АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ
імені Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО

ЧЕМИЧ Микола Дмитрович

УДК 616. 926-07-036. 22-08 :579. 842. 15

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ШИГЕЛЬОЗУ, ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ

14.01.13 – інфекційні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті Міністерства освіти і науки України.

Науковий консультант − заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Андрейчин Михайло Антонович,** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, завідувач кафедри інфекційних хвороб і епідеміології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Дубинська Галина Михайлівна,** Українська стоматологічна медична академія, завідувач кафедри інфекційних хвороб і епідеміології;

доктор медичних наук, професор **Нікітін Євген Васильович,** Одеський державний медичний університет, професор кафедри інфекційних хвороб;

доктор медичних наук, доцент **Кириченко Павло Дмитрович,** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, доцент кафедри інфекційних хвороб і епідеміології.

Провідна установа − Харківський державний медичний університет МОЗ України.

Захист відбудеться « 28 » квітня 2006 р. о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при Інституті епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України за адресою: вул. Січневого повстання, 23, м. Київ, 01015.

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці Інституту епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України за адресою: вул. Амосова, 4, м. Київ, 03038.

Автореферат розіслано « 24 » березня 2006 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук В.В. Кононенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Протягом багатьох років як в Україні, так і в усьому світі шигельоз (Ш) займає одне з провідних місць у структурі гострих кишкових інфекційних захворювань [М.А. Андрейчин, 2001, 2002; E. Nikitin et al., 2004; T.W. Sharp et al., 1995; O. Admoni et al., 1995]. Починаючи з 1998 р., спостерігається зростання захворюваності [С.Н. Бабаходжаев и соавт., 2001; В.И. Сергевнин и соавт., 2000, 2003]. Так, за даними Держкомстату України, захворюваність Ш збільшилася з 21,4 на 100 тис. населення у 1997 р. до 110,7 у 2000-му і на сьогодні залишається високою [Г.М. Дубинська і співавт., 2003; В.В. Гебеш і співавт., 1998].

В останні десятиріччя Ш характеризувався легшим перебігом, рідшим формуванням хронічних форм і зниженням летальності. Не останню роль у цьому відіграла переважна циркуляція S. sonnei [Н.А. Галушко і співавт., 2003; А.А Татаркина и соавт., 2001], а також підвищення санітарно-гігієнічного рівня населення. Це призвело до формування думки, що Ш − легке захворювання, яке не має ускладнень і тому не потребує медикаментозного лікування та госпіталізації [Н.Д. Ющук и соавт, 1999]. Але зараз ситуація істотно погіршилася: підвищився рівень захворюваності, почастішали випадки тяжкого та затяжного Ш, нерідко виникають тяжкі ускладнення [Л.Е. Бродов і співавт., 2000]. Знову відбувається зміна етіологічної структури Ш, провідне місце S. sonnei поступово займає S. flexneri 2a [В.П. Куликов, 1998; В.И. Лучшев и соавт., 1996; Е.Л. Рямова і співавт., 2001]. Причини зміни етіології, а відповідно й еволюції епідемічного процесу залишаються недостатньо розкритими.

Традиційна терапія Ш здебільшого недостатньо ефективна, а тому виникає необхідність інтенсифікації комплексного лікування [О.Л. Ивахив и соавт., 1998; О.С. Луцук, 1999; В.С. Копча, М.А. Андрейчин, 2004] та пошуку нових лікарських засобів [В.Н. Козько, 2001; П.Д. Кириченко, 2000; О.І. Сміян і співавт., 2002]. Використання антибіотиків значно поглиблює дисбіотичні процеси в кишечнику, які супроводжують Ш, і сприяє надходженню ендотоксинів збудника в кровообіг [С.М. Захаренко, 1997; М.З. Шахмарданов и соавт., 2000].

При Ш, крім кишечника, часто уражається шлунок, особливо при Ш Зонне, що перебігає на кшталт харчової токсикоінфекції [М.А. Андрейчин і співавт., 2002]. Дослідження функціонального стану шлунка має важливе значення для виявлення ураження цього органа, розроблення раціональних методів патогенетичного лікування і дієтотерапії, спрямованих на швидше відновлення функції та попередження розвитку хронічних захворювань.

Важливим захисним фактором слизової оболонки шлунка, який попереджує виразкоутворення, вважається нормальний кровотік [Л.П. Филаретова, 1995; M.D. Menger, 1994; T. Tanaka, 1994]. Достатнє кровопостачання оболонки забезпечує реалізацію усіх інших захисних механізмів органа. При нормальному кровообігу клітини слизової оболонки постачаються потрібною кількістю кисню і поживних речовин, з течією крові видаляються шкідливі метаболіти

[В.М. Козько, 1996; S. Vigneri et al., 1992]. Кровотік обумовлює репарацію слизової оболонки [П.Я. Григорьев и соавт., 1990] і роботу слизово-бікарбонатного бар'єра [U. Haglund, 1990; K. Gutti et al., 1994].

Разом з тим недостатньо вивчені клінічні та епідеміологічні особливості перебігу Ш в сучасних умовах, зокрема, його спорадичного (СШ) і епідемічного (ЕШ) поширення в порівнянні. Досі немає даних про стан регіонарного кровотоку слизової оболонки, кислотоутворювальної та кислотонейтралізуючої функцій шлунка як за даними параклінічних, так і експериментальних досліджень. Не проводилися дослідження регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка (РКСОШ) у взаємозв'язку з кислотоутворювальною функцією, їх зміни залежно від етіології, клініки і тяжкості Ш. Обмаль даних об'єктивної комплексної оцінки ефективності використання антибактеріальних засобів, детоксикантів, біопрепаратів у комплексному лікуванні, впливу їх на закінчення хвороби. Недостатньо розроблені патогенетично обґрунтовані терапевтичні заходи щодо виявлених порушень шлунково-кишкового тракту.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими програмами, планами, темами. Обраний напрямок дослідження пов'язаний з науково-дослідною роботою медичного інституту Сумського державного університету "Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників" (номер державної реєстрації 0101U002098).

Мета роботи − оптимізувати лікування хворих на Ш завдяки розробленню нових підходів, що ґрунтуються на врахуванні виявлених клініко-епідеміологічних і патогенетичних особливостей хвороби, зокрема порушень регіонарного кровотоку слизової оболонки й функцій шлунка, а також ендогенної інтоксикації організму та гематологічних змін у сучасних соціально-екологічних умовах.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості перебігу Ш залежно від його ступеня тяжкості, клінічної форми, етіологічного чинника, віку і статі в сучасних умовах.

2. З'ясувати сучасні епідеміологічні особливості епідемічного та спорадичного Ш шляхом зіставлення.

3. Дослідити особливості РКСОШ, кислотоутворювальної, кислотонейтралізуючої і скоротливої функцій шлунка у здорових осіб.

4. Побудувати математичну модель РКСОШ для прогнозування наслідків хвороби та планування профілактичних заходів.

5. В експерименті дослідити вплив шигельозного ендотоксикозу на РКСОШ і кислотоутворювальну функцію шлунка. Здійснити корекцію виявлених змін медикаментозними засобами.

6. Дослідити РКСОШ у хворих різного віку залежно від етіологічного чинника, періоду, клінічної форми та ступеня тяжкості Ш.

7. Вивчити кислотоутворювальну, кислотонейтралізуючу і скоротливу функції шлунка при Ш з урахуванням виду збудника, періоду й клінічної форми хвороби та їх взаємозв'язок із РКСОШ.

8. З'ясувати вплив сучасних етіотропних і патогенетичних засобів на РКСОШ і функції шлунка при Ш.

9. Розробити оптимальні, патогенетично обґрунтовані схеми та способи лікування хворих на Ш з урахуванням виявлених порушень.

Об'єкт дослідження: хворі на Ш різних клінічних форм і ступенів тяжкості Ш в гострому періоді недуги, ранню реконвалесценцію та у віддалені терміни. Група порівняння – здорові особи. Піддослідні тварини – білі щури, миші.

Предмет дослідження: клінічна симптоматика Ш, епідемічний процес, регіонарний кровотік слизової оболонки, кислотоутворювальна, кислотонейтралізуюча та скоротлива функції шлунка, гематологічні показники (об'єм еритроцитів, вміст і концентрація гемоглобіну в еритроциті, загальна концентрація гемоглобіну, гематокрит), інтегративні показники ендогенної інтоксикації.

Методи дослідження: стандартне клінічне обстеження хворих. Епідеміологічний аналіз. Оцінка регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка за кліренсом водню. Внутрішньошлункова pH-метрія. Балонна гастрографія. Загальноклінічні, бактеріологічні, серологічні та гематологічні методи, визначення інтегративних показників ендогенної інтоксикації. Статистичні методи обробки цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. У хворих на Ш, що розвинувся у сучасних умовах, проведено комплексне дослідження клінічних, епідеміологічних, патогенетичних особливостей перебігу захворювань і за цими параметрами встановлено відмінні риси спорадичної та епідемічної захворюваності.

Уперше в експерименті встановлено вплив ендотоксину шигели Зонне на РКСОШ, внутрішньошлунковий pH, гематокрит та запропонована медикаментозна корекція виявлених змін. В умовах клініки вперше досліджено РКСОШ і його взаємозв'язок із кислотоутворювальною, кислотонейтралізуючою й скоротливою функціями шлунка та виявлено їх зміни залежно від статі хворих, етіології, клінічної форми і тяжкості Ш. Встановлено сильний зворотний зв'язок між РКСОШ, кислотністю і скоротливою функцією шлунка, залежність змін РКСОШ у середній третині тіла та пілороантральному відділі шлунка від ступеня тяжкості Ш.

Дано клінічну і патогенетичну оцінку ефективності використання антибактеріальних засобів, детоксикантів, пробіотика (ципротин, норфлоксацин, фуразолідон, фталазол, поліміксин, поліфепан, сунамол, лактовіт) у комплексному лікуванні, встановлено їх вплив на перебіг і

закінчення хвороби. Вперше виявлено позитивний вплив на перебіг хвороби, кровотік і функції шлунка поліфепану, сунамолу окремо та в комбінації з лактовітом; негативний вплив – поліміксину, фуразолідону, фталазолу та одночасного приймання двох антибактеріальних препаратів (фуразолідон і фталазол, фуразолідон і норфлоксацин, фуразолідон і поліміксин, ампіцилін і гентаміцин, ампіцилін і норфлоксацин та ін.).

Вперше обґрунтовані схеми та способи лікування хворих на Ш з урахуванням можливих змін РКСОШ і функцій шлунка під впливом шигел і лікувальних середників. Вперше побудована математична модель РКСОШ, що дозволить прогнозувати наслідки хвороби та планувати профілактичні заходи щодо несприятливих вислідів. Запропоновано оцінні критерії ризику хронізації патологічного процесу з боку шлунка після перенесеного Ш.

Практичне значення одержаних результатів. Вивчені клініко-епідеміологічні особливості перебігу Ш у хворих різного віку, статі з урахуванням клінічних форм і етіологічного чинника в сучасних умовах, що може використовуватися для діагностики та оцінки перебігу спорадичних і епідемічних захворювань.

Доведено ураження шлунка при Ш з порушенням РКСОШ, кислотоутворювальної, кислотонейтралізуючої і скоротливої функцій органа, що треба враховувати при здійсненні комплексного лікування з метою досягнення повного одужання і недопущення розвитку хронічних запально-дистрофічних захворювань шлунка. Запропонований «спосіб визначення об’єму регідратації та корекції гіпокаліємії при гострих кишкових інфекційних захворюваннях» (пат. Україна, 52290А) доцільно використовувати при призначенні регідратаційної терапії конкретному хворому. Розроблена оптимальна, патогенетично обґрунтована терапія сунамолом, сунамолом і лактовітом з урахуванням виявлених змін (пат. Україна, 55282А; пат. Україна, 55283А), які доцільно призначати хворим на Ш.

Розроблену математичну модель РКСОШ необхідно використовувати для прогнозування наслідків хвороби та попередження розвитку хронічної патології. Запропоновані оцінні критерії ступеня ризику розвитку ускладнень з боку шлунка в гострому періоді Ш та хронізації процесу в реконвалесценції слід використовувати у практичній роботі, що дасть можливість завчасно здійснювати превентивні та реабілітаційні заходи й поліпшувати віддалені наслідки хвороби.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто проведені збір і аналіз наукових, літературних і патентних даних з проблеми шигельозів. Самостійно проведені внутрішньошлункове дослідження хворих і здорових осіб, експеримент, аналіз даних, отриманих при обстежені пацієнтів, а також даних карт стаціонарного хворого, використаних у дослідженні. За участю лікаря В.А. Бутка розроблена електронна карта обстеження хворого на Ш; завідувача кафедри прикладної математики Сумського державного університету В.О. Любчака створена електронна програма «Медстат» та розрахована математична модель кровотоку слизової оболонки

шлунка, розроблені номограми; завідувачів інфекційних відділень центральних районних лікарень Сумської області проведено збір архівного матеріалу.

Впровадження результатів роботи в практику. За матеріалами дисертації Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи видано (у співавторстві) методичні рекомендації «Шигельоз: клініка, діагностика та лікування» (Київ, 2005) та інформаційні листи: «Спосіб лікування хворих на шигельоз» (Київ, 2005), «Застосування «лактовіту білкового» та «сунамолу» в лікуванні гострих кишкових інфекційних захворювань» (Київ, 2005), «Спосіб визначення об'єму регідратації та корекції гіпокаліємії при гострих кишкових інфекційних захворюваннях» (Київ, 2005)**.** Основні матеріали і положення роботи впроваджено в інфекційних стаціонарах Сумської, Тернопільської, Івано-Франківської, Запорізької, Харківської, Чернівецької областей та АР Крим, а також у навчальний процес на кафедрах інфекційних хвороб Сумського державного університету, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Івано-Франківського державного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгіївського, Буковинського державного медичного університету, Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи і результати досліджень доповідалися та обговорювалися на наукових конференціях і попередньому захисті дисертації на базі Сумського державного університету (1995, 1997, 1999, 2000, 2001, 2002, 2005 рр.), обласних науково-практичних конференціях інфекціоністів (1998, 2001, 2003, 2004 рр.). Матеріали досліджень представлені та доповідалися на науково-практичних конференціях Асоціації інфекціоністів України («Вікові особливості інфекційних хвороб», Мукачеве, 1998 р.; «Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани», Дніпропетровськ, 2002 р.; «Хіміотерапія та імунокорекція інфекційних хвороб», Тернопіль, 2005 р.), з'їздах інфекціоністів України (на V «Актуальні питання клінічної інфектології», Тернопіль, 1998 р.; на VI «Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами», Одеса, 2002 р.), міжнародних конференціях («Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика», Санкт-Петербург, 2000 г.; «Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб», Київ, 2002 р.; «Microorganisms in pathogenesis and their drug resistance», Львів, 2003 р.; «X конгрес світової федерації Українських лікарських товариств», Чернівці, 2004 р.), конференціях з міжнародною участю («Інфекційні хвороби в практиці терапевта», «Сучасна терапія хворих з інфекційною та паразитарною патологією на догоспітальному та госпітальному етапах, методи профілактики», Харків, 2001, 2002 рр.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 62 праці. У профільних наукових виданнях, рекомендованих ВАК України**,** видано 28 наукових праць, з них 11 самостійних. Отримано 3 деклараційні патенти на винаходи.

Обсяг та структура дисертації. Матеріали дисертації викладені на 470 сторінках машинопису. Робота складається із вступу, огляду літератури, об'єктів і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, підсумку проведених досліджень та їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури. Робота ілюстрована 105 таблицями і 84 рисунками. Список використаної літератури містить 682 джерела, з яких 364 – кирилицею, 318 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт і методи досліджень. Проаналізовано 2314 карт стаціонарних хворих на СШ і частину з них обстежено. Середній вік хворих склав (27,8±0,4) року. Чоловіків було 1175 (50,8 %), жінок – 1139 (49,2 %). Найбільше хворих було із середньотяжким перебігом СШ (1174), значно менше − з легким (817) і тяжким (323) перебігом. Бактеріологічне та/чи серологічне підтвердження діагнозу отримано у 2183 випадках (94,3 %). Серед збудників найчастіше виділялись S. sonnei (1198 хворих) і S. flexneri (906), значно рідше − S. newcastle (70) та S. dysenteriae (9). СШ переважно перебігав у вигляді коліту (1214 хворих), гастроентероколітна та ентероколітна форми реєструвалися вдвічі рідше (відповідно 598 і 478), гастроентерит виявляли в поодиноких випадках (24 хворих).

Обстежено 243 хворих на ЕШ, середній вік (24,99±1,04) року. Бактеріологічне підтвердження діагнозу здійснене у 230 (94,7 %) пацієнтів. У всіх виділена S. sonnei. Найбільш вірогідно, що причиною масових захворювань на ЕШ стало споживання сметани. Серед обстежених переважали хворі жіночої статі, їх було 142 (58,4 %), чоловіків менше – 101 (41,6 %). Більшість пацієнтів мала середньотяжкий перебіг ЕШ – 140 осіб, легкий ступінь встановлено у 103 хворих. Найчастіше діагностували гастроентероколітну форму – у 109, колітну – у 95, гастроентеритну – у 21, ентероколітну – у 18 пацієнтів.

