

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ ТА ПРОБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

М.Д. Чемич, К.С. Полов'ян

Сумський державний університет,

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

У статті наведені результати дослідження впливу ентеросорбентів (поліфепан, карболонг) та комбінованого пробіотика (Біфі-форм) на перебіг гострих кишкових інфекцій, стан мікробіоценозу кишечника, показники червоної крові та ендогенної інтоксикації. Використання антибактеріальних препаратів у лікуванні гострих кишкових інфекцій порівняно з базисною терапією та в комбінації з пробіотиком продовжує тривалість гарячки, пролонгує діарейний та больовий синдроми. Наявність дисбіотичних станів товстої кишки різного ступеня тяжкості, виникненню яких сприяють гострі кишкові інфекції, доводить необхідність введення до складу комплексної терапії комбінованих пробіотиків, починаючи з гострого періоду хвороби.

ВСТУП

У наш час гострі кишкові інфекції (ГКІ) є однією з найбільш актуальних медичних проблем, обумовлених сукупністю екологічних та соціально-економічних факторів, які вплинули на загальне здоров'я населення. Щорічно зростає захворюваність на ГКІ в усіх вікових групах [1]. Протягом останнього десятиріччя в Україні серед ГКІ все більшого значення набувають інфекції, викликані умовно-патогенними збудниками, часто змішаної етіології, як правило, на фоні порушення адаптаційної рівноваги між мікро- і макроорганізмами [2]. Зростання захворюваності на ГКІ, викликані умовно-патогенними мікроорганізмами, супроводжується швидким розвитком резистентності збудників до антибактеріальних препаратів [3].

За даними останніх наукових досліджень, заперечується антибіотикотерапія як єдиний етіотропний засіб при ГКІ, пропонується альтернатива у вигляді ентеросорбентів, пре- та пробіотиків, доводиться їх ефективність [4]. Дані препарати зменшують тривалість і вираженість симптомів ендогенної інтоксикації організму, покращують репарацію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [5]. Комплексне лікування ГКІ, викликаних умовно-патогенними збудниками, повинно включати використання регідратації, ентеросорбції, ферментів, біопрепаратів [6]. Важливе місце в терапії хворих на ГКІ належить нормалізації мікрофлори кишечника, підвищенню її колонізаційної резистентності, тому необхідно проводити корекцію мікробіоценозу біопрепаратами, починаючи з гострого періоду хвороби [7]. Набуває значення вивчення стану мікрофлори кишечника в моніторингу ефективності терапії ГКІ.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити закономірності зв'язку між динамікою стану мікробіоценозу кишечника, клінічної картини захворювання, показниками червоної крові, ендогенної інтоксикації і різновидом застосованої терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано 116 карт стаціонарних хворих на ГКІ, госпіталізованих у Сумську обласну клінічну інфекційну лікарню ім. З.Й. Красовицького за період з 2004 до 2006 р., частину з них обстежено. Середній вік хворих становив $(32,16 \pm 2,99)$ років. Чоловіків

було 76 (65,5 %), жінок – 40 (34,5 %). При госпіталізації всім хворим призначали базисну терапію, яка включала промивання шлунка і/або кишечника, дієту, оральну (регідрон) і/або парентеральну регідрацію (трисіль, ацесіль, хлосіль, розчин глюкози 5%, розчин натрію хлориду 0,9%); ферменти (мезим, панкреатин), ентеросорбенти (поліфепан, карболонг).

Залежно від призначення лікувальних середників усі пацієнти були поділені на чотири групи. Перша група пацієнтів у складі 40 осіб отримувала синбіотик “Біфі-форм” з першого дня з моменту госпіталізації по 1 капсулі двічі на добу на фоні базисної терапії протягом 5-6 днів. Друга група – 18 хворих – отримувала норфлуксацин по 0,4 г двічі на добу протягом 3-5 днів та “Біфі-форм” за вищезазначеною схемою. Групи порівняння склали пацієнти, які не отримували “Біфі-форм” в призначених курсах лікування. Третя група пацієнтів отримувала лише базисну терапію – 37 осіб. Четверта, крім базисної терапії, отримувала норфлуксацин по 0,4 г двічі на день 5 денним курсом – 21 хворий.

