



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **119069** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 39/112 (2006.01)
A61P 31/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 02814	(72) Винахідник(и): Чемич Оксана Миколаївна (UA), Мороз Лариса Василівна (UA), Чемич Микола Дмитрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.03.2017	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.09.2017	(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.09.2017, Бюл.№ 17	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОІНТИСТИНАЛЬНОЇ ФОРМИ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ У ДОРΟΣЛИХ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гастроінтестинальної форми сальмонельозу у дорослих шляхом внутрішнього призначення комбінованого пробіотика та ентеросорбента на фоні загальноприйнятої терапії, причому як комбінований пробіотик використовують "Лакто", який призначають по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів, при цьому додатково призначають ентеросорбент "Атоксіл" по 4,0 гр., розмішавши його з кип'яченою водою кімнатної температури, три рази на добу за 60-90 хвилин до їжі.

UA 119069 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб, і може бути використана для лікування гастроінтестинальної форми сальмонельозу у дорослих.

У результаті широкого застосування різними клініцистами антибактеріальних препаратів відбувається пригнічення нормальної мікрофлори, формування асоціативних форм дисбіозу, формування штамів сапрофітних бактерій із високою стійкістю до лікарських засобів, що набувають патогенних властивостей [1]. Доведено, що використання антибактеріальних препаратів при кишкових інфекційних захворюваннях негативно впливає на перебіг хвороби, сповільнює регрес інтоксикаційного, діарейного та больового синдромів, збільшує тривалість перебування хворого у стаціонарі [2].

Відомий спосіб лікування бактеріальної діареї, який включає застосування антибіотика широкого спектра дії (ампіцилін, амоксицилін) або протимікробного засобу норфлуксацину, згідно з корисною моделлю додатково застосовують кишковий антисептик "Полідеканіт" у разовій дозі 3,0 г два рази впродовж доби курсом до нормалізації клінічних показників (нормалізація температури тіла, значне покращення стану хворого та виражену регресію кишкових розладів). Основним недоліком запропонованого способу є можливість виникнення побічної дії антибактеріальних препаратів (токсичний ефект, розвиток алергічних реакцій, поглиблення дисбіозу тощо)

Відомий спосіб лікування гострих кишкових інфекційних захворювань шляхом призначення антидіарейних препаратів рослинного походження [3, 9] має свої недоліки. По-перше, при цьому не зменшується ендогенна інтоксикація, що супроводжує ці захворювання. По-друге, не відбувається ерадикація умовно патогенних і патогенних збудників, що сповільнює нормалізацію порушеного мікробіоценозу кишечнику.

Відомий спосіб лікування дисбіозу кишечнику з використанням активованих форм офіційних пробіотиків [4]. Але при використанні даних лікувальних середників існує специфічно обмежена антагоністична активність використовуваних у виробництві штамів; залежність від кількості життєздатних мікробних клітин, які містяться у препараті; складність контролю належних умов транспортування та зберігання даних медикаментів [5].

Відомий спосіб лікування сальмонельозу шляхом застосування комплексної терапії, що включає ентеросорбенти, кристалоїди, колоїди, антиоксидант, який відрізняється тим, що як антиоксидантний препарат призначають альтан перорально в дозі 20 мг 3 рази в день (60 мг/доб.) за 30 хвилин до їжі протягом 8 днів. Але при використанні даних лікувальних середників існує небезпека поліпрагмазії, необхідність тривалого лікування, відсутність нормалізації мікробіоценозу товстої кишки [10].

Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб одночасного призначення ентеросорбентів та бактерійних препаратів на фоні загальноприйнятої терапії при гострих кишкових інфекційних захворюваннях, викликаних патогенними і умовно патогенними мікроорганізмами [6]. Згідно з корисною моделлю, як бактеріальний препарат використовують лактовіт білковий і додатково як ентеросорбент біологічно активну харчову добавку сунамол, при цьому ці препарати приймають всередину одночасно у наступній послідовності: за 60-90 хвилин до або після прийому їжі препарат сунамол у дозі 5 г сухого порошку на 100 мл кип'яченої води кімнатної температури тричі на день протягом 3-5 днів, а за 20 хвилин до їжі препарат лактовіт білковий у дозі 2 таблетки тричі на день протягом 3-5 днів. Але слід мати на увазі, що у даному випадку застосування бактерійних засобів може не призвести до очікуваного ефекту через відсутність достатнього місця на стінці кишечнику, яке зайняте патогенною та умовно патогенною мікрофлорою. Тобто, у таких умовах мікроорганізми бактерійного препарату не набувають колонізаційної переваги та не здатні досягти ефективної адгезії [7, 8].