Також проведено внутрішньошлункове дослідження 378 хворих на Ш із різними ступенями тяжкості. Основним етіологічним чинником була S. sonnei і лише у третьої частини хворих виділяли S. flexneri. Дослідження було проведене хворим у розпал хвороби (перша доба після госпіталізації) та в період ранньої реконвалесценції (вранці напередодні виписування). З легким перебігом Ш обстежено 40 хворих, на (3,56±0,33) та (11,97±0,38) дні від початку захворювання, їх вік склав (26,31±1,99) року. Із середнім ступенем Ш – 50 пацієнтів, на (1,29±0,10) та (11,02±0,48) дні, решта лише перед виписуванням (245 осіб), обстежені були у віці (32,79±0,99) року. З тяжким перебігом Ш – 43 особи у віці (34,81±2,72) року, на (1,95±0,13) та (13,23±0,5) дні. Результати

дослідження порівнювались із показниками, отриманими у здорових осіб (середні значення) та з розрахунковими даними, одержаними за допомогою розробленої нами математичної моделі кровотоку.

Хворі із середньотяжким перебігом Ш були поділені, залежно від проведеної терапії, на дев'ять груп. Пацієнти першої групи отримували, крім загальноприйнятої терапії, поліфепан по 5 г всередину за 60-90 хв до приймання їжі тричі на день протягом 3-5 днів. Хворі другої групи, крім поліфепану, приймали всередину ципротин по 1 табл. двічі на день протягом 3-5 днів до зникнення основних клінічних симптомів (гарячки, діареї). Особи із третьої групи отримували всередину сунамол по 5 г за 60-90 хв до приймання їжі тричі на день протягом 3-5 днів. Четверта група – сунамол за вищенаведеною схемою та лактовіт білковий у дозі 2 табл. тричі на день за 20 хв до їди протягом 3-5 днів. П'ята група – норфлоксацин всередину по 0,4 г двічі на день протягом 3-5 днів. Шоста група – фуразолідон всередину по 0,1 г чотири рази на день протягом 3-5 днів. Сьома група – фталазол всередину по 0,5-1,0 г чотири рази на день протягом 3-5 днів. Восьма група – поліміксин всередину по 0,1 г чотири рази на день протягом 3-5 днів. Хворі дев'ятої групи – комбіновану антибактеріальну терапію: по два антибактеріальних препарати отримували 24 хворих (фуразолідон і фталазол – 2; фуразолідон і норфлоксацин – 7; фуразолідон і поліміксин – 3; ампіцилін і гентаміцин – 5; ампіцилін і норфлоксацин – 2; поліміксин і левоміцетин – 5), по три препарати – 3 пацієнти (норфлоксацин, фуразолідон та левоміцетин). Вік хворих різних груп середньотяжкого Ш коливався від (29,12±2,72) року (пацієнти четвертої групи) до (35,53±2,28) року (друга група) та не залежав від групи ($P>0,05$).

З метою вивчення змін РКСОШ, кислотоутворювальної, кислотонейтралізуючої та скоротливої функцій шлунка після перенесеного Ш, у період пізньої реконвалесценції було обстежено 29 осіб. Усі вони були госпіталізовані в стаціонар із середньотяжким Ш, обстежені, проліковані та виписані на (9,62±0,48) день із клінічним видужанням. Серед обстежених чоловіків було 16 (55,2 %), жінок – 13 (44,8 %). Вік склав (33,46±2,45) року. Обстежені в стаціонарі отримували загальноприйняте лікування і такі препарати: ентеросорбенти – 12 (поліфепан – 4, сунамол – 8); ентеросорбенти і один антибактеріальний препарат – 7 (поліфепан+ципротин – 6, поліфепан +фуразолідон – 1); два антибактеріальних препарати – 10 (фуразолідон +фталазол – 6, ампіцилін+гентаміцин – 4).

Діагноз шигельозу встановлювали на підставі типових клінічних і епідеміологічних даних, підтверджували бактеріологічно та/чи серологічно. Хворі на Ш пройшли загальноклінічні лабораторні обстеження: клінічний аналіз крові (аналізатор Cobas Micros), біохімічний аналіз крові (аналізатор Cobas-E-Mira). Крім того, визначали гематокрит (Ht), об'єм еритроцитів (MCV), вміст гемоглобіну (MCH) і концентрацію гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), гемоглобін (Hb),

розраховували інтегративні показники ендогенної інтоксикації (ЛІІ, ГПІ, ІЗЛК, Ілімф), РКСОШ, кислотоутворювальну, кислотонейтралізуючу та рухову функції шлунка.

Проведено клініко-лабораторне обстеження 80 здорових осіб різної статі, вікової належності в різні періоди року. Це дозволило в подальшому зіставити результати, отримані при обстеженні хворих на Ш, із нормою. Серед обстежених було 38 чоловіків, середній вік склав (35,1±3,5) року. Жінок було 42, середній вік – (29,5±1,9) року. РКСОШ, кислотоутворювальну, кислотонейтралізуючу та моторно-евакуаторну функції шлунка дослідили в 33 здорових осіб. Вік обстежених становив (31,64±1,83) року. Серед них було 18 чоловіків, жінок – 15.

Експериментальні дослідження були проведені на 355 білих щурах-самцях і на 52 білих мишах-самцях. Контрольній групі тварин вводили внутрішньочеревно фізіологічний розчин натрію хлориду в дозі 3 мл/кг маси, іншим тваринам – ендотоксини: першій групі – ендотоксин S. sonnei (сер. Ш-2), другій групі – ендотоксин E. coli (сер. К-1), третій групі – Pr. mirabilis (117 ТА, сер. 4), отримані методом Westfall. Ендотоксини вводили в дозі 3 мг/кг маси на фізіологічному розчині натрію хлориду в об'ємі 3 мл/кг маси. Через різні проміжки часу (1, 2, 6, 18, 24, 48 год) вивчали показники РКСОШ, внутрішньошлункового pH, гематокриту. Щоб виключити видову специфічність отриманих даних, аналогічні дослідження проведені на білих мишах. Визначали вплив лікарських засобів на показники інтактних тварин і в умовах ендотоксикозу.

РКСОШ вивчали за кліренсом водню, використовуючи метод, який був запропонований M. Murakami et al. (1982). Для встановлення фізіологічної норми кровотоку (***Y***) залежно від віку особи (***X***) і відділу її шлунка використовували запропоновані нами формули: для розрахунку РКСОШ у кардіальному відділі – $y = \frac{1216}{X + 12,51}$ **;** у середній третині – $y = \frac{2377}{X + 11,67}$ **;** у пілороантральному відділі – $y = \frac{2660}{X + 12,34}$.

Кислотоутворювальну та кислотонейтралізуючу функції шлунка вивчали за методом Є.Ю. Лінара (1968). В оцінці кислотоутворення використовували термінологію, запропоновану Ю.Я. Лея (1976). Кислотонейтралізуючу функцію пілороантральних залоз шлунка оцінювали за різницею pH корпусного і антрального електродів (В.П. Орлова и соавт., 1981).

Рухову функцію шлунка досліджували за допомогою балоно-електрографічного методу. При розшифруванні враховували загальний характер кривої, амплітуду і частоту зубців, їх ритм (С.Б. Коростовцев и соавт., 1977).

Дослідження проводили зранку, натще, до звичайного часу сніданку, за допомогою спеціально сконструйованого зонда. З цією метою використовували трьохелектродний pH-зонд, на якому монтували три платинових електроди і два балони об'ємом до 10 см^3.

Всі дані дослідження хворого заносили в «**Електронну карту дослідження хворого**». Результати клінічного спостереження і досліджень були піддані статистичній обробці за

допомогою розробленої програми «**Медстат**». Використані як параметричні, так і непараметричні методи досліджень.

Регіонарний кровотік слизової оболонки шлунка, внутрішньошлунковий pH і гематокрит при експериментальному ентеробактеріальному ендотоксикозі, корекція виявлених змін. До контрольної групи ввійшов 101 здоровий щур. Промивання шлунка, внутрішньочеревне введення щурам фізіологічного розчину натрію хлориду в умовах експерименту не призводило до змін РКСОШ, внутрішньошлункового pH, гематокриту. Введення інтактним щурам глюкосолану, сунамолу та тренталу не спричиняло суттєвих змін показників, що вивчалися. У той же час під впливом ентеросорбенту СКНоП-1К відбувалось зниження РКСОШ у середній третині тіла, теоніколу – посилення його і залуження шлунка.

Дію бактеріальних ендотоксинів вивчали на 139 щурах. Через 1 год після внутрішньочеревного введення ендотоксинів S. sonnei (n=45), E. coli (n=50) і Pr. mirabilis (n=44) у щурів відбувалося зниження РКСОШ у середній третині тіла відповідно до (48,20±8,11), (77,75±9,34) та (56,80±8,96) мл/хв·100 г, що зберігався на тому самому рівні через 3 і 6 год. У порівнянні з контролем зниження РКСОШ було суттєвим (P<0,01-0,001). Потім через 18 і 24 год спостерігалося підвищення РКСОШ у другій та третій групах тварин (P<0,01-0,001), за винятком першої (S. sonnei), де кровотік був на тому самому рівні. Через 48 год у другій та третій групах виявляли повторне зниження РКСОШ (P<0,01-0,001), а у тварин першої групи він не змінювався – (68,28±6,48), (66,11±7,95) та (91,17±5,94) мл/хв·100 г.

В антральному відділі увесь період дослідження РКСОШ був знижений, тоді як фізіологічний розчин через 1 год після його введення, навпаки, посилював його (P<0,05-0,01). РКСОШ під впливом ендотоксину S. sonnei коливався в межах (44,61±7,01)÷(69,20±8,40) мл/хв·100 г.

Ендотоксин S. sonnei призводив до залуження шлунка протягом 18 год (через 1 год – 5,98±0,24, 3 год – 5,59±0,18, 6 год – 5,64±0,20, 18 год – 4,99±0,42, P<0,01), через 24 год внутрішньошлунковий pH не відрізнявся від контролю (2,01±0,35, P>0,05) і через 48 год був різко кислим (1,01±0,18, P<0,01). Ендотоксини E. coli та Pr. mirabilis змінювали внутрішньошлунковий pH подібним чином.

Гематокрит весь період дослідження в усіх тварин був підвищеним, мав незначні коливання та не наближався до норми навіть через 48 год (P<0,01).

Зміни РКСОШ в умовах бактеріального ендотоксикозу визначали у 52 мишей. Виявлені якісні зміни здебільшого не залежали від виду ендотоксину та тварини (білі щури, миші) і відрізнялися лише ступенем вираження.

З метою вивчення впливу лікарських середників на РКСОШ, внутрішньошлунковий pH, гематокрит в умовах ентеробактеріального ендотоксикозу використано 104 білих щури. Позитивний вплив на шлунок при експериментальному ендотоксикозі, обумовленому ендотоксинами ентеробактерій всіх трьох видів, спричиняли ентеросорбент СКНоП-1К, сунамол, теонікол і трентал (P<0,05-0,01). Використання цих лікарських середників призводило до посилення РКСОШ, нормалізації кислотоутворення і гематокриту.

Клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості шигельозу за спорадичної і епідемічної захворюваності. При епідемічному спалаху Ш, спричиненому S. sonnei, у структурі хворих переважали діти. Вони уражалися вдвічі частіше, ніж дорослі. Серед госпіталізованих дорослих при ЕШ переважали жінки. Спорадична захворюваність на Ш супроводжувалася ураженням однаковою мірою як чоловіків, так і жінок.

Основними шляхами передачі інфекції були харчовий та контактно-побутовий. Факторами передавання в основному були молочні продукти: при ЕШ – сметана, молочні продукти та страви з додаванням сметани; при СШ –молочні, м'ясні продукти, овочі та фрукти. Слід відмітити високу осередковість при різних ступенях ЕШ (0,11), тоді як при СШ вона була незначна (0,065).

Етіологічним чинником при ЕШ була виключно S. sonnei, при СШ вона також переважала над іншими збудниками.

Госпіталізація хворих на ЕШ відбувалася раніше, ніж при СШ (P<0,05). Терміни госпіталізації не залежали від статі та клінічної форми. На відміну від ЕШ при спорадичній захворюваності чоловіки раніше, ніж жінки, зверталися за стаціонарною допомогою (P<0,05).

Незалежно від типу захворюваності переважав середньотяжкий ступінь Ш. При ЕШ частіше реєструвалася гастроентероколітна форма, осіб з ентероколітом легкого ступеня було мало, а із середнім ступенем взагалі не було. При СШ у більшості випадків встановлено колітну форму хвороби.

Аналіз частоти виявлення клінічної симптоматики при різних ступенях тяжкості Ш показав, що на нудоту, блювання, біль у епігастрії, головний біль частіше скаржилися хворі з епідемічним захворюванням (рис. 1). Причому ці скарги переважали як при легкому, так і при середньому ступені тяжкості Ш й спостерігались частіше, ніж при тяжкому ступені. Запаморочення хворі частіше відмічали при СШ легкого ступеня та ЕШ середньої тяжкості. Такі скарги, як біль у мезогастрії та гіпогастрії (за винятком легкого СШ), діарея, реєструвалися однаково часто при обох типах захворюваності. На наявність патологічних домішок у калі (слиз і кров) й слабкість частіше скаржились хворі на СШ обох ступенів тяжкості.

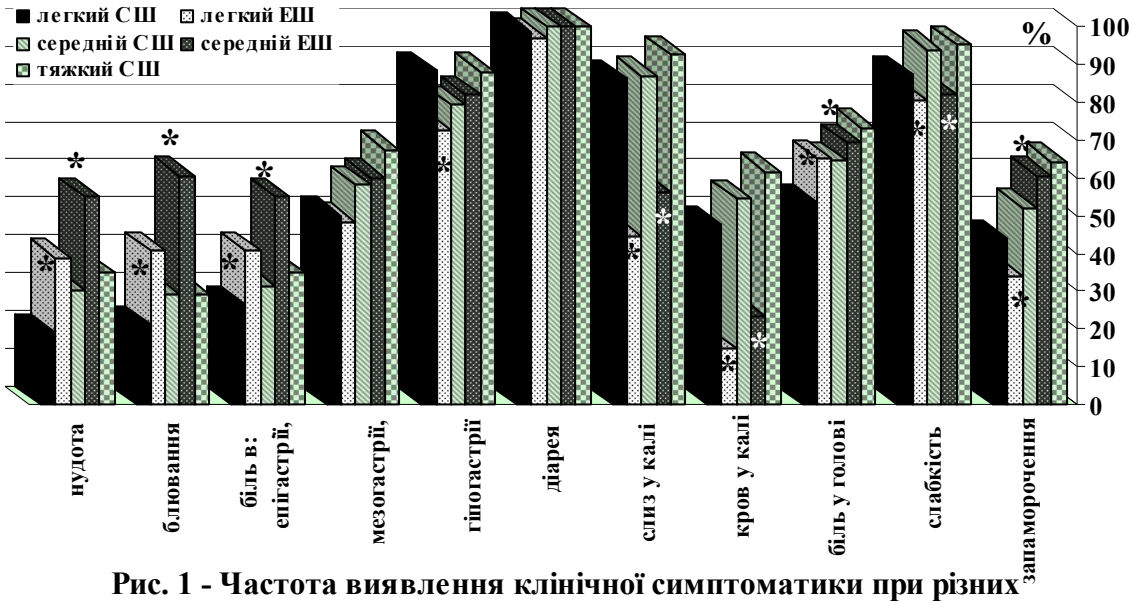


Рис. 1 - Частота виявлення клінічної симптоматики при різних ступенях тяжкості СШ і ЕШ

Примітка. * – достовірна різниця відносно СШ відповідного ступеня тяжкості (P<0,05-0,01)

Такі симптоми, як нудота, блювання, біль у епігастрії, спостерігали у більшої кількості хворих на ЕШ, легкий ступінь – відповідно (38,8±6,0), (40,8±5,8), (40,8±5,8) % та середній – (55,0±3,8), (60,7±3,3), (55,0±3,8) %, ніж на СШ Зонне, легкого ступеня – відповідно (20,7±3,9), (20,7±3,9), (26,8±4,6) % та середнього – (30,8±3,5), (29,3±3,4), (32,6±3,6) % (P<0,05-0,01). Анамнестично на патологічні домішки в калі (слиз, кров) вказувала менша кількість хворих під час епідемічного спалаху Ш, відповідно ЕШ легкого ступеня – (47,7±5,2), (14,6±8,4) % та середнього – (56,4±3,7), (23,6±6,5) %, СШ Зонне легкого ступеня – (85,9±2,8), (38,8±5,6) % та середнього – (48,0±4,1), (93,6±0,98) % (P<0,05-0,01). Подібна картина спостерігалася відносно скарг на слабкість і запаморочення, які частіше виказували хворі на СШ Зонне (P<0,05-0,01).