Групи пацієнтів були зіставлені за етіологією, клінічною формою захворювання.

Вивчали динаміку основних клінічних симптомів при ГКІ на фоні використання різних методів лікування. Визначали інтегративні показники ендогенної інтоксикації [8]: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛК), лімфоцитарний індекс (І_{лім}). Досліджували зміни показників червоної крові – еритроцити, гемоглобін, гематокрит, середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середню концентрацію гемоглобіну (MCHC), зміну розмірів еритроцитів та вплив на них лікувальних середників. У пацієнтів вивчали кількісний та якісний склад мікрофлори кишечника в динаміці на 1-2-гу та 5-6ту доби від моменту госпіталізації для з'ясування впливу сучасних етіотропних і патогенетичних засобів (Біфі-форм, поліфепан, карболонг, норфлуксацин) на стан мікробіоценозу товстої кишки у хворих на ГКІ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При вивченні термінів звертання за медичною допомогою з початку захворювання встановлено, що серед усіх обстежених госпіталізація частіше відбувалась у першу (48 хворих, або 41,2 %) та на другу доби (36, 31%), рідше на третю-четверту (27, 23,3 %). Пізніше п'ятої доби від початку захворювання госпіталізована незначна кількість хворих – 5, або 4,3 %.

Госпіталізація до стаціонару в більш пізні терміни від початку захворювання сприяла превалюванню встановлення клінічного діагнозу ГКІ над ХТІ в 2-й і 4-й групах (50 % і 76,2 % відповідно) на відміну від 1-ї і 3-ї груп (22,5 % і 13,5 % відповідно).

У всіх пацієнтів ГКІ діагностована на підставі типових клінічних, епідеміологічних, лабораторних даних. Бактеріологічне підтвердження діагнозу було здійснено в 93 (80,2 %) випадках, серологічне – у 24 (20,1 %).

При вивченні клінічних форм у всіх групах встановлено, що у обстежених хворих частіше спостерігалися гастроентеритна (49,1 %) та гастроентероколітна (24,1 %). У 1-й та 3-й групах абсолютну більшість склали хворі з гастроентеритною формою (43,1 %). У 2-й та 4-й групах у більшості випадків спостерігалася гастроентероколітна форма недуги (38,5 %).

Етіологічними чинниками частіше були *Kl. pneumoniae* (17,2 %) та *St. aureus* (19,8 %). При вивченні структури асоційованої умовно-

патогенної інфекції (17 випадків) звернуло на себе увагу переважання комбінації *Kl. pneumoniae* із *St. aureus* (58,8 %). Також виділялися *Kl. pneumoniae* і *E. coli* гемолізуюча та *E. coli* гемолізуюча з *St. aureus* (23,6 %).

Усі обстежені пацієнти мали середньотяжкий перебіг захворювання. Проведений аналіз частоти виявлення клінічної симптоматики показав, що такі симптоми, як біль у животі, діарея, загальна слабкість, гарячка, ознаки зневоднення, спостерігалися з однаковою частотою в усіх групах (рис. 1).

