بحث و نتیجه گیری:
Error! Bookmark not defined.....	پیشنهادات :
Error! Bookmark not defined.....	چکیده فارسی :
۲۹.....	Abstract
۳۰.....	References

# فصل اول



## مقدمه (intrudution)

اختلالات اسهال در کودکان بخش زیادی (۱۸٪) از مرگ و میر دوران کودکی را شامل می شود. (۱،۲) بطور کلی ۱/۵ میلیون مرگ و میر در سال برآورد شده است که اسهال دومین علت شایع مرگ کودکان دنیا را پدید می آورد<sup>۲</sup> سازمان بهداشت جهانی (WHO) و (UNICEF) برآورد کرده اند که تقریباً ۲/۵ میلیون ایزود اسهال سالانه در کودکان زیر ۵ سال در کشورهای در حال توسعه رخ می دهد که با بیش از ۸۰٪ ایزودها در افریقا و جنوب آسیا (به ترتیب ۴۶٪ و ۳۸٪) روی می دهد ممکن است مرگ و میر کلی رو به کاهش باشد، اما بروز کلی اسهال در حدود ۳/۶ ایزود به ازای هر کودک در سال بدون تغییر باقی مانده است<sup>(۲)</sup>.

کاهش مرگ و میر اسهال، در نتیجه واکسیناسیون روتاویروس و اداره صحیح موارد اسهال و همچنین ارتقای تغذیه شیر خوران و کودکان است، این مداخلات شامل رهیدراتاسیون خوراکی گسترده در منزل و بیمارستان و ارتقای اداره تغذیه کودکان مبتلا به اسهال می باشد<sup>(۲)</sup>.

تداوم میزان بالای اسهال در کودکان خردسال، علی رغم تلاشهای زیادی برای کنترل، مورد توجه خاص است. اطلاعات بسیار کمی در مورد عواقب طولانی مدت بیماریهای اسهالی به خصوص اسهال پایدار یا طول کشیده و سوء تغذیه بعدی وجود دارد<sup>(۲،۳)</sup>.

بیماریهای اسهالی می توانند تاثیر قابل ملاحظه ای بر تعادل روانی حرکتی و شناختی کودکان خردسال داشته باشد<sup>(۳،۲)</sup>. ایزودها زودرس و مکرر اسهال دوران کودکی در طی دوران های حیاتی تکامل، (به خصوص زمانی که با سوء تغذیه، عفونت های همزمان و آنمی همراه است)، می تواند تاثیرات طولانی مدت بر رشد و همچنین عملکرد جسمی و شناختی داشته باشد<sup>(۳،۲)</sup>.

اصول کلی اداره گاستروانتریت حاد در کودکان شامل درمان رهیدراتاسیون خوراکی، تغذیه روده ای و انتخاب رژیم غذایی و سایر درمانهای دیگر از جمله پروبیوتیک خوراکی است<sup>(۳)</sup>. در طی سالهای اخیر با معرفی محلول رهیدراته کننده خوراکی ORS برای استفاده در مراحل اولیه بیماران پیشرفت عمده ای در درمان کودکان مبتلا به اسهال حاد رخ داده است<sup>۱</sup> اما به دلیل اینکه ORS میزان مدفوع، طول مدت یا شدت اسهال یا عوارض آن را

کاهش نمی دهد و مداخلات تغذیه ای در طی بیماریهای اسهالی نیز تاثیری در کاهش مدت اسهال ندارد میزان توجه به توصیه های صورت گرفته در خصوص ORT در کودکان کم شده است.<sup>۱</sup> استفاده از باکتریهای غیر پاتوژن (پروبیوتیک های خوراکی) برای پیشگیری و درمان اسهال حاد در کشورهای در حال توسعه موفقیت آمیز بوده است.<sup>۳-۷</sup> علاوه بر بازگرداندن فلورمفید روده ، پروبیوتیک ها می توانند ایمنی محافظتی میزبان را با کاهش سیتوکین های پروانفالماتور و افزایش سیتوکین های ضد التهابی تقویت کنند.