При об'єктивному огляді хворих підвищення температури і тахікардію виявлено практично у всіх пацієнтів незалежно від епідемічності та ступеня тяжкості Ш, за винятком частішого виявлення тахікардії в осіб з легким перебігом ЕШ, відповідно (97,1±0,29) і (92,0±0,08) % (P<0,01). Збільшення печінки діагностували з однаковою частотою при обох типах захворюваності: ЕШ – (40,0±5,1) % і СШ – (30,5±2,1) %. Симптоми зневоднення, патологічні домішки в калі (слиз, лейкоцити, еритроцити) частіше виявлено при спорадичній захворюваності, легкий ступінь – відповідно (48,5±1,8), (85,4±0,5), (71,2±1,0), (53,4±1,6) % та середній – (54,8±1,3), (86,5±0,4), (63,1±1,1), (57,9±1,2) %, ніж при ЕШ, легкий ступінь – відповідно (24,3±7,5), (54,4±4,5), (41,7±5,7), (25,2±7,4) % та середній – (44,3±4,7), (74,3±2,2), (49,3±4,3), (37,1±5,3) % (P<0,05-0,01). Біль при пальпації живота відмічено частіше при СШ, тоді як спазм сигмоподібної кишки − частіше у пацієнтів з ЕШ: відповідно СШ легкого ступеня – (91,8±0,29), (72,3±0,97) % та середнього – (94,0±0,18), (77,9±0,65) %; при ЕШ легкого ступеня – відповідно (85,4±1,4), (79,6±2,0) % та середнього – (90,7±0,79), (82,1±1,5) % (P<0,05-0,01).

Зіставлення об'єктивних даних огляду хворих на Ш, спричинений S. sonnei, показало, що симптоми зневоднення частіше виникали при СШ незалежно від ступеня тяжкості (P<0,05). Також при СШ частіше виявляли патологічні домішки до калу (слиз, лейкоцити, еритроцити) незалежно від ступеня тяжкості (P<0,05).

Частота блювання та ступінь збільшення печінки були однаковими при відповідних ступенях тяжкості спорадичних і епідемічних захворювань, за винятком СШ легкого ступеня, який характеризувався їх більшими значеннями, ніж при ЕШ (P<0,05): СШ легкого ступеня – відповідно (2,52±0,1) раз/добу, (1,90±0,07) см та середнього – (2,31±0,09) раз/добу, (1,86±0,05) см; ЕШ легкого ступеня – відповідно (1,44±0,1) раз/добу, (1,29±0,19) см та середнього – (2,38±0,13) раз/добу, (1,92±0,15) см. Частота випорожнень при епідемічних захворюваннях була значно більшою, СШ легкого ступеня – (4,08±0,07) раз/добу, середнього – (6,08±0,11) раз/добу; ЕШ легкого ступеня – (5,40±0,22) раз/добу, середнього – (8,41±0,19) раз/добу (P<0,05-0,01). Подібна відмінність стосувалася підвищення температури тіла: СШ легкого ступеня – (37,33±0,07) ^{0}C, середнього – (38,29±0,01) ^{0}C; ЕШ – (38,02±0,14) і (38,66±0,09) ^{0}C (P<0,05-0,01).

При СШ, спричиненому S. sonnei, порівняно з ЕШ спостерігали меншу частоту випорожнень й нижчий рівень підвищеної температури тіла як при легкому, так і при середньому ступені тяжкості хвороби (P<0,05). Навпаки, частота блювання та ступінь збільшення печінки були більшими при СШ, але лише при легкому перебігу Ш (P<0,05).

Чітко простежувався зв'язок ступеня тяжкості Ш та зменшення артеріального тиску крові, особливо систолічного, який був істотно нижчим при ЕШ (P<0,05). Подібні зміни діастолічного артеріального тиску, як і частоти серцевих скорочень, спостерігались лише при середньому ступені тяжкості захворювання (P<0,05). Кількість пацієнтів, у яких систолічний тиск був нижче 100 мм рт. ст., значно перевищувала їх число при ЕШ (P<0,05-0,01).

Зіставляючи СШ і ЕШ, спричинені S. sonnei, знайдено більш виражену тахікардію при легкому ступені СШ, значне зниження систолічного та діастолічного тиску при ЕШ і більшу кількість хворих із систолічним тиском нижче 100 мм рт. ст. також при ЕШ (P<0,05).

Порівняння інтегративних показників ендогенної інтоксикації при аналогічних ступенях тяжкості СШ і ЕШ показало, що при всіх ступенях тяжкості СШ вони були вищими (табл. 1). Так, ЛІІ та ГПІ при СШ легкого і середньотяжкого ступенів значно перевищували відповідні показники норми та ЕШ. Відбувались також подібні зміни ІЗЛК, за винятком захворювань легкого ступеня, які характеризувались однаковими значеннями цього показника при обох типах захворюваності. Навпаки, при ЕШ Ілімф значно перевищував дані, отримані при обстеженні хворих на СШ. При СШ, спричиненому S. sonnei, інтегративні показники ендогенної інтоксикації були вищими, ніж

при ЕШ. Це стосувалося ЛІІ при легкому ступені хвороби, ГПІ – при легкому та середньому, ІЗЛК – при середньому ступені тяжкості. Залежності змін Ілімф не виявлено.

Таблиця 1

Інтегративні показники ендогенної інтоксикації при СШ і ЕШ із врахуванням ступеня тяжкості та виду збудника (M±m)

Показник, норма	Легкий ступінь			Середній ступінь			Тяжкий ступінь	
	СШ, n=817	СШ, S. sonnei, n=425	ЕШ, S. sonnei, n=103	СШ, n=1174	СШ, S. sonnei, n=614	ЕШ, S. sonnei, n=140	СШ, n=323	СШ, S. sonnei, n=155
ЛІІ 0,70±0,05	1,26 ±0,03 *	1,25 ±0,04 *	0,79 ±0,04 ○,●	1,99 ±0,08 *	2,0 ±0,12*	1,74 ±0,08*, ○,●	3,20 ±0,13 *	3,43 ±0,45*
ГПІ 0,70±0,05	1,37 ±0,04 *	1,37 ±0,04 *	0,85 ±0,03*, ○,●	2,39 ±0,09*	2,42 ±0,17*	1,82 ±0,09*, ○,●	4,19 ±0,16 *	4,60 ±0,65*
ІЗЛК 1,53±0,07	1,58 ±0,09 *	1,57 ±0,09	1,64 ±0,08	4,04 ±0,26*	4,12 ±0,20*	3,54 ±0,13 *,○,●	5,44 ±0,22*	5,83 ±0,30*
Ілімф 0,587±0,03	0,503 ±0,03 *	0,499±0 ,04*	0,533 ±0,04	0,231 ±0,02 *	0,240±0 ,03*	0,301±0 ,04*,○	0,139 ±0,01*	0,132±0 ,03*
Примітка. * – достовірна різниця відносно норми; ○ – відносно СШ; ● – відносно СШ, спричиненого S. sonnei (P<0,05-0,01)								

Таблиця 2

Гематологічні показники при СШ і ЕШ із врахуванням ступеня тяжкості та виду збудника (M±m)

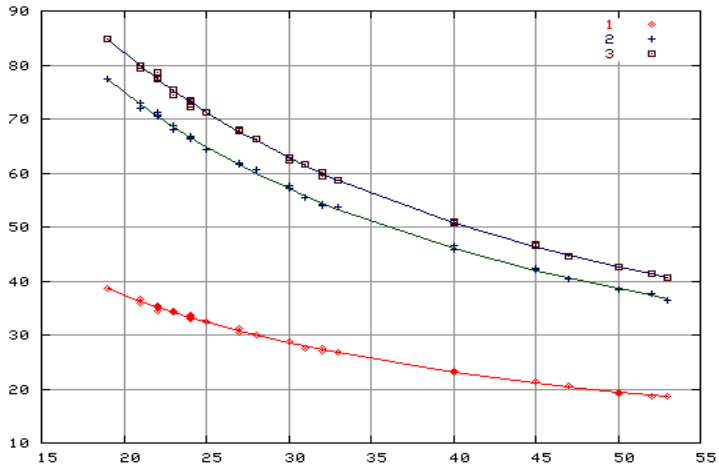
Показник, норма	Легкий ступінь				Середній ступінь				Тяжкий ступінь		
	СШ, n=817	СШ, S. sonnei, n=425	СШ, S.flex-neri, n=342	ЕШ, S. sonnei, n=103	СШ, n=1174	СШ, S. sonnei, n=614	СШ, S.flex-neri, n=428	ЕШ, S. sonnei, n=140	СШ, n=323	СШ, S. sonnei, n=155	СШ, S.flex-neri, n=135
MCV, 88,32±0,47 мкм	81,68± 0,78 *	81,74± 0,84*	82,77± 0,81*	80,51± 0,81*	83,20± 0,30 *	82,09± 0,76*	81,96± 0,61*	82,55± 0,44*	82,03± 0,31 *	81,76± 0,64*	82,71± 0,59*
MCH, 30,45 ±0,24 пг	31,89± 0,51 *	32,68± 0,59*	31,77± 0,61*	31,39± 0,55	31,86± 0,19 *	33,49± 0,28 *	32,60± 0,34*	33,03± 0,29*	32,63± 0,32 *	33,82± 0,32 *	33,15± 0,41*
MCHC, 316,39± 1,59 г/л	328,87 ±1,32 *	330,89± 1,18 *	329,41 ±1,21 *	329,52± 0,98 *	330,24± 0,65 *	333,24± 0,97 *	329,73 ±0,81 *	331,54± 0,93 *	330,09± 0,92 *	335,10± 0,96 *	333,09 ±1,03 *
Ht, 0,39 ±0,004 л/л	0,41± 0,008 *	0,41± 0,008*	0,40± 0,008	0,40± 0,008	0,41± 0,006 *	0,41± 0,006*	0,41± 0,007*	0,42± 0,004*	0,41± 0,006 *	0,42± 0,007 *	0,41± 0,008*
Hb, 126,11 ±1,6 г/л	133,87± 2,08 *	134,52± 2,04 *	130,13 ±2,07	131,41± 1,78 *	131,67± 1,07 *	133,90± 1,21 *	132,58 ±1,43 *	135,66± 1,34 *	130,59± 1,38 *	133,79± 1,43 *	130,69 ±1,39 *
Примітка. * – достовірна різниця відносно норми (P<0,05-0,01)											

Вивчаючи гематологічні показники в гострому періоді СШ і ЕШ (табл. 2), встановлено таке: MCV зменшувався однаково при всіх ступенях тяжкості незалежно від типу захворюваності та виду збудника. Навпаки, MCH однаково збільшувався в усіх хворих. Відбувалось також однакове збільшення MCHC і Hb. Ht підвищувався в усіх пацієнтів, залежності його змін від типу захворюваності не встановлено. Залежності гематологічних показників при різних ступенях тяжкості Ш, спричиненого S. sonnei, від типу захворюваності також не виявлено.

Регіонарний кровотік слизової оболонки та функції шлунка у здорових осіб. Отримані результати дослідження РКСОШ свідчать про значні відмінності кровотоку слизової оболонки в різних відділах шлунка. Найнижчі показники РКСОШ були в кардіальному відділі – (28,91±1,05) мл/хв·100 г, найвищі в пілороантральному відділі – (63,43±2,33) мл/хв·100 г, у середній третині тіла шлунка – (57,65±2,17) мл/хв·100 г (P<0,01).

Спостерігалися істотні вікові зміни РКСОШ. Найбільш високі показники кровотоку отримані в осіб молодого віку. У міру збільшення віку РКСОШ зменшувався (P<0,05-0,01). Так, якщо у 19-літніх осіб у кардіальному відділі шлунка кровотік дорівнював (38,59±0,24) мл/хв·100 г, у середній третині тіла – (77,46±0,17) мл/хв·100 г, у пілороантральному відділі – (84,77±0,27) мл/хв·100 г, то до 50 років життя він зменшувався вдвічі – відповідно (19,45±0,24), (38,33±0,17), (42,66±0,15) мл/хв·100 г. Така залежність чітко простежувалася впродовж усього вікового рейтингу. Не вдалося виявити залежності РКСОШ від статі.

Проведено кореляційний аналіз даних РКСОШ, отриманих у здорових осіб. Виходячи з результатів аналізу, побудована модель залежності РКСОШ від віку окремо для кожного відділу шлунка (рис. 2). Запропонована математична модель залежності РКСОШ у нормі від віку та відділу шлунка має високу відтворюваність. Це дозволяє використовувати отримані формули для розрахунку показників кровотоку в нормі та з метою фармакокорекції виявлених порушень у хворих.



1. Кардіальний відділ

$$y = \frac{1}{0.01029 + 0.0008223X}$$

2. Середня третина

$$y = \frac{1}{0.00491 + 0.0004206X}$$

3. Пілороантральний відділ

$$y = \frac{1}{0.00464 + 0.000376X}$$

Рис. 2 - Графік залежності РКСОШ від відділу шлунка та віку: модель $y = \frac{1}{a_0 + a_1 X}$

Аналіз базальних показників кислотопродукувальної функції шлунка показав, що pH чітко залежав від відділу органа. У кардіальному відділі pH був вищим, ніж в інших відділах (6,35±0,06), найнижчий показник pH був у середній третині (2,42±0,05), а в пілороантральному відділі вдвічі нижче, ніж в кардіальному (3,11±0,05). Порівняння середніх значень внутрішньошлункового pH у різних відділах шлунка у вікових групах до 30 років і старших осіб не виявило вікової залежності, за винятком середньої третини шлунка, де pH у віковій групі старше 30 років був вищим ($p<0,05$). Не було також залежності внутрішньошлункового pH від статі.

Середні показники стимульованого внутрішньошлункового pH у середній третині тіла коливались у межах 1,61±0,04÷1,97±0,03, тобто були нижчі за базальні ($P<0,05$). У пілороантральному відділі – відповідно 3,08±0,04 ÷3,41±0,05, тобто були вищими за базальні ($P<0,05$). Середні показники залуження склали (11,92±0,35÷13,0±0,50) хв. При порівнянні тривалості лужного часу в різних вікових групах виявлена чітка тенденція до його збільшення як у чоловіків, так і у жінок старше 30 років ($P<0,05$).

У переважної кількості обстежених скорочення в середній третині шлунка і в пілороантральному відділі були ритмічні, амплітуда їх значно не відрізнялася. Частота скорочень шлунка в середній третині тіла не залежала від статі й знаходилась в межах від 1,5 до 3,5. У пілороантральному відділі скорочення шлунка були значно рідшими, ніж у середній третині, як у чоловіків, так і у жінок ($P<0,001$). Амплітуда скорочень у середній третині шлунка також була вища, ніж у пілороантральному відділі, а коливання були значно меншими за частоту скорочень. Частота скорочень у середній третині тіла шлунка склала (2,36±0,12)/хв, а амплітуда – (1,68±0,05) мВ, у пілороантральному відділі – відповідно (1,45±0,09)/хв та (1,03±0,13) мВ, тобто і частота скорочень, і амплітуда були значно нижчими в цьому відділі ($P<0,01$). Вікової залежності цих показників не виявлено.

Регіонарний кровотік слизової оболонки та функції шлунка при шигельозі. При легкому ступені Ш зниження РКСОШ відбувалося в усіх хворих у середній третині тіла органа та пілороантральному відділі, в кардіальному відділі він знижувався у 82,5 % обстежених. Середні показники РКСОШ були на рівні усереднених даних усіх здорових осіб, але значно нижчі від кровотоку здорових осіб, молодших 30 років, та розрахункової норми (табл. 3). При цьому зберігалася залежність величини РКСОШ від відділу. У період ранньої реконвалесценції відбувалася нормалізація РКСОШ в усіх відділах шлунка, але залежність величини кровотоку зберігалася лише відносно кардіального відділу, в середній третині та пілороантральному відділі РКСОШ був однакової величини. Порівняння отриманих даних РКСОШ при госпіталізації з розрахунковим показником показало їх зменшення на 18 % у кардіальному відділі (межі довірчого

інтервалу 2-36 %), на 20 % – у середній третині тіла (10-36 %), на 18 % – у пілороантральному відділі (10-35 %) (P<0,05-0,01).

Таблиця 3

РКСОШ у хворих на Ш легкого ступеня тяжкості в різні періоди (M±m)

Відділ шлунка	РКСОШ, мл/хв 100 г				
	Здорові особи		Розрахун-кова норма	Хворі, n=40	
	усі, n=33	до 30 років, n=19		розпал хвороби	рання рекон-валесценція
Кардіальний	28,91±1,05	33,37±0,61 *	33,94±1,37 *	27,15±1,11 **, ***	31,39±1,31 ****
Середня третина	57,65±2,17 ○	66,81±1,22 *, ○	67,87±2,25 *, ○	54,30±2,21 **, ***, ○	62,77±2,62 ****, ○
Пілоро-антральний	63,43±2,33 ○	73,34±1,35 *, ○, ●	74,86±2,62 *, ○, ●	61,09±2,47 **, ***,○,●	69,74±2,91 ****, ○
Примітка. * – достовірність різниці відносно усіх здорових осіб; ** – здорових осіб віком до 30 років; *** – розрахункової норми; **** – даних у розпал хвороби; ○ – кардіального відділу шлунка; ● – середньої третини шлунка (P<0,05-0,001)					

Під час госпіталізації і натще найкисліше середовище було в середній третині шлунка (1,69±0,03), помірна кислотність – в пілороантральному відділі (2,72±0,03) та слабка – в кардії (5,40±0,04). Після стимуляції відбувалося підвищення кислотності в кардіальному відділі (5,07±0,03) та середній третині шлунка (1,25±0,03), а в пілороантральному – зниження (2,92±0,03), P<0,05-0,001. У порівнянні з внутрішньошлунковим pH здорових осіб показник pH у хворих був нижчим в усіх відділах шлунка як натще, так і після стимуляції (P<0,05-0,001). Лужний час виявився значно коротшим – (8,06±0,14) хв (P<0,05). У всіх хворих було безперервне кислотоутворення. Порушення кислотонейтралізуючої функції пілороантрального відділу виявлено також в усіх хворих. Зменшення лужного часу відбувалося у 38 хворих.