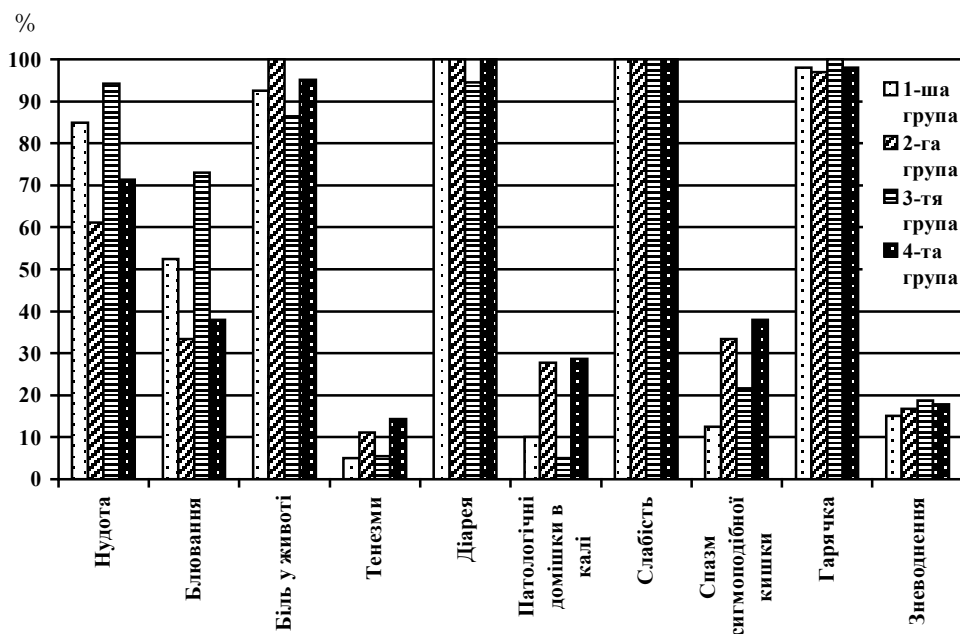


Рисунок 1 – Частота виявлення клінічної симптоматики в обстежених хворих

Хворі 1-ї та 3-ї груп частіше скаржилися на нудоту (85 % та 94,3 % відповідно) порівняно з 2-ю та 4-ю групами (61,1 % та 71,4 % відповідно), блювання (52,5 % і 73 % проти 33,3 % і 38 %). При опитуванні більшість пацієнтів 2-ї та 4-ї груп відмічали тенезми (11,1 % і 14,3 % відповідно) та наявність патологічних домішок у випорожненнях – слизу, крові (27,8 % і 28,6 % відповідно). При об'єктивному обстеженні під час госпіталізації хворих спазм сигмоподібної кишки частіше реєструвався у хворих 2-ї та 4-ї груп (33,3 % і 38 % відповідно) порівняно з хворими 1-ї та 3-ї груп (12,5 % і 21,6 % відповідно).

До початку лікування частота випорожнень у хворих усіх груп коливалася від $(5,17 \pm 0,75)$ до $(7,05 \pm 1,05)$ разів на добу. Підвищена температура тіла на початку захворювання була однаковою в усіх групах і становила $(37,7 \pm 0,03)$ °C.

При вивченні термінів зникнення основних симптомів ГКІ було з'ясовано, що швидкість зникнення блювання, спазму сигмоподібної кишки не залежала від призначеної терапії. У пацієнтів, при лікуванні яких застосована базисна терапія та її комбінація з “Біфі-формом” (1-ша та 3-тя групи), порівняно з тими, до складу лікування яких входив норфлуксацин (2-га та 4-та групи), швидше зникали біль у животі – відповідно $(4,10 \pm 0,13)$, $(4,06 \pm 0,19)$ і $(5,11 \pm 0,26)$, $(5,00 \pm 0,25)$ доби ($p < 0,05$), діарея – відповідно $(4,85 \pm 0,23)$, $(4,00 \pm 0,20)$ і $(6,11 \pm 0,48)$,

($5,81 \pm 0,25$) доби ($p < 0,05$), гарячка – відповідно ($2,68 \pm 0,19$), ($2,97 \pm 0,20$) і ($4,11 \pm 0,37$), ($4,62 \pm 0,35$) доби ($p < 0,05$) (рис. 2).