در مورد انواعی از ارگانیسیم ها (لاکتوباسیل-بفیدوباکتر) گزارش بی ضرر بودن آنها وجود دارد؛ که این درمان (پروبیوتیک خوراکی) استاندارد شده است.<sup>(۲-۷)</sup>

اختلال در بالانس میکروبی در سیستم گوارشی اغلب با اسهال همراه است بنابراین میکروارگانیسیم های مفید با تنظیم اثر بر میزبان می توانند اثرات مفیدی در درمان اسهال داشته باشند.<sup>۸</sup> نشان داده شده است که بهبود وضعیت تغذیه ای ویتامین A از دفعات اسهال شدید می کاهد و دادن ویتامین A از تمام موارد مرگ و میر کودکان تا ۲۱٪ و مرگ و میر اختصاصی ( ناشی از اسهال ) تا ۳۱٪ می کاهد ( ۳-۷، ۹ ) براساس جستجویی که انجام داده ایم تا به حال مقاله ای مشابه با آنچه در این مطالعه انجام خواهد شد یافت نشد. این مطالعه با هدف بررسی تاثیرات مقایسه ای اثربین ویتامین A و پروبیوتیک خوراکی در طول مدت بستری و شدت دفعات اسهال کودکان مبتلا با گاستروانتریت حاد و ویروسی بستری در بیمارستان آیت الله موسوی زنجان در سال ۱۳۹۳ پایه ریزی شده است.

## هدف کلی (GENERAL OBJECTIVE)

تعیین تاثیر پروبیوتیک خوراکی و ویتامین A خوراکی در طول بستری و کاهش شدت اسهال در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد ویروسی

## اهداف جزئی طرح ( SPECIFIC OBJECTIVES )

- ۱- تعیین تاثیر پروبیوتیک خوراکی بر طول بستری کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد ویروسی
- ۲- تعیین تاثیر ویتامین A خوراکی بر طول مدت بستری کودکان مبتلا به اسهال حاد ویروسی
- ۳- تعیین تاثیر عدم تجویز دو داروی فوق بر طول مدت بستری کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد ویروسی
- ۴- مقایسه طول مدت بستری در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد ویروسی در سه گروه بر حسب نوع درمان
- ۵- تعیین تاثیر ویتامین A بر تعداد دفعات اسهال کودکان مبتلا به اسهال حاد ویروسی
- ۶- تعیین تاثیر پروبیوتیک خوراکی بر تعداد دفعات اسهال کودکان مبتلا به اسهال حاد ویروسی
- ۷- تعیین تاثیر عدم تجویز داروهای فوق بر تعداد دفعات اسهال کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد
- ۸- مقایسه تعداد دفعات اسهال در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد ویروسی در سه گروه بر حسب نوع درمان
- ۹- مقایسه میانگین هزینه بستری در سه گروه بر حسب نوع درمان

## فرضیات (HYPOTHESIS)

- ۱- دادن ویتامین A خوراکی باعث کاهش مدت زمان بستری کودکان و کاهش تعداد دفعات اسهال حاد ویروسی در طول این بیماری می شود
- ۲- دادن پروبیوتیک خوراکی باعث کاهش مدت زمان بستری کودکان و کاهش تعداد دفعات اسهال حاد ویروسی می شود
- ۳- تجویز پروبیوتیک خوراکی یا ویتامین A در درمان گاستروانتریت حاد ویروسی نقش موثری در جلوگیری از کاهش وزن کودکان بستری شده باعث اسهال حاد آبکی دارد.

## تعریف واژه ها:

**گاستروانتریت حاد ویروسی:** وقوع اسهال حاد آبکی به طوریکه حجم مدفوع بیش از ۱۰ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز و به مدت کمتر از ۱۴ روز طول کشیده است که در این مطالعه به اسهالی گفته می شود که از نظر کلینیکی تشخیص بیماری ویروسی را گرفته و دارای آزمایش آنالیز مدفوع به نفع بیماری ویروسی داشته باشد.

**ویتامین A:** مکمل ویتامین A که بصورت خوراکی به صورت قرص های 50/000 واحد در یک قرص می باشد.

**پروبیوتیک خوراکی:** مکمل خوراکی که حاوی یک سری باکتری های غیر پاتوژن روده ای در یک ویال می باشد ساشه کیدیلاکت با نام کارخانه سازنده سپهر دارو با برند زیست تخمیر شامل ۷ سویه باکتری سودمند شامل بیفیدوباکتریوم ایفیدس ، یفیدوباکتریوم بوبیس ، لاکتوباسیلوس کازایی، لاکتوباسیلوس اسید و فیلوس ، لاکتوباسیلوس ، استرپتوکوکوس ترموفیلوس به همراه پری بیوتیک فروکتوالیگوساکارید که به رشد و فعالیت پروبیوتیک ها کمک می کند .

