

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

ЧЕМИЧ ОКСАНА МИКОЛАЇВНА

УДК 616.926-022-07(043.3)

**КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ
КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ БАКТЕРІЙНИМИ ТА
ВІРУСНИМИ ЧИННИКАМИ**

14.01.13 – інфекційні хвороби

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

к. мед. наук, доцент кафедри інфекційних
хвороб з епідеміологією

Сумського державного університету

Ніна Іванівна Ільїна

СУМИ – 2015

ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних позначень	2
Вступ	3
Розділ 1. Огляд літератури	10
Розділ 2. Матеріали і методи	24
2.1. Матеріали дослідження. Загальна характеристика клінічних груп хворих	24
2.2. Методи дослідження	26
2.2.1. Розрахунок інтегративних показників ендогенної інтоксикації	26
2.2.2. Мікробіологічне дослідження	27
2.3. Статистична обробка отриманих результатів	29
Розділ 3. Результати досліджень	30
3.1. Загальна характеристика обстежених хворих	30
3.2. Особливості клінічної картини та лабораторних показників при госпіталізації	38
3.3. Особливості клінічної картини та лабораторних показників у періоді ранньої реконвалесценції	48
3.4. Дослідження мікробіоценозу кишечника в гострому періоді та в період реконвалесценції	53
Розділ 4. Обговорення отриманих результатів	57
Висновки	62
Практичні рекомендації	64
Список робіт, опублікованих за темою дослідження	66
Список літератури	69

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГКІ	- гостра кишкова інфекція
ГКІ всі	- група хворих на гострі кишкові інфекції, спричинені умовно патогенними мікроорганізмами і вірусами
ГКІ I	- група хворих на гострі кишкові інфекції, спричинені різними умовно патогенними мікроорганізмами
ГКІ II Кл.	- група хворих на гострі кишкові інфекції, спричинені <i>Klebsiella pneumoniae</i>
ГКІ III Vir	- група хворих на гострі кишкові інфекції вірусної етіології
ГПІ	- гематологічний показник інтоксикації
ІЗЛК	- індекс зсуву лейкоцитів
Лімф	- лімфоцитарний індекс
КОС	- кислотно-основний стан
ЛІ	- лейкоцитарний індекс інтоксикації
С	- сальмонельоз
С всі	- група хворих на сальмонельоз
С I <i>S. typh.</i>	- група хворих на сальмонельоз, спричинений <i>Salmonella typhimurium</i>
С II <i>S. ent.</i>	- група хворих на сальмонельоз, спричинений <i>Salmonella enteritidis</i>
СЕІ	- синдром ендогенної інтоксикації
ХТІ	- харчова токсикоінфекція
УПМ	- умовно патогенні мікроорганізми
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність.

Кишкові інфекції залишаються однією із найважливіших проблем охорони здоров'я. За даними ВООЗ, найбільш поширеними у світі серед інфекційних хвороб є бактеріальні та вірусні діареї [82].

Етіологічна структура інфекційних захворювань останнім часом суттєво змінилась, що пов'язано із постійною еволюцією бактерій і залученням у патологічний процес умовно патогенних мікроорганізмів, які присутні в складі нормальної мікрофлори кишечника людини, але при різних ендогенних і екзогенних взаємодіях реєструються як етіопатогени [4, 5, 22].

Проблема сальмонельозу на сьогодні є актуальною - клініка захворювання характеризується частішим розвитком важкого та затяжного клінічного перебігу і тривалого бактеріоносійства. Сальмонельози зустрічаються як спорадичні захворювання, так і у вигляді спалахів. Найбільш висока захворюваність спостерігається в економічно розвинутих країнах. Актуальною ця інфекція лишається і для України [81]. Маючи виражену біологічну і екологічну пластичність, сальмонели здатні до значного поширення в зовнішньому середовищі і довготривало персистують в організмі людини [7, 8].

Інфекційна діарея є симптомом гострих кишкових інфекцій (ГКІ), що можуть бути спричинені різноманітними вірусами, бактеріями та найпростішими. Часто інфекція поширюється через брудні руки, питну воду або від людини до людини в результаті недотримання гігієни [14 - 16].

ГКІ, що спричиняються УПМ, виникають при певних умовах зараження (масивність інфікуючої дози, зниження реактивності організму) і характеризуються однотипністю кишкових проявів [18].

Щорічно зростає захворюваність на ГКІ, що викликані УПМ родини Enterobacteriaceae у всіх вікових групах. Інцидентність стабільно посідає друге місце у структурі інфекційної патології після гострих респіраторних вірусних інфекцій. Але, оскільки тривалість симптомів у більшості випадків складає близько 1-3 днів, населення переважно вдається до самолікування, внаслідок чого

офіційні статистичні дані не відображають реальні показники в повному обсязі [9 - 11].

За даним літератури лише у 10,2-14,7 % відбувається верифікація ГКІ, що пов'язано з особливостями бактеріологічної, вірусологічної та серологічної діагностики. У кваліфікованих лабораторіях при двократному бактеріологічному дослідженні, виділення УПМ із фекалій хворих у перші три дні захворювання здійснюється в середньому в 50 % випадків, а при однократному лише у 30 %. Титр антитіл зростає не лише залежно від збудника, але і в значній мірі від реактивності організму хворого і часто не виявляється або виражений незначно [6, 17].

Існує багато протиріч стосовно етіологічної ролі УПМ при ГКІ, оскільки не завжди факт виділення збудника свідчить про його роль у виникненні захворювання, а наростання титру антитіл при проведенні реакції аглютинації (РА) залежить від імунної реактивності хворого, яка часто є недостатньою [12]. До того ж не усі бактерії дають ріст на поживних середовищах, а при проведенні серологічних досліджень можливі хибнопозитивні результати через антигенну подібність різних УПМ [13].

Підтвердити діагноз сальмонельозу вдається ретроспективно, оскільки бактеріологічне дослідження блювоти, калу, промивних вод шлунка та кишечника, а при генералізованій формі – крові, займає 3-5 діб. При серологічному дослідженні мінімальний діагностичний титр антитіл у РНГА – 1:200 [95]. Тому в сучасних умовах лікування призначають, опираючись на клінічну картину хвороби: анамнестичні та епідеміологічні дані, об'єктивне обстеження, провідні синдроми та симптоми, характер випорожнень [51].

До останнього часу достеменно не з'ясовані сучасні епідеміологічні та клінічні дані, за якими можна було б здійснювати ймовірне діагностування ГКІ, наближене до етіологічного чинника, що спричинив недугу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Основні результати роботи отримані при виконанні планової теми науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського

державного університету «Застосування нових методів діагностики, немедикаментозних та хіміотерапевтичних методів лікування поширених інфекцій в умовах Північно-Східного регіону України» (№ державної реєстрації 0107U001293) та «Проведення вивчення клінічної ефективності та безпеки комбінованого пробіотика ЛАКТО у комплексному лікуванні гострих кишкових інфекцій, спричинених патогенними збудниками» (договір № 62.17-01.13/14.СП).

Мета роботи. Удосконалити критерії діагностики гострих кишкових інфекцій спричинених бактерійними і вірусними чинниками, сальмонелами на підставі визначення клініко-епідеміологічних та лабораторних особливостей перебігу хвороби.

Завдання дослідження:

1 Встановити етіологічну структуру сучасних гострих кишкових інфекцій.

2 Дослідити інтегральні маркери інтоксикації першого рівня при гострих кишкових інфекціях спричинених бактерійними, вірусними чинниками і сальмонелами.

3 Дослідити зміни інтегративних показників ендогенної інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації, гематологічний показник інтоксикації, індекс зсуву лейкоцитів, лімфоцитарний індекс) у динаміці при гострих кишкових інфекціях, спричинених бактерійними, вірусними чинниками і сальмонелами.

4 Вивчити епідеміологічні та клінічні особливості гострих кишкових інфекцій, викликаних бактерійними, вірусними чинниками і сальмонелами.

5 Визначити зміни мікробіоценозу товстої кишки при гострих кишкових інфекціях спричинених бактерійними, вірусними чинниками і сальмонелами у різні періоди хвороби.

Об'єкт дослідження:

зв'язок між динамікою стану мікробіоценозу кишечника, клінічної картини захворювання, показниками червоної крові, ендогенної інтоксикації і анамнестичними, бактеріологічними даними, показниками об'єктивного та лабораторного обстежень.

Предмет дослідження:

клініка і епідеміологія ГКІ, спричинених бактерійними, вірусними збудниками і сальмонелами; мікробіоценоз товстої кишки; інтегративні показники ендогенної інтоксикації – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛК), лімфоцитарний індекс (Ллімф); показники червоної крові – еритроцити, гемоглобін, гематокрит, середній об'єм еритроцитів (МСV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (МСН), середня концентрація гемоглобіну (МСНС), зміна розмірів еритроцитів.

Методи дослідження:

об'єктивне обстеження хворих, збір анамнестичних даних; клініко-лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові (аналізатор Cobas Micros), бактеріологічне/ вірусологічне дослідження калу з метою з'ясування етіології ГКІ, стану мікрофлори товстої кишки; серологічні дослідження; статистична обробка результатів з використанням пакету програм Microsoft Office Excel для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше комплексно досліджено мікробіоценоз кишечника в різні періоди хвороби при ГКІ, спричинених УПМ, вірусами, сальмонелами. Встановлено в гострому періоді зменшення кількості біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички при збільшенні рівнів інших представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$). У період реконвалесценції відновлення нормальної мікрофлори відбувалося швидше у хворих з ГКІ ніж при сальмонельозі. Показники вмісту біфідо- і лактобактерій є вищими у реконвалесцентів ГКІ порівняно з сальмонельозом ($p < 0,05-0,001$). Крім того, у реконвалесцентів сальмонельозу з фекалій виділяється значна кількість гемолітичних мікроорганізмів, у той час коли в групах пацієнтів з ГКІ вони були відсутні ($p < 0,05-0,001$). Рівень УПМ, порівняно з госпіталізацією, зменшився лише у групах ГКІ ($p < 0,05-0,001$), у всіх інших змін не відбулося. Вміст грибів роду *Candida* мав тенденцію до нормалізації лише у групі ГКІ.

Вперше доведено, що інтегральні маркери інтоксикації першого рівня (температура тіла, нудота, блювання, слабкість, головний біль, біль будь-якої локалізації тощо) в гострому періоді зростання ендогенної інтоксикації є у всіх хворих. Її рівень залежить від збудника і є виразнішим при сальмонельозі ($p < 0,05 - 0,001$).

Доповнено відомості про залежність змін інтегративних показників ендогенної інтоксикації від періоду хвороби та збудника. У гострому періоді інтегративні показники ендогенної інтоксикації значно підвищені у всіх хворих. ЛШ в групі ГКІ всі збільшувався у 5,1 разу ($p < 0,05$), у С всі - у 6,5 разу ($p < 0,05$) і був вищий при сальмонельозі порівняно з ГКІ у 1,3 разу. ГПІ в обстежених групи ГКІ всі зріс у 6,5 ($p < 0,05$), а в групі С всі збільшення відбулося у 8,1 разу ($p < 0,05$) і значніше, ніж при ГКІ у 1,2 разу. ІЗЛК збільшувався в однаковій мірі незалежно від етіології у 2,3 - 2,4 разу ($p < 0,05$). Натомість відбувалось значне зменшення Ілімф - у 1,8 - 2,1 разу ($p < 0,05$).

Уточнено етіологічну структуру гострих кишкових інфекцій і сальмонельозу в сучасних умовах. При ГКІ домінують *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), віруси (15,7 %), ЕПКП (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosae* (10,0 %) ($p < 0,01$). Сальмонельоз спричиняють домінантні штами *Salmonella enteritidis* (69,0 %), *Salmonella typhimurium* (31,0 %) ($p < 0,01$).

Науково-практичне значення отриманих результатів.

Виявлені клініко-лабораторні особливості перебігу ГКІ дозволяють, ще до отримання бактеріологічної/ вірусологічної верифікації, враховуючи симптоматику притаманну певному збуднику, розпочати адекватне лікування не зловживаючи при цьому призначенням антибактеріальних препаратів.

Встановлені дисбіотичні порушення при гострих кишкових інфекціях та сальмонельозі як у гострому, так і у періоді реконвалесценції дозволяють з метою прискорення одужання хворих, зменшення тривалості клінічних проявів гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, вірусами, сальмонелами, покращання репарації слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і нормалізації мікробіоценозу товстої кишки доводять

необхідність призначення на тлі загальноприйнятої терапії, комбінованих пробіотиків.

Результати, отримані при розраховуванні інтегративних показників ендогенної інтоксикації, виявлені зміни популяційного складу мікробіоти кишечника, можуть бути використані для прогнозування перебігу недуги і корекції дисбіотичних зрушень при гострих кишкових інфекціях та сальмонельозі.

Апробація отриманих результатів.

Основні положення результатів досліджень висвітлено і оприлюднено у формі доповідей на: II Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (м. Суми, 2014); Всеукраїнських науково-практичних конференціях: «Інфекційні хвороби у загальній практиці і сімейній медицині» (м. Чернігів, 2014); «Інфекційні хвороби в практиці лікаря - інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 2014); «Фармакотерапія і профілактика інфекційних та паразитарних хвороб» (м. Харків, 2014).

Публікації.

За темою роботи опубліковано 13 наукових праць, у тому числі одна стаття у фаховому виданні (подана до друку), затвердженому ДАК України, 11 тез у матеріалах конференцій, 1 звіт про НДР.

Особистий внесок автора.

Робота виконана і написана магістрантом самостійно. Особисто автором проаналізована та систематизована сучасна наукова література за обраною темою, проведені інформаційно-патентний пошук, ретроспективний аналіз статистичних матеріалів щодо ГКІ у Сумській області, клінічні спостереження за хворими, аналіз даних медичних карток стаціонарного хворого з встановленим діагнозом ГКІ, розроблена анкета для обстеження даної групи осіб. Самостійно здійснена статистична обробка, аналіз, інтерпретація та узагальнення отриманих результатів, написані всі розділи роботи, сформульовані висновки та практичні

рекомендації. Здобувачем були підготовлені матеріали до публікацій і оформлена магістерська робота.

Структура та обсяг роботи.

Робота викладена на 77 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, розділу власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку літературних джерел (64 – кирилицею, 20 – латиницею). Робота ілюстрована 3 таблицями, 23 рисунками.

Автор висловлює щирі подяку:

за допомогу у здійсненні бактеріологічного, вірусологічного та серологічного дослідження обстежуваних пацієнтів завідувачці Сумської міської діагностичної бактеріологічної лабораторії КУ Сумської міської клінічної лікарні № 4 Л. В. Белей; завідувачці бактеріологічної лабораторії медичного інституту СумДУ к. біол. наук Т. В. Івахнюк; аспіранту кафедри гігієни та екології з курсами мікробіології, вірусології та імунології О. В. Холодило;

за безоплатне надання швидких тестів для проведення дослідження (Rota-Adeno, Norovirus, Cryptosporidium/Giardia Combi), наборів для ІФА (Norovirus, Rotavirus Clostridium difficile GDH, Clostridium difficile toxin A/B, Giardia) комерційному директору фірми «R-biopharm» (Darmstadt, Germany) А. Буку;

за допомогу в розробці інтелектуальної системи діагностування та прогнозування перебігу і наслідків патологічного процесу завідувачу кафедри комп'ютерних наук, д-ру тех. наук, професору А. С. Довбишу.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ, КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ
ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ
БАКТЕРІЙНИМИ ТА ВІРУСНИМИ ЧИННИКАМИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сучасні патогенетичні та етіологічні особливості

Згідно з термінологією ВООЗ, ГКІ – це діарейні захворювання, що об'єднують понад 30 нозологій бактеріальної, вірусної або протозойної етіології, основним симптомом яких є гостра діарея. Вони можуть не тільки призвести до розвитку у частини хворих тяжкого стану, але і створюють безпосередню загрозу життю пацієнта. Щорічно у світі від ГКІ помирає 5-10 млн. осіб [11, 32, 39].

Нормальна мікрофлора кишечника допомагає підтримувати здоров'я організму і запобігає колонізації патогенних штамів бактерій [76]. В останні десятиріччя відмічають зростання кількості дисбіотичних розладів кишечника. Зміни екологічного стану довкілля, нераціональне харчування, перенесені ГКІ, хронічні захворювання та дисфункція шлунково-кишкового тракту, широке застосування антибіотиків, зниження імунологічної реактивності організму можуть бути причинами порушень рівноваги між представниками резидентної мікрофлори і виникнення дисбактеріозу кишечника [29].

У мікрофлорі шлунково-кишкового тракту (ШКТ) розрізняють порожнинну флору, що локалізується у просвіті кишечника, і пристінкову - мукозну, що тісно пов'язана зі слизовою оболонкою. Склад їх різний. Пристінкова флора більш стабільна і представлена головним чином біфідобактеріями і лактобактеріями, які відповідають за захист кишки від колонізації патогенними бактеріями [1]. Порожнинна мікрофлора представлена *Bacteroides*, *Enterobacteriaceae*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, фузобактерії, вейлонели та ін. і у мікробному угрупованні кишечника превалює над мукозною [29, 68]. Формування якісного і кількісного складу мікрофлори регулюється складними антагоністичними і синергічними відносинами між окремими представниками у складі її біоценозів, а

також контролюється фізіологічними факторами макроорганізму. До основних механізмів, що лімітують бактеріальний ріст, відносять коливання рівня кислотності у шлунку і нижчих відділах, стан кишкової моторики, регенераторну здатність епітелію й інші фактори [65]. Усі бактерії попадають у ШКТ оральним шляхом. Щільність мікроорганізмів у шлунку, стравоході і кишечнику відповідно дорівнює 1 000, 10 000 і 1 000 000 000 у 1 мл вмісту. У шлунку і тонкому відділі кишечника мікрофлора надзвичайно убога. Мікробіота товстої кишки є відкритою екосистемою, що представлена більше ніж 500 видами мікроорганізмів, якій властиве саморегулювання – підтримка оптимального співвідношення між окремими популяціями бактерій [49, 67]. У товстій кишці людини приблизно 1,5 кг мікроорганізмів, а в 1 см³ фекалій – до 250 млрд. [65].

Функції нормальної мікрофлори кишечника полягають у забезпеченні колонізаційної резистентності, формуванні імунної відповіді, перетравлюванні їжі, регуляції моторної функції кишечника і процесів детоксикації. При зниженні колонізаційної резистентності відбувається збільшення числа і спектру патогенних бактерій, виникає можливість розвитку інфекційного процесу [66].

Традиційно у складі мікробіоценозу товстої кишки виділяють облігатну, факультативну та транзиторну мікрофлору [7]. Облігатна мікрофлора представлена грампозитивними бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, анаеробними грамнегативними бактеріями родин *Bacteroides*, *Fusobacterium*, грампозитивними *Eubacterium*. Дані бактерії мають пригнічуючий вплив на УПМ і патогенні збудники при ГКІ [10, 64, 69]. До складу факультативної мікрофлори товстої кишки входять анаеробні мікроорганізми роду *Clostridium*, *Veillonella* і актиноміцети, а з аеробних – *E. coli* і *E. faecium* [81]. Бактерії видів *E. coli* і *E. faecium* чинять найбільш вагомий вплив серед представників факультативної мікрофлори, у нормі вони сприяють стимуляції імунореактивності макроорганізму за рахунок постійної антигенної стимуляції системи місцевого імунітету [83]. Але при зниженій кількості облігатної мікрофлори або регресі її захисних властивостей факультативна мікрофлора виявляє патогенні властивості [70].

Транзиторна мікрофлора товстої кишки представлена УПМ родів *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Serratia*, *Haffnia*, *Kluyvera*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, грибами роду *Candida*. У нормі невелика кількість ендотоксину, що вивільняється в кишечнику при руйнуванні грамнегативних УПМ, через стінку кишечника проникає в системний кровоплин, виконуючи функцію неспецифічного активування метаболічних систем клітин та підтримки імунної системи в тонусі як у дорослих, так і у дітей [30, 35]. Сумарний популяційний рівень даної групи не має перевищувати 0,01 % від загальної кількості мікрофлори. При збільшенні чисельності даних мікроорганізмів, особливо на тлі зменшення облігатної мікрофлори, виникають дисбіотичні стани, а власне УПМ набувають здатності бути збудниками ГКІ, реалізуючи властиві ознаки вірулентності [84]. Зокрема накопичення в організмі хворих токсичних речовин ендогенного походження, утворення надлишку біологічно активних речовин є наслідком і причиною порушення обмінних процесів у клітинах, фактором розвитку та генералізації синдрому ендогенної інтоксикації [23, 35].

Еволюція збудників ГКІ у глобальній перспективі відбувається в одному суворо закономірному та незворотному напрямку від домінування високовірулентних до низьковірулентних мікроорганізмів [6]. Дана закономірність детермінується мінливими у процесі розвитку суспільства соціально-економічними та санітарно-гігієнічними умовами проживання, які впливають на механізм передавання збудників: від побутового, пізніше водного, до харчового у даний час [15].

ГКІ та харчова токсикоінфекція (ХТІ) характеризуються раптовістю та масовістю захворювання, схожістю симптомів в осіб, які приймали одні і ті ж самі продукти харчування, літньо-осінньою сезонністю, але можуть виникати протягом всього року [22, 40].

Як правило, джерелом інфекції найчастіше є люди, які займаються приготуванням їжі, дещо рідше тварини - хворі або здорові бактеріоносії. До джерела інфекції можна віднести людей, які мають гнійничкові захворювання шкіри, бактеріальний фарингіт, пневмонію. Єдиний механізм передавання –

фекально-оральний [22]. Інфікування відбувається в зв'язку з порушенням санітарних умов приготування і зберігання продуктів. Зокрема до факторів ризику відноситься їжа, яка довготривало зберігалась при кімнатній температурі і це сприяло розмноженню мікроорганізмів, продукції ними токсинів перед вживанням. Особливо небезпечна контамінація продуктів, які не підлягають термічній обробці (заливні блюда, салат, майонез, сметана, кефір, масло, випічка з використанням крему і т. ін.), або споживання м'яса, молока, яєць від заражених тварин, птиці (при сальмонельозі) [14, 79].

УПМ є представниками нормальної мікрофлори людського організму, але в умовах превалювання харчового фактору мікроорганізми, що характеризуються низькою вірулентністю, здатні швидко розмножуватися у продуктах харчування, тим самим досягаючи інфікуючої дози [14, 79]. Таким чином, дефіцит вірулентності повністю компенсується високою біохімічною активністю, здатністю утилізувати різні харчові субстрати, інтенсивним розмноженням в умовах, що є несприятливими для високовірулентних збудників, біохімічна активність яких є значно нижчою [24, 75]. В зв'язку з цим реєструються досить високі рівні захворюваності на кишкові інфекції, що викликані УПМ родини Enterobacteriaceae: *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* та ін., стафілококи та вірусні діареї (ротавірусної, аденовірусної, ентеровірусної етіології), а також виникають епідемічні спалахи цих хвороб [43, 48].

Механізм передавання інфекції – фекально-оральний, який здійснюється трьома шляхами:

- харчовим (аліментарним) – при вживанні інфікованих продуктів, що містять збудник або його токсини;
- водним – при вживанні некип'яченої води, купанні у відкритих водоймищах та заковтуванні води;
- контактно-побутовим шляхом – через брудні руки або інфіковані предмети побуту [13, 16, 27].

Серед патогенів одним з найпоширеніших є сальмонели, і їх частка становить 7,3 % від усіх випадків гострих кишкових інфекцій, збудниками є бактерії роду *Salmonella*, родини *Enterobacteriaceae*. Етіологічно захворювання викликають домінантні штами *S. typhimurium*, *S. enteritidis* та інших сероварів (сьогодні їх виділено понад 2560), що відрізняються зниженою вірулентністю, множинною резистентністю до антибіотиків, детермінованою плазмідами, терморезистентністю, стійкістю до дезінфектантів [13, 21, 52]. Клінічні дослідження показали, що збудник захворювання не встановлений у 50-60% випадків, питома вага патогенної мікрофлори не перевищує третини (17 %), таким чином етіологічно провідна роль у виникненні ГКІ належить УПМ та вірусам [38, 44, 42, 50].