В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу лікування гастроінтестинальної форми сальмонельозу, шляхом удосконалення відомого способу, за рахунок поєднаного застосування комбінованого пробіотика і ентеросорбента, що дозволяє зменшити ендогенну інтоксикацію, видалити збудників і нормалізувати кишковий мікробіоценоз, покращуючи таким чином ефективність лікування. При цьому скорочується термін перебування хворого у стаціонарі та зменшуються економічні збитки.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування гастроінтестинальної форми сальмонельозу шляхом внутрішнього призначення комбінованого пробіотика та ентеросорбента на тлі загальноприйнятої терапії, згідно з корисною моделлю, як комбінований пробіотик призначають "Лакто" по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів і додатково призначають ентеросорбент "Атоксіл" по 4,0 гр., розмішавши його з кип'яченою водою кімнатної температури, три рази на добу за 60-90 хвилин до їжі.

Розробка способу лікування, що пропонується, стала реальною внаслідок призначення комбінованого пробіотика - Лакто, що містить *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus sporogenes*,

Lactobacillus rhamnosus і *Bifidobacterium longum* у кількості не менше ніж $0,325 \times 10^9$ кожного виду в одній капсулі. Препарат має антагоністичну активність проти широкого спектра патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів і нормалізує порушену мікрофлору кишечника.

5 Альтернативою та перспективним є застосування препаратів, які зменшують ендотоксикоз і сприяють виведенню ендогенних токсинів, а також біологічно активних речовин. Одним із препаратів, що мають ентеросорбційні властивості, є Атоксіл. Атоксіл (кремнію діоксид, високодисперсний) - легкий аморфний порошок білого кольору без смаку та запаху, ентеросорбент з вираженими сорбційними властивостями, виявляє дезінтоксикаційну, протимікробну дію. Адсорбує з травного тракту і виводить з організму ендогенні та екзогенні токсичні речовини різного походження, у тому числі харчові та бактеріальні алергени, мікробні ендотоксини та інші отруйні речовини, токсичні продукти, що утворюються у процесі гниття білків у кишечнику.

10 Сприяє транспортуванню з внутрішнього середовища організму (кров, лімфа, інтерстицій) у травний тракт за рахунок концентраційних та осмотичних градієнтів різноманітних токсичних продуктів, у тому числі середніх молекул, олігопептидів, амінів та інших речовин з подальшим виведенням з організму. Препарат практично не всмоктується з кишечника.

Спосіб здійснюється таким чином:

на тлі загальноприйнятої терапії гострого кишкового інфекційного захворювання хворому додатково призначають ентеросорбент "Атоксіл" по 4,0 гр. розмішавши його з кип'яченою водою кімнатної температури, три рази на добу за 60-90 хвилин до їжі і комбінований пробіотик "Лакто" по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів.

Наводимо приклади клінічного застосування способу.

20 Приклад 1. Хвора К., 1978 р.н., медична карта стаціонарного хворого № 2618, була госпіталізована через 30 години від початку захворювання зі скаргами на підвищення температури тіла до $38,3^{\circ}\text{C}$, мерзлякуватість, загальну слабкість, нудоту, блювання до 10 разів, біль у животі, 15-разові водяві, зеленого кольору випорожнення з домішками слизу. Захворіла гостро через 7 годин після вживання недостатньо прожареного яйця та овочевого салату з додаванням майонезу. Загальний стан середньої тяжкості, шкіра та слизові оболонки звичайного кольору. Тургор не порушений. Пульс 90 за хв., задовільних властивостей. Артеріальний тиск 90 і 50 мм рт. ст. Зі сторони серця та легенів патологічних відхилень не виявлено. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт звичайної форми, при пальпації м'який, доступний глибокій пальпації, болючий у епігастрії і правій здухвинній ділянці, сліпа кишка роздута, урчить. Було встановлено діагноз: сальмонельоз (клінічно), гастроінтестинальна форма, гастроентероколітний варіант, середньої тяжкості. Зневоднення 1 ст. У клінічному аналізі крові: ер. $4,24 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб 133 г/л, гематокрит 0,40, лейкоцити $14,4 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ 3 мм/год. У лейкоцитарній формулі: п 17 %, с 57 %, с 1 %, л 18 %, м 7 %. При бактеріологічному дослідженні випорожнень була виділена *S. enteritidis*, встановлено дисбіоз II ступеня.

35 Проведено лікування: на тлі загальноприйнятої терапії (промивання шлунка і кишечника, дієта, регідратація, ферментний препарат, антибактеріальний препарат), хворій призначали за 60 хв. до їжі "Атоксіл" по 4,0 тричі на добу і комбінований пробіотик "Лакто" по 1 капсулі тричі на добу через 30 хв. після прийому їжі протягом 5 днів.