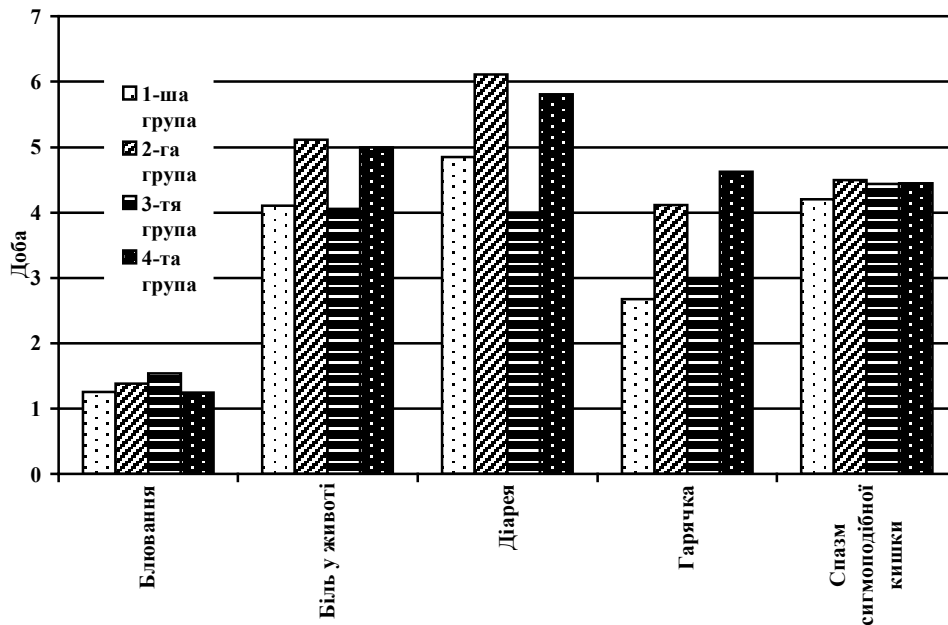


Рисунок 2 – Зникнення клінічних симптомів ГКІ в різних групах

Таким чином, можна зробити висновки про те, що використання антибактеріальних препаратів у лікуванні ГКІ продовжує тривалість гарячки, пролонгує діарейний та больовий синдроми, тому необхідно максимально звузити показання до їх призначення.

Терміни виписування хворих зі стаціонару незначно відрізнялись у різних групах, середній ліжко-день становив ($6,20 \pm 0,58$).

При проведенні гематологічних досліджень пацієнтам у гострий період захворювання встановлено, що ШОЕ була у межах норми в усіх групах і коливалася від ($4,96 \pm 0,52$) мм/год до ($10,48 \pm 2,03$) мм/год. Кількість лейкоцитів периферичної крові була також у нормі – від ($6,53 \pm 0,38$) $\cdot 10^9$ /л до ($8,18 \pm 0,63$) $\cdot 10^9$ /л. У 4-й групі спостерігався помірний лейкоцитоз ($11,08 \pm 0,72$) $\cdot 10^9$ /л. У загальному аналізі крові реконвалесцентів ГКІ кількість лейкоцитів периферичної крові, значення ШОЕ були у межах норми в усіх групах.

Виходячи з показників загального клінічного аналізу крові в обстежених хворих різних груп у гострий період хвороби та в період реконвалесценції на 5-6-ту добу з моменту госпіталізації, були розраховані інтегративні показники ендогенної інтоксикації та проведена їх статистична обробка (табл. 1). При порівнянні інтегративних показників ендогенної інтоксикації були встановлені значення ЛПІ та ГПІ вищі за норму в гострий період захворювання в усіх групах обстежених. Проведення контрольних загальних аналізів крові у реконвалесцентів дозволило встановити статистично достовірне зменшення ЛПІ, ГПІ, ІЗЛК порівняно з гострим періодом до значень норми. Також в динаміці відбувалося збільшення Ілім в усіх групах, що свідчило про нормалізацію кількісного складу лейкоцитарної формули. Таким чином, розрахунок показників ендогенної інтоксикації можна впроваджувати для визначення гостроти запальної реакції організму, рівня ендогенної інтоксикації в розпал ГКІ – для оцінки ступеня тяжкості хворих.