Не завжди факт виділення збудника свідчить про його роль у виникненні захворювання, а наростання титру антитіл при проведенні реакції аглютинації (РА) залежить від імунної реактивності хворого, яка часто є недостатньою [42, 74, 82]. Тому при встановленні етіологічного діагнозу ГКІ, спричиненої УПМ, необхідно брати до уваги:

1 наявність інфекційного процесу з типовими клінічними проявами гострого гастриту, гастроентериту або ентероколіту при відсутності патогенного збудника;

2 має бути певна динаміка в виділенні збудника – виявлення у гострий період хвороби, у різних матеріалах від одного хворого, відсутність у період реконвалесценції, можлива поява на тлі лікування антибіотиками (як прояв дисбактеріозу);

3 серологічно виявлення антитіл у крові до аутоштамів УПМ і наростання титрів в період реконвалесценції [27, 63].

1.2. Основні клінічні прояви, симптоми та синдроми

Інкубаційний період при ГКІ та ХТІ, спричинених УПМ триває, від 2-3год до 3-5 діб, зрідка до 7 діб [26].

Основним клінічним проявом є інтоксикація – складний симптомокомплекс, зумовлений інтегрованою дією мікроорганізмів та їх токсинів з одного боку, та реакцією організму з іншого. Властивим для ГКІ та ХТІ є підвищення температури, слабкість, сонливість, головний біль, блювання, пронос, біль у животі та ознаки зневоднення (спрага, сухість шкіри і слизових, зниження тургору шкіри, зменшення діурезу). Виразність тих чи інших проявів залежить від етіології збудника [2, 26].

Організму властива постійна ендогенна мікробна інтоксикація, так як у результаті загибелі різних мікроорганізмів відбувається виділення їх структурних компонентів, резорбція яких є мікробною складовою в розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) [46]. При ГКІ, спричинених УПМ, спостерігається невідповідність між надходженням екзо- та ендотоксинів бактерій і здатністю складових систем детоксикації організму еліминувати дані субстанції. Як наслідок відбувається накопичення у різних біологічних середовищах токсинів, пірогенів, продуктів спотвореного метаболізму та медіаторів запалення у нефізіологічних концентраціях, що і зумовлює клініко-лабораторні зміни які характеризують СЕІ [72].

Для оцінки показників СЕІ у клініці захворювання використовують три види маркерів:

інтегральні - включають оцінку загального стану, зокрема підвищення температури тіла, виразність адинамії, апатії, сонливості, дратівливості, зниження апетиту, зниження маси тіла, біль будь-якої локалізації; визначення показників центральної гемодинаміки [18, 59, 61];

імунологічні - застосовується розрахунок інтегративних показників ендогенної інтоксикації при виконанні клінічного аналізу крові [3, 34, 56].

біохімічні - визначають концентрації сечовини, креатиніну [31, 41, 45, 54], рівні вмісту лимонної, оцтової, пропіонової, масляної кислот, загального білку, альбуміну, глюкози у крові в ранній термін недуги, коли йде масивне розмноження УПМ [4, 53, 73].

У клініці ГКІ дегідратаційний синдром разом з СЕІ визначає ступінь тяжкості перебігу захворювання і його прогноз [56].

Зараз встановлено, що існує чотири патогенетичні механізми розвитку діареї: секреторний, осмотичний, гіперперистальтичний, ексудативний (запальний). Діарея розвивається за однаковими механізмами при різних інфекційних збудниках [19, 35].

Сьогодні на перший план вийшла секреторна діарея характерна для ГКІ, спричинених УПМ. Випорожнення містять незначну кількість білка і велику кількість іонів натрію, калію, хлору, гідрокарбонату. Секреція води і солей у кишці значно переважає над їх всмоктуванням. Клінічно така діарея характеризується безболісними рясними (понад 1 л) рідкими водяними випорожненнями.

Осмотична діарея виникає здебільшого при ГКІ, спричинених вірусами. Випорожнення рясні, водяві, пінисті, з напівперетравленими залишками їжі [2].

Причиною ексудативної діареї є патогени (сальмонели) та УПМ, які можуть запустити запальний процес у будь-якому відділі кишечника. Випорожнення рясні, водяві, з домішками слизу та крові, є больовий синдром [2].

У залежності від об'єму втрати рідини дегідратація хворого має 4 ступені:

- при I ступені дегідратації втрата об'єму рідини в межах 1-3 % маси тіла, це відповідає легкому перебігу захворювання, не вимагає госпіталізації. Клінічні симптоми, лабораторні показники зазвичай не змінені. Спрага і сухість слизових виражені незначно або помірно. Шкіра волога, звичайною кольору, тургор нормальний. Випорожнення водяві, можуть бути кашкоподібними, 3-6 разів на добу, іноді до 10 разів, але малими порціями. Блювання немає або поодинокі. Температура тіла в межах норми, може бути підвищеною. Слабкість помірна, запаморочення звичайно немає, але може з'являтися коли хворий приймає вертикальне положення. Олігурія відсутня;

- при II ступені дегідратації втрата рідини у межах 4-6 % маси тіла, що відповідає середньотяжкому перебігу захворювання. випорожнення водяві, великими порціями, 10-20 разів на добу, багаторазове блювання, інколи

фонтаном. Спрага виражена, слизові сухі, шкіра бліда, тургор знижений. Нестійкий ціаноз губ, пальців рук, стоп. Може визначатися легка осиплість голосу, короткочасні судоми литкових м'язів. Температура тіла залишається нормальною. З'являються тахікардія, гіпотонія, короткочасна олігурія, транзиторні порушення електролітного складу крові - гіпокаліємія та гіпонатріємія.

- при III та IV ступенях дегідратації втрата об'єму рідини 7-9 % маси тіла і більш ніж 10% відповідно. Спостерігається при тяжкому і дуже тяжкому перебігу захворювання, що фактично відповідає дегідратаційному шоку, потребує інтенсивної терапії в стаціонарі [28].

При ГКІ та ХТІ вражаються різні відділи ШКТ. У залежності від локалізації ураження виділяють клінічні форми:

- гастритну, коли захворювання характеризується лише блюванням та болями в епігастрії і при цьому немає проявів з боку кишечника;

- ентеритну, при якій відсутнє блювання, але наявна діарея - стілець частий, водявий, з домішками неперетравленої їжі; проявляється розлитим болем у животі, метеоризмом, у копрологічному дослідженні наявні нейтральні жири, м'язові волокна, клітковина, крохмаль.

- гастроентеритну (найчастіше зустрічається), їй характерна наявність одночасно блювання та діареї;

- колітну, що характерна для шигельозу - вражаються дистальні відділи ШКТ. Клінічно проявляється болями в животі – тенезмами, які обумовлені спазмами сигмоподібної кишки. Випорожнення незначні з домішками слизу, крові, гною. В копрологічному дослідженні – еритроцити, лейкоцити, слиз, епітелій у значній кількості;

- ентероколітну - поєднання проявів ентериту та коліту;

- гастроентероколітну - ураження усіх відділів ШКТ і відповідно наявність всіх вище перерахованих проявів ураження [35, 44, 63, 76].

Кишкові розлади, викликані УПМ, мають дуже схожу клінічну симптоматику, але можна виділити певні особливості в залежності від збудника.

Якщо етіологічною причиною є протеї, то захворювання частіше має гастроентеритну або ентеритну форми, спостерігається метеоризм та гнилісний запах випорожнень. У деяких хворих виникає короткочасне зниження гостроти зору [19, 35]. При діареях, спричинених клебсіелою, синегнійною і клостридіальною інфекцією, характерний ентероколітний перебіг, домішки слизу і крові у калі, виражений больовий синдром, можлива генералізація процесу. Якщо збудником є стафілокок, мають місце прояви у вигляді гастриту з вираженим болем в епігастральній ділянці, багаторазове блювання, відмічається судинна дистонія [44, 66].

Сальмонельоз має різні клінічні форми: гастроінтестинальна форма (гастритний, гастроентеритний, гастроентероколітний варіанти); генералізована форма (тифоподібний і септикопемічний варіанти); бактеріоносійство (гостре, хронічне, транзиторне) [26]. Але найчастіше зустрічається гастроінтестинальна - у 75-90 % випадків. Провідним є синдром інтоксикації та ураження травного каналу. Початок гострий із слабкості, головного болю, розладів сну, ознобу, болі в м'язах і попереку, підвищення температура тіла, збільшені розміри печінки. У наступні години або через добу приєднуються нудота, блювання, біль у животі (гострий, постійний або переймистий), який локалізується переважно в епігастральній та ілеоцекальній ділянках, біля пупка (так званий сальмонельозний трикутник), посилюється перед блюванням і дефекацією. Пронос починається пізніше, кал смердючий, досить швидко стає водявим, з домішками слизу і зеленуватим відтінком [2, 22, 40].

1.3. Сучасні підходи до лікування

Основу лікування гострих кишкових інфекцій, викликаних УПМ, складає патогенетична терапія: регідрація, ентеросорбція, дієтотерапія, ферментотерапія, корекція мікробіоценозу кишечника. Етіотропне лікування стоїть на другому плані, оскільки полягає у використанні антибіотиків, показання до призначень яких, є дуже обмеженим. Симптоматична терапія застосовується при потребі [13, 44, 62].

Найбільш важливою при діарейних захворюваннях є своєчасна регідратаційна терапія [63], завданнями якої є:

- корекція порушень водно-електролітного балансу і кислотно-основного стану (КОС);
- відновлення порушеної гемодинаміки і мікроциркуляції;
- усунення гіпоксії органів і тканин;
- усунення і попередження розвитку ДВЗ-синдрома;
- дезінтоксикація (виведення токсинів і продуктів розпаду речовин з організму).

Регідратація проводиться двома шляхами: оральним у 85-95 % випадків і парентеральним лише у 5-15 %. Первинна регідратація проводиться з метою усунення зневоднення та інтоксикації, подальша терапія є підтримуючою з метою усунення втрат, які продовжуються [51].

Оральна регідратація показана при I та II ступені зневоднення, використовуються розчини такі як глюкосолан, цитроглюкосолан, регідрон, ОРС, ОРС Мерсона, гастроліт, супер-ОРС. При зневодненні III та IV ступеня оральна регідратація поєднується з інфузійною терапією [57]. У дорослих зневоднення має ізотонічний характер, тому регідратація має проводитись полііонними кристалоїдними розчинами: квадрасіль, трисіль, ацесіль, хлосіль, лактосіль, дисіль [63, 62].

Якщо інтоксикаційний синдром переважає над дегідратаційним, то надається перевага колоїдним розчинам (гемодез, реополіглюкін та ін.) [51].

При захворюваннях, що супроводжуються блюванням (ХТІ), необхідно промити шлунок за допомогою зонда, до того часу, поки вода не буде чистою, після чого блювання зазвичай припиняється [57].

Попередити надходження у кров токсинів і токсичних метаболітів з ШКТ можна за допомогою ентеросорбції. Сорбенти, проходячи по травному тракту, адсорбують мікробні клітини, віруси, токсичні речовини, метаболіти з різною молекулярною масою. Приймання їх здійснюється окремо, за 1,5-2 години до чи після прийому їжі або препаратів [57, 62]. В якості ентеросорбентів у клініці

застосовуються: мінеральні ентеросорбенти – цеоліти, смекта, діосмектид; сорбенти на основі кремнійорганічних сполук – полісорб, гідрогель метилкремнійової кислоти; похідні поліметилсилоксану – аеросил, ентеросгель; похідні полівинілпиролідону – ентеродез, ентеросорб; донатори калію – ентерокат; ентеросорбенти на основі лігніну – поліфепан, лігносорб, ентегнін; активоване вугілля та карбоніти – карболен, карбактин, ваулен, СКН-П, СКТ-6А, ФА-С; ентеросорбенти з протидіарейною дією - атапульгіт, каопектат, неоінтестопан, реабан; харчові волокна, мікроцелюлоза, зостерин, сорбенти на основі хітину, пектин [17, 36]. Високу сорбційну активність мають алюмосилікатні сорбенти (найбільш поширенні сьогодні смекта, ентеросгель, поліфепан, ентеродез, каопектат, силард, неоінтестопан), вони здатні взаємодіяти з глюкопротеїдами слизової оболонки кишечника і тим самим підвищують опірність бар'єру Ig A, покращують якість слизу, захищають слизову від адгезивної дії жовчних кислот, інвазії збудників, перешкоджають реплікації вірусів [51].

Дієта при ГКІ в гострому періоді №4 за Певзнером протягом 4-5 днів, коли гострі явища менш виражені хворого переводять на дієту №13 (1-2 дні), потім основу харчування аж до виписування складає дієта №2. Після виписування із стаціонару рекомендоване харчування із вилученням з раціону молочної та жирної їжі [57, 62].

Порушення пристінкового, порожнинного травлення, а також всмоктування, що обумовлено переважно порушенням функцій найважливіших залоз травної системи характерно для ГКІ. З метою компенсації цих показників у клініці використовують ферментні препарати, які покращують процеси засвоєння їжі, такі як фестал, креон, панкунмер, панкреатин, мезим та ін. [55].

ГКІ сприяють виникненню дисбіотичних станів товстої кишки різного ступеня важкості, тому виникає необхідність залучення до складу терапії комбінованих пробіотиків, починаючи з гострого періоду хвороби [55]. Зміни нормальної мікрофлори призводять до порушень водно-електролітного обміну; продукування ензимів, які беруть участь у метаболізмі білків, вуглеводнів, ліпідів,

нуклеїнових кислот; змін імунної реактивності (зниження рівня лізоциму, секреторних імуноглобулінів, інтерферону тощо); втрати здатності до репарації пошкодженої слизової оболонки кишечника. Як наслідок прогресує атрофія слизової оболонки, знижується адсорбційна здатність епітеліальних клітин, що призводить до накопичення у просвіті кишки продуктів неповного гідролізу, підвищення осмотичного тиску і виникає ентеральний синдром (пронос, бурчання в кишечнику, здуття живота). Одночасно розвивається дисфункція товстої кишки. Наслідки дисбіозу є причиною затяжного перебігу різноманітних захворювань травного каналу, так як знижується інтенсивність ендogenous бактерійного синтезу основних вітамінів та їх засвоєння в кишечнику, порушується обмін речовин [13, 29]. Пробиотики є «золотим стандартом» лікування, створені на основі компонентів мікробних клітин або метаболітів. Вони здійснюють захист від колонізації УПМ і відновлюють мікробіоценоз, втручаючись у метаболічну активність відповідних органів і тканин або безпосередньо чи опосередковано - через регуляцію функціонування біоплівки на слизовій оболонці [29]. Зокрема доведено пробіотичний вплив на ріст бактеріальних, вірусних, грибкових агентів, здійснюють контроль розмноження таких кишкових патогенів, як *Salmonella typhimurium*, *Shigella*, *Clostridium difficile*, *Campilobacter jejuni*, *Escherihia coli*, *Candida albicans* та ін. [29, 77].

Етіотропна терапія не знаходить повноцінного втілення у лікуванні сучасних бактеріальних діарей. Антибактеріальні препарати часто є причиною дисбіотичних станів, які можуть погіршувати стан хворого [63, 80]. Сьогодні велика кількість збудників резистентна до етіотропних препаратів. Слід враховувати показання для застосування антибіотиків:

- тяжкі та дуже тяжкі форми ГКІ з загрозою генералізації процесу;
- розвиток інфекційно-токсичного шоку та інших тяжких ускладнень;
- середньотяжкі форми ентероінвазивних інфекцій у початковому періоді та в період розпаду при домінуванні ознак дистального коліту;
- наявність індивідуальних обтяжливих обставин (супутня патологія, ранній дитячий, старечий вік тощо) [57].

Антибіотикотерапія при сальмонельозі показана при тяжкому перебігу та генералізованих формах сальмонельозу [27]. Протягом 3 діб проводиться патогенетична терапія, якщо гарячка зберігається, призначають антибіотики як при генералізованій формі [47].

При харчовій токсикоінфекції антибактеріальна терапія не проводиться, лікування лише синдромальне [47].

Призначаючи антибактеріальні препарати, слід враховувати те, що вони негативно впливають на перебіг захворювання, зокрема: продовжують тривалість гарячки, пролонгують діарейний та больовий синдроми, гальмують нормалізацію облігатної мікрофлори товстої кишки [55].

Терапія хворому на ГКІ має призначатися емпірично з урахуванням епідеміологічних, регіональних, вікових, індивідуальних, клінічних та інших особливостей [57].

Резюме

ГКІ є однією з найбільш актуальних проблем сьогодення, так як захворюваність займає провідне місце серед інфекційної патології. Протягом останнього десятиріччя в Україні склалася складна епідеміологічна ситуація, обумовлена сукупністю екологічних та соціально-економічних факторів, яка вплинула на загальне здоров'я населення. Зміни екологічного стану довкілля, нерациональне харчування, перенесені гострі кишкові інфекції, хронічні захворювання та дисфункція шлунково-кишкового тракту, широке застосування антибактеріальних препаратів, зниження імунологічної реактивності організму можуть бути причинами порушень рівноваги між представниками резидентної мікрофлори і виникнення дисбактеріозу кишечника.

Функції нормальної мікрофлори кишечника полягають у забезпеченні колонізаційної резистентності, формуванні імунної відповіді, перетравлюванні їжі, регуляції моторної функції кишечника і процесів детоксикації. При зниженні колонізаційної резистентності відбувається збільшення числа і спектру патогенних бактерій, виникає можливість розвитку інфекційного процесу. При збільшенні транзиторної мікрофлори особливо на тлі зменшення облігатної

виникають дисбіотичні стани, а власне УПМ набувають здатності бути збудниками ГКІ, реалізуючи властиві ознаки вірулентності.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Матеріали дослідження. Загальна характеристика клінічних груп хворих

Для реалізації поставлених у роботі завдань було проведено клініко-лабораторне обстеження 70 хворих з ГКІ, викликаними УПМ і вірусами, та 140 хворих на сальмонельоз, які перебували на лікуванні у Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні ім. З. Й. Красовицького (СОІКЛ) за період з 2012 по 2014 рр., середній вік яких склав $(41,14 \pm 1,20)$ року. Пацієнти були госпіталізовані на $(1,86 \pm 0,07)$ добу від початку захворювання. Серед усіх хворих чоловіків було 119 особи, а жінок – 91. Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювали за інформованою згодою пацієнтів.

Критеріями залучення у дослідження були:

1 клініко-анамнестичні:

а) госпіталізація не пізніше 72 год. від початку захворювання;

б) наявність типових клінічних проявів ГКІ середньотяжкого перебігу (гострий початок, інтоксикаційний, больовий, діарейний синдроми, ознаки зневоднення);

в) дані епідеміологічного анамнезу (вживання недоброякісних або сумнівних за якістю продуктів, спалахи тощо).

2 Лабораторні:

а) у загальному аналізі крові збільшення кількості лейкоцитів, гематокриту, прискорення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво;

б) при проведенні бактеріологічного дослідження виділення з промивних вод шлунка і / або блювоти, і / або випорожнень культур УПМ у кількості не менше ніж 10^5 КУО/г або патогенних збудників;

в) наявність антигенів у випорожненнях при проведенні швидких тестів (Rota-Adeno, Norovirus - «R-biopharm» (Darmstadt, Germany)) перед початком лікування;

г) наростання титру антитіл у парних сироватках при проведенні РА з автокультурою;

д) наявність антитіл у дослідженні ІФА (Norovirus, Rotavirus - «R-biopharm» (Darmstadt, Germany)).

Критеріями вилучення з дослідження були:

1 клініко-анамнестичні:

а) госпіталізація пізніше 72 год. від початку захворювання;

б) легкий або тяжкий перебіг ГКІ;

в) наявність супровідної патології ШКТ та гепато-біліарної системи;

г) хронічні захворювання серцево-судинної, сечовидільної, ендокринної системи у стадії декомпенсації.

2 Лабораторні:

а) негативні результати бактеріологічного/ вірусологічного і серологічних досліджень;

б) позитивні результати швидких тестів (Cryptosporidium/Giardia Combi), досліджень ІФА (Clostridium difficile GDH, Clostridium difficile toxin A/B, Giardia - «R-biopharm» (Darmstadt, Germany)).

При надходженні у стаціонар усім пацієнтам призначали базисну терапію: промивання шлунка і / або кишечника, дієту № 4 за Певзнером, оральну (регідрон) і / або парентеральну регідrataцію (трисіль, розчин Рингера, 5 % розчин глюкози, 0,9 % розчин натрію хлориду); ферменти (панкреатин, мезим), ентеросорбенти (атоксил, ентеросгель, смекта).

У залежності від збудника всі обстежені були розподілені простим випадковим методом на дві групи 70 і 140 хворих відповідно. Група 70 пацієнтів, у яких ГКІ спричинена УПМ, була розділена в свою чергу на три. У групу ГКІ I увійшло 37 пацієнтів, у яких виділили різні УПМ, групу ГКІ II КІ склали 22 хворих, збудник - *Klebsiella pneumoniae* і група ГКІ III Vir складалася з 11 осіб з вірусною етіологією захворювання. Хворі на сальмонельоз склали групу 140 хворих. У залежності від збудника сальмонельозу виділили групу С I *S. typh.* – 43

хворих (*Salmonella typhimurium*) та група С II S. ent. – 97 пацієнтів (*Salmonella enteritidis*).

Групу порівняння склали 20 клініко-анамнестично здорових донорів крові з Сумського обласного центру служби крові і трансфузіології віком ($37,95 \pm 1,72$) року. Статевий склад даної групи був рівноцінним – по 10 осіб чоловіків і жінок.

2.2. Методи дослідження

Об'єктивне обстеження хворих, збір анамнестичних даних; клініко-лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові (аналізатор Cobas Micros), бактеріологічне/ вірусологічне дослідження калу, серологічне та ІФА дослідження крові з метою з'ясування етіології ГКІ. Крім загальноклінічних обстежень у всіх пацієнтів був досліджений мікробіоценоз товстої кишки до початку лікування і на ($5,76 \pm 0,16$) добу з моменту госпіталізації.

2.2.1. Розрахунок інтегративних показників ендогенної інтоксикації

Усім особам, що увійшли до дослідження, було виконано загальний аналіз крові за загальноприйнятою методикою на гематологічному аналізаторі Cobas Micros; вивчали абсолютну кількість лейкоцитів ($10^9/\text{л}$), ШОЕ (мм/год) і лейкоцитарну формулу з наступним розрахунком інтегративних показників ендогенної інтоксикації.

ЛШ визначали за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа:

$$\text{ЛШ} = \frac{(4\text{мі} + 3\text{ю} + 2\text{п} + \text{с}) \times (\text{пл} + 1)}{(\text{л} + \text{мо}) \times (\text{е} + 1)}, \text{ де} \quad (2.1)$$

мі – % мієлоцитів; ю – % юних; п – % паличкоядерних; с – % сегментоядерних нейтрофілів; пл – % плазматичних клітин; л – % лімфоцитів; мо – % моноцитів; е – % еозинофілів; 1, 2, 3, 4 – коефіцієнти.

ГШ обчислювали наступним чином:

$$\text{ГШ} = \text{ЛШ} \times K_{\text{л}} \times K_{\text{с}}, \text{ де} \quad (2.2)$$

K_d (правковий коефіцієнт на лейкоцитоз) при кількості лейкоцитів від $5 \times 10^9/\text{л}$ до $8 \times 10^9/\text{л}$ дорівнює 1. При зростанні лейкоцитозу на $1 \times 10^9/\text{л}$ вище $8 \times 10^9/\text{л}$ K_d зростає на 0,1, а при гіперлейкоцитозі більше $20 \times 10^9/\text{л}$ – на 0,2.

K_c (правковий коефіцієнт на ШОЕ) дорівнює 1 при ШОЕ від 5 до 15 мм/год. При зростанні ШОЕ на 15 мм/год вище 15 мм/год K_c зростає на 0,1, а при ШОЕ більше 30 мм/год – на 0,2.

ІЗЛК визначали за формулою:

$$\text{ІЗЛК} = \frac{e + \text{ю} + \text{п} + \text{с}}{\text{мо} + \text{л}}, \text{ де} \quad (2.3)$$

ю – % юних; п – % паличкоядерних; с – % сегментоядерних нейтрофілів; л – % лімфоцитів; мо – % моноцитів; е – % еозинофілів.

Для розрахунку Ілімф використовували наступну формулу:

$$\text{Ілімф} = \frac{\text{л}}{\text{ю} + \text{п} + \text{с}}, \text{ де} \quad (2.4)$$

ю – % юних; п – % паличкоядерних; с – % сегментоядерних нейтрофілів; л – % лімфоцитів.

2.2.2. Мікробіологічне дослідження

Бактеріологічне дослідження для з'ясування етіології ГКІ, вивчення мікробіоценозу кишечника проводили за загальноприйнятими методиками на базі Сумської міської діагностичної бактеріологічної лабораторії КУ Сумської міської клінічної лікарні № 4 (зав. лабораторією Л. В. Белай) і бактеріологічної лабораторії медичного інституту СумДУ (зав. лабораторією к. біол. наук Т. В. Івахнюк).