У період ранньої реконвалесценції відбувалося зменшення кислотності в усіх відділах шлунка (P<0,05-0,001). Внутрішньошлунковий pH у середній третині тіла натще був середньокислим (2,04±0,04), після стимуляції – сильнокислим (1,46±0,03). У пілороантральному відділі показник pH був слабкокислим (3,08±0,04), збільшувався після стимуляції та не відрізнявся від даних здорових осіб (3,31±0,05). Показник pH кардіального відділу залишався нижчим, ніж у здорових осіб, але підвищувався порівняно з періодом розпалу хвороби (P<0,05-0,001). Лужний час нормалізувався – (11,72±0,26) хв. Кислотонейтралізуюча функція шлунка була порушеною. Залежність внутрішньошлункового pH від відділу шлунка зберігалася.

Дослідження скоротливої функції шлунка у хворих з легким перебігом Ш виявило аритмічний тип гастрограм підвищеної збудливості. Ритмічний тип скорочень під час

госпіталізації хворих спостерігали вдвічі рідше, ніж у здорових осіб. У період ранньої реконвалесценції кількість пацієнтів з нормальним типом гастрограм збільшилась лише на 3. Порушення ритму спостерігалося одночасно у двох відділах шлунка. Частота скорочень у середній третині шлунка склала: у розпал хвороби – (3,73±0,19) за 1 хв, в ранню реконвалесценцію – (2,84±0,12); у пілороантральному відділі – (1,94±0,12) та (1,50±0,07) за 1 хв відповідно. У розпал хвороби амплітуда в середній третині шлунка склала (2,81±0,10) мВ, у пілороантральному відділі – (2,35±0,08) мВ; у ранню реконвалесценцію – (1,43±0,06) і (1,09±0,04) мВ відповідно. Частота скорочень та їх амплітуда в обидва клінічні періоди у хворих у середній третині шлунка були значно вищими, ніж у здорових осіб (P<0,05-0,001). У пілороантральному відділі в розпал хвороби ці показники були більшими, ніж у здорових (P<0,05), та не відрізнялися від норми в період реконвалесценції.

При легкому ступені Ш виявлено сильний зворотний зв'язок між РКСОШ, внутрішньошлунковим pH і скоротливою функцією шлунка в гострому періоді: ρ=(-0,80)÷(-0,89), t – 2,53÷4,01; у ранню реконвалесценцію: ρ=(-0,82)÷(-0,91), t – 2,06÷2,88. Ці зміни не залежали від періоду хвороби.

При середньому ступені Ш зниження РКСОШ відбувалось у всіх відділах шлунка усіх хворих. Середні показники кровотоку (табл. 4) були нижчі від даних у всіх здорових осіб, осіб молодше 30 років та розрахункової норми. Зберігалась залежність величини РКСОШ від відділу шлунка. Перед виписуванням відбувалось посилення РКСОШ у всіх відділах шлунка, але він не досягав норми і був нижчим від показників у всіх здорових осіб, осіб до 30 років і розрахункової норми.

Таблиця 4

РКСОШ у хворих на Ш середнього ступеня тяжкості у різні періоди (M±m)

Відділ шлунка	**РКСОШ, мл/хв 100 г**				
	Здорові особи		**Розрахункова норма**	**Хворі, n=50**	
	усі, n=33	**до 30 років, n=19**		**розпал хвороби**	**рання рекон-валесценція**
Кардіальний	28,91±1,05	33,37±0,61 *	30,01±1,40 *, **	18,01±0,84 *, **, ***	24,28±1,19 *, **, ***, ****
Середня третина	57,65±2,17 ○	66,81±1,22 *, ○	60,02±2,29 **, ○	36,01±1,68 *, **, ***, ○	48,56±2,39 *, **, ***, ****, ○
Пілоро-антральний	63,43±2,33 ○, ●	73,34±1,35 *, ○, ●	66,93±2,61 **, ○, ●	42,02±1,96 *, **, ***, ○, ●	54,31±2,66 *, **, ***, ****, ○
Примітка. * – достовірна різниця відносно усіх здорових осіб; ** – здорових осіб до 30 років; *** – розрахункової норми; **** – даних у розпал хвороби; ○ – кардіального відділу шлунка; ● – середньої третини шлунка (P<0,05-0,001)					

Порівняння РКСОШ при госпіталізації з розрахунковою нормою засвідчило зменшення кровотоку на 33 % у кардіальному відділі (межі довірчого інтервалу 15-45 %), на 40 % – у середній третині (20-62 %), на 37 % – у пілороантральному відділі (18-50 %).

У розпал хвороби натще найнижчі показники pH були у середній третині тіла (1,01±0,04), кисле середовище – у пілороантральному (2,70±0,03), слабкокисле – в кардіальному відділі (5,22±0,03). Після стимуляції відбувалось різке підвищення кислотності в середній третині тіла шлунка (0,73±0,02), помірне підвищення – в кардіальному (5,13±0,02) та незначне залуження – в пілороантральному відділі (2,96±0,03), P<0,05-0,001. Лужний час був удвічі нижчий від норми – (6,38±0,12) хв, P<0,01. У всіх хворих виявлено безперервне кислотоутворення підвищеної інтенсивності та порушення кислотонейтралізуючої функції пілороантрального відділу.

У період ранньої реконвалесценції відбувалось зменшення кислотності в усіх відділах шлунка (P<0,05-0,001). Базальний pH у середній третині тіла був сильнокислим (1,25±0,04), а після стимуляції різко знижувався (0,88±0,02). У пілороантральному відділі pH натще був кислим (2,91±0,03), після стимуляції незначно змінювався (3,06±0,03). У кардіальному відділі pH слабкокислий (5,38±0,02), після стимуляції дещо знижувався (5,23±0,02). Лужний час незначно збільшувався порівняно з даними при госпіталізації, але був значно меншим відносно норми, (7,80±0,12) хв. Показники базального pH усіх відділів шлунка були нижчими від норми, але підвищувались порівняно з періодом госпіталізації (P<0,05-0,001). Кислотонейтралізуюча функція була різко порушена. Залежність внутрішньошлункового pH від відділу шлунка зберігалась.

Скоротлива функція шлунка у хворих із середнім ступенем тяжкості Ш різко відрізнялась від норми. Гастрограми у більшості пацієнтів були аритмічними, підвищеної збудливості. Ритмічний тип гастрограм виявляли у чотири рази рідше в розпал захворювання (при госпіталізації) та у два рази рідше в ранню реконвалесценцію (при виписуванні зі стаціонару), ніж у здорових осіб. Частота скорочень була вдвічі більша, а амплітуда в півтора рази більша в середній третині шлунка, ніж у пілороантральному відділі. Частота скорочень у середній третині тіла коливалась від (4,50±0,07) за 1 хв при госпіталізації, до (3,41±0,06) при виписуванні; у пілороантральному відділі – (2,18±0,03) за 1 хв та (1,68±0,02) відповідно. При госпіталізації амплітуда в середній третині шлунка склала (3,07±0,02) мВ, у пілороантральному відділі – (1,96±0,03) мВ; перед виписуванням – (2,57±0,03) та (1,42±0,02) мВ відповідно. Частота скорочень і амплітуда в обох відділах шлунка були вищими за норму в розпал хвороби і не приходили до норми в період ранньої реконвалесценції (P<0,05-0,001).

При середньотяжкому Ш також виявлено сильний зворотний зв’язок між РКСОШ, внутрішньошлунковим pH і скоротливою функцією шлунка та між внутрішньошлунковим pH і скоротливою функцією шлунка (P<0,05-0,001).

Оскільки група хворих із середньотяжким перебігом Ш була найбільшою, нами зроблено аналіз залежності РКСОШ, внутрішньошлункового pH, скоротливої функції шлунка від виду етіологічного чинника та клінічної форми захворювання. РКСОШ у групі хворих на Ш, спричинений S. sonnei, у всі періоди хвороби та в усіх відділах шлунка не відрізнявся від даних, отриманих у загальній групі. Те саме стосувалося групи хворих, у яких Ш був спричинений S. flexneri. Залежності внутрішньошлункового pH та скоротливої функції шлунка від виду шигел не встановлено. Аналізуючи показники РКСОШ, внутрішньошлункового pH, скоротливої функції шлунка при гастроентероколітній та ентероколітній формах не виявлено залежності цих показників від клінічної форми.

Тяжкий перебіг Ш супроводжувався різким зниженням РКСОШ у всіх відділах шлунка усіх хворих. Зіставляючи дані РКСОШ, отримані при госпіталізації, з розрахунковою нормою, виявили зменшення кровотоку в кардіальному відділі на 39 % (межі довірчого інтервалу – 20-63 %), у середній третині на 50 % (40-65 %), у пілороантральному відділі на 45 % (30 -55 %). У ранню реконвалесценцію РКСОШ не повертався до норми у жодного хворого і залишався зниженим у всіх відділах шлунка, хоча відбувалось його помірне підвищення. Так, у кардіальному відділі РКСОШ ще був знижений в середньому в усіх хворих на 14 % (10-18 %), у середній третині тіла – на 25 % (20-35 %), у пілороантральному відділі – на 22 % (18-30 %).

Таблиця 5

РКСОШ у хворих на Ш тяжкого ступеня у різні періоди (M±m)

Відділ шлунка	**РКСОШ, мл/хв 100 г**				
	Здорові особи		**Розрахункова норма**	**Хворі, n=43**	
	усі, n=33	**після 30 років, n=14**		**розпал хвороби**	**рання рекон-валесценція**
Кардіальний	28,91±1,05	22,84±0,91 *	29,23±1,51 **	17,54±0,90 *, **, ***,	24,96±1,49 *, ***, ****
Середня третина	57,65±2,17 ○	45,26±1,83 *, ○	58,46±3,03 **, ○	29,23±1,51 *, **, ***, ○	43,69±2,61 *, ***, ****, ○
Пілоро-антральний	63,43±2,33 ○, ●	49,99±2,01 *, ○	64,31±3,33 **, ○, ●	35,08±1,81 *, **, ***, ○, ●	49,93±2,98 *, ***, ****, ○
Примітка. * – достовірна різниця відносно усіх здорових осіб; * – здорових осіб після 30 років; *** – розрахункової норми; **** – даних у розпал хвороби; ○ – кардіального відділу шлунка; ● – середньої третини шлунка (P<0,05-0,001)					

Вивчаючи середні показники РКСОШ (табл. 5), доходимо висновку: кровотік був зменшений в усіх відділах шлунка в гострому періоді навіть порівняно з даними, отриманими в осіб старше 30 років. Але залежність величини РКСОШ від відділу шлунка залишалась, найвищий він був у пілороантральному відділі. Перед виписуванням відбувалось посилення РКСОШ у всіх відділах шлунка, проте він залишався зниженим відносно розрахункової норми та даних, отриманих у всіх

здорових осіб. У цей період втрачалася залежність величини кровотоку від відділу шлунка – в середній третині тіла та пілороантральному відділі РКСОШ був на одному рівні.

Під час госпіталізації хворих базальний pH навіть у кардіальному відділі шлунка був у слабкокислій зоні (5,10±0,03). У середній третині тіла шлунка pH мав різкокислий характер і незначні коливання показників (0,87±0,03). У пілороантральному відділі pH був кислим (2,55±0,04). Після стимуляції відбувалося підвищення кислотності в кардіальному відділі та середній третині тіла шлунка, зниження – в пілороантральному відділі (P<0,05-0,001). Лужний час був у 2,5 разу коротший за норму.

У ранню реконвалесценцію відбувалось незначне зменшення кислотності. Базальний pH у кардії знаходився в слабкокислій зоні (5,42±0,04), у середній третині тіла – в різкокислій (1,21±0,04), у пілороантральному відділі – в кислій (2,84±0,05). Після стимуляції відбувалося підвищення кислотності в кардії (5,19±0,03) та середній третині тіла шлунка (0,88±0,04), тут pH досягав показників базального в гострому періоді (P<0,05-0,001). У пілороантральному відділі проходило залуження, але pH знаходився в кислій зоні (3,03±0,05). Лужний час був вдвічі менший за норму – (6,89±0,22) хв.

Скоротлива функція шлунка при тяжкому Ш була посилена і в середній третині тіла, і в пілороантральному відділі, мала аритмічний характер з вираженою амплітудою та не поверталась до норми перед виписуванням. Частота і амплітуда скорочень при госпіталізації вдвічі перевищували норму, а перед виписуванням – у 1,5 разу в обох відділах шлунка. Порушення ритму в період госпіталізації було у 4 рази частіше порівняно з нормою та в 2,7 разу − перед виписуванням. Частота скорочень у гострому періоді в середній третині тіла становила (5,21±0,12) за 1 хв, при виписуванні – (3,60±0,13), у пілороантральному відділі – (2,60±0,07) та (1,81±0,06) відповідно. Амплітуда в гострому періоді становила (3,33±0,06) мВ і (2,13±0,03) мВ відповідно в середній третині та пілороантральному відділі; у ранній реконвалесценції – (2,76±0,08) та (1,62±0,07) мВ відповідно.

Встановлено сильний зворотний зв’язок між РКСОШ і скоротливою функцією шлунка та між кислотністю і скоротливою функцією органа при тяжкому Ш як у гострий період, так і в ранню реконвалесценцію. РКСОШ↔частота скорочень – ρ=(-0,76), t – 2,31; РКСОШ↔амплітуда – ρ=(-0,95), t – 6,07. Базальний pH↔частота скорочень – ρ=(-0,94), t – 3,96; базальний pH↔амплітуда – ρ=(-0,97), t – 5,67. Відповідно стимульований pH↔частота, амплітуда – ρ=(-0,90), t – 3,01; ρ=(-0,94), t – 4,07.

Зменшення РКСОШ у кардіальному відділі хворих в гострому періоді Ш відбувалось при його середньому та тяжкому ступенях в однаковій мірі, але значніше, ніж при легкому (рис. 3). Чітка залежність зменшення кровотоку від ступеня тяжкості хвороби встановлена в середній

третині тіла й пілороантральному відділі. Найнижчі показники РКСОШ у цих відділах шлунка виявлені при тяжкому перебігу Ш, найвищі – при легкому. Подібна залежність змін кровотоку зберігалась і в період ранньої реконвалесценції.

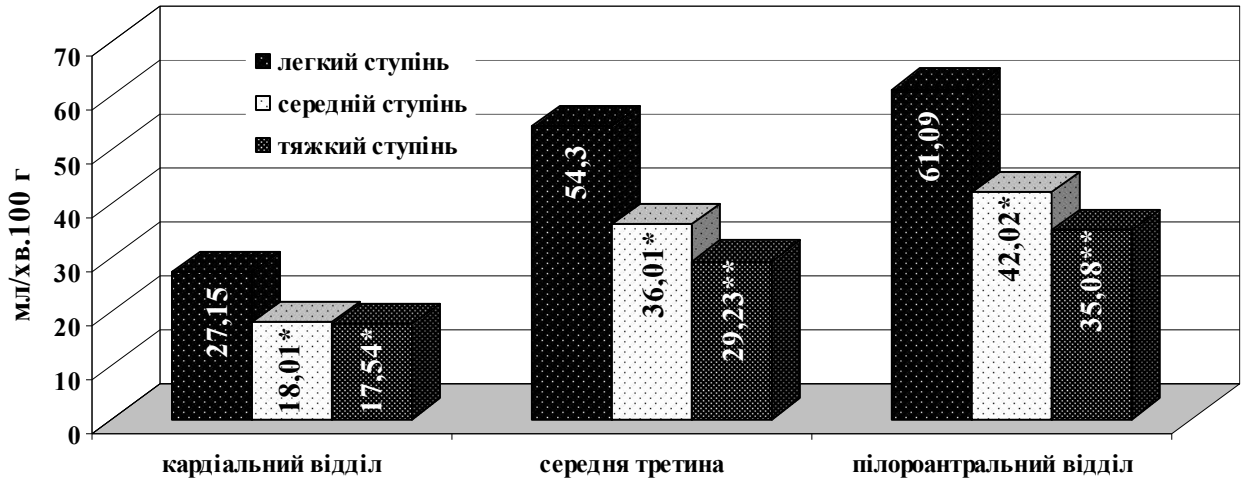


Рис. 3 - РКСОШ у хворих на Ш у гострий період залежно від ступеня тяжкості

Примітка. * – достовірна різниця відносно легкого ступеня; ** – середнього ступеня (P<0,05-0,001)

Виявлено пряму сильну кореляцію між зменшенням кровотоку в середній третині тіла та пілороантральному відділі шлунка і ступенем тяжкості Ш у хворих у розпал захворювання. РКСОШ, легкий ступінь↔середньотяжкий: ρ=1, t – 37,91; РКСОШ, середньотяжкий↔тяжкий ступінь: ρ=1, t – 21,97. Такий самий зв'язок виявлено у реконвалесцентів перед виписуванням: РКСОШ, легкий↔середньотяжкий перебіг – ρ=1, t – 21,35; РКСОШ, середньотяжкий↔тяжкий ступінь – ρ=1, t – 32,70. Тобто ступінь зменшення кровотоку прямо пропорційно залежав від ступеня тяжкості захворювання.