**ORS:** محلول حاوی الکترولیت ها و گلوکز به مقدارمعین که جهت مایع درمانی در طول اسهال حاد آبکی به صورت خوراکی کاربرد دارد.

## محدودیت های پژوهش:

پروبیوتیک خوراکی به راحتی در دسترس نیست و در داروخانه های اندکی در شهر زنجان وجود دارد که با درخواست و هماهنگی با داروخانه بیمارستان و هماهنگی با بازاریاب شرکت زیست تخمیر سعی در حل این مشکل شد. در بعضی موارد به علت عدم رضایت والدین ، بیماران از مطالعه حذف شدند و عدم مراجعه بیماران جهت پیگیری و عدم تمایل به مصرف دارو توسط کودک نیز پاره ای از محدودیت های پژوهش بوده است.

# فصل دوم

## ۱- دانستنی های پژوهش

### ۲- مروری بر مطالعات انجام شده

#### دانستنی های پژوهش:

ویتامین A یک ریز مغزی ضروری است. زیرا نمی تواند در بدن حیوانات تولید گردد<sup>۸</sup> بدن ویتامین A را یا بصورت ویتامین A از قبل تشکیل شده (معمولا به صورت استروما) یا کاروتنوئیدهای ویتامین A به دست می آورد در ایالات متحده آمریکا غلات (سبزی) ۵۵٪ و محصولات لبنی و گوشت حدود ۳۰٪ دریافت ویتامین A از غذا را تامین می کند<sup>۸</sup>. اختلالات روده ای مزمن و یاسندرم های سوء جذب لیپید می توانند منجر به کمبود ویتامین A گردند<sup>۸،۹</sup>. نقش ویتامین A در عملکرد ایمنی و دفاع میزبان به خصوص در کشورهای در حال توسعه که درمان یا مکمل ویتامین A از میزان ناخوشی و مرگ و میر های گوناگون از قبیل سرخک می کاهد اهمیت دارد<sup>۸،۹</sup>.

علائم کمبود ویتامین A شامل کاهش رشد کلی بدن، افزایش اسهال و افزایش تعداد عفونت ها و آنمی، آپاتی، عقب ماندگی ذهنی و افزایش فشار داخل جمجمه با زیاد شدن فاصله ی استخوان های جمجمه در محل سوچورها می باشد<sup>۸،۹،۱۰</sup> استفاده از باکتری های غیر پاتوژن پروبیوتیک برای پیگیری و درمان اسهال در کشور های در حال توسعه موفقیت آمیز است علاوه بر بازگرداندن فلورمفیدروه، پروبیوتیک ها می توانند ایمنی محافظتی میزبان از جمله کاهش سیتوکین های پروانفلاماتور سیتوکین های ضد التهابی را تقویت کند باکتری لاکتوباسیلوس رانسوس با کاهش مدت و شدت اسهال ناشی از اسهال روتاویروس دوران کودکی همراه بوده است ولی قبل از اینکه پروبیوتیک ها را به توان برای استفاده در اسهال دوران کودکی در کشور های در حال توسعه توجیه کرد، کار بیشتری لازم است<sup>۶،۷ و ۲</sup>.

### ۲) بررسی متون (خلاصه اهم تحقیقات مرتبط انجام شده در ایران و جهان)

۱- در مطالعه ای دو سوکوردسال ۲۰۱۱ در شهر کلکته هند اثر خوراکی ویتامین A و ریزمغزی ها در درمان کودکان اسهالی مقایسه شده بود. در آن مطالعه ۱۶۷ کودک بین ۶ ماهه تا ۲۴ ماهه که مبتلا به اسهال با

دهیدراتاسیون متوسط بودند، به چهارگروه تقسیم شدند که به یک گروه ویتامین A خوراکی به گروه دیگر ویتامین A و ریز مغذی ها مثل روی داده شده بود و به گروهی دیگر فقط ریز مغذی ها داده شده بود و به گروهی دیگر دارو نما داده شده بود در این مطالعه در هر سه گروهی که مکمل استفاده شده بود کاهش قابل توجهی ( $p < 0.0001$ ) در میزان اسهال نسبت به گروه دارونما دیده شده است. گروهی که ویتامین A به همراه روی خوراکی مصرف کرده بودند کمترین میزان اثر بخشی در کاهش اسهال را نشان دادند و گروهی که مکمل های خوراکی به همراه ویتامین A و روی را مصرف کرده بودند بیشترین تاثیر را داشته است (۴).