У здорових осіб і пацієнтів досліджуваних груп вивчали кількісний і якісний склад мікрофлори кишечника з визначенням кількості представників мікробіоти у Іг КУО/г.

Бактеріологічне дослідження проводили шляхом висіву на поживні середовища до 2 год. з моменту забору матеріалу від хворого. Кал (20 г) поміщували у стерильний посуд без консервантів. Далі матеріал відбирався у

флакони в кількості 0,5-1,0 г; до нього добавляли таку ж саму кількість ізотонічного розчину натрію хлориду, щоб отримати розведення 10^{-1} . На наступному етапі готували розведення 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-8} , 10^{-9} окремими стерильними піпетками.

Для виділення патогенних ентеробактерій розведення 10^{-1} висівали на середовища Ендо, Плоскірева, вісмут-сульфіт-агар, середовища збагачення (селенітове, магнієве).

Розведення 10^{-3} висівали на середовище Сабуро для виділення грибів роду *Candida* і на жовтково-сольовий агар – стафілококів.

З розведення 10^{-5} матеріал сіяли на середовище Ендо для виявлення УПМ, підрахунку загальної кількості кишкової палички; на 5 % кров'яний агар - для визначення якісно-кількісного складу бактерій родини *Enterobacteriaceae*, *E. coli* гемолізуючої, кокової мікрофлори і *S.* гемолітичного.

З пробірок із розведеннями 10^{-7} , 10^{-8} , 10^{-9} по 1 мл матеріалу вносили у тіогліколеве середовище та на середовище Блікфельда для визначення мікробного числа біфідобактерій і лактобацил.

Після цього проводили інкубацію посівів при температурі $37,0^{\circ}\text{C}$ протягом 24-48 год. Посіви на середовищі Сабуро інкубували 48 год. при температурі $37,0^{\circ}\text{C}$, після цього витримували протягом 72 год. при кімнатній температурі. Виділення патогенних бактерій проводили за загальноприйнятою методикою.

Після виконання зазначених етапів проводили якісно-кількісну оцінку отриманих результатів.

Мікробіологічними критеріями оцінки дисбактеріозу кишечника були наступні зміни якісно-кількісного складу мікрофлори [29, 56] (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Лабораторні критерії ступенів дисбактеріозу кишечника

Ступінь тяжкості	Лабораторний критерій
1-й ступінь	Зменшення на 1-2 порядки біфідо- і лактобактерій; УПМ – у межах норми; E. coli – у межах норми або більше 90 %.
2-й ступінь	Зменшення на 3-4 порядки біфідо- і лактобактерій; збільшення кількості E. coli зі зниженими біологічними властивостями; збільшення кількості стафілококів і протеїв.
3-й ступінь	Зменшення на 5 і більше порядків біфідо- і лактобактерій; зменшення кількості інших бактероїдів, ентерококів; наявність атипівих E. coli (неферментуючих, гемолітичних); збільшення кількості аеробів – протеїв, ентеробактерій, клебсієл, стафілококів і грибів.
4-й ступінь	Біфідобактерії відсутні; лактобацили – незначна кількість або відсутні; домінують УПМ: один штам або асоціації гемолітичного стафілококу, протеїв, дріжджоподібних грибів, синьогнійної палички тощо.

2.3. Статистична обробка отриманих результатів

Усі дані заносили в “Електронну карту дослідження”. Виконували наступні алгоритми: запис полів списку для обстежених, заповнення цих полів, власне обчислення, побудова таблиць і діаграм. Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням комп’ютерних програм Microsoft Office Excel 2010, Statistica 10 і онлайн калькулятора (<http://medstatistic.ru/calculators/calchit.html>).

Для досліджуваних показників визначали середнє значення, стандартне відхилення і середню помилку, розрахунок показників варіаційного ряду, розрахунок відносних і абсолютних величин, оцінка значущості відмінностей середніх і відносних величин за t-критерієм Ст’юдента, аналіз довільних таблиць спряженості з використанням критерію χ^2 [33, 56].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО - ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ, ЕТІОЛОГІЧНІ І ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ, ВІРУСАМИ, ТА САЛЬМОНЕЛЬОЗІВ

3.1. Загальна характеристика обстежених хворих

Обстежено та проаналізовано 210 медичних карт стаціонарного хворого на ГКІ, спричинених УПМ, вірусами та сальмонелами, госпіталізованих у Сумську обласну клінічну інфекційну лікарню ім. З.Й. Красовицького за період з 01.01.2012 до 01.10.2014 р.р. Середній вік хворих склав $(41,14 \pm 1,20)$ року. Серед пацієнтів була тенденція до переважання чоловіків (119 осіб), жінок було в 1,3 разу менше (91) ($\chi^2 = 3.591$; χ^2 при $p < 0.05$ складає 3.841) (рис.1).

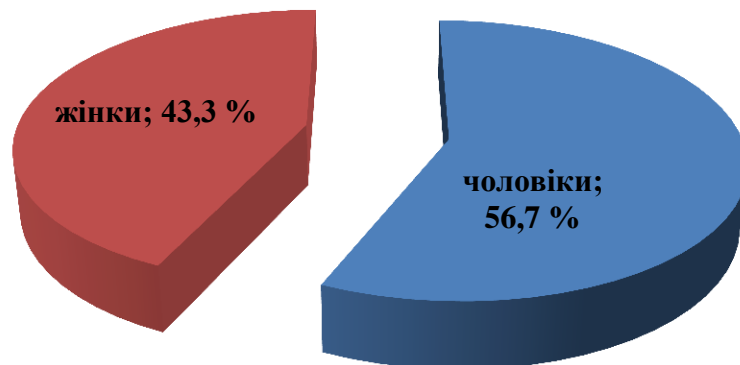


Рис. 1 Розподіл обстежених хворих на ГКІ за статтю

У групах хворих на ГКІ викликаних УПМ і вірусами загалом переважали жінки. Вірусна етіологія недуги у чоловіків виявлялася вдвічі рідше ($\chi^2 = 18.053$; χ^2 при $p < 0.05$ складає 14.067). Переважна кількість випадків сальмонельозу зустрічалась серед чоловіків, у групі *S. typh.* жінок було в п'ять разів менше ($\chi^2 = 103.605$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 15.086) (рис. 2).

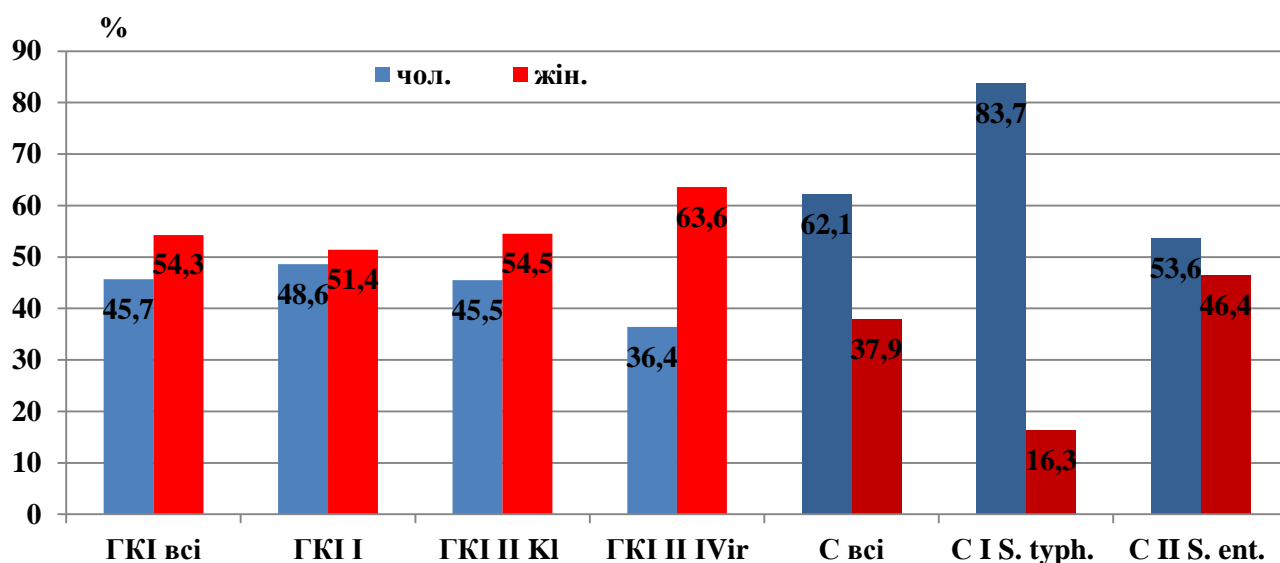


Рис. 2 Розподіл обстежених за статтю

Середній вік усіх хворих на ГКІ, спричиненими УПМ і вірусами, склав $(36,20 \pm 1,92)$ року, в той час коли в групі сальмонельозу пацієнти були старшого віку $(43,61 \pm 1,49)$ року ($t = 3,05$; $p < 0,05$). Серед обстежених, у яких була встановлена вірусна етіологія недуги, спостерігалась тенденція до переважання осіб більш старшого віку - $(49,82 \pm 6,81)$ року (рис. 3).

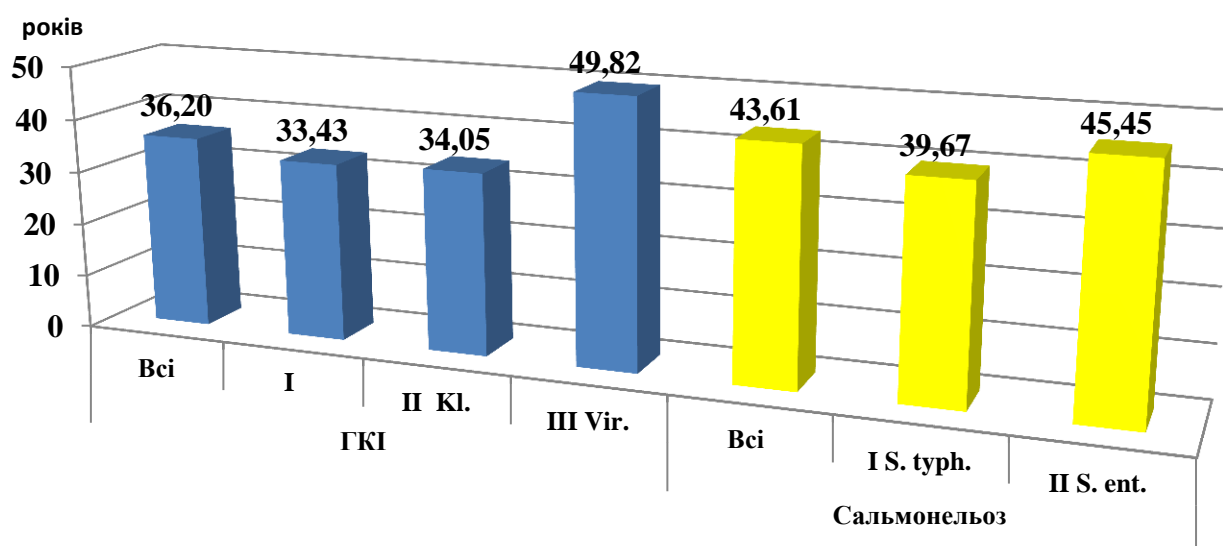


Рис. 3 Розподіл обстежених за віком

Здійснюючи аналіз помісячної госпіталізації усіх обстежених, ми спостерігали зростання кількості надходжень до стаціонару з травня по серпень місяці, з максимумом у липні – серпні (рис.4).

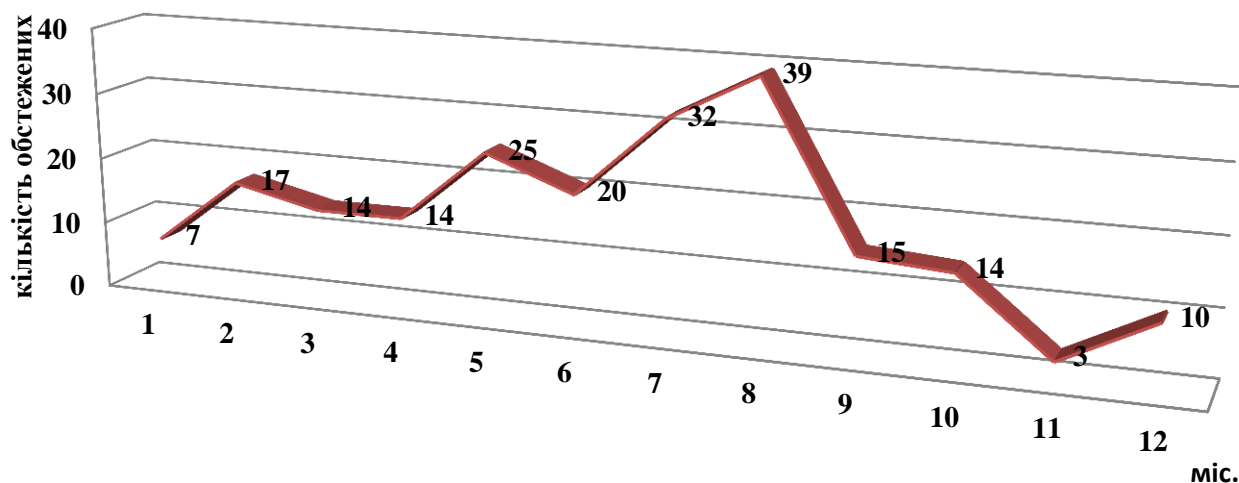


Рис. 4 Структура помісячної госпіталізації всіх обстежених

Розглядаючи кожену групу хворих на ГКІ окремо, ми встановили, що госпіталізування пацієнтів з кишковими інфекціями, спричиненими УПМ відбувається протягом року, але пік припадає на літні місяці червень – серпень. Для ГКІ вірусної етіології можна чітко виділити два підвищення рівня госпіталізації, це лютий – березень та липень – серпень (рис. 5).

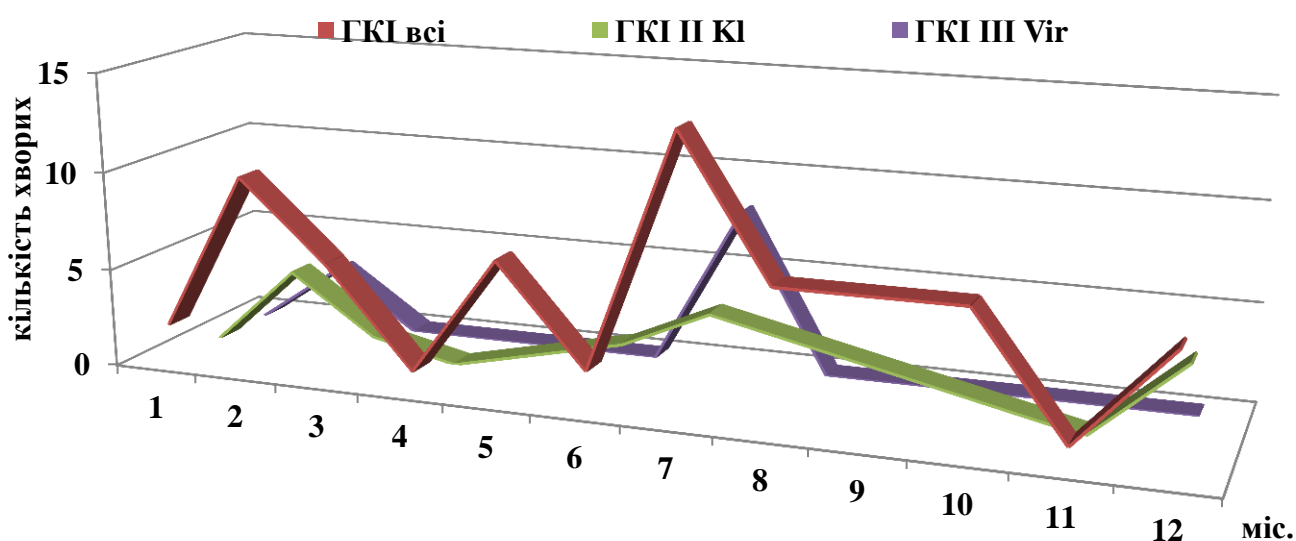


Рис. 5 Періодичність госпіталізування хворих на ГКІ спричинених УПМ і вірусами протягом року

Найбільша кількість хворих на сальмонельоз госпіталізована у серпні місяці, з початком зростання у травні-червні. Встановлено, що у групі С II S. ent., де етіологічним чинником є *Salmonella enteritidis*, випадки надходження до стаціонару значні протягом всього року, підвищення припадає на травень – вересень, а *Salmonella typhimurium* (С I) частіше в липні – вересні, рідше березні – квітні (рис. 6).

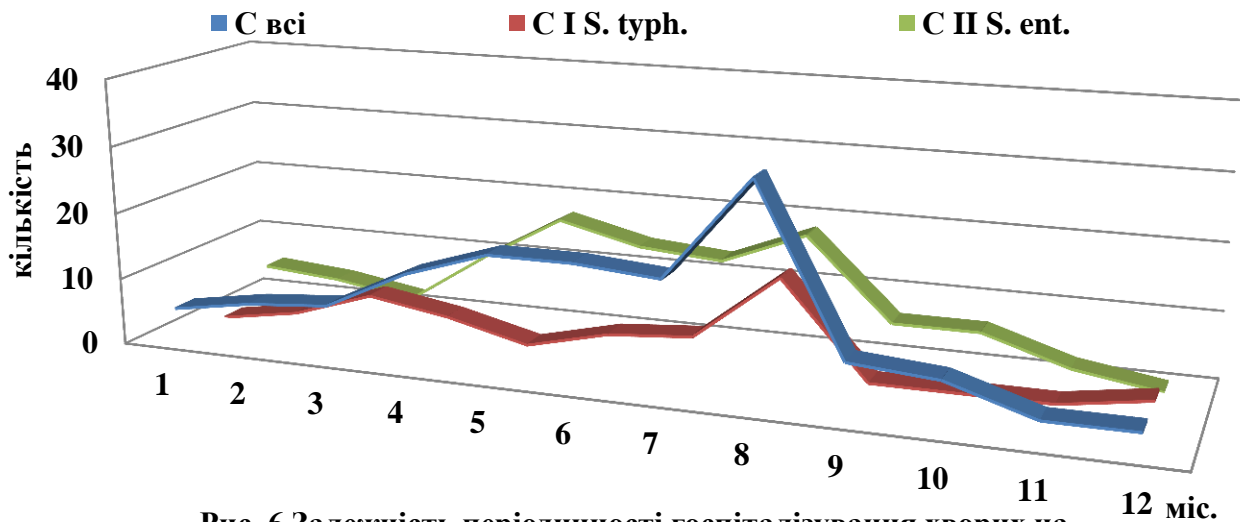


Рис. 6 Залежність періодичності госпіталізування хворих на сальмонельоз від етіології

При вивченні термінів звертання за медичною допомогою з моменту початку захворювання встановлено, що госпіталізація хворих на сальмонельоз відбувалася на першу - другу добу ($1,71 \pm 0,05$), хворі з ГКІ надходили на другу - третю добу ($2,11 \pm 0,18$) ($t = 2,14$; $p < 0,05$). Пізніше всього за медичною допомогою зверталися особи групи ГКІ III Vir - на ($2,36 \pm 0,31$) добу від початку недуги (рис. 7).

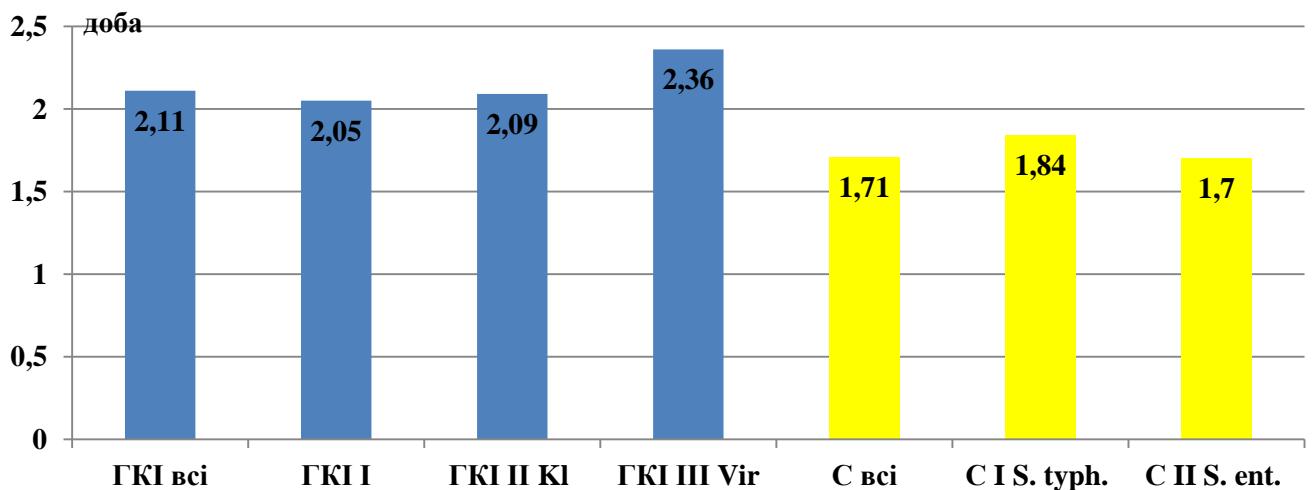


Рис. 7 Термін госпіталізації пацієнтів (доба від початку захворювання)

При вивченні клінічних форм (варіантів) хвороби загалом встановлено, що в усіх групах переважає гастроентеритна форма (44,2 % - 81,8 %). У хворих на ГКІ друге місце за частотою виявлення займає ентероколітна (24,3 % - 27,7 %). Окремо слід виділити ГКІ вірусної етіології, у цій групі, окрім гастроентериту, у кожного п'ятого пацієнта було діагностовано ентеритну форму (18,2 %). У третій частини хворих на сальмонельоз зустрічалась гастроентероколітний варіант (32,0 % - 44,2 %). Рідше всього діагностували гастритну форму, в групах ГКІ III та С I S. typh. вона взагалі була відсутня (рис. 8).

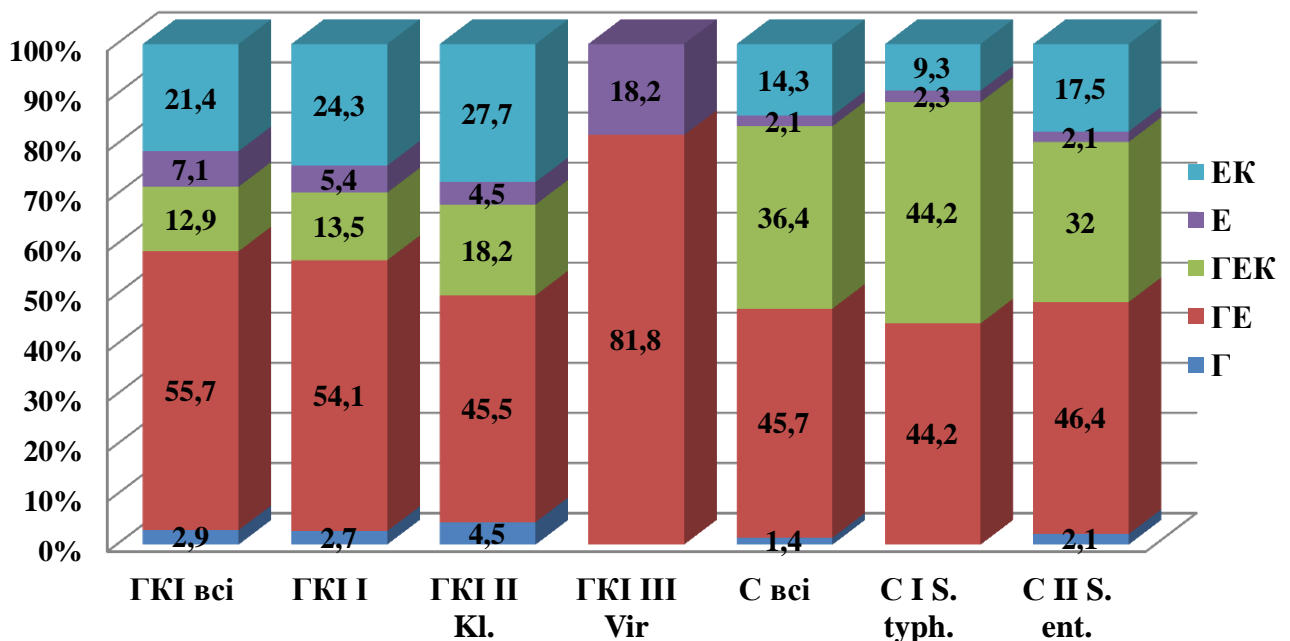


Рис. 8 Розподіл обстежених пацієнтів за клінічними формами недуги

У всіх пацієнтів ГКІ діагностована на підставі типових клінічних, епідеміологічних, об'єктивних даних. Бактеріологічне підтвердження діагнозу було здійснено в 70 (100 %) випадків. Етіологічними чинниками серед УПМ найчастіше була *Klebsiella pneumoniae* (22 особи; 31,4 %), ці хворі склали групу ГКІ II Кл. Віруси спричинили захворювання у 11 (15,7 %) осіб - група ГКІ III Vir (норовірус 8 або 11,4 %; ротавірус 3 або 4,3 %) ($\chi^2 = 6.845$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 6.635).