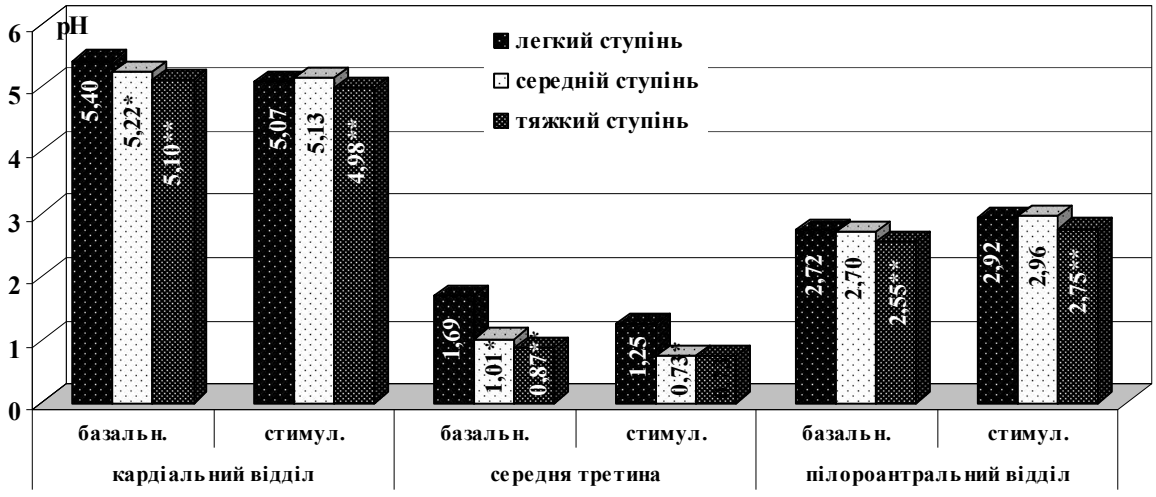


Рис. 4 - Внутрішньошлунковий pH у хворих на Ш у гострий період залежно від ступеня тяжкості

Примітка. * – достовірна різниця відносно легкого ступеня; ** – середнього ступеня (P<0,05-0,001)

Проводячи зіставлення внутрішньошлункового pH при різних ступенях тяжкості Ш, визначеного під час госпіталізації хворих (рис. 4), встановлено чітку залежність базального pH у кардіальному відділі та середній третині тіла від ступеня тяжкості захворювання. Після стимуляції така залежність зберігалась лише при тяжкому Ш у кардіальному відділі, а в середній третині тіла шлунка pH при середньому та тяжкому ступені мав однакові значення і був нижчий від показника легкого ступеня. У пілороантральному відділі залежність внутрішньошлункового pH виявлено лише для тяжкого ступеня Ш, тоді як при легкому і середньому ступенях він знаходився на одному рівні як натще, так і після стимуляції. Але базальні показники були нижчими за стимульовані. У ранню реконвалесценцію показники внутрішньошлункового pH втрачали залежність від ступеня тяжкості. pH був на одному рівні при середньому і тяжкому перебігу Ш у відповідних відділах шлунка, але кислотність була при цих ступенях тяжкості більша, ніж при легкому.

Встановлено пряму сильну кореляцію між базальним і стимульованим внутрішньошлунковим pH і ступенем тяжкості Ш у розпал (ρ=0,99 та ρ=1,0, t – 14,40 та 41,88). Сильний прямий зв'язок при виписуванні зберігався для базального і стимульованого внутрішньошлункового pH лише між легким і середньотяжким (ρ=0,99, 13,61), легким і тяжким ступенями Ш (ρ=0,99, t – 15,40).

Скоротлива функція шлунка найменше була порушена при легкому перебігу Ш. При середньотяжкому Ш частота скорочень цього органа і амплітуда перевищували дані, отримані в пацієнтів з легким степенем у всі періоди хвороби ($P<0,05$-$0,001$). Тяжкий Ш у гострому періоді супроводжувався значним посиленням перистальтики у пілороантральному відділі, яка хоча зменшувалась у ранню реконвалесценцію, але все ще залишалась інтенсивнішою від інших ступенів тяжкості ($P<0,05$-$0,001$). У середній третині тіла при тяжкому ступені Ш така залежність спостерігалась лише відносно частоти скорочень при госпіталізації та амплітуди при виписуванні пацієнтів із стаціонару ($P<0,05$-$0,001$).

Пряма сильна кореляція існувала між частотою і амплітудою скорочень шлунка і ступенем тяжкості Ш у гострому періоді: легкий↔середньотяжкий ступінь Ш – ρ=0,98, t – 10,29; середньотяжкий↔тяжкий – ρ=1,0, t – 20,04. Цей зв'язок зберігався в реконвалесцентів: ρ=0,99, t – 12,39 та ρ=1,0, t – 60,14 відповідно.

Гематологічні показники хворих на Ш змінювались з однаковою інтенсивністю. Ці зміни не залежали від ступеня тяжкості хвороби, за винятком змін гематокриту. Так, MCV у гострому періоді коливався в межах (81,72÷83,18) мкм, у ранню реконвалесценцію – (86,38÷89,04) мкм; MCH – (29,88÷31,21) і (26,75÷28,86) пг відповідно; MCHC – (328,87÷330,42) та (315,08÷321,65) г/л відповідно; Hb – (127,49÷133,87) та (119,83÷123,38) г/л відповідно. Гематокрит при легкому і середньотяжкому Ш у хворих при госпіталізації був на одному рівні (0,41 л/л), при тяжкому –

нижчий (0,39 л/л, P<0,05). У реконвалесцентів відбувалось зниження гематокриту, більш інтенсивне при середньому і тяжкому ступенях (0,35 і 0,34 л/л відповідно, P<0,05).

Дуже показовими були зміни інтегративних показників ендогенної інтоксикації, які залежали від ступеня тяжкості Ш. Так, ЛІІ, ГПІ, ІЗЛК (рис. 5) збільшувались пропорційно збільшенню тяжкості хвороби. Ілімф, навпаки, пропорційно зменшувався: легкий ступінь – (0,572±0,03), середній – (0,238±0,02), тяжкий – (0,140±0,009), P<0,05-0,01. Ці зміни торкались переважно даних гострого періоду Ш. Хоча ІЗЛК при виписуванні був нижчим при легкому перебігу Ш, ніж при середньому і тяжкому, а Ілімф, навпаки, був найнижчим при тяжкому ступені (P<0,05).

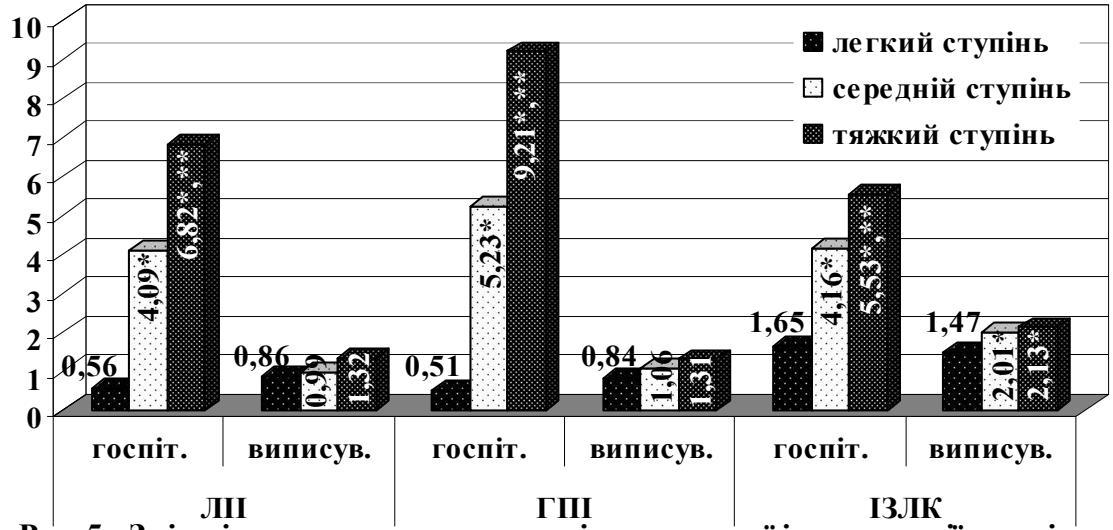


Рис. 5 - Зміни інтегративних показників ендогенної інтоксикації при різних ступенях тяжкості Ш

Примітка. * – достовірна різниця відносно легкого ступеня; ** – середнього ступеня (P<0,05-0,001)

Регіонарний кровотік слизової оболонки шлунка, внутрішньошлунковий pH і скоротлива функція шлунка в перехворілих на середньотяжкий шигельоз у пізню реконвалесценцію. Обстежено 29 осіб. Під час перебування в стаціонарі вони отримували загальноприйняте лікування і такі препарати: 1-ша група – ентеросорбенти (12 осіб); 2-га група – ентеросорбенти і один антибактеріальний препарат (7); 3-тя група – два антибактеріальних препарати (10). Дослідження проведено на (60,5±4,8) день після виписування зі стаціонару.

При огляді обстежуваних першої групи скарг і будь-яких патологічних відхилень з боку внутрішніх органів і систем не було, всі вважали себе повністю здоровими. Друга група: скарги на відчуття тяжкості в епігастрії після надмірного споживання їжі – 3 особи; будь-які патологічні відхилення з боку внутрішніх органів і систем відсутні; всі вважали себе повністю здоровими. Третя група: скарги на відрижку повітрям (3 особи), печію (2), тяжкість у епігастрії після їжі (3); болючість у епігастрії при пальпації (3); повністю вважали себе здоровими 6 осіб.

Повна нормалізація РКСОШ у всіх відділах шлунка настала у хворих, лікованих ентеросорбентами: кардіальний відділ – (35,59±2,03), середня третина – (71,18±4,08), пілороантральний відділ – (77,73±4,47) мл/хв·100 г. Показники кровотоку значно перевищували дані, отримані в цих хворих у розпал хвороби − (21,35±1,22), (42,71±2,44) та (49,83±2,84) мл/хв·100 г відповідно (P<0,05-0,001). Позитивна динаміка стосовно РКСОШ отримана в осіб, у лікуванні яких, окрім сорбентів, використано антибактеріальний препарат. Показники кровотоку всіх відділів шлунка значно перевищували дані, отримані при госпіталізації (P<0,05-0,01), та не відрізнялись від норми.

Найнижчі та найгірші в прогностичному плані показники РКСОШ отримані в групі обстежених, у лікуванні яких було використано два антибактеріальних препарати. Кровотік у них був нижчим за норму в усіх відділах шлунка (P<0,05-0,01), не відрізнявся від даних, отриманих при госпіталізації, у кардіальному відділі становив (21,24±2,33), середній третині – (43,12±4,73), пілороантральному відділі – (46,98±5,15) мл/хв·100 г. РКСОШ у цій групі був також значно нижче даних осіб, які отримували ентеросорбенти (P<0,05-0,01).

Виявлено пряму сильну кореляцію між ступенем відновлення РКСОШ і терапією, яка була проведена в гострому періоді: ентеросорбція↔антибактеріальна терапія – ρ=0,79, t – 4,13.

В осіб, яких у гострому періоді лікували з використанням ентеросорбентів, базальний внутрішньошлунковий pH у пізню реконвалесценцію позитивно змінювався в усіх відділах, хоча досягав норми лише в пілороантральному відділі. Кислотонейтралізуюча функція пілороантрального відділу була достатньою (3,57±0,10). У середній третині тіла шлунка pH знаходився в кислій зоні (1,92±0,11), не виходячи з неї весь період дослідження. pH кардіального відділу був слабкокислим, досягаючи нижньої межі здорових осіб (5,65±0,07).

У групі обстежених, до лікування в гострому періоді яких входив, крім ентеросорбента, ще антибактеріальний препарат, відбувались подібні зміни, що і в попередній.

Найгірша в прогностичному плані картина спостерігалась у обстежених, лікованих з використанням двох антибактеріальних препаратів. У них натще виявляли безперервне кислотоутворення підвищеної інтенсивності (1,13±0,09), порушення кислотонейтралізуючої функції пілороантрального відділу (2,96±0,06). Крім того, у половини виявляли гастроезофагальний рефлюкс (5,19±0,05). Показники pH у всіх відділах шлунка були нижчими за показники, отримані в лікованих ентеросорбентами (P<0,05-0,01).

Існувала пряма сильна кореляція між ступенем нормалізації базального внутрішньошлункового pH і використанням лікарських середників під час перебування в стаціонарі: pH ентеросорбція↔антибактеріальна терапія – ρ=0,98, t – 15,75.

Після стимуляції найкращі в прогностичному плані дані отримані в групі хворих, для лікування яких використовували ентеросорбенти. Показник pH у кардіальному відділі стійко знаходився у слабкокислій зоні (5,35±0,04), гастроезофагального рефлюксу не було. У середній третині внутрішньошлунковий стимульований pH знаходився в кислій зоні (1,37±0,08), мінімальні показники pH перебували на рівні максимальних гострого періоду хвороби. Кислотонейтралізуюча функція пілороантрального відділу була достатня (3,57±0,08), лужний час у межах норми – (12,04±0,36) хв.

У лікованих з використанням антибактеріального препарату і ентеросорбента відбувалось покращання внутрішньошлункового стимульованого pH порівняно з гострим періодом, хоча і в цій групі нормалізація настала лише в пілороантральному відділі шлунка (3,42±0,09). Кислотонейтралізуюча функція цього відділу була достатня. Лужний час не відрізнявся від часу здорових осіб (11,14±0,46) хв. pH кардіального відділу слабкокислий (5,31±0,05), у середній третині тіла внутрішньошлунковий вміст кислий (1,26±0,12) і коливався від різкокислого до кислого.

Найгірші в прогностичному плані показники стимульованого внутрішньошлункового pH були виявлені в пацієнтів, лікованих з використанням двох антибактеріальних препаратів. Кислотоутворення було безперервним, підвищеної інтенсивності (0,87±0,08), з порушенням кислотонейтралізуючої функції пілороантрального відділу шлунка (2,87±0,06), зменшенням лужного часу до (7,40±0,22) хв, виявленням у 80 % гастроезофагального рефлюксу (5,07±0,05). Показники pH у всіх відділах не наближались до норми і були на рівні показників гострого періоду, нижче від показників усіх обстежених та лікованих з використанням ентеросорбентів ($P<0,05$-$0,01$).

Пряма сильна кореляція між ступенем нормалізації стимульованого внутрішньошлункового pH і використанням медикаментозних препаратів зберігалась: pH ентеросорбція↔антибактеріальна терапія – $\rho=0,99$, t – 13,42. Зберігався сильний зворотний зв'язок між кровотоком і внутрішньошлунковим pH: РКСОШ↔базальний pH – $\rho=(-0,80)$, t – 2,66; РКСОШ↔стимульований pH – $\rho=(-0,77)$, t – 2,41, який збільшувався в групі лікованих двома антибактеріальними препаратами: РКСОШ↔базальний pH – $\rho=(-0,82)$, t – 2,88; РКСОШ↔стимульований pH – $\rho=(-0,80)$, t – 2,71.

В осіб, у лікування яких використано один з ентеросорбентів (поліфепан або сунамол), спостерігали перистальтичні хвилі ритмічного характеру. Частота та амплітуда скорочень значно зменшувались порівняно з періодом госпіталізації в обох відділах шлунка ($P<0,05$-$0,01$) і повертались до норми в пілороантральному. У середній третині тіла шлунка ці показники були вищими, ніж у здорових осіб ($P<0,05$).

Серед обстежених, у лікуванні яких, крім ентеросорбентів, використовували ще один антибактеріальний препарат, кількість осіб з порушеною перистальтикою була незначною (29 %). Скорочення мали ритмічний характер, були однакової величини. І частота, і амплітуда в середній третині тіла шлунка та в пілороантральному відділі значно зменшувались порівняно з гострим періодом (P<0,05-0,01) та повертались до норми в останньому.

У групі обстежених, до лікувальних середників яких у гострому періоді входили два антибактеріальних препарати, не відбувалась нормалізація ритму скорочень (у 80 %). Частота і амплітуда скорочень були значно вищими у всіх відділах шлунка від норми та показників, отриманих у лікованих ентеросорбентами (P<0,05-0,001).