У хворої в першу добу від моменту госпіталізації зникли нудота і блювання, а на другу - відбулася нормалізація температури тіла. Припинення больового та діарейного синдромів відбулося на третю добу перебування пацієнтки у стаціонарі.

45 Ліжко-день у даної пацієнтки становив 5 днів. Хвора була виписана з видужанням. Після проведеного контрольного дослідження калу перед виписуванням зі стаціонару відбулася нормалізація мікробіоценозу товстої кишки зросли рівні біфідобактерій і лактобацил і знизилася загальна кількість інших представників умовно патогенної флори (УПМ). При проведенні контрольного огляду через 1 міс. після виписування зі стаціонару патологічних відхилень не виявлено.

50 Приклад 2. Хворий С., 1968 р.н., медична карта стаціонарного хворого № 2278, був госпіталізований через 43 години від початку захворювання зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до $38,1^{\circ}\text{C}$, біль у животі ниючого характеру, блювання, 10-разові рясні водянисті випорожнення без патологічних домішок. Захворів гостро через 8 годин після вживання смаженого качиноного м'яса, овочевих салатів. Для побутових цілей хворий використовував водогінну воду. При госпіталізації загальний стан середньої тяжкості, шкіра та слизові оболонки звичайного кольору. Тургор не порушений. Пульс 96 за хв., задовільних властивостей. Артеріальний тиск 100 і 70 мм рт. ст. Вислуховувалися систолічний шум над верхівкою серця і акцент другого тону над аортою. Зі сторони легенів патологічних відхилень не виявлено. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт звичайної форми, при пальпації

м'який, урчить, болючий у мезогастрії і чутливий за ходом товстої кишки. Було встановлено діагноз: сальмонельоз (клінічно), гастроінтестинальна форма, гастроентероколітний варіант, середньої тяжкості. Зневоднення 1 ст. У клінічному аналізі крові: ер. $4,61 \times 10^{12}/л$, Hb 141 г/л, гематокрит 0,49, лейкоцитів $15,5 \times 10^9/л$, ШОЕ 14 мм/год. У лейкоцитарній формулі: лейкоцити юні 1 %, п 18 %, с 47 %, л 18 %, м 6 %. При бактеріологічному дослідженні випорожнень було виділено *S. typhimurium*, встановлено дисбіоз II ступеня.

Проведено лікування: загальноприйнята терапія (промивання шлунка, кишечника, дієта, регідратація, ферментний препарат, хворому призначали за 60 хв. до їжі "Атоксіл" по 4,0 тричі на добу і комбінований пробіотик "Лакто" по 1 капсулі тричі на добу через 30 хв. після прийому їжі протягом 5 днів.

У хворого зникнення больового синдрому відбулося на другу добу з моменту захворювання. Стабільне зниження температури тіла до нормальних значень відбулося на третю добу перебування в стаціонарі. Випорожнення нормалізувалися на четвертий день хвороби.

Ліжко-день у даного хворого склав 6 діб. Після проведеного лікування пацієнт був виписаний із відужанням. При контрольному дослідженні калу встановлено нормалізацію мікробіоценозу товстої кишки. При контрольному огляді через 1 міс. після виписування патологічних відхилень не виявлено.

З метою визначення ефективності запропонованої схеми і методики лікування було обстежено 189 хворих на сальмонельоз, які перебували на лікуванні у Сумській обласній інфекційній клінічній лікарні імені З.Й. Красовицького протягом 2012-2016 років. Госпіталізація хворих відбувалася на $(2,61 \pm 0,19)$ добу. Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювали за інформованою згодою пацієнтів.

Критеріями залучення у дослідження були: клініко-анамнестичні (госпіталізація не пізніше 72 год. від початку захворювання; наявність типових клінічних ознак сальмонельозу середньотяжкого перебігу (гострий початок, інтоксикаційний, больовий, діарейний синдроми, зневоднення); дані епідеміологічного анамнезу (вживання недоброякісних або сумнівних за якістю, недостатньо термічно оброблених продуктів, спалахи тощо); лабораторні (виділення з промивних вод шлунка і / або блювоти, і / або випорожнень сальмонел).

При обстеженні хворих здійснювали: збір анамнестичних даних; клініко-лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові (аналізатор Cobas Micros), бактеріологічне дослідження калу, а також розраховували інтегративні показники ендогенної інтоксикації та імунореактивності: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛК), індекс Кребса (ІК), індекс імунореактивності (ІІР), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНМ), індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), реактивна відповідь нейтрофілів (РВН), індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІЛ ШОЕ), лімфоцитарний індекс (І лімф), індекс співвідношення еозинофілів і лімфоцитів (ІСЕЛ), індекс алергізації (ІА), ядерний індекс (ЯІ), показник інтоксикації (ПІ) [11, 12].