Таблиця 1 – Динаміка інтегративних показників ендогенної інтоксикації при різних методах лікування ($M \pm m$)

Показник		Група			
		1-ша (n=40)	2-га (n=18)	3-тя (n=37)	4-та (n=21)
ЛПІ	а	2,07±0,17	2,58±0,52	2,00±0,42	3,20±0,38
	б	0,96±0,1 * p ¹ >0,05 p ² >0,05 p ³ >0,05	1,21±0,15 * p ¹ >0,05 p ⁴ <0,05 p ⁵ >0,05	0,73±0,15 * p ² >0,05 p ⁴ <0,05 p ⁶ >0,05	0,90±0,14 * p ³ >0,05 p ⁵ >0,05 p ⁶ >0,05
ГПІ	а	2,23±0,2	2,65±0,62	2,65±0,65	4,13±0,53
	б	0,98±0,12 * p ¹ >0,05 p ² >0,05 p ³ >0,05	1,35±0,19 * p ¹ >0,05 p ⁴ <0,05 p ⁵ >0,05	0,88±0,1 * p ² >0,05 p ⁴ <0,05 p ⁶ >0,05	1,52±0,42 * p ³ >0,05 p ⁵ >0,05 p ⁶ >0,05
ІЗЛК	а	2,59±0,16	2,53±0,42	2,49±0,29	3,86±0,30
	б	1,68±0,11 * p ¹ >0,05 p ² >0,05 p ³ >0,05	1,61±0,17 * p ¹ >0,05 p ⁴ >0,05 p ⁵ >0,05	1,63±0,09 * p ² <0,05 p ⁴ >0,05 p ⁶ >0,05	1,58±0,11 * p ³ >0,05 p ⁵ >0,05 p ⁶ >0,05
Ілім	а	0,35±0,03	0,41±0,06	0,48±0,05	0,21±0,03
	б	0,60±0,03 * p ¹ >0,05 p ² >0,05 p ³ >0,05	0,60±0,04 * p ¹ >0,05 p ⁴ >0,05 p ⁵ >0,05	0,56±0,03 p ² >0,05 p ⁴ >0,05 p ⁶ >0,05	0,60±0,05 * p ³ >0,05 p ⁵ >0,05 p ⁶ >0,05
<p>Примітка. а – 1-2-га доба, б – 5-6-га доба ; * - достовірна різниця показників (p<0,05) щодо гострого періоду; p¹ – різниця між 1-ю та 2-ю групами на 5-6-ту добу; p² – між 1-ю та 3-ю групами на 5-6-ту добу; p³ – між 1-ю та 4-ю групами на 5-6-ту добу; p⁴ – між 2-ю та 3-ю групами на 5-6-ту добу; p⁵ – між 2-ю та 4-ю групами на 5-6-ту добу; p⁶ – між 3-ю та 4-ю групами на 5-6-ту добу</p>					

При дослідженні показників червоної крові на 1-2-гу добу встановлено, що в гострому періоді всі показники не відрізнялися від норми та залишалися такими на 5-6-й день. Також не спостерігалось суттєвої різниці між значеннями як у гострий період, так і в період реконвалесценції в усіх групах хворих, що дозволяє зробити висновки про відсутність залежності вивчених показників від використаних способів лікування, етіологічних чинників ГКІ.