У групу ГКІ I увійшли усі інші хворі (37 осіб; 52,8 %). У пацієнтів найчастіше виділяли ЕПКП (8 пацієнтів), *Pseudomonas aeruginosa* (7), *Enterobacter cloacae* (6), *Citrobacter freundii* (3), гриби роду *Candida* як етіологічний чинник самостійно встановлено в 1 хворого. У госпіталізованих у ранній осінній

та зимовий періоди значно рідше бактеріологічно виділяли збудників, тому частіше ставився діагноз “ГКІ неустановленої етіології” (9) (рис. 9).

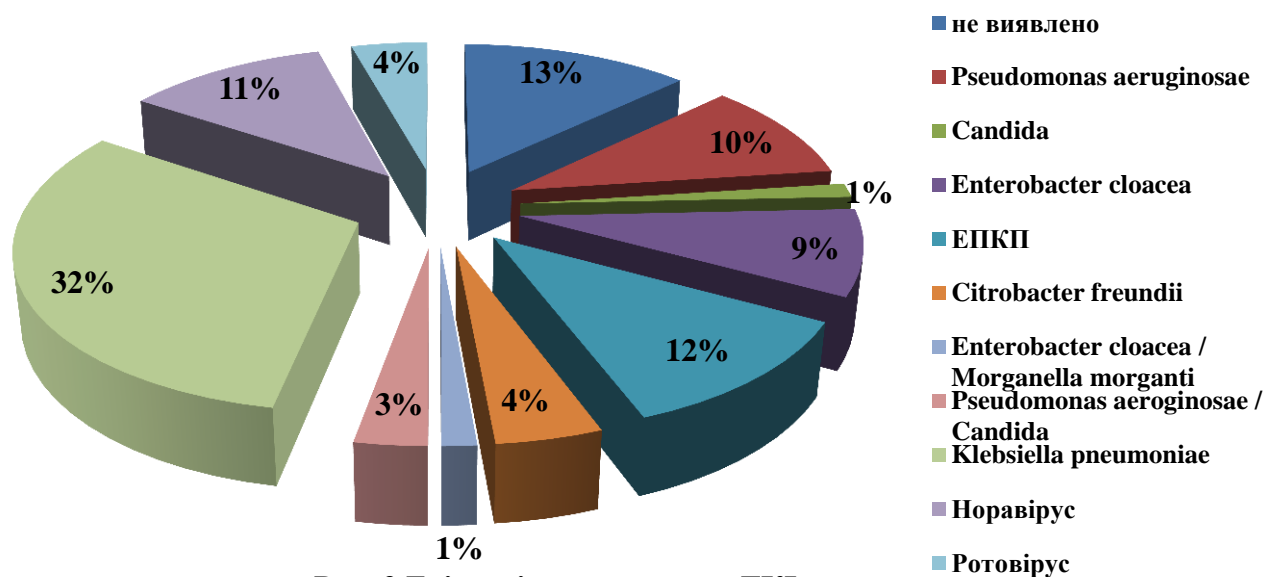


Рис. 9 Етіологічна структура ГКІ

Звертає на себе увагу комбінації *Enterobacter cloacea* / *Morganella morganti* – 1 (1,4 %) та *Pseudomonas aeruginosae* / *Candida* – 2 випадки (2,9%). Ймовірно, дані УПМ мають тісні мікробіоценотичні зв'язки, можуть бути симбіонтами в складі мікрофлори товстої кишки (рис. 9).

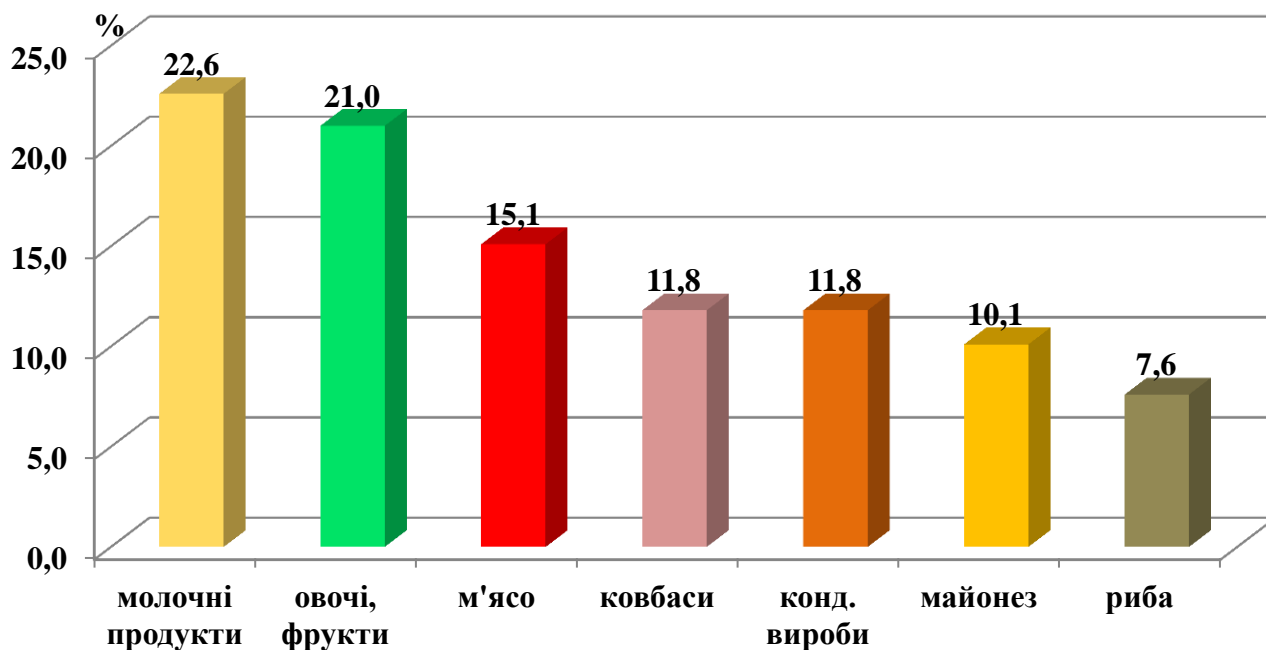


Рис. 10 Ймовірні фактори передавання при ГКІ

Серед ймовірних факторів передавання хворі на ГКІ, спричинені УПМ і вірусами, найчастіше вказували на молочні продукти у (22,6 %), овочі та фрукти (21,0 %), м'ясо (15,1 %). Ковбаси та кондитерські вироби зустрічались дещо рідше

(по 11,8 % випадків), майонез вважали причиною захворювання у 12 (10,1 %) обстежених. У поодиноких випадках захворювання пов'язували з рибою 9 (7,6 %) хворих (рис.10).

Усі випадки сальмонельозу діагностовані на підставі типових клінічних, епідеміологічних та об'єктивних даних. Бактеріологічне підтвердження діагнозу було здійснено в 140 (100 %) хворих. До групи С II *S. ent.*, в якій етіологічним фактором є *Salmonella enteritidis*, входить 97 хворих, що складає 69,0 % від загальної кількості. *Salmonella typhimurium* (група С I *S. typh.*) була виділена у 43 (31,0 %) обстежених ($\chi^2 = 28.880$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 6.635) (рис. 11).

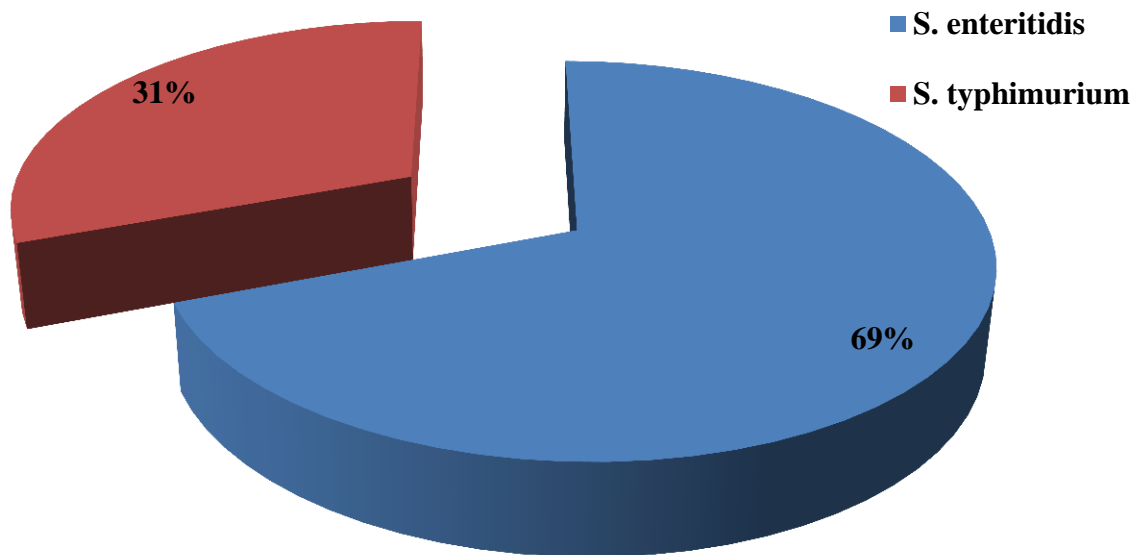


Рис. 11 Етіологічна структура сальмонельозів

У більшості випадків хворі на сальмонельоз пов'язували своє захворювання з декількома факторами передавання, найбільш поширені це: яйця птиці (40,8%), м'ясо- і рибопродукти (40,8%), молокопродукти (36,8%). Рідше в анамнезі були вказівки на овочі (22,4 %), у поодиноких випадках причиною захворювання стали кондитерські вироби та фрукти (6,4% та 4,0 % відповідно) (рис. 12).

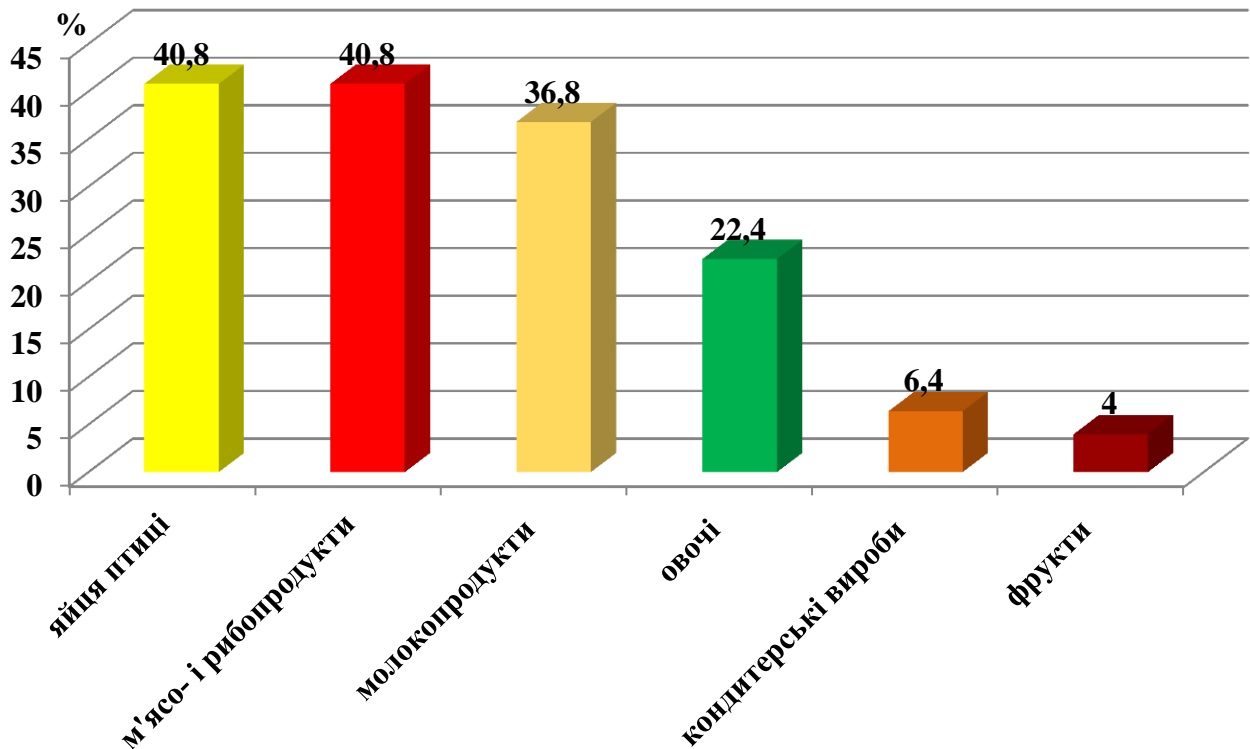


Рис. 12 Ймовірні фактори передавання при сальмонельозах

Резюме. Таким чином, серед хворих на ГКІ переважали жінки, а на сальмонельоз – чоловіки ($p < 0,001$). Пацієнти з сальмонельозом були більш старшого віку, ніж із ГКІ ($p < 0,05$). Госпіталізування осіб з кишковими інфекціями спричиненими УПМ, відбувається протягом року, але пік припадає на літні місяці червень – серпень. Слід окремо виділити ГКІ вірусної етіології, де було два зростання рівнів госпіталізації: це лютий – березень та липень – серпень. При сальмонельозі пік надходження до стаціонару припадав на серпень місяць з початком зростання у травні-червні. У найкоротші терміни з моменту від початку захворювання зверталися за медичною допомогою хворі на сальмонельоз (перша - друга доба), пацієнти з ГКІ надходили на другу - третю добу ($p < 0,05$), пізніше всього за медичною допомогою зверталися особи групи ГКІ III Vir (на $(2,36 \pm 0,31)$ добу від початку недуги). У всіх групах обстежених переважала гастроентеритна форма/ варіант, при ГКІ на другому місці був ентероколіт, при сальмонельозі - гастроентероколіт. Частіше всього етіологічним чинником ГКІ були: *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), віруси (15,7 %), ЕПКП (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosae* (10,0 %) ($\chi^2 = 20.388$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 11.345). Більшість випадків сальмонельозу

викликала *Salmonella enteritidis* (69,0 %), *Salmonella typhimurium* виявлялась у 2,2 разу рідше (31,0 %) ($p < 0,01$). Факторами передавання при ГКІ найчасніше були молокопродукти, овочі та фрукти, а при сальмонельозах - яйця птиці, м'ясо - і рибопродукти, молокопродукти.

3.2. Особливості клінічної картини та лабораторних показників при госпіталізації

При дослідженні клінічної картини перебігу захворювання можна відмітити скарги, які зустрічалися практично у всіх хворих різних груп: слабкість, підвищення температури тіла та діарея. На другому місці серед скарг були нудота та блювання у (60 % - 80 %) пацієнтів загальної групи ГКІ, найчастіше нудоту відмічали хворі з вірусною етіологією захворювання ГКІ III Vir (81,8 %), а блювання - хворі групи ГКІ II Kl. (68,2 %). У загальній групі сальмонельозу нудота відмічалась у 82,9 % людей, блювання – у 69,3 % ($\chi^2 = 9.245$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 6.635) (рис. 14).

Скарги на біль у різних ділянках живота частіше відмічали хворі на сальмонельоз ($\chi^2 = 122.347$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 15.086): біль у мезогастрії (С всі 77,1 %; ГКІ всі 50,0 %), біль в епігастральній ділянці (С всі 72,9 %; ГКІ всі 40,0 %), у гіпогастрії (С всі 41,4 %; ГКІ всі 5,7 %). Локалізація болю у правій і лівій здухвинних ділянках при сальмонельозі зустрічалась у 45,0 % і 25,7 % пацієнтів відповідно, а при ГКІ дану локалізацію відмічали лише хворі групи ГКІ II Kl. (відповідно 13,6 % і 9,1 %). Слід зазначити, що хворі групи ГКІ III Vir скаржились на біль лише в епігастрії та мезогастрії (відповідно 36,4 % і 54,5 %) (рис. 14).

Головний біль анамнестично відмічали переважно пацієнти з сальмонельозом (56,4 %): С I S. typh. - 58,1 %, С II S. ent. - 55,7 % ($\chi^2 = 56.081$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 6.635). Дана скарга серед хворих ГКІ виявлялась у 10,8 % групи ГКІ I та у 4,5 % групи ГКІ II Kl., серед осіб групи ГКІ III Vir вона була відсутня (рис. 14).

Хворі на сальмонельоз слиз у калі виявляли у 2,6 разу частіше (44,3 %) ніж при ГКІ (17,1 %) ($\chi^2 = 17.387$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 6.635). Кров у калі була у 18,6 %

пацієнтів серед загальної групи сальмонельозу, тоді як при ГКІ це явище не спостерігалось у жодного обстеженого (рис. 13).

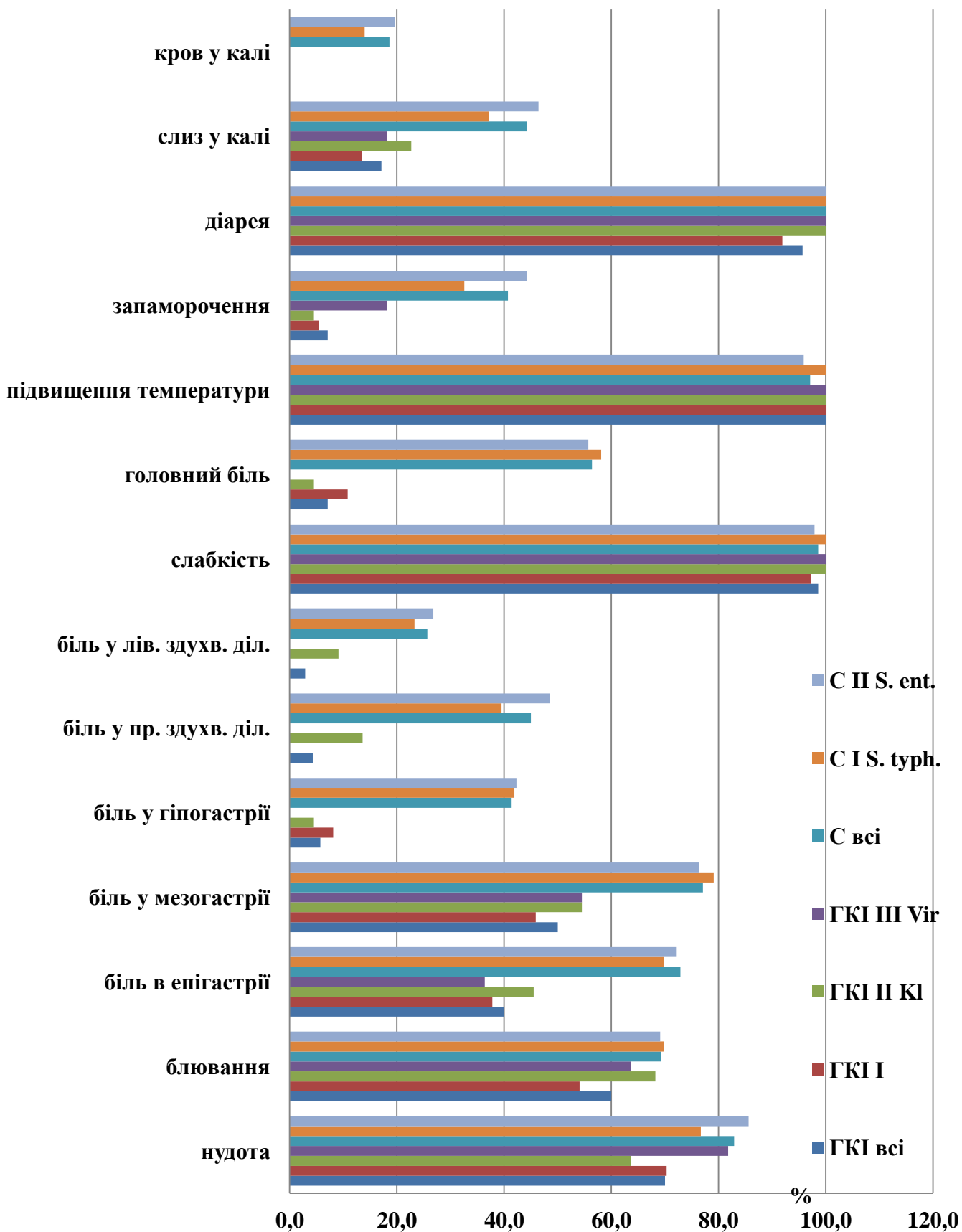


Рис. 13 Виразність скарг при ГКІ та сальмонельозі під час госпіталізації

Під час об'єктивного обстеження найпоширенішим симптомом був біль у животі при пальпації, серед загальної кількості ГКІ у (91,4 % пацієнтів (ГКІ I - 86,5 %; ГКІ II КІ. - 95,5 %; ГКІ III Vir – 100 %), у хворих на сальмонельоз у 97,9 % (C I S. typh. - 95,3 %; C II S. ent. – 99,0 %) (рис. 14).

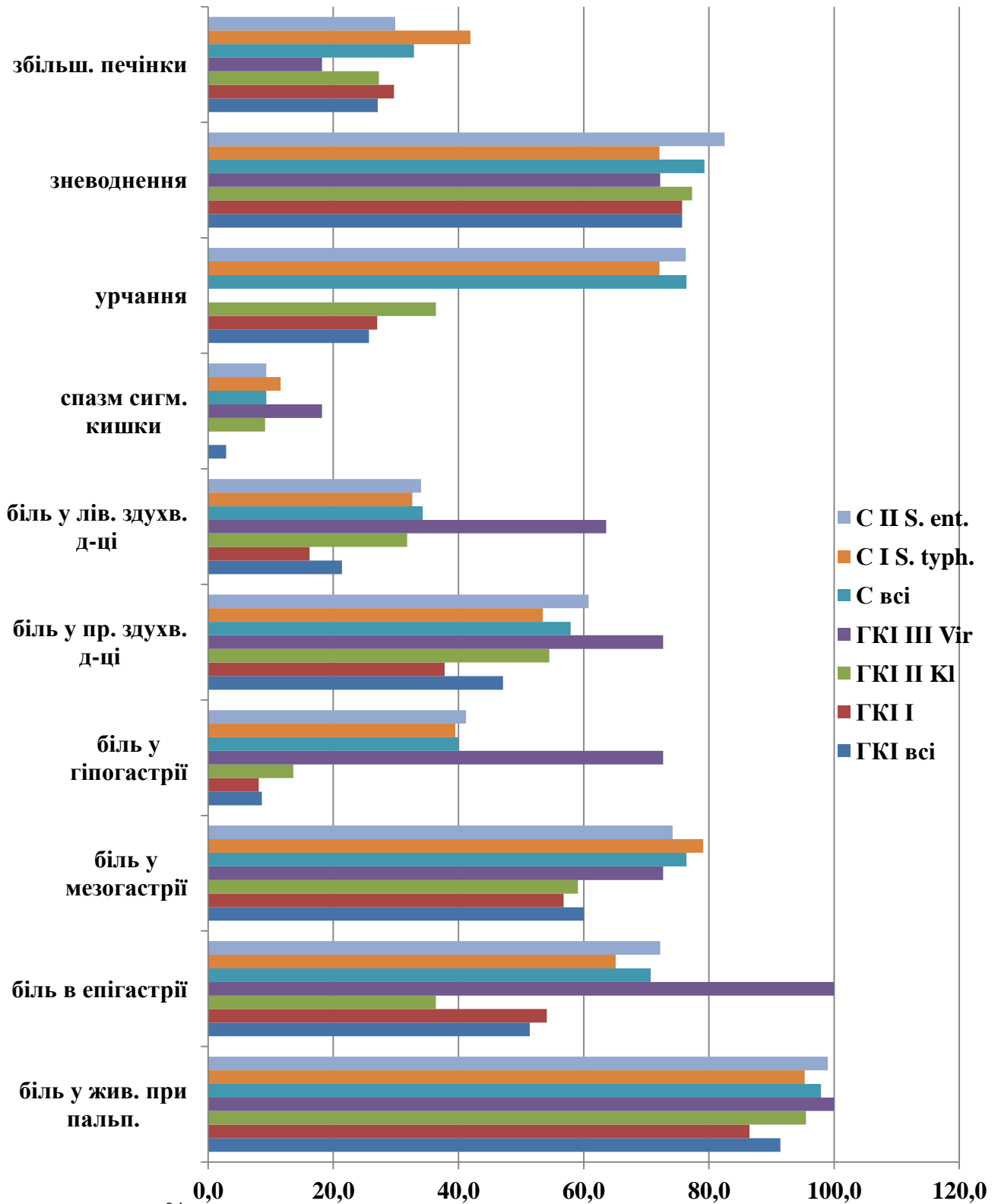


Рис. 14 Виразність симптомів при ГКІ та сальмонельозі під час госпіталізації

У значної кількості хворих біль при пальпації локалізувався в декількох ділянках одночасно, але найчастіше в мезогастральній ділянці (С I S. typh. – 79,1 %, С II S. ent. – 74,2 %; ГКІ I – 56,8 %, ГКІ II Кл. – 59,1 %, ГКІ III Vir – 72,7 %) та у епігастрії (С I S. typh. – 65,1 %, С II S. ent. – 72,2 %; ГКІ I – 54,1 %, ГКІ II Кл. – 36,4 %, ГКІ III Vir – 100 %) (рис. 14).