При надходженні у стаціонар усім пацієнтам призначали базисну терапію: промивання шлунка і/або кишечника, дієту, оральну (регідрон) і/або парентеральну регідратацію (трисіль, розчин Рингера, 5 % розчин глюкози, 0,9 % розчин натрію хлориду); ферменти (панкреатин, мезим), антибактеріальний препарат, ентеросорбент (ентеросгель).

У залежності від отриманої терапії всі обстежені були розподілені на чотири групи: СІ - отримували базисну терапію; СІІ – отримували базисну терапію без антибактеріального препарату з додаванням досліджуваного комбінованого пробіотика Лакто (живі ліофілізовані *Saccharomyces boulardii* $0,325 \times 10^9$; спори *Lactobacillus sporogenes* (*Bacillus coagulans*) $0,325 \times 10^9$; живі ліофілізовані *Lactobacillus rhamnosus* $0,325 \times 10^9$; живі ліофілізовані *Bifidobacterium longum* $0,325 \times 10^9$) та ентеросорбента Атоксіл, СІІІ - базисну терапію, досліджуваний комбінований пробіотик і ентеросорбент Атоксіл; СІV - базисну терапію та інші пробіотики (ліофілізовані бактерії $2,5 \times 10^9$ КУО: *Lactobacillus bulgaricus* - $0,5 \times 10^9$ КУО, *Streptococcus thermophilus* - $0,8 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus acidophilus* - $0,8 \times 10^9$ КУО, *Bifidobacterium ssp.* (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*) - $0,4 \times 10^9$ КУО) - 15 пацієнтів та (капсула, що містить: фолієву кислоту - 1,5 мг, вітамін В12 - 15 мкг, *Lactic Acid Bacillus* (*Bacillus coagulans* (*Lb.sporogenes*)) 120 мільйонів спор) - 10 осіб.

Групу порівняння (контролю) склали 44 клініко-анамнестично здорових донорів крові з Сумського обласного центру служби крові і трансфузіології віком $(37,95 \pm 1,72)$ року. Статевий склад даної групи був рівноцінним по 22 особи чоловіків і жінок.

Усі дані заносили в "Електронну карту дослідження". Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були опрацьовані методом варіаційної статистики (t-критерій Стюдента, хи-квадрат Пірсона) з використанням комп'ютерних програм Microsoft Office Excel 2010, Statistica 10 і онлайн калькулятора (<http://inedstatistic.ru/calculators/calchit.html>).

Результати дослідження. Серед хворих на сальмонельоз госпіталізованих та обстежених переважали чоловіки: CI - 71,2 %; CII - 58,6 %; CIII - 61,4 %; CIV - 72,0 % ($p < 0,05-0,01$). Пацієнти були молодого віку ($44,03 \pm 1,31$) року. Середній вік хворих у групах не відрізнявся і склав: CI - ($44,19 \pm 2,58$) року, CII - ($43,79 \pm 3,01$), CIII - ($43,46 \pm 0,71$), CIV - ($39,80 \pm 3,49$).

5 Етіологічним чинником у всіх групах частіше була *S. enteritidis* (CI - 75,0 %, CII - 72,4 %, CIII - 77,1 %, CIV - 64,0 %), *S. typhimurium* виявлялась втричі рідше (CI - 25,0 %, CII - 27,6 %, CIII - 22,9 %, CIV - 36,0 %) ($p < 0,01$), дані відповідали результатам, отриманим іншими дослідниками [13, 14].

10 Аналіз термінів звертання за медичною допомогою з моменту початку захворювання встановив, що госпіталізація всіх пацієнтів відбувалася на другу - третю добу (CI - ($2,42 \pm 0,17$); CII - ($2,28 \pm 0,19$); CIII - ($2,17 \pm 0,11$); CIV - ($2,20 \pm 0,18$) добу) ($p > 0,05$).

15 При вивченні клінічних варіантів хвороби загалом визначено, що в усіх групах переважає гастроентеритний (48,0 % - 51,9 %), на другому місці за частотою - гастроентероколітний (24,1 % - 36,5 %), на третьому місці ентероколітами варіант (7,7 % - 14,5 %). Найрідше зустрічався ентеритний (3,4 % - 4,0 %).