Також зберігався сильний зворотний зв'язок між кровотоком і скоротливою функцією шлунка: РКСОШ↔частота, амплітуда – ρ=(-0,78), t – 3,02; він посилювався в групі, де для лікування використовувались два антибактеріальних препарати – ρ=(-0,94), t – 6,88.

Вплив лікувальних середників на перебіг шигельозу, кровотік слизової оболонки та функції шлунка. Порівняння клінічної симптоматики в лікованих різними середниками виявило (табл. 6) найкоротшу тривалість блювання в пацієнтів 2-ї, 3-ї, 4-ї та 5-ї груп. У хворих, у комплексне лікування яких увійшли сунамол і лактовіт, цей симптом зник найшвидше. Триваліше блювання зберігалось у хворих 9-ї групи, у лікування цих пацієнтів було включено два антибактеріальних препарати.

Температурна реакція хворих на інвазію шигел і їх токсинів також найдовше зберігалась у пацієнтів 9-ї групи. Найшвидше температура тіла нормалізувалась у осіб, які ввійшли до 4-ї, 1-ї та 3-ї груп, тобто лікованих із застосуванням ентеросорбентів. У пацієнтів решти груп температура тіла нормалізувалась в одні й ті самі терміни, що й в усіх хворих.

Больовий синдром при пальпації живота зникав раніше у хворих 4-ї, 3-ї та 1-ї груп, лікованих з використанням ентеросорбентів і лактовіту. Більше 7 днів біль при пальпації живота відзначили особи з 6-ї та 9-ї груп. У решти пацієнтів тривалість збереження больового синдрому не відрізнялась від середньогрупових даних. Спазмовану сигмоподібну кишку пальпували довше тижня при використанні фуразолідону, двох антибактеріальних препаратів чи норфлоксацину. Тонус сигмоподібної кишки найшвидше нормалізувався у 4-й, 1-й та 3-й групах. У решти хворих спазм її виявляли протягом 5-7 днів.

Розміри печінки нормалізувались найшвидше, протягом 3-4 днів, у хворих 4-ї та 3-ї груп. Найдовше збільшену печінку визначали у пацієнтів 5-ї та 8-ї груп.

Вміст лейкоцитів у периферичній крові всіх хворих на середньотяжкий Ш при госпіталізації був вище за норму й до дня виписування не нормалізувався в осіб, які ввійшли до 7-ї, 8-ї, 9-ї груп. У хворих цих груп кількість лейкоцитів не змінилась. Нормалізація кількості лейкоцитів відбувалась у решти хворих, причому суттєве зниження їх спостерігали перед виписуванням у осіб

Таблиця 6

Вплив лікувальних середників на перебіг середньотяжкого ШІ (M±m)

Симптом (усі хворі, термін зникнення, доби)	Термін зникнення симптомів, доби								
	поліфе-пан, 1-ша (n=30)	поліфепан +ципротин, 2-га (n=30)	сунамол, 3-тя (n=28)	сунамол+ лактовіт, 4-та (n=33)	норфлок-сацин, 5-та (n=37)	фуразолі-дон, 6-та (n=40)	фталазол, 7-ма (n=35)	полімік-син, 8-ма (n=35)	2 анти-бактеріа-льних пре-парати, 9-та(n=27)
Блювання (2,15±0,09)	2,29±0,35	1,77±0,17*	1,75±0,13*	1,28±0,11*	1,84±0,12*	2,08±0,13	3,0±0,51	2,30±0,15	2,57±0,17●
Біль (5,64±0,21)	4,31±0,46*	5,0±0,64	4,25±0,22*	3,88±0,37*	6,22±0,42	7,70±0,81●	5,77±0,52	6,46±0,65	7,07±0,75●
Діарея (6,33±0,22)	4,50±0,50*	5,33±0,68	4,68±0,14*	3,79±0,32*	5,95±0,42	8,48±0,79●	7,14±0,55	8,03±0,81●	8,30±0,75●
Підвищення температури (4,72±0,19)	3,40±0,31*	4,27±0,55	3,89±0,19*	2,61±0,19*	5,35±0,54	5,87±0,67	4,97±0,49	5,03±0,66	6,37±0,71●
Спазм сигмо-подібної кишки (6,36±0,21)	4,89±0,66*	5,71±0,83	4,81±0,19*	3,69±0,24*	7,43±0,46●	8,57±0,84●	6,95±0,75	7,21±0,52	7,95±0,72●
Збільшення печінки (5,72±0,15)	5,73±0,30	5,5±0,36	4,89±0,26*	3,43±0,30*	7,0±0,63 ●	6,0±0,71	5,60±0,50	6,93±0,38●	6,40±0,68
Примітка. Достовірна різниця відносно даних усіх хворих, * – нижчі показники, ● – вищі (P<0,05-0,001)									

2-ї, 3-ї, 4-ї та 6-ї груп (P<0,05-0,01). Зміни з боку лейкоцитарної формули та ШЗЕ були однотипними та мали практично однакову динаміку, за винятком пацієнтів, лікованих сунамолом і лактовітом, де вона була позитивною, та пацієнтів 7-ї, 8-ї, 9-ї груп, у яких вона була негативною. Ендогенна інтоксикація організму хворих протягом перебування в стаціонарі значно зменшувалась, про що свідчили відповідні інтегративні показники. Так, ЛІІ зменшувався у всіх групах (P<0,05-0,01), за винятком 9-ї, та приходив до норми, за винятком пацієнтів 7-ї та 9-ї груп. Подібна картина спостерігалась і відносно ГПІ, лише з тією різницею, що нормалізація цього показника не відбувалась ще й у 8-й групі. ІЗЛК нормалізувався перед виписуванням у більшості пацієнтів і продовжував залишатись підвищеним у 2-ї, 7-ї, 8-ї, 9-ї груп (P<0,05-0,01). У цих групах спостерігалась тенденція до зменшення ІЗЛК, за винятком 9-ї, у якій він був на рівні показника при госпіталізації. Ілімф мав позитивну динаміку в усіх пацієнтів і в період виписуванням нормалізувався.

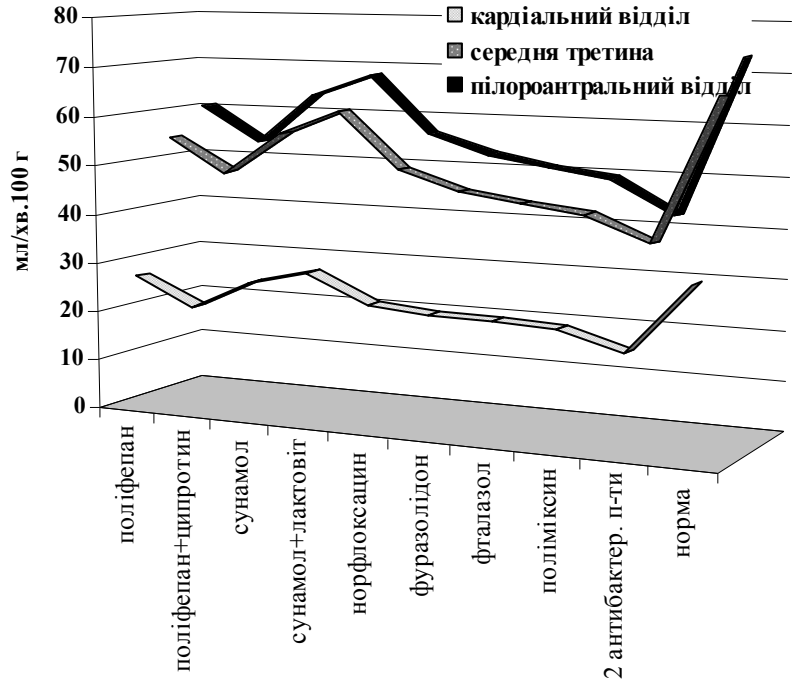


Рис. 6 - Залежність РКСОШ у хворих на Ш від лікувальних середників

У всіх реконвалесцентів відбувалось збільшення РКСОШ порівняно з гострим періодом, за винятком групи пацієнтів, у лікуванні яких одночасно використано два антибактеріальних препарати. У цій групі знижений кровотік залишався без змін.

Як бачимо з рисунка 6, перед виписуванням у всіх пацієнтів незалежно від попередньої терапії зберігалась залежність кровотоку від відділу шлунка. Найвищі показники РКСОШ встановлені в усіх відділах шлунка у хворих, яких лікували поліфепаном, сунамолом, сунамолом і лактовітом. Найнижчі – при використанні двох антибактеріальних препаратів у поєднанні. Істотне зниження РКСОШ спостерігали при одночасному застосуванні поліфепану і ципротину, а також фуразолідону, фталазолу чи поліміксину.

Виявлено прямий сильний зв'язок між використанням лікувальних середників і РКСОШ. За використання ентеросорбентів покращання кровотоку в ранній реконвалесценції було більш виражене, ніж при застосуванні одного, двох або більше антибактеріальних препаратів (ρ=0,98, t – 12,78). Приєднання до ентеросорбції антибактеріального препарату призводить до послаблення цього зв'язку (ρ=0,92, t – 5,85). Одночасне приймання ентеросорбента та пробіотика, навпаки, призводить до посилення зв'язку (ρ=1,0, t – 47,67).

Результати дослідження кислотоутворювальної та кислотонейтралізуючої функцій шлунка в ранню реконвалесценцію при середньотяжкому Ш показали, що в жодній групі хворих не відбувалось їх повної нормалізації, за винятком внутрішньошлункового pH у пілороантральному відділі після лікування сунамолом, сунамолом і лактовітом, поліфепаном.

Як бачимо з рисунка 7, вплив лікувальних середників чіткіше проявлявся на кислотоутворювальну функцію шлунка, ніж на кислотонейтралізуючу. Базальні коливання pH у пілороантральному відділі були помірні. Більш чітка картина спостерігалася в середній третині тіла шлунка та кардіальному відділі. У цих відділах найвищі показники базального pH встановлено після лікування поліфепаном або сунамолом чи сунамолом і лактовітом. Одночасне приймання поліфепану і ципротину підвищувало кислотність, але вона залишалась меншою, ніж після лікування лише антибактеріальними препаратами. Введення в терапію фуразолідону, фталазолу або поліміксину чи одночасно двох антибактеріальних препаратів спричиняло безперервне кислотоутворення підвищеної інтенсивності та зниження кислотонейтралізуючої функції пілороантрального відділу.

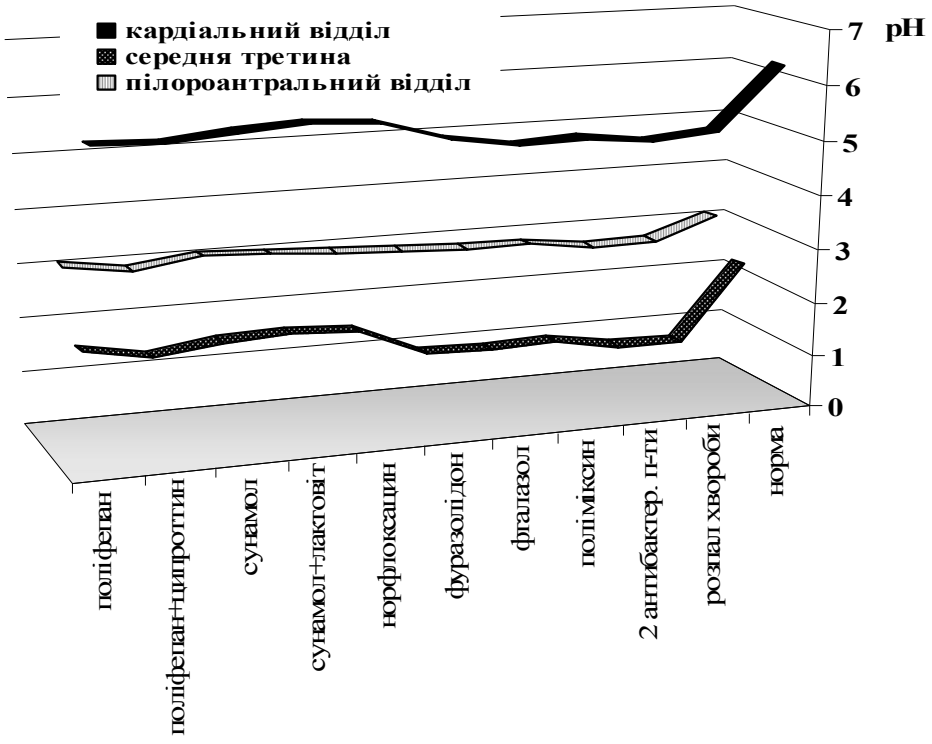


Рис. 7 - Зміни внутрішньошлункового базального pH під впливом різних лікувальних середників

Після проведення стимуляції відбувалось різке посилення кислотності в середній третині тіла шлунка у хворих, які отримали два антибактеріальних препарати разом, у цій групі pH був нижче показника під час розпалу хвороби (P<0,01), або у лікованих поліміксином, фуразолідоном чи фталазолом. У решти пацієнтів показник pH хоча і знаходився в різкокислій зоні, але був на рівні одиниці або вище. Найкращі показники внутрішньошлункового pH мали реконвалесценти після застосування сунамолу, сунамолу в поєднанні з лактовітом або поліфепану.

Встановлено зворотний сильний зв'язок між використанням лікувальних препаратів і нормалізацією кислотоутворювальної та кислотонейтралізуючої функцій шлунка. Використання ентеросорбентів сприяло швидшій нормалізації цих функцій, ніж застосування антибактеріальних препаратів. У середній третині тіла шлунка ρ=(-0,70), t – 2,73, у пілороантральному відділі – ρ=(-0,73), t – 3,05.

Скоротлива функція шлунка в перехворілих на середньотяжкий Ш перед виписуванням із стаціонару не нормалізувалась у жодній групі. Зберігались аритмічний тип скорочень, їх висока амплітуда та частота. Тенденція до нормалізації спостерігалась лише у хворих, які отримали ентеросорбенти і пробіотики.

Встановлено зворотний середній зв'язок між використанням лікувальних середників і скоротливою функцією шлунка. Найбільшу частоту скорочень і їх амплітуду виявлено у хворих, яких лікували двома антибактеріальними препаратами або фуразолідоном чи фталазолом: середня третина шлунка відповідно (3,95±0,15), (3,40±0,07), (3,46±0,10)/хв та (2,83±0,06), (2,57±0,03), (2,63±0,03) мВ; пілороантральний відділ – (1,88±0,04), (1,67±0,02), (1,74±0,03)/хв та (1,58±0,02), (1,41±0,02), (1,47±0,02) мВ. Найменші показники частоти і амплітуди скорочень шлунка встановлено в лікованих сунамолом або поліфепаном чи сунамолом і лактовітом: середня третина – відповідно (2,75±0,07), (2,95±0,10), (2,68±0,05)/хв та (2,20±0,04), (2,34±0,06), (2,16±0,03) мВ; пілороантральний відділ – (1,48±0,03), (1,53±0,03), (1,45±0,03)/хв та (1,22±0,03), (1,30±0,03), (1,19±0,02) мВ (P<0,05-0,01).

Оцінювання ступенів ризику хронізації патологічного процесу зі сторони шлунка після перенесеного шигельозу. З метою комплексної оцінки ступенів порушень РКСОШ, кислотоутворювальної, кислотонейтралізуючої та скоротливої функцій шлунка нами зроблена спроба розробити критерії ризику хронізації патологічного процесу після перенесеного Ш. За основу взяті показники, отримані при обстеженні здорових осіб, і розрахункові показники.

Ризик хронізації патологічного процесу після перенесеного Ш оцінювали так: зниження РКСОШ на кожні 5 % − 1 бал, окремо в середній третині тіла та пілороантральному відділі шлунка; зниження базального внутрішньошлункового pH: у середній третині тіла в межах 2,0-1,5 – 2 бали, 1,49-1,0 – 4, 0,99-0,5 – 6; у пілороантральному відділі на кожні 0,1 од – 1 бал; збільшення частоти скорочень шлунка на кожні 5 % – 1 бал, окремо середня третина тіла та пілороантральний

відділ; збільшення амплітуди скорочень шлунка на кожні 0,1 мВ – 1 бал, окремо в середній третині тіла та пілороантральному відділі.

Розроблено такі критерії оцінки ризику хронізації патологічного процесу шлунка після перенесеного Ш: ризик відсутній – 0-10 балів; ризик мінімального ступеня – 11-20 балів; ризик середнього ступеня – 21-30 балів; ризик високого ступеня – 31-40 балів; ризик дуже високого ступеня – 41 бал і більше.

Отже, користуючись оцінною шкалою критеріїв ризику хронізації патологічного процесу шлунка, усіх пацієнтів, котрі перенесли середньотяжкий Ш і за лікувальним середником увійшли в різні групи, можна поділити на три групи. Ризик мінімального ступеня хронізації патологічного процесу з боку шлунка був у пацієнтів, які проліковані з використанням сунамолу, сунамолу і лактовіту (16 і 14,2 бала відповідно). Ризик середнього ступеня – в осіб, до лікування яких входили поліфепан, поліфепан і ципротин, норфлоксацин (21,8; 24; 23,2 бала відповідно). Ризик дуже високого ступеня – у перехворілих, яких лікували поліміксином, фуразолідоном, фталазолом або двома антибактеріальними препаратами (38,6; 40,3; 44; 56,6 бала відповідно).