Серед загальної кількості осіб з сальмонельозом біль у правій здухвинній ділянці зустрічався у 57,9 %, у гіпогастрії - в 40,0 %, ліва здухвинна ділянка була чутлива у 34,3 % пацієнтів (рис. 14).

Слід окремо виділити групу ГКІ III Vir, у пацієнтів якої біль у гіпогастрії як і у мезогастрії та правій здухвинній ділянках, з однаковою частотою відмічався у (72,7 %) і поєднувався з болем в епігастрії у (100 %) обстежених. У цій групі значно частіше, порівняно з іншими групами, була болюча ліва здухвинна ділянка (63,6 %; $\chi^2 = 50.643$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 11.345). У групах ГКІ I і ГКІ II Кл. біль у правій здухвинній ділянці зустрічався в 37,8 % і 54,5 % хворих відповідно, у лівій здухвинній ділянці - в 16,2 % і 31,8 % та біль у гіпогастрії мали поодинокі особи (відповідно 8,1 % і 13,6 %) (рис. 14).

Прояви зневоднення 1-го ступеня відмічались у більшості хворих групи ГКІ (ГКІ I – 75,7 %; ГКІ II Кл. – 77,3 %; ГКІ III Vir – 72,2 %) та на сальмонельоз (С I S. typh. – 71,1 %; С II S. ent. – 82,5 %) (рис. 14).

За частотою виявлення гепатомегалії у хворих, групи можна поставити у такому порядку: ГКІ II Кл. (27,3 %), ГКІ I (29,7 %), С II S. ent. (29,9 %), С I S. typh. (41,9 %) і найменша кількість осіб (18,2%) з даним симптомом у групі ГКІ III Vir (рис. 14).

Урчання кишечника при пальпації спостерігалось у всіх обстежених за винятком групи ГКІ III Vir. Частіше проявлявся цей симптом у пацієнтів при сальмонельозі (С I S. typh. – 72,1 %; С II S. ent. – 76,3 % хворих), рідше у групах ГКІ (ГКІ I – 27,0 %; ГКІ II Кл. - 36,4 %) ($\chi^2 = 74.630$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 11.345) (рис. 14).

Спазм сигмоподібної кишки частіше спостерігався у хворих з групи ГКІ III Vir (18,2 %) та групи С I S. typh. (11,6 %). В осіб груп ГКІ II Кл. та С II S. ent. цей

симптом спостерігався значно менше ($\chi^2 = 5.123$; χ^2 при $p < 0.05$ складає 7.815) відповідно у 9,1 % і 9,3 % обстежених. З боку сигмоподібної кишки змін не спостерігалось у групі ГКІ I (рис. 14).

Збільшення розмірів печінки відбувалося у незначній кількості осіб (27,3% - 41,9%), в основному на $(1,59 \pm 0,16)$ - $(1,97 \pm 0,12)$ см, за винятком пацієнтів групи ГКІ III Vir, у яких збільшення печінки було виразнішим $(3,67 \pm 0,33)$ см ($t = 4.84$; $p < 0,05$) (рис. 15).

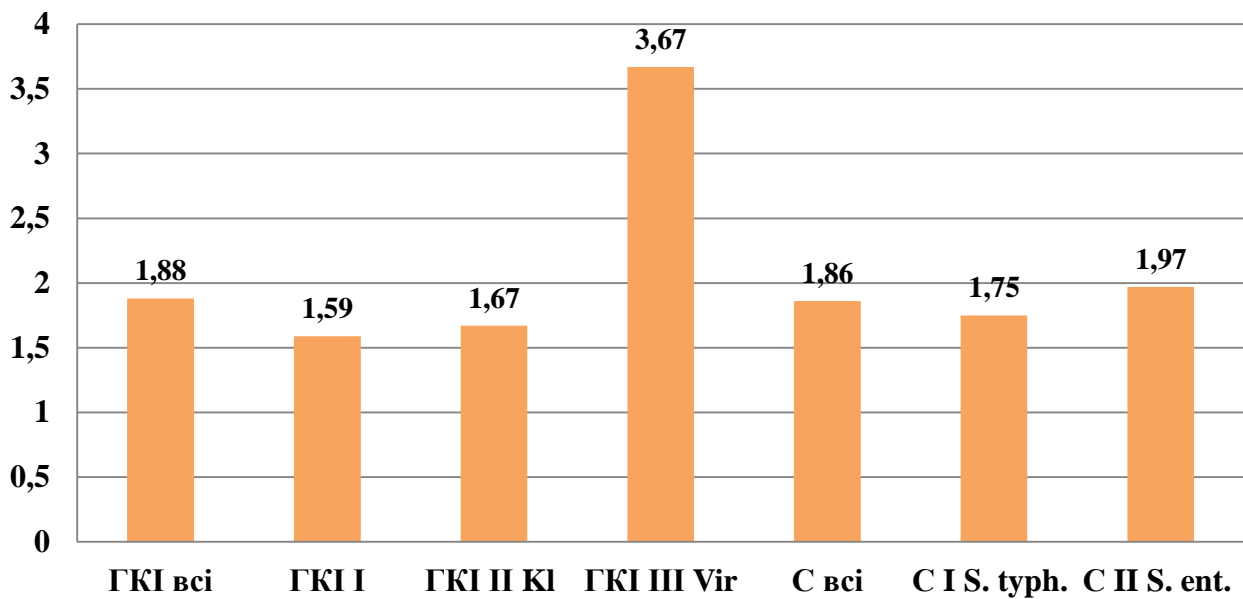


Рис. 15 Збільшення розмірів печінки (см)

У більшості хворих (ГКІ – 100 %, С - 96,4 %) перебіг був з підвищенням температури тіла. Слід відмітити, що в першу добу захворювання на догоспітальному етапі як при ГКІ, так і сальмонельозі підвищення температури тіла було виразнішим, ніж при надходженні до стаціонару: ГКІ всі - $(38,04 \pm 0,10)$ °С, ГКІ I - $(37,89 \pm 0,12)$ °С, ГКІ II КІ - $(38,13 \pm 0,20)$ °С, ГКІ III Vir - $(38,53 \pm 0,27)$ °С; С всі - $(38,61 \pm 0,07)$ °С, С I S. typh. - $(38,55 \pm 0,13)$ °С, С II S. ent. - $(38,66 \pm 0,08)$ °С. У наступні другу - третю добу виявлялася тенденція до зниження температури ($t = 0.11$; $p > 0,05$). Об'єктивно більш виразніша температурна реакція спостерігалася при сальмонельозах $(38,0 \pm 0,10)$ °С, при ГКІ температура була нижчою і сягала в середньому $(37,48 \pm 0,09)$ °С ($t = 4.32$; $p < 0,05$) (рис. 16).

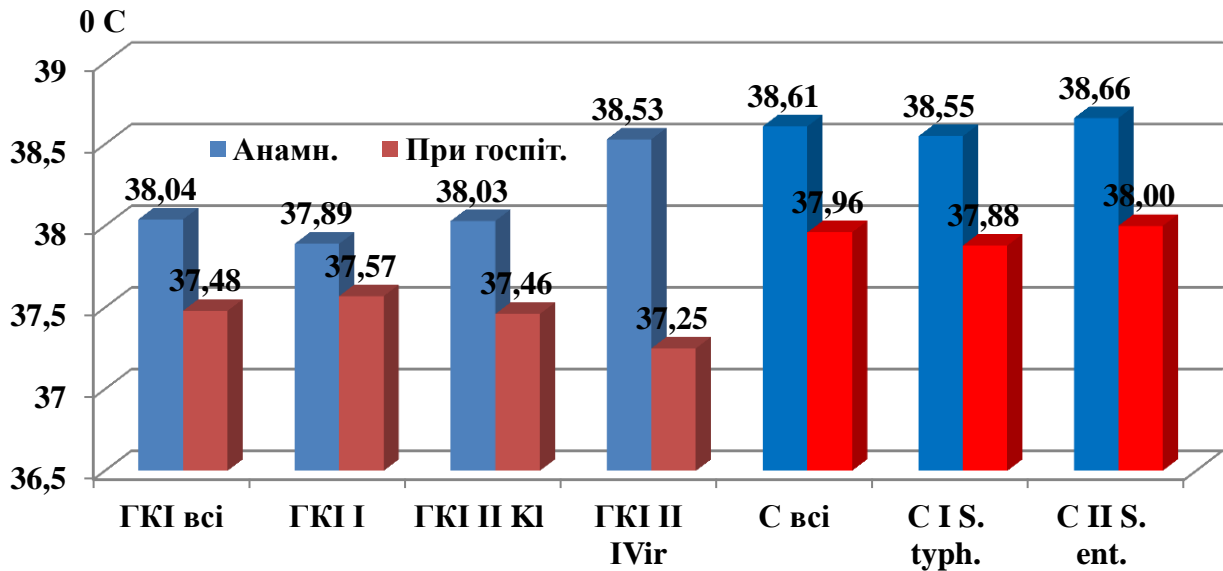


Рис. 16 Виразність температурної реакції при ГКІ та сальмонельозі на догоспітальному етапі і при госпіталізації

Виходячи з показників загального клінічного аналізу крові в обстежених хворих різних груп у гострий період хвороби та в період реконвалесценції на 5-6 добу з моменту госпіталізації, були розраховані інтегративні показники ендогенної інтоксикації та проведена їх статистична обробка (рис. 17).

У групі ГКІ всі у хворих ЛШ при госпіталізації був підвищений у 5,1 разу і склав $(4,06 \pm 0,39)$ порівняно з нормою $(0,79 \pm 0,10)$ ($t = 8.12$; $p < 0,05$), ГКІ I - $(4,3 \pm 0,66)$, ГКІ II КІ. - $(3,41 \pm 0,52)$, ГКІ III - $(4,53 \pm 0,56)$, залежності змін показника від збудника не встановлено ($t = 1.47$; $p > 0,05$). У групі С всі цей показник був збільшений у 6,5 разу порівняно з нормою $(5,03 \pm 0,36)$ ($t = 11.35$; $p < 0,05$), С I S. typh. - $(4,61 \pm 0,56)$, С II S. ent. - $(5,36 \pm 0,46)$ і не залежав від етіології ($t = 1.03$; $p > 0,05$). Показник ЛШ при сальмонельозах був у 1,3 разу вищий у всіх групах порівняно з ГКІ (рис. 17).

ГШ у обстежених групи ГКІ всі зріс у 6,5 разу $(5,10 \pm 0,56)$ порівняно з нормою $(0,79 \pm 0,10)$ ($t = 11.54$; $p < 0,05$), ГКІ I - $(5,55 \pm 0,98)$, ГКІ II КІ. - $(3,95 \pm 0,59)$, ГКІ III Vir - $(5,85 \pm 0,52)$ ($t = 2.42$; $p < 0,05$). А в групі С всі збільшення відбулося у 8,1 разу - $(6,41 \pm 0,53)$ порівняно з нормою $(0,79 \pm 0,10)$ ($t = 10.422$; $p < 0,05$), С I S. typh. - $(5,82 \pm 0,88)$, С II S. ent. - $(6,83 \pm 0,65)$, залежності показника від етіології також не виявлено ($t = 0.92$; $p > 0,05$). ГШ при сальмонельозах порівняно з ГКІ був більший у 1,2 разу (рис. 17).

ІЗЛК при ГКІ всі був збільшений у 2,4 разу ($4,35 \pm 0,31$) порівняно з нормою ($1,83 \pm 0,10$) ($t = 7.74$; $p < 0,05$), ГКІ I - ($4,70 \pm 0,51$), ГКІ II Кл. - ($4,00 \pm 0,41$), ГКІ III Vir - ($3,87 \pm 0,54$) залежності не спостерігається ($t = 1.12$; $p > 0,05$). ІЗЛК у групі С всі ($4,25 \pm 0,26$) збільшений у 2,3 разу ($t = 8.69$; $p < 0,05$), при відсутності залежності від етіології С I *S. typh.* - ($4,23 \pm 0,42$), С II *S. ent.* - ($4,34 \pm 0,33$) ($t = 0.21$; $p > 0,05$). Суттєвої зміни цього показника між ГКІ і сальмонельозом не спостерігалось ($t = 0.23$; $p > 0,05$) (рис. 17).

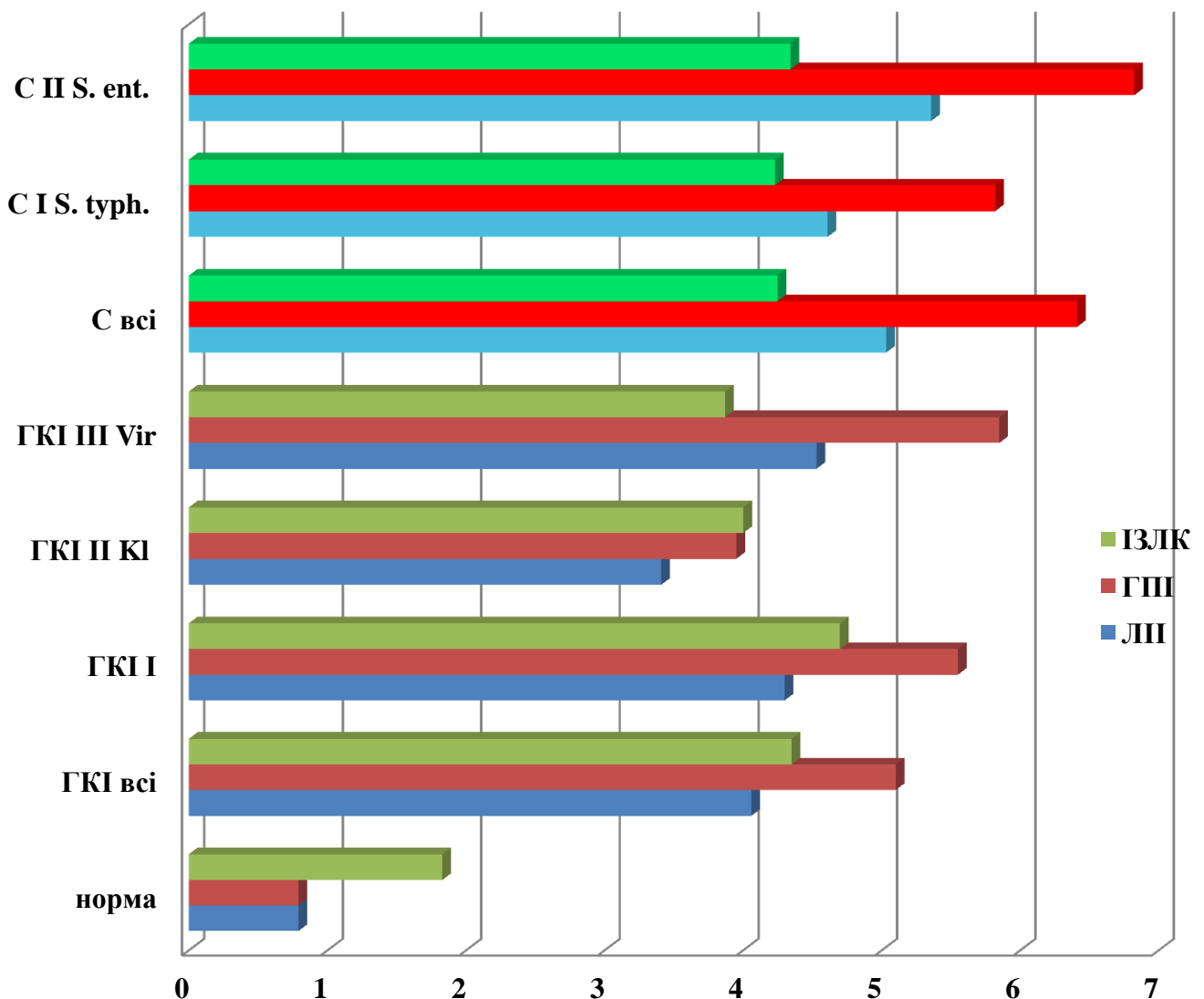


Рис. 17 Зміни інтегративних показників ендогенної інтоксикації при ГКІ та сальмонельозі під час госпіталізації (Од)

У всіх обстежених ГКІ всі Ілімф був зменшений у 2,1 разу ($0,243 \pm 0,018$) порівняно з нормою ($0,51 \pm 0,030$) ($t = 7.63$; $p < 0,05$), у групах ГКІ I - ($0,240 \pm 0,030$), ГКІ II Кл. - ($0,250 \pm 0,030$), ГКІ III Vir - ($0,230 \pm 0,020$) суттєвої різниці у зниженні цього

показника не виявлено. В групі С всі Ілімф зменшився порівняно з нормою у 1,8 разу ($0,286 \pm 0,018$) ($t = 6.40$; $p < 0,05$), у групах С I S. typh. - ($0,259 \pm 0,026$), С II S. ent. - ($0,290 \pm 0,022$) залежності від етіологічного чинника не спостерігається ($t = 1.69$; $p > 0,05$) (рис. 18).

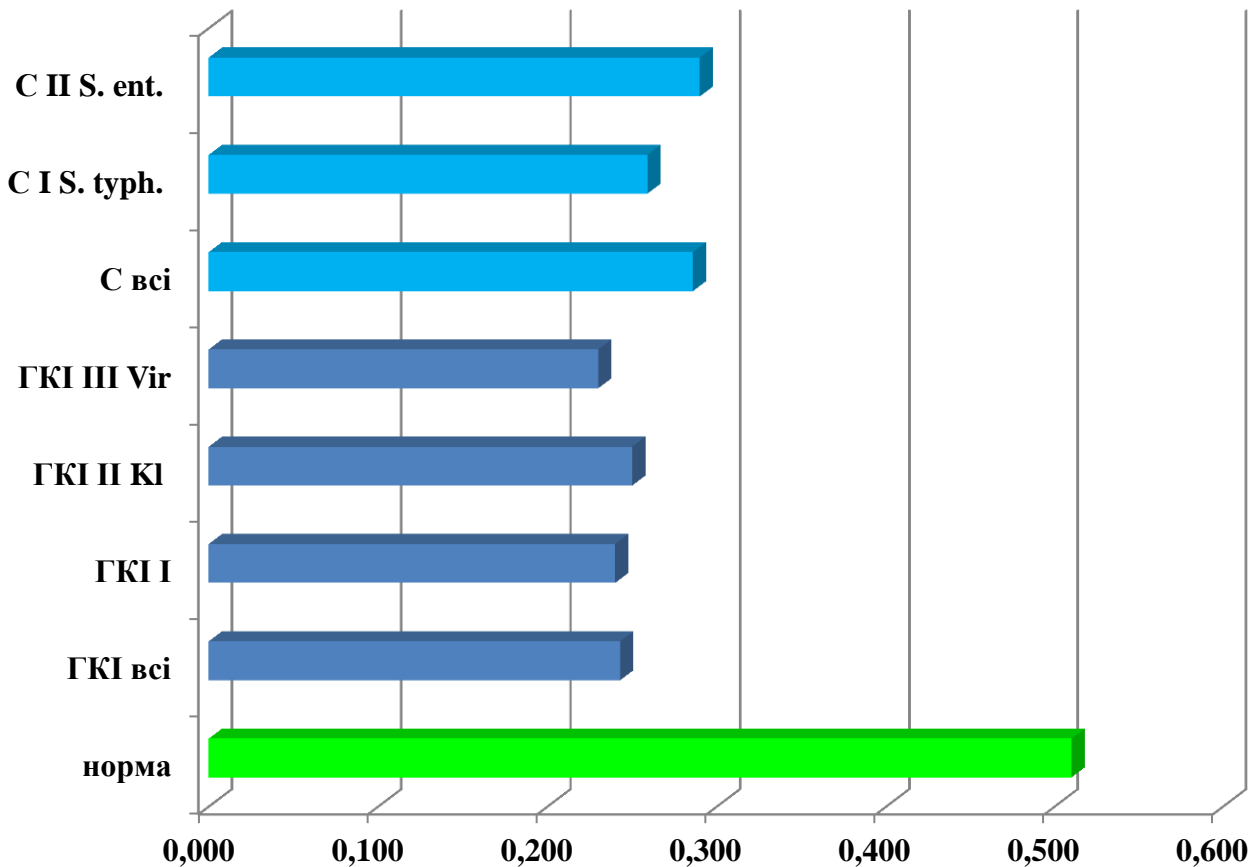


Рис. 18 Зміни Ілімф при ГКІ та сальмонельозі під час госпіталізації (Од)

Рівень лейкоцитів як при ГКІ, так і при сальмонельозах був у межах норми та не залежав від етіології. Так у групі ГКІ всі вміст лейкоцитів у крові склав - ($8,13 \pm 0,36$) $\times 10^9$ /л, у С всі ($7,86 \pm 0,27$) $\times 10^9$ /л ($t = 0.60$; $p > 0,05$). При ГКІ III Vir кількість лейкоцитів була значно знижена порівняно з іншими групами обстежених ($t = 2.66$; $p < 0,05$). Залежність вмісту лейкоцитів у крові від етіологічного чинника при сальмонельозі відсутня (рис. 19).

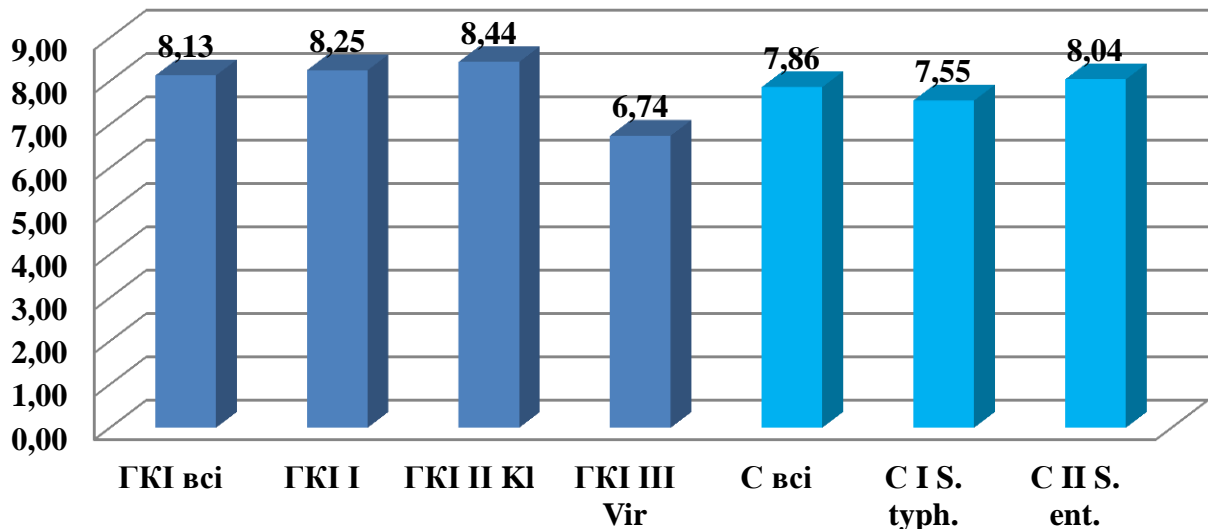


Рис. 19 Вміст лейкоцитів крові при ГКІ та сальмонельозі під час госпіталізації ($1 \times 10^9/l$)

Резюме. У клінічній картині недуги можна виділити скарги, які зустрічалися у всіх хворих: слабкість, підвищення температури тіла та діарея. Нудоту та блювання відмічали понад 2/3 обстежених (60-80 %). На нудоту найчастіше скаржилися хворі з групи ГКІ III Vir (81,8%), а на блювання - ГКІ II КІ. (68,2 %). При сальмонельозі із скарг також переважали нудота (82,9 %) і блювання (69,3 %) ($p < 0.01$).