Дослідження калу на дисбактеріоз дозволило встановити, що у хворих першої групи до початку лікування виявлений нормобіоценоз у 2 (10 %), дисбактеріоз 1-го ступеня - у 6 (30 %), 2-го ступеня - у 10 (50 %), 3-го ступеня - у 2 (10 %) хворих. У другій групі до початку лікування нормобіоценоз був у 1 хворого (10 %), дисбактеріоз 1-го ступеня - у 2 (20 %), 2-го ступеня - у 4 (40 %), 3-го ступеня - у 3 хворих (30 %). Після проведеного лікування у реконвалесцентів першої групи нормобіоценоз виявлений у 3 (15 %), дисбактеріоз 1-го ступеня - у 8 (40 %), 2-го ступеня - у 7 (35 %), 3-го ступеня - у 2 (10 %) хворих. У другій групі нормобіоценоз був у 1 хворого (10 %), дисбактеріоз 1-го

ступеня - у 4 (40 %), 2-го ступеня - у 3 (30 %), 3-го ступеня – у 2 хворих (20 %) (рис. 3).

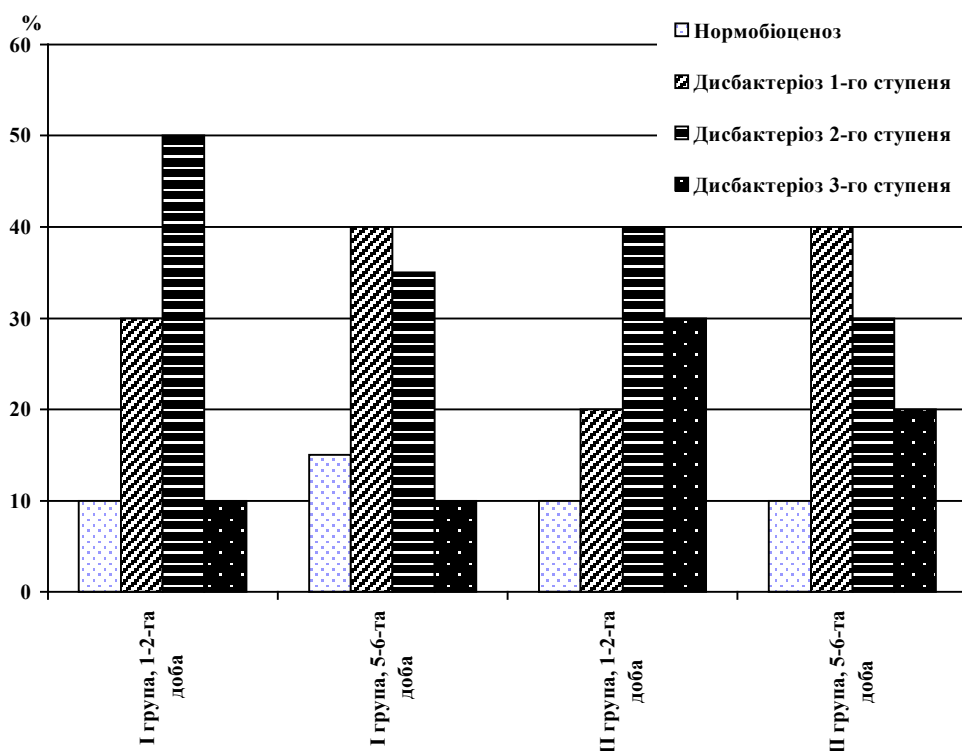


Рисунок 3 – Динаміка стану мікробіоценозу кишечника в 1-й і 2-й групах

Як бачимо з графічного зображення, виникнення ГКІ, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами, сприяє порушенню мікрофлори товстої кишки різного ступеня тяжкості навіть у осіб без супровідної патології шлунково-кишкового тракту або може виникати на тлі компенсованих дисбіотичних зрушень. Вивчення стану мікробіоценозу кишечника до лікування доводить необхідність введення до складу комплексної терапії ГКІ комбінованих пробіотиків (“Біфі-форм”) починаючи з гострого періоду хвороби.