20 У більшості випадків хворі на сальмонельоз пов'язували свою недугу з декількома факторами передавання, найбільш поширені - це яйця птиці (39,9 % - 42,1 %), м'ясо- і рибопродукти (39,1 % - 40,1 %), молокопродукти (35,6 % - 37,0 %). Рідше в анамнезі були вказівки на овочі (21,0 % - 22,8 %), у поодиноких випадках причиною захворювання стали кондитерські вироби (6,8 % - 8,2 %) та фрукти (3,8 % - 4,5 %).

При госпіталізації практично у всіх хворих різних груп були скарги на: слабкість, підвищення температури тіла та діарею. На другому місці серед скарг переважали нудота (75,9 % - 80 %) та блювання (59 % - 73,1 %) ($p < 0,01$).

25 Частота випорожнень коливалась від ($7,83 \pm 0,60$) до ($9,96 \pm 0,92$) разу на добу, блювання від - ($1,68 \pm 0,26$) до ($2,67 \pm 0,70$) разу на добу.

30 На біль у різних ділянках живота скаржились усі хворі. Він виникав у декількох ділянках одночасно: найчастіше у мезогастральній (CI - 71,2 %; CII - 69,0 %; CIII - 66,3 %; CIV - 68,0 %) та у епігастральній ділянках (CI - 63,5 %; CII - 62,1 %; CIII - 61,4 %; CIV - 68,0 %). Рідше зустрічався - у правій здухвинній ділянці (CI - 44,2 %; CII - 41,4 %; CIII - 54,2 %; CIV - 52,0 %), у гіпогастрії (CI - 42,3 %; CII - 34,5 %; CIII - 34,9 %; CIV - 32,0 %) та лівій здухвинній ділянці (CI - 32,7 %; CII - 31,0 %; CIII - 37,3 %; CIV - 36,0 %).

Головний біль анамнестично відмічали 36,0 % - 46,2 % пацієнтів з сальмонельозом, запаморочення - 36,0 % - 38,5 %.

35 При об'єктивному обстеженні найпоширенішим симптомом були зневоднення (CI - 100 %; CII - 100 %; CIII - 96,4 %; CIV - 96,0 %) та біль у животі при пальпації (CI - 96,2 %; CII - 96,7 %; CIII - 96,4 %; CIV - 92,0 %) ($p < 0,01$).

40 У значної кількості хворих біль при пальпації локалізувався в декількох ділянках одночасно, але найчастіше у мезогастрії (CI - 76,9 %; CII - 70,0 %; CIII - 75,9 %; CIV - 72,0 %) та в епігастрії (CI - 73,1 %; CII - 69,0 %; CIII - 72,3 %; CIV - 68,0 %). Дещо рідше він виявлявся у правій здухвинній ділянці (CI - 55,8 %; CII - 58,6 %; CIII - 63,9 %; CIV - 64,0 %) ($p < 0,01$). Найрідше біль локалізувався у гіпогастрії (CI - 36,5 %; CII - 23,3 %; CIII - 33,7 %; CIV - 36,0 %) та лівій здухвинній ділянці (CI - 36,5 %; CII - 34,5 %; CIII - 34,9 %; CIV - 28,0 %) ($p < 0,01$). У значної частини обстежених виявляли урчання кишечника при пальпації (CI - 78,8 %; CII - 69,0 %; CIII - 69,9 %; CIV - 76,0 %).

45 Спазм сигмоподібної кишки спостерігався у незначної кількості пацієнтів (CI - 13,5 %; CII - 13,8 %; CIII - 13,3 %; CIV - 12,0 %).

Збільшення розмірів печінки відбувалося у кожного другого-третього хворого (CI - 46,2 %; CII - 40,0 %; CIII - 30,1 %; CIV - 28,0 %), в основному на ($1,77 \pm 0,18$)-(1,92±0,27) см.

50 У всіх хворих (CI - 100 %; CII - 93,3 %; CIII - 95,2 %; CIV - 100 %) відмічалось підвищення температури тіла. Слід відмітити, що в першу добу захворювання на догоспітальному етапі підвищення температури тіла було виразнішим (CI - ($38,6 \pm 0,13$)°C; CII - ($38,5 \pm 0,14$)°C; CIII - ($38,5 \pm 0,08$)°C; CIV - ($38,6 \pm 0,16$)°C), ніж при надходженні до стаціонару (CI - ($37,8 \pm 0,14$)°C; CII - ($37,7 \pm 0,16$)°C; CIII - ($38,0 \pm 0,09$)°C; CIV - ($37,9 \pm 0,24$)°C) ($p < 0,001$).

55 Виходячи з показників клінічного аналізу крові в обстежених різних груп у гострий період хвороби, були розраховані інтегративні гематологічні індекси та проведена їх статистична обробка для оцінки синдрому ендогенної інтоксикації (CEI) і імунореактивності. Встановлено, що показники ЛІІ, ІЗЛК, ГПІ, ПІ, РВН, ІСНМ, ІЛ ШОЕ, ЯІ - підвищувалися; а індекси ІЛГ, І лімф., ІСЕЛ, ІА - знижувалися. Не відбувалось достовірних змін ІІР та ІСЛМ (табл.1).