Головний біль анамнестично відмічали переважно пацієнти з сальмонельозом (С - 56,4 %; ГКІ - 10,8 %, $p < 0.01$). Локалізація болю у животі була в основному в мезогастральній (С всі 77,1 %; ГКІ всі 50,0 %) і епігастральній ділянці (С всі 72,9 %; ГКІ всі 40,0 %). На біль у гіпогастрії скаржилися переважно пацієнти з сальмонельозом (С всі 41,4 %; ГКІ всі 5,7 %) з локалізацією у правій і лівій здухвинних ділянках (відповідно 45,0 % і 7,1 %). При ГКІ дану локалізацію відмічали лише хворі групи ГКІ II КІ. (22,7 %).

Домішки слизу у калі виявляли у 2,6 разу частіше (44,3 %) при сальмонельозі, ніж при ГКІ (17,1 %) ($p < 0.01$), крові - лише у хворих на сальмонельоз (18,6%).

Під час об'єктивного обстеження найпоширенішим симптомом був біль у животі при пальпації (ГКІ всі - 91,4 %; С всі - 97,9 % пацієнтів). У значній кількості хворих біль при пальпації локалізувався в декількох ділянках одночасно,

але найчастіше в мезогастральній ділянці (ГКІ всі – 60%; С всі – 76,4%) та у епігастрії (ГКІ всі – 51,4%; С всі – 70,7%). У пацієнтів із сальмонельозом біль у правій здухвинній ділянці (57,9 %), у гіпогастрії (40,0 %), лівій здухвинній ділянці (34,3 %) зустрічався частіше, ніж при ГКІ (47,1 %, 8,6 %, 21,4 % відповідно) ($\chi^2 = 52.570$; χ^2 при $p < 0.01$ складає 16.812). В групі ГКІ III Vir. найчастіше виявлявся біль в епігастрії (100 %) та у лівій здухвинній ділянці (63,6 %) ($p < 0.01$). Посилення перестальтики і бурчання у животі частіше зустрічалось при сальмонельозі ($p < 0.01$).

Ознаки зневоднення встановлювали з однаковою частотою незалежно від етіологічного чинника (ГКІ - 75,7 %; С - 79,3 % хворих).

Збільшення розмірів печінки відбувалося у 27,3 % - 41,9 % осіб, в основному до 2 см, за винятком пацієнтів групи ГКІ III Vir, у яких збільшення печінки було виразнішим ($3,67 \pm 0,33$) см ($p < 0,05$).

У більшості хворих (ГКІ – 100 %; С - 96,4 %) перебіг супроводжувався підвищенням температури тіла, яке у пацієнтів при сальмонельозах було більш значніше ($p < 0,05$).

На виражений інтоксикаційний синдром вказували інтегративні показники ендогенної інтоксикації, що були значно підвищені у всіх групах. ЛШ в групі ГКІ всі збільшився у 5,1 разу ($p < 0,05$), у С всі - у 6,5 разу ($p < 0,05$) і був вищий при сальмонельозі порівняно з ГКІ - у 1,3 разу. ГШ в обстежених групи ГКІ всі зріс у 6,5 ($p < 0,05$), а в групі С всі збільшення відбулося у 8,1 разу ($p < 0,05$) і було значнішим ніж при ГКІ у 1,2 разу. ІЗЛК збільшувався в однаковій мірі не залежно від етіології у 2,3 - 2,4 разу ($p < 0,05$). Натомість відбувалось значне зменшення Ілімф - у 1,8 - 2,1 разу ($p < 0,05$).

Рівень лейкоцитів як при ГКІ, так і при сальмонельозах був у межах норми та не залежав від етіології, тоді як при ГКІ III Vir кількість лейкоцитів була значно знижена порівняно з іншими групами обстежених ($p < 0,05$).

3.3 Особливості клінічної картини та лабораторних показників у періоді ранньої реконвалесценції

Повне зникнення симптомів захворювання спостерігалось на 6 - 8 добу. У найкоротший термін у всіх обстежених зникало блювання та зневоднення. Пацієнтів групи ГКІ всі блювання турбувало до $(1,19 \pm 0,10)$ доби, симптоми зневоднення трималися у 2 рази довше і зникали до $(2,36 \pm 0,11)$ доби ($t = 7.87; p < 0,05$). У групі С всі блювання зникало до $(1,39 \pm 0,07)$ доби, а зневоднення трималося довше у 1,8 разу до $(2,46 \pm 0,13)$ доби ($t = 7.25; p < 0,05$). Тривалість існування блювання та зневоднення не залежала від збудника ($t = 0.59; p > 0,05$) (рис. 20).

Обстежені з групи ГКІ всі відмічали наявність слизу у калі до $(2,64 \pm 0,23)$ доби, при С всі це тривало в 1,2 разу довше – до $(3,24 \pm 0,19)$ доби ($t = 2.96; p < 0,05$). Кров у калі при сальмонельозах виявляли у групі: С всі до $(2,88 \pm 0,30)$ доби, С I S. typh. до $(3,0 \pm 0,58)$ доби, С II S. ent. - $(2,8 \pm 0,37)$ доби, тобто залежність від етіології відсутня. При ГКІ даного симптому не спостерігалось (рис. 20).

На відчуття слабкості хворі з ГКІ скаржились протягом $(2,42 \pm 0,13)$ доби, цей симптом при сальмонельозі зберігався на 2 доби довше - $(4,39 \pm 0,21)$ ($t = 7.98; p < 0,05$) (рис. 20).

Нормалізація температури тіла відбувалася у групі ГКІ всі на $(2,98 \pm 0,18)$ добу, ГКІ I - $(2,91 \pm 0,25)$, ГКІ II Kl. - $(2,58 \pm 0,27)$, ГКІ III Vir - $(3,64 \pm 0,47)$. У групі С всі на $(2,96 \pm 0,12)$ добу, С I S. typh. - $(2,83 \pm 0,22)$, С II S. ent. - $(3,05 \pm 0,14)$. Залежності тривалості підвищення температури тіла від збудника не виявлено ($t = 0.09; p > 0,05$) (рис. 20).

Спазм сигми у хворих на сальмонельоз зникав на 3-4-у добу: в групі С всі на - $(2,86 \pm 0,34)$ добу, С I S. typh. - $(3,00 \pm 0,45)$, С II S. ent. - $(2,33 \pm 0,33)$. При ГКІ цей симптом спостерігався у групах ГКІ II Kl. і виявлявся до $(4,25 \pm 0,85)$ доби, та в ГКІ III Vir - до $(3,50 \pm 0,50)$. Достовірної різниці термінів нормалізації сигми за етіологією немає ($t = 1.52; p > 0,05$) (рис. 20).

Нормалізація випорожнень при ГКІ відбувалась у 1,2 разу швидше, ніж при сальмонельозі: ГКІ всі на $(3,88 \pm 0,21)$ добу, С всі на $(4,83 \pm 0,16)$ ($t = 3.60; p < 0,05$) (рис. 20).

Біль у животі при пальпації у хворих на ГКІ виявлявся до $(4,16 \pm 0,21)$ доби та не залежав від збудника (ГКІ I - $(4,09 \pm 0,31)$, ГКІ II Кл. - $(4,19 \pm 0,38)$, ГКІ III Vir - $(4,27 \pm 0,43)$ доби). У хворих групи С всі цей симптом спостерігався до $(4,43 \pm 0,14)$ доби, С I S. typh. - $(4,12 \pm 0,28)$, С II S. ent. - $(4,57 \pm 0,17)$. Залежності показника від етіології також не виявлено ($t = 1.07$; $p > 0,05$) (рис. 20).

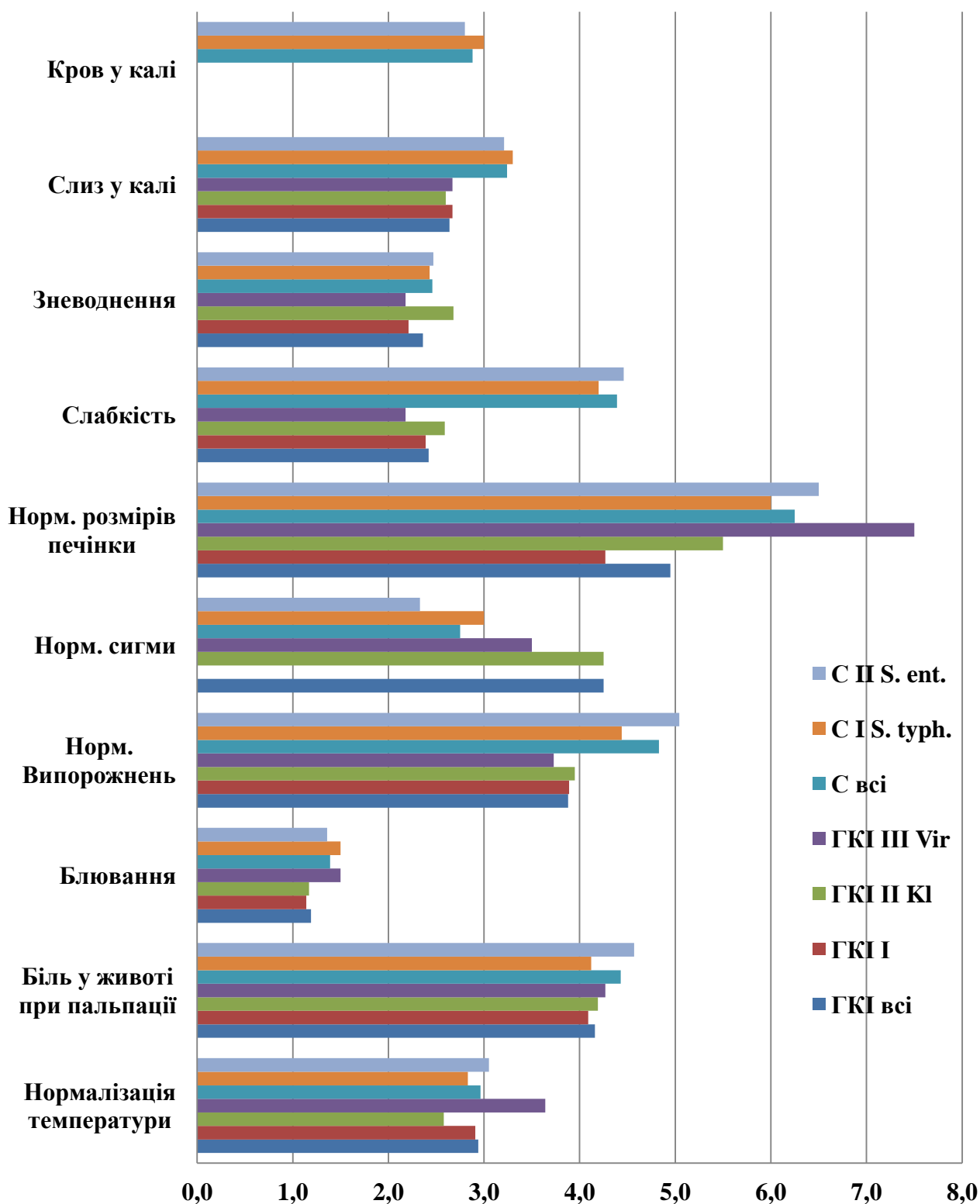


Рис. 20 Зникнення симптомів, доба

Серед всіх симптомів пізніше всього нормалізувався розмір печінки. У групі ГКІ всі печінка набувала нормальних розмірів на $(4,95 \pm 0,35)$ добу, значно пізніше у групі С всі - $(6,24 \pm 0,19)$ ($t = 3.24$; $p < 0,05$). Нормалізація цього показника була найдовшою у групі ГКІ III Vir - $(7,50 \pm 0,50)$ доби порівняно з іншими: ГКІ I $(4,27 \pm 0,27)$ ($t = 5.68$; $p < 0,05$), ГКІ II Кл. $(5,50 \pm 0,56)$ ($t = 2.66$; $p < 0,05$) (рис. 20).

При виписуванні ЛШ в групі ГКІ всі знизився у 3 рази порівняно з госпіталізацією і склав $(1,37 \pm 0,16)$, у ГКІ I - $(1,24 \pm 0,23)$, у ГКІ II Кл. - $(1,53 \pm 0,24)$, у ГКІ III Vir - $(1,41 \pm 0,55)$. При сальмонельозі (С всі) цей показник знизився у 3,9 разу - $(1,28 \pm 0,08)$, у групі С I S. typh. - $(1,33 \pm 0,13)$, С II S. ent. - $(1,24 \pm 0,11)$. Етіологічної залежності нормалізації показника не встановлено (рис. 21).

ГШ у реконвалесцентів гострих кишкових інфекцій (ГКІ всі) порівняно з госпіталізацією знизився у 3,2 разу і склав $(1,60 \pm 0,24)$, у групі ГКІ I - $(1,50 \pm 0,38)$, у ГКІ II Кл. - $(1,63 \pm 0,25)$, у ГКІ III Vir - $(1,85 \pm 0,80)$. У групі С всі зниження показника відбулось у 4,1 разу $(1,57 \pm 0,11)$, у групах С I S. typh. - $(1,60 \pm 0,18)$ та С II S. ent. - $(1,55 \pm 0,14)$ (рис. 21).

ІЗЛК при ГКІ знизився порівняно з госпіталізацією у 2,3 разу $(1,88 \pm 0,12)$. Ступінь зниження не залежав від етіологічного чинника: ГКІ I - $(1,95 \pm 0,20)$, ГКІ II Кл. - $(1,80 \pm 0,16)$, ГКІ III Vir - $(1,85 \pm 0,26)$. У реконвалесцентів групи С всі цей показник знизився у 1,9 разу $(2,25 \pm 0,07)$ та не залежав від збудника: С I S. typh. - $(2,41 \pm 0,14)$, С II S. ent. - $(2,18 \pm 0,08)$. ІЗКЛ при виписуванні в обстежених групи С всі був вищий, ніж у групі ГКІ всі ($t = 2.66$; $p < 0,05$) (рис. 21).

У обстежених групи ГКІ всі показник Ілімф при виписуванні нормалізувався $(0,525 \pm 0,045)$ і був у 2,8 разу вище, ніж у С всі $(0,186 \pm 0,018)$ ($t = 6.99$; $p < 0,05$) (рис. 22).

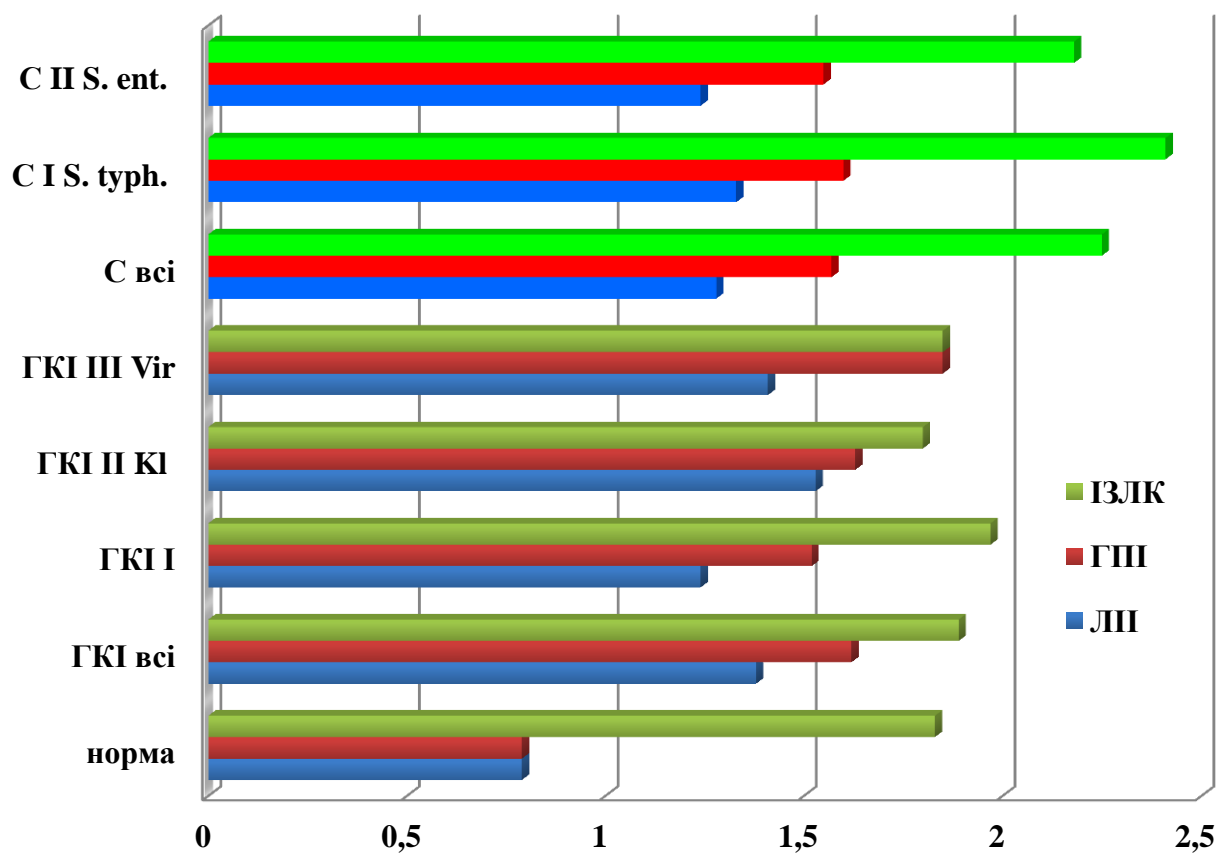


Рис. 21 Зміни інтегративних показників ендогенної інтоксикації при ГКІ та сальмонельозі при виписуванні

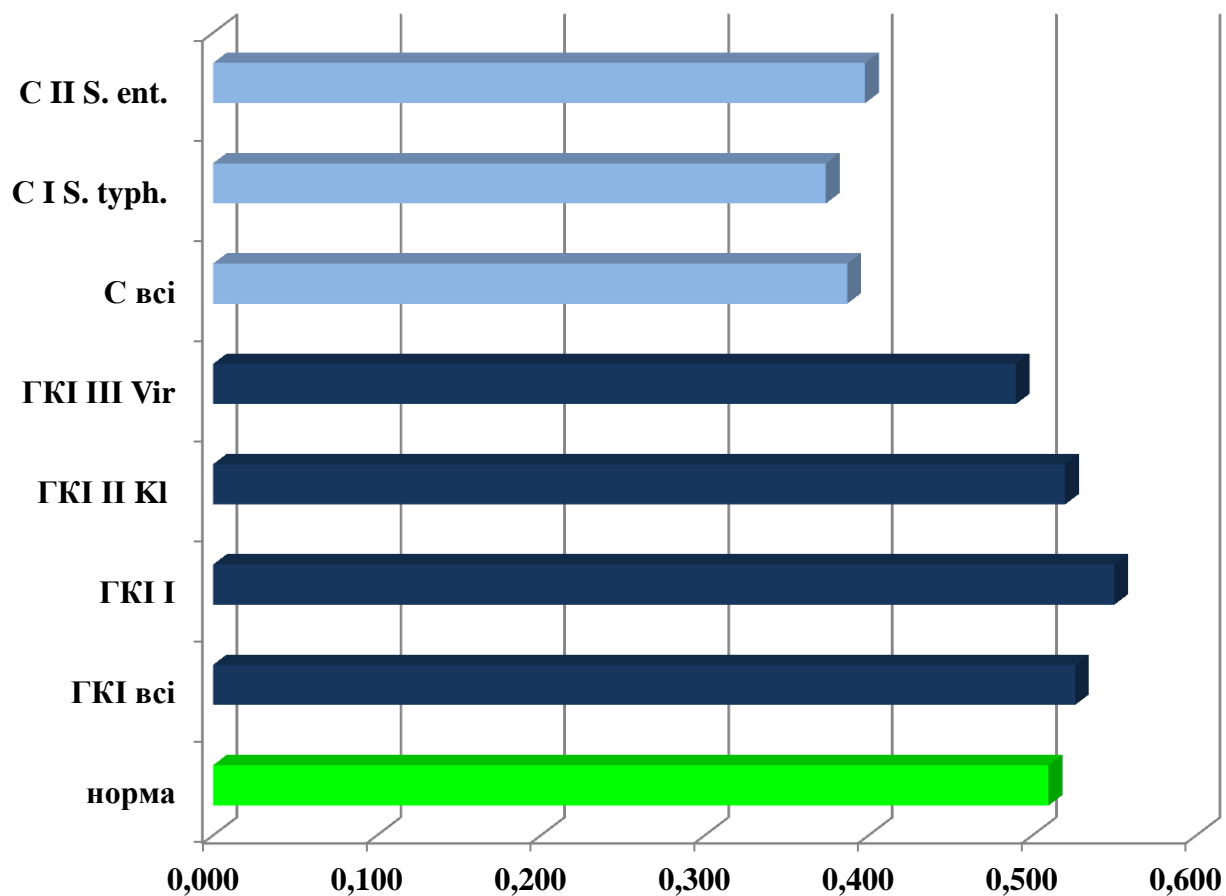


Рис. 22 Зміни Лімф при ГКІ та сальмонельозі при виписуванні

У реконвалесцентів групи С всі рівень лейкоцитів $(7,95 \pm 0,14) \times 10^9/\text{л}$ був вищий порівняно з групою ГКІ всі ($t = 2.25; p < 0,05$). У групі ГКІ всі вміст лейкоцитів у крові при виписуванні зменшився в 1,2 разу і склав $(6,90 \pm 0,33) \times 10^9/\text{л}$ ($t = 2.52; p < 0,05$). Найнижчий рівень лейкоцитів порівняно з іншими групами обстежених залишався в групі ГКІ III Vir ($5,73 \pm 0,50$) ($t = 2.40; p < 0,05$). Залежність вмісту лейкоцитів у крові від етіологічного чинника при сальмонельозі відсутня (рис. 23).

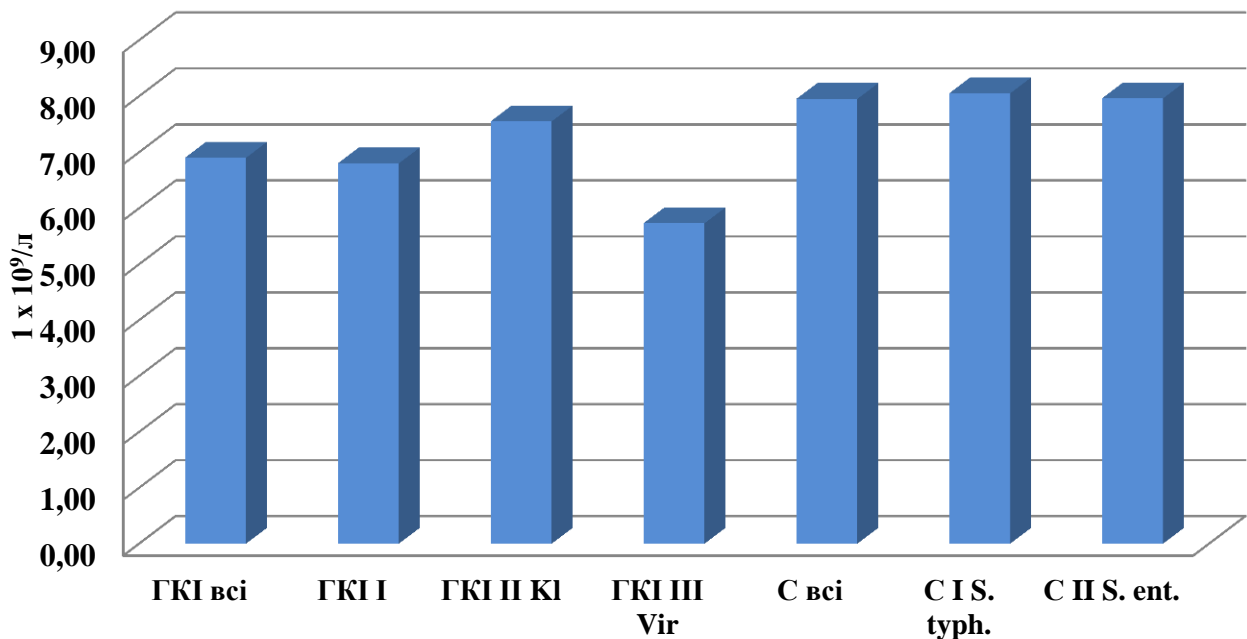


Рис. 23 Вміст лейкоцитів крові при ГКІ та сальмонельозі при виписуванні ($1 \times 10^9/\text{л}$)

Резюме. Повне зникнення симптомів у хворих спостерігалось на 6 - 8 добу. У найкоротший термін (1-2 доба) у всіх обстежених зникало блювання, ознаки зневоднення трималися у 2 рази довше і зникали на 2-3 добу ($p < 0,05$). На 2 доби довше, при сальмонельозі, зберігалась слабкість ($p < 0,05$).