Короткий курс лікування “Біфі-формом” не дозволяв досягнути повної нормалізації кишкового мікробіоценозу в усіх групах хворих. Порівняно з групами хворих, які отримували антибактеріальні препарати, у групах з базисною терапією та в комбінації з пробіотиком відзначена виражена тенденція до нормалізації мікрофлори кишечника. Моніторинг за станом мікрофлори кишечника є одним з важливих моментів у контролі ефективності лікування ГКІ.

ВИСНОВКИ

1 Виникнення гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами, сприяє порушенню мікрофлори кишечника різного ступеня тяжкості.

2 Етіологічними чинниками гострих кишкових інфекцій найчастіше є *Kl. pneumoniae* (17,2 %) і *St. aureus* (19,8 %) або їх асоціації (58,8 %).

3 Використання антибактеріальних препаратів у лікуванні гострих кишкових інфекцій негативно впливає на перебіг хвороби: продовжує тривалість гарячки ($p < 0,05$), пролонгує діарейний ($p < 0,05$) та больовий

($p < 0,05$) синдрому, гальмує нормалізацію облигатної мікрофлори товстої кишки.

4 Інтегративні показники ендогенної інтоксикації є об'єктивним критерієм ступеня тяжкості в гострій період захворювання та критерієм вилужання в період реконвалесценції.

5 Наявність дисбіотичних станів товстої кишки різного ступеня тяжкості, виникненню яких сприяють гострі кишкові інфекції, доводить необхідність введення до складу комплексної терапії комбінованих пробіотиків (Біфі-форм по 1 капсулі двічі на добу протягом 2 тижнів), починаючи з гострого періоду хвороби.

SUMMARY

In this article the given results of research of influencing of sorbents and combined biological drugs on the dynamics of clinical picture at sharp intestinal infections, state of colon microbiocenosis, indexes of red blood and endogenous intoxication. The use of antibacterial preparations in treatment of sharp intestinal infections comparative with base therapy and in combination with combined biological drugs prolongs duration of fever, prolongs diarrhea and pain syndromes. Presence of the dysbiosis states of colon of a different degree of weight, the origin of which sharp intestinal infections are instrumental in, lead to the necessity of introduction in the complement of complex therapy of combined biological drugs, beginning from the sharp period of illness.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А. Досягнення в терапії бактеріальних діарей і шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. - № 1. – С. 5-11.
2. Гребеш В.В., Громашевська Л.Л., Мельник О.В., Сухов Ю.О., Дегтяренко О.М. Порушення гомеостазу у хворих на кишкові інфекції та методи його корекції // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали наук.-практ. конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 25 – 27. 09. 2002 р. – Одеса, 2002. – С. 100-102.
3. Деркач С.А., Носатенко А.І., Копча В.С. Фактори патогенності ентеробактерій, виділені від хворих на змішані кишкові інфекції // Інфекційні хвороби. – 2002. - № 2. – С. 41-44.
4. Грачева Н.М., Бондаренко В.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника // Инфекц. болезни. – 2004. – № 2. - С.53-58.
5. Вахитов Т.Я., Петров Л.Н., Бондаренко В.М. Концепция пробиотического препарата, содержащего оригинальные микробные метаболиты // Журн. микробиол. – 2005. - № 5. – С.108-114.
6. Козько В.Н. Эубиоз, дисбактериоз, пробиотики // Лікування та діагностика. – 2001. – № 2. – С. 21-28.
7. Козько В.М., Краснов М.І. Клінічні аспекти мікроекології товстої кишки у хворих на гострі кишкові інфекції // Хіміотерапія та імунокорекція інфекційних хвороб: Матеріали наук.-практ. конференції та пленуму Асоціації інфекціоністів України 30.05–1.06.2005 р. – Тернопіль, 2005. – С. 274-276.
8. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. – 1941. - № 1. – С. 31-35.

М.Д. Чемич, д-р мед. наук Медичного інституту СумДУ, м. Суми;

К.С. Полов'ян, магістр Медичного інституту СумДУ, м. Суми

Надійшла до редакції 5 вересня 2007 р.