Встановлено збільшення при госпіталізації: ЛІІ - у 6,5-7,1 разів, ГПІ - у 8,5-10, ІЗЛК - у 2,5-2,7 (p<0,05) (табл.1). Спостерігається зменшення числа еозинофілів, лімфоцитів та моноцитів і відповідно зростання кількості сегментоядерних форм лейкоцитів.

ІК був збільшений у 2,7-2,9 разу (p<0,05), що вказує на розвиток інтоксикації, запальної реакції середнього ступеня тяжкості. ІЛ ШОЕ збільшився у 1,7-1,8 (p<0,05), ІЛГ знизився у 2,2 - 2,4 (p<0,05). ІСНМ збільшився у 2,3-2,7 разу (p<0,05) (табл.1). Показники відображають зрушення лейкоцитарної формули вліво, активацію неспецифічного запального процесу та можливий розвиток аутоімунних процесів. Одночасне підвищення ІЗЛК та зниження ІЛГ свідчить про розвиток ендогенної інтоксикації та порушення імунологічної реактивності внаслідок аутоінтоксикації організму при деструкції власних клітин та при дії бактеріальних ендотоксинів [15, 16], ІІР, ІСЛМ не змінювалися (p>0,05).

РВН був значно збільшений у всіх обстежених у 5,3 - 5,5 разу (p<0,05) (табл.1), що свідчить про декомпенсовану ендогенну інтоксикацію [16].

І лімф знизився у 2,6-2,8 разу (p<0,05) - це вказує на активну адаптивну реакцію білої крові та імунодефіцитний стан клітинного типу, зокрема на зниження неспецифічного протиінфекційного захисту внаслідок інтоксикації. ІСЕЛ знизився у 3,3-4,4 разу (p<0,05), ІА - у 2,8-3 (p<0,05) (табл. 1). Зниження ІСЕЛ відображає: переважання реакцій уповільненого типу над гіперчутливістю негайного типу, що призводить до запуску алергічних механізмів на тлі інтоксикації та знаходить своє підтвердження у змінах ІА [12, 16, 17].

Таблиця 1

Інтегративні показники ендогенної інтоксикації та імунореактивності у хворих на сальмонельоз при госпіталізації

Показник, (Од)	Група				
	порівняння (n=44)	CI (n=52)	CII (n=29)	CIII (n=83)	CIV (n=25)
Індекси інтоксикації					
ЛІІ	0,70±0,07	4,53±0,35 ^a	4,93±0,61 ^a	4,98±0,33 ^a	4,99±0,60 ^a
ІЗЛК	1,62±0,10	4,06±0,28 ^a	4,32±0,43 ^a	4,20±0,22 ^a	4,39±0,42 ^a
ГПІ	0,64±0,06	5,41±0,46 ^a	6,06±0,84 ^a	6,39±0,53 ^a	6,09±0,89 ^a
ПІ	0,16±0,02	5,01±0,55 ^a	5,45±0,95 ^a	5,45±0,66 ^a	4,60±0,81 ^a
РВН	12,75±1,82	70,20±8,66 ^a	68,19±7,74 ^a	70,71±4,89 ^a	68,68±8,54 ^a
Індекси неспецифічної реактивності					
ІІР	4,65±0,36	4,20±0,38	4,26±0,40	4,17±0,34	4,27±0,37
ІСНМ	8,88±0,91	20,73±2,27 ^a	22,32±2,35 ^a	21,96±2,16 ^a	23,91±3,19 ^a
ІСЛМ	4,77±0,45	4,13±0,38	4,43±0,46	4,09±0,33	4,65±0,56
І лімф	0,59±0,04	0,23±0,01 ^a	0,21±0,01 ^a	0,23±0,01 ^a	0,22±0,02 ^a
ІСЕЛ	0,080±0,009	0,024±0,009 ^a	0,022±0,006 ^a	0,018±0,005 ^a	0,018±0,007 ^a
ІА	1,05±0,07	0,38±0,02 ^a	0,37±0,02 ^a	0,38±0,02 ^a	0,35±0,02 ^a
ЯІ	0,06±0,01	0,49±0,05 ^a	0,44±0,05 ^a	0,50±0,04 ^a	0,42±0,05 ^a
Індекси активності запалення					
ІК	2,02±0,94	5,43±0,45 ^a	5,76±4,08 ^a	5,68±0,32 ^a	5,78±0,68 ^a
ІЛГ	4,85±0,29	2,13±0,11 ^a	2,01±0,13 ^a	2,11±0,12 ^a	2,03±0,16 ^a
ІЛ ШОЕ	1,33±0,20	2,28±0,15 ^a	2,26±0,30 ^a	2,38±0,24 ^a	2,27±0,34 ^a