На домішки слизу у калі вказували хворі на ГКІ і на сальмонельоз. Однак при сальмонельозі обстежені відмічали наявність слизу у калі у 1,2 разу довше, ніж при ГКІ ($p < 0,05$). Кров у калі спостерігалася лише у пацієнтів при сальмонельозі протягом $(2,88 \pm 0,30)$ доби.

Температури тіла нормалізувалася в однакові терміни незалежно від збудника. Тоді, як випорожнення при ГКІ набували нормальних характеристик у 1,2 разу швидше ніж при сальмонельозі ($p < 0,05$).

Уже на третю добу зникав спазм сигмоподібної кишки в групі С всі. При ГКІ цей симптом спостерігався лише в групі ГКІ II КІ., однак виявлявся до п'ятої доби.

Біль у животі при пальпації хворих на ГКІ та сальмонельоз виявлявся до 4-5 доби і його тривалість не залежала від етіології ($p > 0,05$).

Пізніше всього нормалізувався розмір печінки (5-8 доба). Найшвидше це відбувалось у групі ГКІ всі - на $(4,95 \pm 0,35)$ добу, у групі С всі пізніше - $(6,24 \pm 0,19)$ ($p < 0,05$). У групі ГКІ III Vir розміри печінки приходили до норми до $(7,50 \pm 0,50)$ доби ($p < 0,05$).

При виписуванні відбувалось значне зниження інтегративних показників ендогенної інтоксикації у всіх групах обстежених: ЛПІ знижався у 3 - 3,9 разу; ГПІ - у 3,2 - 4,1; ІЗЛК - у 1,9 - 2,3, але залишався найбільшим при сальмонельозі (С всі - $(2,25 \pm 0,07)$) ($p < 0,05$). Навпаки, Ілімф нормалізувався при ГКІ і був у 2,8 разу вище, ніж у пацієнтів з сальмонельозом С всі $(0,186 \pm 0,018)$ ($p < 0,05$).

У реконвалесцентів сальмонельозу рівень лейкоцитів був вищий порівняно з ГКІ ($p < 0,05$). При цьому у пацієнтів з ГКІ всі вміст лейкоцитів у крові зменшився порівняно з госпіталізацією у 1,2 разу ($p < 0,05$). Найнижчий рівень лейкоцитів залишався в групі ГКІ III Vir ($p < 0,05$).

3.4 Дослідження мікробіоценозу кишечника в гострому періоді та в період реконвалесценції

При дослідженні мікробіоценозу кишечника в гострому періоді було виявлено, що в усіх групах хворих кількість біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички була на два-три порядки меншою, ніж у донорів, при збільшеному на два-чотири порядки рівні інших представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$).

Серед хворих групи С всі рівень кишкової палички був вищим порівняно з ГКІ всі ($p<0,05-0,001$). Окремо можна виділити групу С I S. typh. в якій рівень загальної кишкової палички та лактобацил був найвищим, а показник грибів роду Candida найнижчим всередині групи.

У обстежених групи ГКІ всі представників УПМ було більше, ніж у групі С всі ($p<0,05-0,001$). Слід виділити пацієнтів групи ГКІ III Vir з найнижчим рівнем грибів роду Candida всередині групи ($p<0,05-0,001$) та групу ГКІ II Кл., де гемолізуюча кишкова паличка була відсутня ($p<0,05-0,001$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Динамічні зміни мікробіоценозу кишечника у хворих на ГКІ і сальмонельоз при госпіталізації ($M\pm m$)

Група		Мікроорганізми (lg КУО/г)/ % хворих					
		Біфідобактерії	Лактобацили	Загальна кількість E. coli	Гемолізуюча E. coli	Інші УПМ	Гриби роду Candida
Контрольна (n=20)		7,90±0,07/ 100	7,75±0,10/ 100	7,51±0,12/ 100	0,00±0,00	0,51±0,35/ 20,0	0,35±0,24/ 10,0
Хворі, гострий період	ГКІ всі (n=70)	5,44±0,25/ 100 а	5,73±0,23/ 100 а	5,80±0,07/ 100 а, в	3,40±1,08/ 7,1 а	3,77±0,29/ 42,9 а, в	3,46±0,46/ 18,6 а
	ГКІ I (n=37)	5,72±0,32/ 100 а	6,06±0,26/ 100 а	5,81±0,07/ 100 а	1,50±0,50/ 5,4 а	3,69±0,42/ 43,2 а	3,67±0,92/ 16,2 а
	ГКІ II Кл. (n=22)	4,85±0,54/ 100 а	5,00±0,54/ 100 а	5,69±0,24/ 100 а	0,00±0,00	3,89±0,51/ 40,9 а	4,0±0,41/ 18,2 а
	ГКІ III Vir (n=11)	5,20±0,55/ 100 а	5,50±0,64/ 100 а	5,90±0,10/ 100 а	4,67±1,33/ 27,3 а	3,80±0,73/ 45,5 а	2,33±0,33/ 27,3 а, д
	С всі (n=140)	5,81±0,13/ 100 а	5,76±0,16/ 100 а	6,41±0,08/ 100 а, б	1,36±0,09/ 23,6 а	2,64±0,15/ 52,9 а, б	2,84±0,11/ 26,4 а
	С I S. typh. (n=43)	5,95±0,31/ 100 а	6,35±0,32/ 100 а, г	6,80±0,19/ 100 а, г	1,40±0,24/ 11,6 а	2,63±0,29/ 37,2 а	2,38±0,26/ 18,6 а, г
	С II S. ent. (n=97)	5,80±0,13/ 100 а	5,59±0,18/ 100 а, г	6,26±0,08/ 100 а, г	1,21±0,08/ 28,9 а	2,61±0,18/ 57,7 а	2,96±0,11/ 28,9 а, г
Примітка. Достовірна різниця показників ($p<0,05-0,001$): а – щодо контрольної групи; б – щодо ГКІ; в – щодо сальмонельозу; г - всередині групи С; д – всередині групи ГКІ							

Кількість лактобацил при виписуванні у групі ГКІ всі збільшилась на 1-2 порядки порівняно з госпіталізацією ($p<0,05-0,001$) і досягла норми. Лактобацили у реконвалесцентів групи С всі не приходили до норми, та мали нижчі показники порівняно з ГКІ всі. Зміни відбулись лише в групі С II S. ent. де кількість лактобацил підвищилася лише на один порядок ($p<0,05-0,001$) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Динамічні зміни мікробіоценозу кишкового при ГКІ та сальмонельозі при виписуванні (M±m)

Група		Мікроорганізми (lg КУО/г)/ % хворих					
		Біфідобактерії	Лактобацили	Загальна кількість E. coli	Гемолізуюча E. coli	Інші УПМ	Гриби роду Candida
Контрольна (n=20)		7,90±0,07/ 100	7,75±0,10/ 100	7,51±0,12/ 100	0,00±0,00	0,51±0,35/ 20,0	0,35±0,24/ 10,0
Хворі, період реконвалесценції	ГКІ всі (n=70)	6,73±0,25/ 100 a, e	7,41±0,17/ 100 b, e	6,24±0,14/ 100 a, b, e	0,00±0,00 b, e	2,50±0,65/ 5,7 a	1,50±0,29/ 5,7 a, e
	ГКІ I (n=37)	6,92±0,29/ 100 a, e	7,58±0,13/ 100 e	6,54±0,18/ 100 a, e	0,00±0,00 e	1,50±0,50/ 5,4 e	1,50±0,50/ 5,4
	ГКІ II Кл. (n=22)	6,11±0,65/ 100 a	6,78±0,57/ 100 e	5,67±0,17/ 100 a	0,00±0,00	3,50±0,50/ 9,1 a	1,50±0,50/ 9,1 e
	ГКІ III Vir (n=11)	7,00±0,41/ 100 a, e	7,75±0,25/ 100 e	5,75±0,25/ 100 a	0,00±0,00 e	0,00±0,00 d, e	0,00±0,00 d, e
	С всі (n=140)	6,75±0,13/ 100 a, e	6,88±0,11/ 100 a, b, e	7,44±0,08/ 100 b, e	1,50±0,29/ 2,9 a, b	2,55±0,15/ 27,1 a	2,06±0,17/ 12,9 a, e
	С I S. typh. (n=43)	6,68±0,25/ 100 a	6,84±0,24/ 100 a	7,42±0,14/ 100 e	1,50±0,50/ 4,7 a	2,82±0,33/ 25,6 a	2,50±0,29/ 9,3 a
	С II S. ent. (n=97)	6,75±0,14/ 100 a, e	6,87±0,11/ 100 a, e	7,45±0,10/ 100 e	1,50±0,50/2, 1 a	2,41±0,15/ 27,8 a	1,93±0,20/ 15,5 a, e
Примітка. Достовірна різниця показників ($p<0,05-0,001$): a – щодо контрольної групи; б – щодо ГКІ; в – щодо сальмонельозу; г - всередині групи С; д – всередині групи ГКІ; е - щодо гострого періоду.							

Рівень кишкової палички у групі ГКІ всі незначно збільшувався порівняно з госпіталізацією, але не приходив до норми ($p<0,05-0,001$). У групі С всі кількість кишкової палички збільшилась на один рівень порівняно з госпіталізацією,

показники були вищі, ніж у реконвалесцентів групи ГКІ всі на один-два рівні та досягли норми ($p < 0,05-0,001$) (табл. 3.3).

Гемолізуюча кишкова паличка при виписуванні у мікробіоценозі кишечника групи ГКІ всі була відсутня ($p < 0,05-0,001$). У групі С всі не спостерігалось змін, цей показник був вищий на один-два рівні порівняно з нормою ($p < 0,05-0,001$) (табл. 3.3).

Рівень УПМ порівняно з госпіталізацією зменшився лише у групі ГКІ І на два-три порядки, у ГКІ ІІ Vir їх взагалі не було ($p < 0,05-0,001$). У всіх інших групах змін не відбулося (табл. 3.3).

Вміст грибів роду *Candida* нормалізувався лише в групі ГКІ ІІІ Vir ($p < 0,05-0,001$). У групі ГКІ ІІ КІ. він знизився на два-три рівні, в С ІІ S. ent. зниження відбулось на один рівень, в інших групах змін не спостерігалось ($p < 0,05-0,001$) (табл. 3.3).

Резюме.

При дослідженні мікробіоценозу кишечника в гострому періоді були виявлені значні зміни у всіх групах: кількість біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички була на два-три порядки меншою, ніж у донорів, при збільшеному на два-чотири порядки інших представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$).

Але в період реконвалесценції було виявлено, що у хворих з ГКІ мікрофлора швидше нормалізувалась, ніж у хворих на сальмонельоз. Біфідо- і лактобактерії у реконвалесцентів групи ГКІ всі мали вищі показники порівняно з С всі ($p < 0,05-0,001$). У групі сальмонельозу при виписуванні було знайдено значну кількість гемолітичних мікроорганізмів у той час коли у групах ГКІ вони були відсутні ($p < 0,05-0,001$). Рівень УПМ у фекаліях порівняно з госпіталізацією зменшився лише в групах ГКІ ($p < 0,05-0,001$), у всіх інших групах змін не відбулося. Вміст грибів роду *Candida* мав тенденцію до нормалізації лише в групі ГКІ.

Слід відмітити, що найкращі показники мікрофлори у реконвалесцентів були в групах ГКІ І та ГКІ ІІІ Vir.

РОЗДІЛ 4

ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Гострі кишкові інфекції залишаються однією із найважливіших проблем медицини. Найбільш поширеними у світі серед інфекційних хвороб є бактеріальні та вірусні діареї [82]. Також змінилась етіологічна структура інфекційних захворювань, збільшилась частка умовно патогенних мікроорганізмів, які є в складі нормальної мікрофлори кишечника людини, але при різних ендогенних і екзогенних взаємодіях реєструються як патогени [4, 5, 22]. Залишається актуальною і проблема сальмонельозу, що обумовлено розвитком тяжкого та затяжного клінічного перебігу і тривалого бактеріоносійства [81].

Серед хворих на ГКІ переважали жінки, а на сальмонельоз – чоловіки ($p < 0,001$). Пацієнти на сальмонельоз були більш старшого віку, ніж на ГКІ ($p < 0,05$). Госпіталізування осіб з кишковими інфекціями, спричиненими УПМ, відбувалося протягом року, але пік припадав на літні місяці червень – серпень. Слід зазначити, що ГКІ вірусної етіології, мали два підйоми інцидентності: це лютий – березень та липень – серпень. При сальмонельозі пік надходження до стаціонару припадав на серпень місяць, з початком зростання у травні-червні, що підтверджувало дані інших дослідників про стимулювальний вплив температури довкілля на розмноження УПМ і продукування ними токсичних речовин [40, 42].

У найкоротші терміни з моменту від початку захворювання звертались за медичною допомогою хворі на сальмонельоз - перша - друга доба, що пов'язано з більш вираженим інтоксикаційним синдромом [2, 22, 40]. Пацієнти з ГКІ надходили на другу - третю добу, пізніше всього за медичною допомогою зверталися особи групи ГКІ III Vir на $(2,36 \pm 0,31)$ добу від початку недуги. У всіх групах обстежених переважала гастроентеритна форма/ варіант, при ГКІ на другому місці був ентероколіт, при сальмонельозі - гастроентероколіт [35, 44, 76, 63].

Домінуючими етіологічними чинниками ГКІ були: *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), віруси (15,7 %), ЕПКП (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosae* (10,0 %) ($p < 0,01$). Отже, вищезазначене, опосередковано підкреслює високий адгезивний і

колонізаційний потенціал даних мікроорганізмів. Отримані нами дані дозволили зробити висновок, що в сучасних умовах серед чинників ГКІ превалюють штами *K. pneumoniae*, що збігається з результатами інших досліджень [43, 48]. Більшість випадків сальмонельозу викликають штами *Salmonella enteritidis* (69,0 %) і *Salmonella typhimurium* (31,0 %), остання у 2,2 разу рідше ($p < 0,01$) [13, 21, 52]. В усіх госпіталізованих у ранній осінній та зимовий періоди у 12,9 % випадків встановлювався діагноз “ГКІ неустановленої етіології”, однак цей показник був значно меншим, ніж вказано в літературі [38, 42, 44, 50].

При з'ясуванні епідеміологічного анамнезу було встановлено, що домінував харчовий шлях передавання ($p < 0,001$) [15]. Факторами передавання при ГКІ найчастіше були молокопродукти, овочі та фрукти; а при сальмонельозах - яйця птиці, м'ясо - і рибопродукти, молокопродукти. Вживання багатих на білок продуктів, які не проходили або не потребували термічної обробки та були придатними за органолептичними якостями. Отримані результати є закономірними для сучасних складних соціально-економічних умов проживання, та не суперечать даним інших дослідників [14, 79].

У всіх пацієнтів, які увійшли до досліджуваних груп, перебіг був типовим і відповідав картині захворювання, що детально описано у літературі останніх років [2, 26]. У клінічній картині недуги можна виділити скарги, які були проявами інтоксикації і зустрічалися у всіх хворих: головний біль, слабкість, підвищення температури тіла. Нудоту та блювання відмічали понад 2/3 обстежених. На нудоту найчастіше скаржилися хворі з групи ГКІ III Vir, а на блювання - ГКІ II Kl. При сальмонельозі із скарг також переважали нудота над блюванням ($p < 0,01$).

Головний біль анамнестично відмічали переважно пацієнти з сальмонельозом ($p < 0,01$). Скарги на біль у різних ділянках живота частіше відмічали хворі на сальмонельоз ($p < 0,01$). Локалізація болю у животі була в основному в мезогастральній і епігастральній ділянках. На біль у гіпогастрії, у правій і лівій здухвинних ділянках скаржилися переважно пацієнти на сальмонельоз. При ГКІ дану локалізацію відмічали лише хворі групи ГКІ II Kl.

Домішки слизу у калі виявляли у 2,6 разу частіше при сальмонельозі ніж при ГКІ ($p<0.01$), крові – лише у хворих на сальмонельоз [2, 22, 40].

Під час об'єктивного обстеження найпоширенішим симптомом був біль у животі при пальпації, що вказує на запальний процес і співпадає з літературними даними [35, 44, 76, 63]. У значної кількості хворих біль при пальпації локалізувався в декількох ділянках одночасно, але найчастіше в мезогастральній ділянці та у епігастрії. У пацієнтів із сальмонельозом біль у правій здухвинній ділянці, у гіпогастрії, лівій здухвинній ділянках зустрічався частіше, ніж при ГКІ ($p<0.01$), також виявляли характерну локалізацію болю для так званого сальмонельозного трикутника [2, 22, 40]. У групі ГКІ III Vir. найчастіше виявлявся біль в епігастрії (100 %) та у лівій здухвинній ділянці (63,6 %) ($p<0.01$). Посилення перистальтики і бурчання у животі частіше зустрічалося при сальмонельозі ($p<0.01$).

Ознаки зневоднення виявляли з однаковою частотою не залежно від етіологічного чинника [2, 28].

У частини обстежених (27,3 % - 41,9 %) була збільшена печінка переважно до 2 см, за винятком пацієнтів групи ГКІ III Vir, у яких збільшення печінки було більш значним ($3,67\pm 0,33$) см ($p<0,05$).

У більшості хворих (ГКІ – 100 %; С - 96,4 %) перебіг недуги супроводжувався підвищенням температури тіла, яке було виразніше при сальмонельозах ($p<0,05$). Дослідження інтегральних маркерів інтоксикації першого рівня (температура тіла, головний біль, зневоднення, біль будь-якої локалізації тощо) дозволило нам констатувати, що в гострому періоді зростання ендогенної інтоксикації наявне у всіх хворих, рівень якої залежав від збудника [18, 59, 61].

На виражений інтоксикаційний синдром вказують інтегративні показники ендогенної інтоксикації [3, 34, 56], які були значно підвищені у всіх групах. ЛШ в групі ГКІ всі збільшився у 5,1 разу ($p<0,05$), у С всі - у 6,5 ($p<0,05$) і був вищий при сальмонельозі порівняно з ГКІ - у 1,3 разу. ГШ в обстежених групи ГКІ всі зріс у 6,5 ($p<0,05$), а в групі С всі збільшення відбулося у 8,1 разу ($p<0,05$) і було значнішим ніж при ГКІ у 1,2 разу. ІЗЛК збільшувався в однаковій мірі не залежно від

етиології у 2,3 - 2,4 разу ($p < 0,05$). Натомість відбувалось значне зменшення Ілімф - у 1,8 - 2,1 разу ($p < 0,05$).

Рівень лейкоцитів як при ГКІ, так і при сальмонельозах був у межах норми та не залежав від етіології. При ГКІ III Vir кількість лейкоцитів була значно знижена порівняно з іншими групами обстежених ($p < 0,05$), що характерно для захворювань, спричинених вірусами.

Повне зникнення симптомів у хворих спостерігалось на 6 - 8 добу. У найкоротший термін у всіх обстежених зникало блювання – на початку другої доби. Ознаки дегідратації трималися у 2 рази довше і зникали на третю добу ($p < 0,05$).

Обстежені з групи С всі відмічали наявність слизу у калі у 1,2 разу довше (до четвертої доби), ніж в ГКІ всі (до третьої доби) ($p < 0,05$). Наявність крові у калі спостерігалась лише при сальмонельозах, у групі С всі до третьої доби, що характерно для ексудативних діарей, спричинених патогенами [2].

Слабкість при сальмонельозі зберігалася на 2 доби довше ($p < 0,05$).

Нормалізація температури тіла, незалежно від збудника, спостерігалась на третю, рідше четверту добу.

Спазм сигми в групі С всі зникав на третю добу. При ГКІ цей симптом спостерігався лише в групі ГКІ II Kl. і виявлявся до п'ятої доби. Нормалізація випорожнень при ГКІ відбувалась у 1,2 разу швидше ніж при сальмонельозі: ГКІ всі на четверту добу, С всі на п'яту добу ($p < 0,05$), що характерно для патогенів [2].

Біль у животі при пальпації у хворих виявлявся до п'ятої доби, при цьому залежності від етіологічного чинника не було виявлено ($p > 0,05$), так як будь який збудник порушує пристінкове травлення і процес його виведення частково залежить від макроорганізму [55, 66, 70, 84].

Серед усіх симптомів пізніше всього нормалізувався розмір печінки. У групі ГКІ всі печінка мала нормальні розміри на п'яту добу, у групі С всі пізніше – сьому добу ($p < 0,05$), що є характерною ознакою перебігу сальмонельозу за даними літератури [2, 22, 40]. Серед ГКІ найдовшою нормалізація цього показника була у групі ГКІ III Vir - до восьмої доби ($p < 0,05$).

При ГКІ будь-якого походження у період ранньої реконвалесценції, не дивлячись на відсутність скарг і клінічне одужання, у шлунково-кишковому тракті ще продовжуються репаративні процеси. Так, інтегративні показники при виписуванні вказують на характерне зниження ендогенної інтоксикації при виведенні збудника з організму, дещо повільнішим цей процес є при сальмонельозах, про що свідчить динаміка ІЗЛК та Ілімф. Так, ІЗЛК при ГКІ знизився порівняно з госпіталізацією у 2,3 разу, у реконвалесцентів групи С всі цей показник знизився у 1,9 разу і був вищий, ніж у групі ГКІ всі ($p < 0,05$). У обстежених групи ГКІ всі, яку спричинили УПМ, показник Ілімф при виписуванні нормалізувався і був у 2,8 разу вище, ніж у С всі ($p < 0,05$).

У реконвалесцентів групи С всі рівень лейкоцитів був вищий порівняно з групою ГКІ всі ($p < 0,05$). У групі ГКІ всі вміст лейкоцитів у крові при виписці зменшився у 1,2 разу порівняно з госпіталізацією ($p < 0,05$). Найнижчий рівень лейкоцитів залишався в групі ГКІ III Vir ($p < 0,05$).

При дослідженні мікробіоценозу кишечника в гострому періоді були виявлені значні зміни у всіх групах обстежених. Але в період реконвалесценції було виявлено, що в осіб з ГКІ мікрофлора швидше нормалізувалась, ніж у хворих на сальмонельоз. Біфідо- і лактобактерії у реконвалесцентів групи ГКІ всі мали вищі показники порівняно з С всі ($p < 0,05-0,001$). У групі сальмонельозу при виписуванні було знайдено значну кількість гемолітичних мікроорганізмів, в той час коли у групах ГКІ вони були відсутні ($p < 0,05-0,001$). Рівень УПМ порівняно з госпіталізацією зменшився лише в групах ГКІ ($p < 0,05-0,001$), у всіх інших групах змін не відбулося. Вміст грибів роду *Candida* мав тенденцію до нормалізації лише в групі ГКІ. Вище вказане підтверджує більш значні зміни мікрофлори, якщо збудник є патогеном (сальмонела) і потребує антибактеріальної терапії [55, 63, 80].

ВИСНОВКИ

У науковій роботі зроблено теоретичне узагальнення і поглиблення уявлення про патогенез гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, вірусами та патогенами у сучасних соціально-екологічних умовах. Проведено порівняння різних за етіологією ГКІ на підставі вивчення перебігу основних клінічних проявів, змін інтегративних показників ендогенної інтоксикації, направленості і взаємозв'язку гематологічних, імунологічних і мікробіотичних показників.

1 За даними ВООЗ, найбільш поширеними в світі серед інфекційних хвороб є бактеріальні та вірусні діареї. Щорічно у світі від ГКІ помирає 5-10 млн. осіб. При збільшенні транзиторної мікрофлори особливо на тлі зменшення облігатної виникають дисбіотичні стани, а власне УПМ набувають здатності бути збудниками ГКІ, реалізуючи властиві ознаки вірулентності.

2 В етіологічній структурі гострих кишкових інфекцій переважають *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), віруси (15,7 %), ЕПКП (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosae* (10,0 %) ($p < 0,01$). Сальмонельоз спричиняють домінантні штами *Salmonella enteritidis* (69,0 %), *Salmonella typhimurium* (31,0 %) ($p < 0,01$).