Щоб встановити повноту видужання, в період пізньої реконвалесценції 13 особам було проведено фіброезофагогастродуоденоскопію. Реконвалесценти у гострому періоді отримували поліфепан – 3 особи, сунамол – 2, поліфепан і ципротин – 3, фуразолідон і фталазол – 3, ампіцилін і гентаміцин – 2 особи. Дослідження проведено за звичайної підготовки, на (92,5±4,5) день після виписування зі стаціонару. В осіб, пролікованих сунамолом і поліфепаном, у день обстеження та весь післястаціонарний період скарг не було, після виписування зі стаціонару вони дотримувались дієти не більше тижня. Ендоскопічно патологічних змін з боку стравоходу, шлунка та дванадцятиперстної кишки не виявлено в жодного пацієнта, за винятком дуоденогастрального рефлюксу в 1 особи після лікування поліфепаном. Серед осіб, які в стаціонарі приймали поліфепан і ципротин, у 2 встановлено повне видужання, у 1 виявлено гіперемічну слизову оболонку стравоходу та шлунка, потовщені складки шлунка, закид жовчі з дванадцятипалої кишки. Останньому встановлено діагноз: езофагіт, гастрит, дуоденогастральний рефлюкс. Серед 5 осіб, яких лікували двома антибактеріальними препаратами разом, 4 скаржились на печію за грудиною, 3 – на відчуття тяжкості в епігастрії, 2 – на біль натще. При ендоскопії встановлено таке: рефлюкс-езофагіт – у 1, гастрит – у 2, гастродуоденіт – у 2.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі обґрунтовано нове вирішення проблеми лікування хворих на шигельоз із використанням сунамолу або сунамолу і лактовіту, які обираються індивідуально з урахуванням ступеня тяжкості, тривалості хвороби, призначеної антибактеріальної терапії та впливу лікувальних середників на регіонарний кровотік слизової оболонки шлунка,

кислотоутворювальну, кислотонейтралізуючу та скоротливу функції органа, що дає змогу досягти повного видужання, запобігти небажаним побічним впливам медикаментів і розвитку хронічних запально-дистрофічних захворювань шлунка. Виявлені раніше невідомі ланки патогенезу шигельозу, зокрема порушення регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка у поєднанні зі зміною його функцій, та зроблена клінічна оцінка цих розладів.

1. Епідемічні спалахи шигельозу спричиняє S. sonnei. При спорадичних захворюваннях етіологічним чинником є як S. sonnei (51,8 %), так і S. flexneri (39,2 %), рідше S. newcastle (3,0 %) і S. dysenteriae (0,4 %). Передача збудника здійснюється головним чином харчовим шляхом. Індекс осередковості епідемічного шигельозу значно перевищує спорадичний (0,11 і 0,065). Основним фактором передавання при епідемічному поширенні шигельозу є сметана та інші молочні продукти, а при спорадичному – молочні, м'ясні продукти, овочі та фрукти.

2. Більшу частку уражених при епідемічному шигельозі становлять діти (66,9 %), серед госпіталізованих дорослих – жінки (58,4 %). Переважають гастроентероколітна форма та середній ступінь тяжкості хвороби. Госпіталізація хворих на епідемічний шигельоз відбувається раніше, ніж при спорадичній захворюваності. Ознаки зневоднення, патологічні домішки в калі рідше виявляються при епідемічному шигельозі, також нижчими є інтегративні показники ендогенної інтоксикації. Навпаки, виразність діарейного синдрому, підвищення температури тіла, зниження артеріального тиску переважають при спорадичному шигельозі.

3. При спорадичному та епідемічному шигельозах температурна реакція, пульс, артеріальний тиск крові більше змінюється у хворих на шигельоз Зонне, домішки слизу і крові в калі частіше виявляються при шигельозі Флекснера. Інші клінічні ознаки не залежать від етіологічного чинника.

4. У гострому періоді шигельозу відбувається зниження регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка в усіх його відділах, яке супроводжується підвищенням кислотоутворювальної, зниженням кислотонейтралізуючої та посиленням скоротливої функцій органа. Ці зміни прямо залежать від ступеня тяжкості захворювання та не узалежнені від виду збудника і клінічної форми шигельозу.

5. Нормалізація регіонарного кровотоку слизової оболонки, кислотоутворювальної, кислотонейтралізуючої і скоротливої функцій шлунка відстає від строків клінічного видужання. У період ранньої реконвалесценції порушення зберігається при шигельозі середнього і тяжкого ступенів, і лише при легкому перебігу хвороби нормалізуються регіонарний кровотік слизової оболонки шлунка, кислотонейтралізуюча і частково поліпшується скоротлива функції шлунка.

6. Швидкому згасанню в гострому періоді шигельозу клінічної симптоматики та нормалізації регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка, кислотоутворювальної, кислотонейтралізуючої, скоротливої функцій шлунка сприяє застосування сунамолу або сунамолу

і лактовіту (пат. Україна, 55282 А та 55283 А). Позитивна динаміка спостерігається також при лікуванні поліфепаном, одночасне приймання поліфепану і ципротину погіршує результати. Використання у комплексній терапії антибактеріальних препаратів (поліміксин, фуразолідон, фталазол, норфлоксацин) спричиняє негативний вплив на клінічні показники, регіонарний кровотік слизової оболонки, внутрішньошлунковий pH, скоротливу функцію шлунка. Негативна дія посилюється при одночасному використанні двох будь-яких антибактеріальних препаратів.

7. Нормалізація регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка в період пізньої реконвалесценції залежить від терапії, яка проводилася у гострому періоді шигельозу. Про вплив терапії також свідчать динаміка базального і стимульованого внутрішньошлункового pH, скоротливої функції шлунка. Позитивно впливають на регіонарний кровотік слизової оболонки шлунка, кислотоутворювальну, кислотонейтралізуючу і скоротливу функції ентеросорбенти і пробіотик (сунамол, поліфепан, лактовіт), негативно – антибактеріальні препарати (поліміксин, фуразолідон, фталазол, норфлоксацин), одночасне приймання двох антибактеріальних препаратів посилює його, тоді як поєднане приймання антибактеріального препарату з ентеросорбентом зменшує цей негативний вплив.

8. Згідно із запропонованими оцінними критеріями ступенів ризику хронізації запально-дистрофічних змін шлунка, які враховують показники регіонарного кровотоку слизової оболонки, внутрішньошлункового pH, скоротливої функції шлунка, до груп дуже високого ризику слід віднести хворих на шигельоз, яких у гострому періоді лікували фуразолідоном, фталазолом, поліміксином або двома будь-якими антибактеріальними препаратами. До групи мінімального ступеня ризику – хворих, пролікованих сунамолом або сунамолом і лактовітом. До групи середнього ступеня ризику – хворих, пролікованих поліфепаном або поліфепаном і ципротином чи норфлоксацином.

9. У здорових осіб виявлено збільшення регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка у напрямку від кардіального до пілороантрального відділу та зменшення – з віком людини. Ці особливості покладені в основу побудованої математичної моделі кровотоку, яка враховує відділ шлунка, вік особи, має високу відтворюваність і може використовуватися для оцінки ступеня порушення кровотоку й прогнозування наслідків перенесеного шигельозу.

10. Експериментальний ендотоксикоз, викликаний введенням токсинів S. sonnei, спричинив у лабораторних тварин зменшення регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка і посилення кислотоутворення. Спрямованість цих змін не залежить від виду тварин (білі щури та миші). Усуненню виявлених порушень шлунка сприяє введення ентеросорбентів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для прискорення нормалізації регіонарного кровотоку слизової оболонки, кислотоутворювальної, кислотонейтралізуючої та скоротливої функцій шлунка в гострому періоді шигельозу слід використовувати препарати таких груп, як ентеросорбенти та пробіотики, зокрема сунамол або поліфепан, сунамол і лактовіт. Необхідно максимально звузити показання до антибактеріальної терапії, як такої, що затримує регрес патологічного процесу і сприяє хронізації запально-дистрофічних змін шлунка. За необхідності антибактеріальну терапію слід поєднувати з ентеросорбцією.

2. Запропоновано використовувати розроблену математичну модель регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка разом з оцінними критеріями ризику розвитку несприятливих вислідів з боку шлунка при шигельозі для прогнозування наслідків хвороби та планування лікувальних заходів для досягнення повного видужання і недопущення розвитку хронічних запально-дистрофічних захворювань травного каналу.

3. На широке впровадження заслуговує «спосіб визначення об'єму регідратації та корекції гіпокаліємії при гострих кишкових інфекційних захворюваннях», який полегшує розрахунки втрат рідини та електролітів для швидшого і обґрунтованого проведення регідратації та ремінералізації в адекватному об'ємі.

4. Запропоновані способи лікування хворих на шигельоз та інші гострі кишкові інфекційні захворювання з використанням сунамолу, сунамолу і лактовіту, які прискорюють нормалізацію регіонарного кровотоку слизової оболонки і функцій шлунка, клінічне видужання, попереджують розвиток несприятливих вислідів з боку шлунка.

5. Після перенесеного шигельозу слід проводити спостереження за перехворілими не менше трьох місяців і за наявності клінічних показань здійснювати внутрішньошлункове дослідження для визначення ступеня порушень функцій шлунка та попередження виникнення хронічних запально-дистрофічних змін, використовуючи при цьому запропоновані критерії оцінки ризику розвитку хронізації.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Класифікація інфекційних і паразитарних хвороб: Монографія / М.А. Андрейчин, А.О. Руденко, О.Л. Івахів, М.Д. Чемич. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 144 с. (Здобувач брав участь у зборі матеріалу, підготовці до друку розділів: клінічні класифікації інфекційних і паразитарних хвороб; інфекційні та паразитарні хвороби в міжнародній класифікації).

2. Андрейчин М.А., Чемич М.Д. Дизентерія // Діагностика, терапія та профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки / За ред. М.А. Андрейчина. – Л.: Вид-во «Медична газета

України», 1996. – С. 238 -250. (Здобувач брав участь у зборі матеріалу, підготовці до друку глави 6, додатків 3, 4, 5).

3. Чемич М.Д. Клінічні, епідеміологічні та лабораторні особливості епідемічного шигельозу // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 3. – С. 52-56.

4. Чемич М.Д. Клініко-лабораторні та епідеміологічні особливості сучасного перебігу шигельозу при спорадичній захворюваності // Сучасні інфекції. – 2005. – № 1. – С. 37-47.

5. Чемич М.Д. Вплив лікувальних середників на перебіг шигельозу // Вісник СумДУ. – 2005. – № 7(79). – С. 61-70.

6. Чемич М.Д. Вплив лікувальних середників на скоротливу функцію шлунка хворих на шигельоз // Галицький лікарський вісник. – 2005. – № 4. – С. 94-96.

7. Чемич М.Д. Зміни кислотоутворювальної та кислотонейтралізуючої функцій шлунка хворих на шигельоз під впливом лікувальних середників // Вісник Української стоматологічної медичної академії. – 2005. – Том 5, Вип. 4 (12). – С. 52-56.

8. Чемич М.Д. Регіонарний кровотік слизової оболонки та функції шлунка в період пізньої реконвалесценції шигельозу // Сучасні інфекції. – 2005. – № 3-4. – С. 14-23.

9. Чемич М.Д., Андрейчин М.А., Васильєва Н.А. Регіонарний кровотік слизової оболонки, кислотоутворювальна, кислотонейтралізуюча та скоротлива функції шлунка при шигельозі // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 4. – С. 59-66. (Здобувачеві належать ідея, виконання методик досліджень, збір матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, формулювання висновків).

10. Галушко Н.А., Дьяченко А.Г., Чемич Н.Д., Дьяченко П.А. Антибиотикорезистентность шигелл и рациональная этиотропная терапия шигеллезов // Журн. микробиол., эпидемиол. и ифн. болезней. – 2005. – № 2. – С. 71-75. (Здобувачеві належать збір клінічного матеріалу його статистична обробка, аналіз та викладення, участь у формулюванні висновків).

11. Чемич М.Д., Луговий М.М Математичне моделювання регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка в здорових осіб // Вісник СумДУ. – 2005. – № 3 (75). – С. 170-179. (Здобувачеві належать ідея, виконання методик досліджень, збір матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, участь у проведенні математичних розрахунків, формулювання висновків, підготовка до друку).

12. Чемич М.Д. Використання інтегративних показників ендогенної інтоксикації, розрахованих за допомогою Microsoft Excel, в оцінці ефективності терапії гострого шигельозу // Вісник СумДУ. – 2003. – № 7(53). – С. 84-89.

13. Чемич М.Д. Вплив ендотоксинів ентеробактерій на регіонарний кровотік, внутрішньошлунковий pH та гематокрит // Сучасні інфекції. – 2003. – № 1. – С. 64-69.

14. Чемич М.Д. Вплив лікарських середників на регіонарний кровотік, внутрішньошлунковий pH та гематокрит в умовах експериментального ентеробактерійного ендотоксикозу // Сучасні інфекції. – 2003. – № 2. – С. 55 -59.

15. Чемич М. Д., Бутко В. А. Особливості імунного статусу при шигельозах // Вісник СумДУ. – 2002. – № 8(41). – С. 93-98. (Здобувачеві належать ідея, участь у зборі матеріалу, узагальнення, формулювання висновків).

16**.** Чемич М.Д., Бутко В.А., Молюк Є.Д. Шляхи підвищення ефективності антибактеріальної терапії в лікуванні гострої дизентерії // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 4. – С. 38-41. (Здобувачеві належать ідея, виконання методик досліджень, збір матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, формулювання висновків, підготовка до друку).

17**.** Чемич М.Д., Бутко В.А., Молюк Є.Д. Клініко-лабораторні показники використання сунамолу-с у лікуванні гострої дизентерії // Сучасні інфекції. – 2002. – № 2. – С. 121-124. (Здобувачеві належать ідея, виконання методик досліджень, збір матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, формулювання висновків).

18**.** Чемич М. Д., Захлебаєва В. В., Ільїна Н. І. Ефективність використання сунамолу-С у лікуванні гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами // Вісник СумДУ. – 2002. – №8(41). – С. 162 -165. (Здобувачеві належать ідея, участь у виконанні методик досліджень, зборі матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, формулювання висновків).

19. Чемич М. Д., Бутко В. А. Сучасні підходи до терапії гострої дизентерії // Сучасні інфекції. – 2002. – № 1. – С. 75-81. (Здобувачеві належать ідея, участь у зборі матеріалу, огляд літератури, формулювання висновків, узагальнення).

20. Чемич М.Д. Епідемічний спалах дизентерії // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 1. – С. 66-68.

21. Чемич М.Д., Бутко В.А. Вплив антибактеріальної терапії на перебіг гострої дизентерії // Вісник СумДУ. – 2001. – № 11(32). – С. 71-75. (Здобувачеві належать ідея, виконання методик досліджень, збір матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, формулювання висновків).

22**.** Чемич М.Д., Бутко В.А. Використання сучасних комп’ютерних технологій при дослідженні клініко-лабораторних та епідеміологічних особливостей гострої дизентерії // Вісник СумДУ. – 2001. – № 12(33). – С. 163-168. (Здобувачеві належать ідея, участь у зборі матеріалу, аналіз та викладення отриманих результатів, формулювання висновків).

23. Чемич Н.Д., Захлебаєва В.В., Ильина Н.И. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекционных заболеваний, вызванных условно патогенными микроорганизмами // Вісник СумДУ. – 2001. – № 12(33). – С. 86-92. (Здобувачеві належать ідея, збір матеріалу,

статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, формулювання висновків, підготовка до друку).

24. Чемич М.Д. Кровообіг слизової оболонки, функції шлунка та термографічна семіотика при гострій дизентерії // Вісник СумДУ. – 1995. – № 3. – С. 91-93.

25. Деклараційний пат. Україна, (11) 55290 А, (51) 7 А61В10/00. Спосіб визначення об'єму регідратації та корекції гіпокаліємії при гострих кишкових інфекційних захворюваннях / М.Д. Чемич, В.О. Любчак, А.О. Сніцарь. Заявлено 18.10.2002; Надрук. 17.03.2003; Бюл. № 3. – 10 с. (Здобувачеві належать ідея, патентний пошук, набір та підготовка матеріалу, аналіз та викладення отриманих результатів, підготовка до друку, оформлення заявки).

26. Деклараційний пат. Україна, (11) 55283 А; (51) 7 А61К35/74. Спосіб лікування гострих кишкових інфекційних захворювань / М.Д. Чемич, В.В. Захлебаєва, Н.І. Ільїна, Є.Д. Молюк, А.О. Сніцарь. Заявлено 14.10.2002; Надрук. 17.03.2003; Бюл. № 3. – 3 с. (Здобувачеві належать ідея, патентний пошук, виконання методик досліджень, збір матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, підготовка до друку, оформлення заявки).