Примітка. Достовірна різниця показників (p<0,05-0,001, використано t-критерій Стьюдента) щодо: а - групи порівняння; б - групи CI; в - CII; г - CIII; d - CIV

ЯІ був підвищеним у 7-8,3 разу (p<0,05), що відображає запальну реакцію середнього ступеня тяжкості, зміни білого паростка крові на антигенну і цитокинову стимуляцію. Зростання засвідчує інтоксикацію та порушення здатності нейтрофілів елімінувати антиген у зв'язку із збільшенням кількості молодих форм (паличкоядерних нейтрофілів) [11, 12].

Наявність гострого запального процесу відображає ПІ, який збільшився у 28,8-34 рази (p<0,05) (табл. 1) [11, 12].

При дослідженні мікробіоценозу кишечника в гострому періоді було виявлено, що в усіх групах хворих кількість біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички була на два-три порядки меншою, ніж у контрольній групі, при збільшеному на три-шість порядків рівнів інших

представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду Candida. Достовірної різниці між групами не виявлено (табл. 2).

Таблиця 2

Динамічні зміни мікробіоценозу кишечника у хворих на сальмонельоз в гострому періоді

Група	Мікроорганізми (lg КУО/г)/ % хворих					
	Біфідобактерії	Лактобацили	Загальна кількість E. coli	Гемолізуюча E. coli	Інші УПМ	Гриби роду Candida
Порівняння (n=44)	7,90±0,07/100	7,75±0,10/100	7,51±0,12/100	0,00±0,00	0,51±0,35/20,0	0,35±0,24/10,0
C I (n=52)	5,6±0,22/100 ^a	5,70±0,15/100 ^a	5,69±0,21/100 ^a	2,19±0,26/30,8 ^a	4,41±0,28/42,3 ^a	2,42±0,23/36,5 ^a
C II (n=29)	5,5±0,31/100 ^a	5,64±0,34/100 ^a	5,71±0,3/100 ^a	2,0±0,3/33,3 ^a	4,7±0,47/33,3 ^a	2,63±0,26/26,7 ^a
C III (n=83)	5,48±0,15/100 ^a	5,41±0,17/100 ^a	5,83±0,12/100 ^a	1,79±0,13/41,0 ^a	4,2±0,16/48,2 ^a	2,74±0,12/50,6 ^a
C IV (n=25)	5,87±0,22/100 ^a	5,73±0,15/100 ^a	5,47±0,17/100 ^a	1,71±0,29/28,0 ^a	4,13±0,40/32,0 ^a	2,56±0,18/36,0 ^a

Примітка. Достовірна різниця показників (p<0,05-0,001, використано t-критерій Стьюдента) щодо: а - групи порівняння; б - групи CI; в - CII; г - CIII; д - CIV.