3 Дослідження інтегральних маркерів інтоксикації першого рівня (температура тіла, нудота, блювання, слабкість, головний біль, біль у животі будь-якої локалізації тощо) дозволило нам констатувати, що в гострому періоді ендогенна інтоксикація зростає у всіх хворих, однак її рівень якої залежить від збудника і є виразнішим при сальмонельозі ($p < 0,05-0,001$).

4 На виражений інтоксикаційний синдром у гострому періоді вказують інтегративні показники ендогенної інтоксикації, які значно підвищені у всіх хворих. ЛШ в групі ГКІ всі збільшувався - у 5,1 ($p < 0,05$), у С всі - у 6,5 ($p < 0,05$) і вищий при сальмонельозі порівняно з ГКІ - у 1,3 разу. ГШ в обстежених групи ГКІ всі зріс у 6,5 ($p < 0,05$), а в групі С всі збільшення відбулося у 8,1 разу ($p < 0,05$) і значніше ніж при ГКІ - у 1,2. ІЗЛК збільшувався в однаковій мірі незалежно від етіології у 2,3 - 2,4 разу ($p < 0,05$). Натомість відбувалось значне зменшення Ілімф - у 1,8 - 2,1 разу ($p < 0,05$).

5 Повне зникнення симптомів у хворих спостерігається на 6 - 8 добу. Такі симптоми, як слиз у калі, слабкість, понос довше зберігаються при сальмонельозі ($p < 0,05$). Домішки крові у калі є лише у хворих на сальмонельоз, спазм сигми довше відмічали в обстежених групи С всі та ГКІ ІІ КІ., нормалізація розмірів печінки триваліша у групах С всі та ГКІ ІІІ Vir ($p < 0,05$). Інтегративні показники ендогенної інтоксикації ІЗЛК та Ілімф у реконвалесцентів сальмонельозу повільніше досягають норми, а рівень лейкоцитів вищий, ніж при ГКІ ($p < 0,05$).

6 При дослідженні мікробіоценозу кишечника в гострому періоді встановлено зменшення кількості біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички при збільшенні рівнів інших представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$). У період реконвалесценції у хворих з ГКІ мікрофлора швидше нормалізувалась ніж при сальмонельозі. Рівні біфідо- і лактобактерій у реконвалесцентів ГКІ були вищими порівняно з сальмонельозом ($p < 0,05-0,001$). Крім того, при виписуванні реконвалесцентів сальмонельозу було виділено значну кількість гемолітичних мікроорганізмів, у той час коли в групах ГКІ вони були відсутні ($p < 0,05-0,001$). Рівень УПМ порівняно з госпіталізацією зменшився лише в групах ГКІ ($p < 0,05-0,001$), у всіх інших групах змін не відбулося. Вміст грибів роду *Candida* мав тенденцію до нормалізації лише при ГКІ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1 Враховуючи дисбіотичні порушення при гострих кишкових інфекціях та сальмонельозах як у гострому, так і у періоді реконвалесценції, з метою прискорення одужання хворих, зменшення тривалості клінічних проявів гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, вірусами, сальмонелами, покращання репарації слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і нормалізації мікробіоценозу товстої кишки, слід призначати на тлі загальноприйнятої терапії комбіновані пробіотики.

2 При гострих кишкових інфекціях та сальмонельозах необхідно розраховувати інтегративні показники ендогенної інтоксикації, досліджувати популяційний склад мікробіоти кишечника з подальшим використанням для прогнозування перебігу недуги і корекції дисбіотичних зрушень.

3 Встановлюючи клінічний діагноз при гострій кишковій інфекції, слід враховувати симптоматику, притаманну певному збуднику, для того щоб до отримання бактеріологічного/ вірусологічного підтвердження розпочати необхідне лікування та не зловживати антибактеріальними препаратами.

- Інтоксикаційний синдром домінує у скаргах і клінічній картині у всіх хворих і є виразнішим і тривалішим при сальмонельозі, на що вказують тривалість збереження симптоматики, інтегральні маркери інтоксикації першого рівня (головний біль, слабкість, підвищення температури), інтегративні показники ендогенної інтоксикації (ЛШ, ГШ, ІЗЛК, Ілімф.). Синдром ураження кишківника (діарея, домішки слизу, біль у животі) також спостерігається довше при сальмонельозі. Домішки крові у калі характерні лише для сальмонельозу.

- При сальмонельозі та ГКІ спричинених *Klebsiella pneumoniae* біль локалізується у епігастрії, мезогастрії та здухвинних ділянках, пальпується спазмована сигмоподібна кишка, не відбувається нормалізація мікробіоценозу товстої кишки.

- Для ГКІ вірусної етіології характерним є спазм сигми, локалізація болю в епігастрії і лівій здухвинній ділянці, значне збільшення розмірів печінки і повільна їх нормалізація, низький вміст у крові лейкоцитів, незначний рівень

грибів роду *Candida* у товстій кишці при госпіталізації та найякісніше нормалізування мікрбіоценозу у реконвалесцентів.

Список робіт, опублікованих за темою дослідження

1. Берест О. Б. Розрахунок інтегративних показників ендогенної інтоксикації за допомогою Microsoft Excel / О. Б. Берест, О. М. Чемич, М. Д. Чемич // Актуальні питання клінічної медицини. Актуальні проблеми діагностики та лікування хірургічних хвороб. Актуальні питання теоретичної медицини : матеріали міжнародних науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, присвячених Дню науки України, 23-24 квітня 2009 р., Сумської обласної нефрологічної конференції, присвяченої Дню нирки, 20 березня 2009 р. - Суми : СумДУ, 2009. - С. 56.

2. Полов'ян К. С. Фактори ризику перебігу сальмонельозу / К. С. Полов'ян, О. М. Чемич, С. Д. Бончев, С. О. Коломійченко// Матеріали Конгресу до 122-річчя від народження академіка Л.В.Громашевського (8-9 жовтня 2009), Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби. - Т.: ТДМУ "Укрмедкнига", 2009. – С. 197-198.

3. Чемич О. М. Епідеміологічні та етіологічні особливості сучасних гострих кишкових інфекційних захворювань / О. М. Чемич, С. Л. Коваленко // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Клінічні та патогенетичні аспекти мікроелементозів. Actual problems of fundamental and clinical medicine (in English) : матеріали науково-практичних конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, м. Суми, 10-12 квітня 2012 р. - Суми : СумДУ, 2012. - С. 155-156.

4. Інтелектуальна система діагностування та прогнозування перебігу і наслідків патологічного процесу: звіт про НДР (проміжний) / А. С. Довбиш, О. І. Єгорова, А. В. Тарановський, К. С. Полов'ян, В. О. Востоцький, С. С. Мартиненко, О. М. Чемич, Р. М. Москаленко, Г. А. Стадник, - Сумы: СумГУ, 2013. - 120 с.

5. Чемич О. М. Клінічні особливості гострих кишкових інфекцій, спричинених бактерійними і вірусними чинниками / О. М. Чемич; Наук. кер. Н. І. Ільїна // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих

вчених, м. Суми, 16-18 квітня 2014 р. / М.В. Погорелов. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 140-142.

6. Чемич О. М. Ефективність використання комбінованого пробіотика Лакто при сальмонельозі / О. М. Чемич, М. Д. Чемич, К. С. Полов'ян // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 16-18 квітня 2014 р. / М.В. Погорелов. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 140-141.

7. Чемич О. М. Клініко-лабораторні особливості сальмонельозу, спричиненого *S. Enteritidis* і *S. Typhimurium* / О. М. Чемич, М. Д. Чемич // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 16-18 квітня 2014 р. / М. В. Погорелов. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 143.

8. Чемич О. М. Клініко-епідеміологічні особливості сучасних сальмонельозів / О. М. Чемич // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 16-18 квітня 2014 р. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 142-143.

9. Чемич О. М. Етіологічні та епідеміологічні чинники сучасних гострих кишкових інфекцій / О. М. Чемич, Н. І. Ільїна, О. В. Холодило, Л. В. Белай // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4–5 червня 2014 року. – Суми: Сумський державний університет, 2014. – С. 123-125.

10. Чемич О. М. Мікробіотичні аспекти сальмонельозу, спричиненого *S. enteritidis* і *S. Typhimurium* / О. М. Чемич, М. Д. Чемич, К. С. Полов'ян, Л. В. Белай, О. В. Холодило // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4–5 червня 2014 року. – Суми: Сумський державний університет, 2014. – С. 126-128.

11. Чемич О. М. Епідеміологічні та соціальні особливості сальмонельозів / О. М. Чемич, М. Д. Чемич // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4–5 червня 2014 року. – Суми: Сумський державний університет, 2014. – С. 129-131.

12. Біологічні властивості збудників сальмонельозів / Т. В. Івахнюк, С. В. Гуріна, О. М. Чемич, М. Д. Чемич // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4-5 червня 2014 р. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 50-53.

13. Малиш Н. Г. Епідеміолого-клінічні аспекти діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі / Н. Г. Малиш, О. М. Чемич, С. В. Гуріна // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень (прийнято до друку)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева И.В. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ // Медицинский совет. – 2007. - №3. – С. 32-36.
2. Андрейчин М.А. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині / За ред. М.А. Андрейчина. – Тернопіль: ТДМУ, 2007. – С. 298 - 349.
3. Андрейчин С. М. Сучасні уявлення про метаболічну ендогенну інтоксикацію / С. М. Андрейчин, Т. О. Голомша // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 1 (67). – С. 84–88.
4. Андрекайте Н. А. Антитоксические циркулирующие иммунные комплексы в крови больных с острыми кишечными инфекциями / Н. А. Андрекайте, О. Ф. Белая, С. Г. Пак // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 4. – 47 с.
5. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 304 с.
6. Бондаренко В. М. Идеи И. И. Мечникова и современная микроэкология кишечника человека / В. М. Бондаренко, В. Г. Лиходед // Журнал микробиологии. – 2008. – № 5. – С. 23–29.
7. Бондаренко В. М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко // Журнал микробиологии. – 2010. – № 1. – С. 92–100.
8. Богадельников И.В. Справочник по инфекционным болезням у детей / И.В.Богадельников, А.В. Кубышкина // Издание 7-е – Симферополь: Н.Орианда, 2010. – 304 с.
9. Васильева Н.А., Локай Б.А. Диференційна діагностика хвороб із гострим діарейним синдромом // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 1. – С. 58-66.

10. Влияние метаболитов *Lactobacillus fermentum* на ультраструктуру патогенных эшерихий / Н. А. Шабанова, В. В. Гостева, Н. В. Клицунова [и др.] // Журнал микробиологии. – 2009. – № 2. – С. 3–6.
11. Возианова Ж.И. Диареогенные кишечные палочки / Ж.И. Возианова // Сучасні інфекції. – 2008. - №3. – С.4-9.
12. Возможности адаптации условно-патогенных энтеробактерий к различным температурам / Ю.А. Маркова, Л.А. Беловежец, И.Ю. Баров [и др.] // Журнал микробиологии. – 2009. – № 2. – С. 15–18.
13. Голубовська О.А. Інфекційні хвороби: підручник / За ред. О.А. Голубовської. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – С. 31-75.
14. Еровиченков А. А. Диарея путешественников / А. А. Еровиченков // Инфекционные болезни. – 2009. – Т.7, № 1. – С. 54–58.
15. Законы общей эпидемиологии кишечных инфекций / Ю. П. Солодовников, А. В. Иваненко, Ю. В. Устюжанин [и др.] // Журнал микробиологии. – 2008. – № 6. – С. 112–115.
16. Захаренко С.М. Пероральная регидратационная терапия при острых кишечных инфекциях // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1, № 2–3. — С. 58-63.
17. Звягінцева Т.Д., Плутенко І.М. Вплив пробіотика “Біфі-форм” на мікробіоценоз кишечника у хворих на хронічний ентероколіт // Інфекційні хвороби. – 2000. - № 3. – С. 31-33.
18. Зильбер А. П. Медицина критических состояний: общие проблемы. — Петрозаводск: ПТУ, 1995.
19. Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. Местный иммунитет и микробиоценоз при заболеваниях кишечника. РЖГГК. 2009; 6: 11–6.
20. Изучение эпидемиологических особенностей кишечных вирусных инфекций в России / В. В. Малышев, И. О. Мясников, А. В. Семена [и др.] // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 4. – 86 с.
21. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико [и др.] // Учебник для ВУЗов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 816 с.

22. Инфекционные болезни : учебник / О.А. Голубовская, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба и др.; под ред. О.А. Голубовской. – К.: ВСИ «Медицина», 2014. – 86 с.
23. Инфекционные болезни у детей: учебное пособие / Э.Н. Симованьян [и др.]; под ред. Э.Н. Симованьян. – Изд. 2-е, доп. и перераб. – Ростов н/Д: Феникс, 2011. – 767с.
24. Исхакова Х. И. Частота обнаружения энтеробактеров при нозокомиальных инфекциях и их антибиотикорезистентность / Х. И. Исхакова, Н.А. Шадманова, Д. О. Сигалов // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 4. – 70 с.
25. Итоги и перспективы изучения проблемы острых кишечных, респираторных инфекций и гепатитов у детей / А. В. Горелов, Л. Н. Милютин, А. Р. Рейзис [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 51–57.
26. Івахів О.Л. Кабінет інфекційних захворювань: навчальний посібник / Івахів О.Л., Грицько Р.Ю., Кіселик І.О // – Тернопіль, 2006. – С. 84-98.
27. Інфекційні хвороби: класифікація, схеми діагностики та лікування: навч. посіб. / М.Д. Чемич, Н.І. Ільїна, В.В. Захлебаєва, І.О. Троцька. – Суми : Сумський державний університет, 2010. – С. 67-214.
28. Ковальова М. М. Діарея мандрівників [електронні ресурси] / Режим доступу: <http://doctor.wponline.com/article.php?sid=13478>.
29. Козько В.М., Бондаренко А.В. Мікробіоценологічні аспекти гострих кишкових інфекцій // Інфекційні хвороби. – 2007. - №2. – С. 5-12.
30. Майданник В.Г. 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.
31. Макойда І. Я. Особливості реалізації процесів перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного статусу та стану цитокінового профілю у пацієнтів з ураженням дуоденобіліарної зони / І. Я. Макойда // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 36–38.

32. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - №7 (36). – С. 14-32.
33. Маржохова М. Ю. Некоторые показатели синдрома интоксикации при острых кишечных инфекциях / М. Ю. Маржохова, М. А. Башиева, Ж. М. Желихажева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 39–42.
34. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Метод. рекомендації / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.] // – Київ, МОЗУ. – 1998. – С. 1–31.
35. Нарушения микробной экологии человека, их причины, последствия и способы восстановления физиологической нормы / В.В. Бережной, Д.С. Янковский, С.А. Крамарев [и др.] // Здоровье женщины. – 2004. – № 2 (18). – С. 170-178.
36. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Гурина Н.М. Современные энтеросорбенты и механизм их действия. – Эфферентная терапия. – 2005. - №4. – С. 13-17.
37. Острые кишечные инфекции в Республике Беларусь / Т. И. Дмитраченко, В. М. Семенов, Н. В. Ляховская [и др.] // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 61–62.
38. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых / [И.О. Сагалова, Н.Т. Подколзин, Н.Ю. Абрамова [и др.] // Терапевт. архив. – 2006. - №11. – С. 17-23.
39. Особливості диференційної діагностики гострих кишкових інфекцій (огляд літератури) / В.Д. Москалюк, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, №1. – С.122-128.
40. Острые кишечные инфекции: Учебник для иностранных студентов медицинских вузов / В.Н. Козько, М.И. Краснов, А.В. Бодаренко [и др.]. – Харьков: ФОП Воронюк В.В., 2007. – С. 5–7.

41. Павелкина В. Ф. Клинико-патогенетическое значение активации перекисного окисления липидов у больных сальмонеллезом и пути его коррекции / В. Ф. Павелкина, С. Г. Пак, А. А. Еровиченков // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 32–36.

42. Подколзин А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева // Терапевт. Архив. – 2007. – Т. 79, №11. – С. 10-16.

43. Полов'ян К.С., Чемич М.Д. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно-патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень. Суч. інфекції, 2010, 2: 91–100.

44. Пономарев С.В, Кубенский Е.Н. / Новая тактика в лечении больных с острыми кишечными инфекциями // Поликлиника.-2003.-№3.-С. 33-35.

45. Порівняльна ефективність етіотропної терапії гострих кишкових інфекцій 5-нітрофуранами / М. А. Андрейчин, В. С. Копча, В. П. Борак [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 3. – С. 42–45.

46. Роль бактерійної транслокації в патології / Т. М. Одінець, І. З. Карімов, Д. К. Шмойлов [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 4. – С. 71–76.

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

48. Сухов Ю. О. Ефективність застосування спазмолітиків в комплексному лікуванні хворих на кишкові інфекції / Сухов Ю.О. // Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини (19-20 червня 2013 р., м. Суми). — Суми : Видавництво СумДУ, 2013. — С. 119-121.

49. Тимченко В.Н. Инфекционные болезни у детей. – М.: Спец. литература, 2006. – С. 354-365.

50. Троцька І. О. Вивчення етіологічної структури гострих кишкових інфекцій на сумщині / І. О. Троцька, В. В. Тищенко // Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації

інфекціоністів Сумщини (19-20 червня 2013 р., м. Суми). — Суми : Видавництво СумДУ, 2013. — С. 130-132.

51. Учайкин В.Ф. Энтеросорбция – роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Пособие для врачей / В.Ф. Учайкин, А.А.Новошков, Н.В.Соколова, Т.В. Бережкова. - М., 2008 – С. 24.

52. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В.Ф. Учайкин // - М.: ГЕ-ОТАР-МЕД., 2001. – 824 с.

53. Функциональное состояние печени у больных пищевыми токсикоинфекциями / Г. В. Мельник, М. Г. Авдеева, Л. И. Жукова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 37–41.

54. Хышиктуев Б. С. Клинико-биохимическая эффективность применения цеолитсодержащего сорбента при острых кишечных инфекциях / Б.С. Хышиктуев, А.А. Урбазаева, Э.Н. Калинина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 42–44.

55. Чемич М. Д. Ефективність ентеросорбентів та пробіотиків у лікуванні гострих кишкових інфекцій / М. Д. Чемич, К. С. Полов'ян // Вісник Сум. держ. ун-ту. Сер. Медицина. - 2007. - № 2. - С. 79-85.

56. Чемич М. Д. Інтегративні показники ендогенної інтоксикації організму та гематологічні зміни при шигельозі / М. Д. Чемич, М. А. Андрейчин, В. В. Захлебаєва // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 42–47.

57. Чемич М. Д. Основні лікувальні заходи при гострих кишкових інфекційних захворюваннях / М.Д. Чемич // Гострі кишкові інфекційні захворювання: сучасні аспекти і проблеми : Матеріали обласної науково-практичної конференції (21 червня 2001 року, м. Суми). — Суми : Сумський державний університет, 2001. — С. 34-38.

58. Чемурзиева Н.В. Совершенствование лабораторной диагностики инфекционных процессов, ассоциированных с условно-патогенными микроорганизмами, с использованием компьютерных технологий: автореферат. Пермь, 2008. - 139 с.

59. Шано В. П. Синдром эндогенной интоксикации [электронный ресурс] / Режим доступа: <http://urgent.com.ua/cgi-bin/articles.pl/361.html?choice=view&art=361.html>.

60. Шестакова И.В., Гудзиенко О.А. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями и оказания медицинской помощи взрослому населению с этой патологией в г. Киеве. // Сучасні інфекції. 2008.- №3.- С. 10-12.

61. Щекотов В. В. Патогенез и клиническая диагностика синдрома эндогенной интоксикации [электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=111392>.

62. Ющук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров // - М.: Медицина, 2007. – 1032с.

63. Ющук Н.Д., Основные принципы диагностики, лечения и профилактики острых кишечных инфекций / Н.Д. Ющук, Я.М. Ерёмушкина // Мед. Помощь. – 2005. - №1. – С. 16-19.

64. Antiinflammatory effect of *Lactobacillus casei* on *Shigella*-infected human intestinal epithelial cells / M.-T. Tien, S. E. Girardin, B. Regnault [et al.] // *Immunology*. – 2006. – V. 176. – P. 1228–1237.

65. Bacterial killing in gastric juice – effect of pH and pepsin on *Escherichia coli* and *Helicobacter pylori* / Zhu H., Hart C.A., Sales D., Roberts N.B. // *J. Med. Microbiol.* – 2006. – Vol. 55. – P. 1265-1270.

66. Baldi F. Focus on acute diarrhoeal disease / F. Baldi, M.A. Bianco, G. Nardone, A. Pilotto, E. Zamparo // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15 (27). – P. 3341 – 3348.

67. Comparative study of the intestinal mucus barrier in normal and inflamed colon / A. Swidsinski, V. Loening-Baucke, F. Theissig [et al.] // *Gut*. – 2007. – № 56 (3). – P.343–350

68. Cooperation and conflict in quorum-sensing bacterial populations / S. P. Diggle, A. S. Griffin, G. S. Campbell [et al.] // *Nature*. – 2007. – № 450. – P. 411–414.

69. Dynamics of the mucosa-associated flora in ulcerative colitis patients during remission and clinical relapse / S. J. Ott, S. Plamondon, A. Hart [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2008. – № 46 (10). – P. 3510–3513.

70. Early molecular and functional changes in colonic epithelium that precede increased gut permeability during colitis development in mdrla (-/-) mice / A. Collett, N. B. Higgs, M. Gironella [et al.] // *Journal of inflammatory bowel disease*. – 2008. – № 14 (5). – P. 620–631.

71. Hayshi T. Microbiology. Breaking the barrier between commensalisms and pathogenicity // *Science*. 2006. - 11(313). - P. 772 - 773.

72. Hermann C. Variability of hostpathogen interaction / C. Hermann // *Journal of endotoxin research*. – 2007. – № 13. – P. 199–218.

73. High macrophage migration inhibitory factor levels in disseminated intravascular coagulation patients with the systemic inflammation / S. Gando, A. Sawamura, M. Hayakawa [et al.] // *Inflammation*. – 2007. – V. 30 (3-4). – P.118–124.

74. Honda K. The microbiome in infectious disease and inflammation / K. Honda, D. R. Littman // *Annual review of immunology*. – 2012. – № 30. – P. 759–795.

75. House H. R. Travel-related infectious / H. R. House, J. P. Ehlers // *American emergency medical clinical news*. – 2008. – № 26. – P. 499–516.

76. Intestinal microbiota promote enteric virus replication and systemic pathogenesis /Sharon K. Kuss, Gavin T. Best, Chris A. Etheredge// *NIH Public Access Author Manuscript*. – 2011.- Vol. 334(6053). - P. 249-252.

77. Isolauri E. Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation / Isolauri E., Kirjavainen P.V., Salminen S. // *Gut*. – 2002. – 50(Suppl.3). – 54-59.

78. Kanno T., Matsuki T., Oka M., et al. Gastric acid reduction leads to a alteration in lowel intestinal microflora // *Biochem. Biophyskes. Commun*. 2009. - V.3 81. - №4. - P.666-670

79. Koletzko S., Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children // *Dtsch. Arztebl. Int*. — 2009. — Vol. 106, № 33. — P. 539-547.

80. Pancheva-Dmitrova R.Z. Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children / R.Z. Pancheva-Dmitrova, M. Georgieva, V. Tzaneva // Abstracts of 12 UEGW, Gut. — 2004. — Vol. 53 (Suppl. 6). — P. 137.

81. Rafii F. Effects of treatment with antimicrobial agents on the human colonic microflora / F. Rafii, J. B. Sutherland, C. E. Cerniglia // Therapeutics and clinical risk management. — 2008. — № 4 (6). — P. 1343–1358.

82. Serologic and molecular characterization of *Pseudomonas aeruginosa* Jordanian clinical isolates compared with the strains of International Antigenic Typing Scheme / L. Shoumali, H. Masoud, H. Khlaif [et al.] // Diagnostic microbiology and infectious disease. — 2007. — № 58 (4). — P. 393–398.

83. Uhlig H. H. Dendritic cells and the intestinal bacterial flora: a role for localized mucosal immune responses / H. H. Uhlig, F. Powrie // Journal of clinical investigation. — 2009. — № 112 (4). — P. 1234–1236.

84. Viswanathan V. K. Enteric infection meets intestinal function: how bacterial pathogens cause diarrhea / V. K. Viswanathan, K. Hodges, G. Hecht // Natural review: microbiology. — 2009. — № 7. — P. 110–119.