27. Деклараційний пат. Україна, (11) 55282 А; (51) 7 А61К31/00. Спосіб лікування гострої дизентерії / М.Д. Чемич, Є.Д. Молюк, Н.І. Ільїна, В.В. Захлебаєва, А.О. Сніцарь. Заявлено 14.10.2002; Надрук. 17.03.2003; Бюл. № 3. – 4 с. (Здобувачеві належать ідея, патентний пошук, виконання методик досліджень, збір матеріалу, статистична обробка, аналіз та викладення отриманих результатів, підготовка до друку, оформлення заявки).

28. Вивчення стану здоров'я дитячого і дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників: Звіт про НДР. Державний реєстраційний номер 01010U002098 / Український ІНТЕІ. Державний обліковий номер 0205U006384. – Київ, 2005. – С. 102-121; 129-131; 155-156. (Зазначені сторінки – самостійна праця).

29. Чемич М.Д. Функції шлунка та регіонарний кровотік слизової оболонки в пізню реконвалесценцію шигельозу // Інфекційні хвороби на межі тисячоліть: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Сумського обласного науково-медичного товариства інфекціоністів. – Суми: Вид-во СумДУ, 2005. – С. 61-65.

30. Чемич М.Д. Вплив лікувальних середників на регіонарний кровотік слизової оболонки шлунка при шигельозі // Хіміотерапія та імунокорекція інфекційних хвороб: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 189-191.

31. Чемич М.Д. Регіонарний кровотік слизової оболонки шлунка у хворих на гострий шигельоз // Хіміотерапія та імунокорекція інфекційних хвороб: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 321-324.

32. Чемич М.Д. Регіонарний кровотік слизової оболонки, кислототворна, кислотонейтралізувальна, моторно-евакуаторна функції шлунка у здорових осіб // X Конгрес світової федерації Українських лікарських товариств. – Чернівці, 2004. – С. 303-304.

33. Chemich M.D. The comparison of clinic-and-laboratory efficiency of antibacterial drugs at the treatment of acute dysentery // Microorganisms in pathogenesis and their drug resistance: Abstracts International Weigl conference. – Lviv, Ukraine, 2003. – P. 112.

34. Zachlebaeva V.V., Chemich M.D., Ilina N.I. The enterosorbtion is curing sharp intestinal infections caused by the relative pathogenic microorganisms // Microorganisms in pathogenesis and their drug resistance: Abstracts International Weigl conference. – Lviv, Ukraine, 2003. – P. 111.

35. Бутко В.А., Чемич М.Д. Інтегративні показники ендогенної інтоксикації при гострій дизентерії та їх розрахунок за допомогою MICROSOFT EXCEL // Сучасна терапія хворих з інфекційною та паразитарною патологією на догоспітальному та госпітальному етапах, методи профілактики // Наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – Харків: ХМАПО, 2002. – С. 10-11.

36. Чемич М.Д. Вплив сучасних екологічних умов Сумщини на перебіг гострої дизентерії // Міжнародна наук.-практ. конф. „Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб". – Київ, 2002. – С. 417-420.

37. Чемич М.Д., Зимак Ю.Ю., Шевченко М.Ю. Залежність клінічної симптоматики від етіології гострої дизентерії // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2002. – С. 113.

38. Чемич М.Д., Редько А.С., Могила Т.В. Етіологічна та вікова структура гострої дизентерії та сальмонельозу // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2002. – С. 112-113.

39. Чемич М.Д. Клінко-морфологічні зміни при гострій дизентерії // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Мат. VI З'їзду інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 212-214.

40. Чемич М.Д. Регіонарний кровотік слизової оболонки і функції шлунка при гострій дизентерії // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Мат. VI З'їзду інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 214-215.

41. Чемич М.Д. Ендоскопічні та морфологічні зміни кишечника при гострій дизентерії // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2002. – С. 116 -117.

42. Чемич М.Д., Бутко В.А. Визначення рівня ендогенної інтоксикації та кореляція його зі ступенем тяжкості при гострій дизентерії // Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 222-224.

43. Чемич М.Д., Бутко В.А. Ефективність антибактеріальних препаратів та сунамолу-с у лікуванні гострої дизентерії // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2002. – С. 108-109.

44. Чемич М.Д. Основні лікувальні заходи при кишкових інфекційних захворюваннях // Гострі кишкові інфекційні захворювання: сучасні аспекти і проблеми: Мат. обласної наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2001. – С. 34-38.

45. Чемич М.Д. Ефективність використання сунамолу та лактовіту при гострих кишкових інфекційних захворюваннях // Гострі кишкові інфекційні захворювання: сучасні аспекти і проблеми: Мат. обласної наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2001. – С. 39-41.

46. Чемич М.Д. Нові засоби у лікуванні гострої дизентерії // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини: 8-ма Підсумкова наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2001. – С. 26-27.

47. Чемич М.Д. Сучасні засоби в терапії гострих кишкових інфекційних захворювань // Інфекційні хвороби в практиці терапевта: Міжнародна наук. конф. – Харків: ХМАПО, 2001. – С. 265.

48. Чемич М.Д., Бутко В.А. Етіологія, епідеміологія, клініка гострої дизентерії сьогодні // Гострі кишкові інфекційні захворювання: сучасні аспекти і проблеми: Мат. обласної наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2001. – С. 14-17.

49. Іваненко Т.І., Чемич М.Д., Троцька І.О. Епідемічний спалах гострої дизентерії // Гострі кишкові інфекційні захворювання: сучасні аспекти і проблеми: Мат. обласної наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2001. – С. 17-19.

50. Чемич М.Д. Особливості клінічної діагностики гострої дизентерії в сучасних умовах // Інфекційні хвороби в практиці терапевта: Міжнародна наук. конф. – Харків: ХМАПО, 2001. – С. 266.

51. Чемич Н.Д. Особенности течения острой дизентерии при эпидемической вспышке // Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика: 6-я Росс.-Итал. научн. конф. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 284-285.

52. Чемич М.Д. Клініко-лабораторні особливості перебігу гострої дизентерії // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини: 8-ма підсумкова наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 2000. – С. 26-27.

53. Чемич М.Д., Набхан О.В., Міщенко Т.В., Грешило О.О., Івашина Ю.П., Роденко О.Є. Характеристика спорадичної захворюваності на гостру дизентерію в Сумській області // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини: 7-ма Підсумкова наук.-практ. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 1999. – С. 30-31.

54. Чемич М.Д. Перебіг гострої дизентерії в дітей // Вікові особливості інфекційних хвороб: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України, Мукачево, 1998. – Тернопіль-Київ, 1998. – С. 132-133.

55. Чемич М.Д. Епідемічний спалах дизентерії // Актуальні питання клінічної інфектології: V З'їзд інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – С. 194-196.

56. Чемич М.Д. Функції шлунково-кишкового тракту при гострій дизентерії // Вікові особливості інфекційних хвороб: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України, Мукачево, 1998. – Тернопіль-Київ, 1998. – С. 131-132.

57. Чемич М.Д. Порушення функцій шлунково-кишкового тракту при гострій дизентерії // Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Тез. научн. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 1997. – С. 15-16.

58. Чемич М.Д., Надточий В.В., Сиряченко В.В. Течение острой дизентерии у детей дошкольного и раннего школьного возраста // Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Тез. научн. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 1997. – С. 24-26.

59. Одринская Н.П., Седько Н.И., Чемич Н.Д. Клинико-эпидемиологические особенности течения острой дизентерии при спорадической заболеваемости // Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Тез. научн. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 1997. – С. 22-24.

60. Чемич М.Д., Рябиченко В.В., Шевченко А.В., Лобода Ю.М., Меринова О.А., Газий В.В. Клинико-лабораторная оценка течения острой дизентерии во время эпидемической вспышки // Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Тез. научн. конф. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 1997. – С. 19-22.

61. Чемич Н.Д., Любчак В.А., Красовицкий З.Й. Использование номограм при проведении регидратационной терапии больным острыми кишечными инфекционными заболеваниями // Тез. 1 Итоговой науч.-практич. конф., посвященной актуальным вопросам теоретической и клинической медицины. – Суми: Ризоцентр СумДУ, 1995. – С. 29.

62. Андрейчин М.А., Чемич М.Д., Луцук О.С., Копча В.С. Кровообіг слизової оболонки шлунка та прямої кишки при гострих кишкових інфекціях // Нові методи діагностики, лікування і профілактики серцево-судинних захворювань: Тези наук. конф. – Тернопіль, 1991. – С. 5-6.

АНОТАЦІЯ

Чемич М.Д. **Клініко-епідеміологічні та патогенетичні особливості шигельозу, оптимізація лікувальних заходів. –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук із спеціальності 14.01.13 – інфекційні хвороби. – Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України. – Київ, 2006.

Вивчені клініко-епідеміологічні особливості перебігу спорадичного та епідемічного шигельозу (Ш). Проведено дослідження регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка (РКСОШ) та його взаємозв'язку з функціями органа. У гострому періоді захворювання виявлено зниження РКСОШ у всіх його відділах, яке супроводжувалося підвищенням кислотоутворювальної, зниженням кислотонейтралізуючої та посиленням скоротливої функцій шлунка. Ці зміни прямо залежали від ступеня тяжкості захворювання та не були узалежнені від виду збудника і клінічної форми Ш. Доведено, що швидкому усуненню в гострому періоді Ш клінічної симптоматики та нормалізації функцій шлунка сприяло застосування сунамолу або сунамолу і лактовіту. Позитивна динаміка спостерігалася також при лікуванні поліфепаном, одночасне приймання поліфепану і ципротину погіршувало результати. Використання у комплексній терапії антибактеріальних препаратів спричиняло негативний вплив на показники. Негативна дія посилювалася при одночасному використанні двох будь-яких антибактеріальних препаратів. Розроблена оптимальна, патогенетично обґрунтована терапія з урахуванням виявлених змін. Запропоновані схеми та способи лікування хворих на Ш. Побудована математична модель РКСОШ, що дозволяє прогнозувати наслідки хвороби. Запропоновані оцінні критерії ступеня ризику хронізації запально-дистрофічних змін з боку шлунка після перенесеного Ш.

Ключові слова: шигельоз, клініка, епідеміологія, патогенез, терапія, наслідки.

АННОТАЦИЯ

Чемич Н.Д. **Клинико-эпидемиологические и патогенетические особенности шигеллёза, оптимизация лечебных мероприятий.** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – инфекционные болезни. − Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины. – Киев, 2006.

Изучены клинико-эпидемиологические особенности течения спорадического (СШ) и эпидемического (ЭШ) шигеллёза (Ш) у больных в зависимости от возраста, пола, клинических форм и вида возбудителя в современных условиях. Установлено, что ЭШ вызывала S. sonnei, при СШ этиологическим фактором была как S. sonnei, так и S. flexneri, реже S. newcastle и S. dysenteriae. Индекс очаговости ЭШ значительно превышал СШ. Основным фактором передачи

при ЭШ была сметана, при СШ – молочные, мясные продукты, овощи и фрукты. Наибольшую часть больных при ЭШ составляли дети, среди госпитализированных взрослых – женщины. Госпитализация больных при ЭШ происходила раньше, нежели при спорадической заболеваемости. Признаки обезвоживания, патологические примеси в кале реже выявлялись при ЭШ, также были ниже интегративные показатели эндогенной интоксикации. Наоборот, выраженность диарейного синдрома, повышение температуры тела, снижение артериального давления преобладали при СШ.

Проведено исследование регионарного кровотока слизистой оболочки желудка (РКСОЖ) и его взаимосвязи с кислотопродуцирующей, кислотонейтрализующей и сократительной функциями органа, их изменений в зависимости от вида возбудителя, пола больных, клинической формы и тяжести Ш. В остром периоде заболевания выявлено снижение РКСОЖ во всех его отделах, которое сопровождалось усилением кислотопродуцирующей, снижением кислотонейтрализующей и усилением сократительной функций желудка. Эти изменения прямо зависели от степени тяжести заболевания и не зависели от вида возбудителя, клинической формы Ш. Нормализация РКСОЖ, кислотопродуцирующей, кислотонейтрализующей и сократительной функций желудка отставала от клинического выздоровления. В период ранней реконвалесценции нарушения сохранялись при Ш средней и тяжелой ступенях тяжести.

Дано патогенетическую оценку эффективности использования антибактериальных средств, детоксикантов, пробиотика в комплексной терапии, влияние их на изучаемые показатели, течение и окончание болезни. Доказано, что в остром периоде Ш быстрому устранению клинической симптоматики и нормализации РКСОЖ, кислотопродуцирующей, кислотонейтрализующей и сократительной функций желудка способствовало применение сунамола и лактовита. Положительная динамика наблюдалась также при лечении полифепаном, одновременное использование полифепана и ципротина ухудшало результаты. Использование в комплексной терапии антибактериальных препаратов (полимиксин, фуразолидон, фталазол, норфлоксацин) вызывало негативное влияние на показатели, которое усиливалось при одновременном использовании двух антибактериальных препаратов.

Нормализация РКСОЖ и функций желудка в период поздней реконвалесценции зависела от терапии, которая проводилась в остром периоде Ш. Положительно влияли на кровоток, кислотопродуцирующую, кислотонейтрализующую и сократительную функции желудка энтеросорбенты и пробиотик (сунамол, полифепан, лактовит), отрицательно – антибактериальные препараты.

У здоровых людей выявлено увеличение РКСОЖ в направлении от кардиального до пилороантрального отдела и уменьшение его с возрастом. Рассчитана математическая модель РКСОЖ на основании данных, полученных у здоровых людей, что позволяет прогнозировать

исходы болезни и планировать профилактические мероприятия. Предложены оценочные критерии степени риска хронизации воспалительно-деструктивного процесса со стороны желудка после перенесенного Ш. Исходя из предложенных критериев, которые учитывают показатели РКСОЖ, внутрижелудочного pH, сократительной функции желудка, в группу очень высокого риска отнесены больные Ш, леченные фуразолидоном, фталазолом, полимиксином или двумя какими-либо антибактериальными препаратами. В группу минимальной степени риска – больные, получившие сунамол или сунамол и лактовит.

Разработана оптимальная, патогенетически обоснованная терапия с учетом выявленных изменений. Предложены схемы и способы лечения больных Ш, способ определения объема регидратации и коррекции гипокалиемии при острых кишечных инфекционных заболеваниях.

На основании полученных данных разработаны практические рекомендации по терапии Ш в остром периоде, предусматривающие широкое использование энтеросорбентов и пробиотиков и минимальное – антибактериальных препаратов. Предложено использование математической модели РКСОЖ совместно с оценочными критериями риска развития неблагоприятных последствий со стороны желудка с целью прогнозирования и предупреждения развития хронических воспалительно-деструктивных заболеваний пищеварительного тракта после перенесенного Ш.

Ключевые слова: шигеллёз, клиника, эпидемиология, патогенез, терапия, исходы.

ANNOTATION

Chemich N.D. **Clinicoepidemiological and Pathogenetic Particularities of Shigellosis, Optimization of Medical Measures.** – Manuscript.

Dissertation on getting Doctor's Degree of Medical Sciences on speciality 14.01.13 – Infectious Diseases. − The Institute of Epidemiology and infectious Diseases named after L.V. Gromashevskiy, AMS of Ukraine. − Kyiv, 2006.

There have been researched the clinicoepidemiological particularities of the course of sporadic and epidemic shigellosis (Sh). The investigation of regional bloodstream of the mucous coat of the stomach (RBMCS) and its correlation with the functions of the organ were carried out. In acute period of Sh there was a reduction of RBMCS in all its parts, which was followed by increase of acid productive functions by decrease of acid neutralizing function and by increase of contractile function of the stomach. Those changes depended directly on the severity of the disease and didn't depend on the type of the causative agent and clinical type of Sh. It was proved, that the intake of sunamol and laktovit contributed to the rapid elimination of clinical symptomatology in the acute period of Sh, to the normalization of RBMCS and stomach functioning.

The positive dynamics was observed in the treatment by polyphepan, but the simaltaneous intake of polyphepan and tsyprotin made the results worse. The use of antibacterial drugs in complex therapy caused a negative influence on the indexes. The negative effect was enhanced by the simultaneous use of two antibacterial drugs. Having taken into consideration the discovered changes, an optimal, pathogenetically well-founded therapy was worked out.

There was instituted the treatment regimen of the patients who suffered from Sh. There was estimated a mathematical model of RBMCS based on the data received from the healthy people, which can allow to forecast the clinical outcome. There were suggested the criteria of risk degree of chronization of the inflammatory-destructive process on the side of the stomach after getting over Sh.

Key word: shigellosis, clinical picture, epidemiology, pathogenesis, therapy, outcome.

Підп. до друку 03.03.06. Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 2,3.
Наклад 100 прим. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 1,9.
Замовлення № 154. Друк офсетний.

Видавництво СумДУ. 40007, м. Суми, вул. Р.-Корсакова, 2
Р.с. № 2365 від 08.12.2005 р.
Друкарня СумДУ. 40007, м. Суми, вул. Р.-Корсакова, 2