۲- در یک کار آزمایشی بالینی دو سوکور که در سال ۲۰۰۱ به منظور بررسی اثر پروبیوتیک نسبت به دارو نما در کودکان مبتلا به اسهال سنجیده شده بود. پروبیوتیک باعث کاهش قابل ملاحظه ای در مدت اسهال نسبت به گروه دارونما داشت (۵).

مطالعه ای در سال ۲۰۱۳ به صورت کار آزمایشی بالینی در دانشگاه اکسفورد و ویتنام انجام گرفته است. در این بررسی اثر پروبیوتیک خوراکی از جمله لاکتو باسیلوس در درمان اسهال آبکی بدون عارضه در کودکان مبتلا به اسهال حاد مورد بررسی قرار گرفته است. شواهد نشان داده است که این مکمل خوراکی اثر قابل ملاحظه ای در کاهش تعداد دفعات اسهال ۳۰۰ کودک ۹ تا ۳۰ ماهه بستری در بیمارستان ویتنام داشته است (۶).

۴) در یک مطالعه Reviewarticl که در poland در دانشگاه ورشو warsaw انجام گرفت مجموعه ای از مقالات انجام شده در سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۲ که به صورت کارآزمایی های بالینی انجام شده بود متاآنالیز گردید و اثر داروهای تکمیلی در اسهال از جمله پروبیوتیک های حاوی لاکتوباسیل و bouloradii در کاهش اسهال شیرخواران دیده شد (۷).

۵- یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در کودکان ۳ تا ۹ ساله مبتلا به گاستروانتریت حاد که بر روی ۱۷۲ کودک انجام گرفت. در یک گروهی ویتامین A، گروهی ویتامین A و روی خوراکی، گروه دیگری روی و گلوتامین داده شد و بیک گروه نیز دارونما داده شد. در یک گروهی که گلوتامین و ویتامین A و روی خوراکی داده شده بود بیشترین تاثیر مشاهده شده بود (۹).

۶- در یک مطالعه به صورت کار آزمایی بالینی بر روی ۱۰۸ کودکی مبتلا به اسهال حاد در سنین ۶ ماه تا ۵ سال در دهلی در سال ۱۹۹۲ تا ۱۹۹۳ در بیمارستان کودکان کاواتی سران انجام گرفت مکمل خوراکی ویتامین A به صورت تک دوز به صورت تصادفی به کودکان مبتلا به گاستروآنتریت حاد داده شد که تفاوت معنی داری در میزان کاهش دفعات اسهال و تعداد روزهای بستری در گروهی که ویتامین A مصرف کرده اند با گروهی که مصرف نکرده بودند وجود نداشت<sup>(۱۰)</sup> .



# فصل سوم

### **نوع پژوهش:**

۱-۳ این تحقیق از نوع مطالعه تجربی Experimental می باشد که بصورت کار آزمایی شاهد و تصادفی از نوع RCT (کار آزمایی بالینی) انجام گرفته است.

### **۲-۳ جامعه پژوهش:**

کودکان در سنین بین یک تا پنج سال بستری مبتلا به گاستروانتریت حاد در بخش اطفال بیمارستان آیت الله موسوی زنجان

### **۳-۳ واحد پژوهش:**

هر یک از کودکان ۱ تا ۵ ساله مبتلا به گاستروانتریت حاد بستری در بیمارستان آیت الله موسوی زنجان

### **۴-۳ متغیرها:**

سن: متغیر کمی پیوسته

جنس: متغیر کیفی اسمی

تعداد دفعات اسهال در روز: متغیر وابسته کمی گسسته

طول دوره بیماری (دوره کامل بهبودی اسهال) متغیر وابسته کمی گسسته

طول مدت بستری متغیر کمی وابسته

تغییرات وزن متغیر کمی پیوسته

### ۳-۵ حجم و نمونه در روش انتخاب نمونه:

جامعه مورد انتظار ما متشکل از کلیه بیماران مبتلا به گاستروانتریت حاد می باشد که در طی مدت نمونه گیری در بخش اطفال بیمارستان آیت ا. موسوی بستری می شوند. روش نمونه گیری به صورت سریال خواهد بود و حجم نمونه براساس فرمول زیر محاسبه شده است:

$$\lambda = \{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}\}^2 + \{s_1^2 + s_2^2\}$$

$$(m_1 - m_2)^2$$

---

$$Az \text{ o/os}$$

$$Bz \text{ o/2o}$$

$$M_1 = 4/94 + 2 = \text{میانگین تعداد های روزهای بستری در گروه مداخله (پروبیوتیک)}$$

$$M_2 = 4/94 + 2 = \text{میانگین تعداد های روزهای بستری در گروه شاهد}$$

$$N = 78 \text{ در هر گروه}$$

حجم نمونه محاسبه شده  $n = 234$  می باشد که برای بالا بردن دقت مطالعه تعداد  $n = 240$  مورد مطالعه قرار گرفتند.

### ۳-۶: روش اجرای پژوهش:

پس از تصویب اولیه پیش نویس طرح ، انجام مطالعه شروع گردید در این کار آزمایشی بالینی تصادفی شاهد دار ، کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد ویروسی بستری شده واجد شرایط در بخش بیمارستان آیت ا. موسوی زنجان وارد مطالعه شدند ، روش درمان (مداخله) به صورت تصادفی به گروه های مداخله و شاهد تخصیص یافت.

شرایط مطالعه به والدین کودکان توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی از والدین کودکان مورد مطالعه اخذ گردید پس از ورود به مطالعه و نمونه گیری ، پژوهشگر اقدام به اخذ شرح حال از بیماران و ثبت مشخصات دموگرافیک بیماران در پرسش نامه های مربوطه نمود.

پس از رفع نسبی دهیدراتاسیون و سپری شدن حداکثر ۲ روز پس از زمان شروع اسهال و همزمان با شروع تغذیه خوراکی بیماران گروه مداخله اول در طی مدت بستری تحت درمان ، با پودر ساشه کیدی لاکت (پروبیوتیک) ۲ بار در روز به مدت ۷ روز قرار گرفتند که هر ساشه شامل ۷ سویه باکتری سودمند (شامل بیفیدوباکتریوم اینفیدنس، یفیدوباکتریوم بوبیس، لاکتوباسیلوس کازایی، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس بالگاریکوس، استرپتوکوکوس ترموفیلوس به همراه پری بیوتک فروکتوالیگوساکارید که به رشد و فعالیت پروبیوتیک ها کمک می کند) بود و در گروه مداخله دوم همزمان با شروع تغذیه ویتامین A خوراکی که در کودکان زیر ۱۰ کیلوگرم ۱۰۰/۰۰۰ واحد (شامل ۲ عدد قرص ۵۰/۰۰۰ واحد) و در کودکان بالای ۱۰ کیلوگرم ۲۰۰/۰۰۰ واحد (شامل ۴ عدد قرص ۵۰/۰۰۰ واحد) داده شد. که قرص بصورت محلول با آب به کودک داده می شد و بیماران گروه شاهد نیز هیچ کدام از ۲ داروی فوق را دریافت نمی کردند در هر ۳ گروه درمان های روتین اسهال شامل رهیدرتاسیون با پودر ORS یا سرم تزریقی انجام گرفت کلیه اطلاعات لازم برای اجرای این پژوهش (طول مدت درمان ، تعداد دفعات اسهال ، جنس ، سن ، طول مدت بستری در بیمارستان ...) در پرسش نامه های مربوطه به دقت مندرج گردید.

روش درمانی مداخله ای در گروه مداخله اول تا ۷ روز و پس از رفع دهیدراتاسیون و شروع تغذیه خوراکی اعمال گردید. بعد از ترخیص کودک از بیمارستان ، تکمیل اطلاعات مندرج در پرسش نامه با آموزش والدین به ویژه مادر کودک) در منزل با هماهنگی پژوهشگر با مادر کودک صورت گرفت مراجعه سرپایی بعدی با توصیه به والدین و همراه با پیگیری تلفنی کودکان مورد مطالعه ۷ روز بعد و با اتمام دوره درمان به درمانگاه یا اورژانس اطفال صورت گرفت و با تکمیل نهایی پرسشنامه و ثبت آخرین وزن کودکان (ثبت با ترازوی seca) که ترازوی استفاده در هنگام بستری و هنگام ترخیص و پس از دوره درمان ثابت بود و و روزانه با وزنه معیار کنترل می شد ) انجام گرفت.