- 5 Повне зникнення симптомів захворювання спостерігалось на 6-8 добу. У найкоротший термін у всіх обстежених зникало блювання (CI - (1,62±0,18) доби; CII - (1,43±0,17); CIII - (1,44±0,15); CIV - (1,54±0,18)), тривалість якого не залежала від застосованої терапії (p>0,05). Зникнення крові у калі відбулось на 2-3 добу, причому найшвидше нормалізація спостерігалась у групі CIII - на (1,76±0,14) добу порівняно з іншими (CI - (2,63±0,14); CII - (2,22±0,15); CIV - (2,33±0,24)) (p<0,05).
- 10 Незалежно від використаного лікування, на третю добу у всіх пацієнтів зникали ознаки зневоднення (CI - (2,73±0,34) доби; CII - (2,67±0,21); CIII - (2,71±0,20); CIV - (2,73±0,23)). Нормалізація температури відбувалась у групі CIII - (2,59±0,10) у більш короткий термін порівняно з іншими (CI - (3,06±0,21) доби; CII - (3,04±0,16); CIV - (3,30±0,32)) (p<0,05).
- 15 Спазм сигми зникав швидше у групах CII і CIII (відповідно (2,25±0,25) і (2,73±0,24) доби), де до терапії був доданий досліджуваний пробіотик, у пацієнтів груп CI і CIV цей симптом спостерігався у 1,4-1,6 разу довше (відповідно (3,71±0,18) і (3,67±0,33) доби) (p<0,05). Обстежені груп CII і CIII відмічали наявність слизу у калі до (2,75±0,19) і (2,46±0,08) доби, що у 1,3-1,6 разу менше, ніж у групах CI і CIV (відповідно (3,73±0,13) і (3,71±0,19) доби) (p<0,001).
- 20 На відчуття слабкості хворі груп CII і CIII скаржились протягом (4,15±0,28) і (4,14±0,12) діб, цей симптом у групі CIV зберігався на 0,9 доби довше - (5,04±0,27) д (p<0,05), і найдовше у групі CI - (6,34±0,25) (p<0,001). Нормалізація випорожнень у групах CII і CIII відбувалась найшвидше (відповідно (3,83±0,23) і (3,71±0,11) доби), у групі CIV пронос зберігався на 0,7 доби довше (4,63±0,31) (p<0,05), а у пацієнтів групи CI найдовше - (5,69±0,28) (p<0,05).
- 25 Біль у животі при пальпації найшвидше зникав у хворих групи CIII - до (3,51±0,12) доби (p<0,05), у групі CII та CIV спостерігався до (4,36±0,37) та (4,48±0,30) відповідно і найдовше у групі CI (5,4±0,25) (p<0,05).
- 30 Серед всіх симптомів пізніше всього нормалізувався розмір печінки. У групі CIII печінка у найкоротший термін набувала нормальних розмірів - (5,67±0,30) доби (p<0,05). Пізніше всього відбувалась нормалізація у групі CI - (7,17±0,19) доби (p<0,05) порівняно швидше у групі CII - (6,45±0,21) (p<0,05) і тенденція до швидшого відновлення розмірів печінки спостерігалась у групі CIV - (6,75±0,25) (t=1,41; p>0,05).
- 35 При виписуванні більшість показників ендogenous інтоксикації покращувалися, але приходили до норми лише в групах CII та CIII (табл. 3).

Таблиця 3

Інтегративні показники ендогенної інтоксикації та імунореактивності у реконвалесцентів сальмонельозу

Показник, (Од)	Група				
	порівняння (n=44)	CI (n=52)	CII (n=29)	CIII (n=83)	CIV (n=25)
Індекси інтоксикації					
ЛІІ	0,70±0,07	2,06±0,16 а, в, г, д	0,86±0,04 б, г, д	0,57±0,02 б, в, д	1,38±0,08 а, б, в, г
ІЗЛК	1,62±0,10	2,32±0,10 а, в, г	1,83±0,04 б, г, д	1,65±0,03 б, в, д	2,15±0,07 а, в, г
ГПІ	0,64±0,06	2,24±0,18 а, в, г, д	0,88±0,05 а, б, г, д	0,54±0,16 б, в, д	1,33±0,11 а, б, в, г
РВН	12,75±1,82	33,18±3,89 а, в, г	23,41±2,35 а, б	23,41±1,53 а, б	25,67±3,01 а
ПІ	0,16±0,02	1,70±0,20 а, в, г, д	0,57±0,06 а, б, г, д	0,27±0,02 а, б, в, д	0,87±0,08 а, б, в, г
Індекси неспецифічної реактивності					
ПР	4,65±0,36	4,30±0,35	4,44±0,15	4,70±0,25	4,63±0,19
ІСНМ	8,88±0,91	11,58±0,78 а, в, г	9,32±0,32 б, д	8,55±0,49 б, д	11,93±0,60 а, б, в, г
ІСЛМ	4,77±0,45	4,18±0,34	4,22±0,14	4,34±0,23	4,64±0,23
І лімф	0,59±0,04	0,37±0,02 а, в, г	0,46±0,01 а, б, г, д	0,52±0,01 б, в, д	0,39±0,01 а, в, г
ІСЕЛ	0,080±0,009	0,034±0,009 а, г	0,053±0,004 а, г, д	0,080±0,004 б, в, д	0,035±0,003 а, в, г
ІА	1,05±0,07	0,59±0,03 а, в, г	0,77±0,02 а, б, г, д	0,96±0,02 б, в, д	0,62±0,01 а, в, г
ЯІ	0,06±0,01	0,27±0,02 а, в, г	0,20±0,02 а, б, г	0,13±0,01 а, б, в, д	0,24±0,03 а, г
Індекси активності запалення					
ІК	2,02±0,14	2,97±0,16 а, в, г, д	2,22±0,05 б, г, д	1,98±0,04 б, в, д	2,59±0,08 а, б, в, г
ІЛГ	4,85±0,29	3,34±0,18 а, в, г	4,01±0,08 а, б, г, д	4,41±0,09 б, в, д	3,56±0,11 а, в, г
ІЛ ШОЕ	1,33±0,20	2,19±0,17 а	2,15±0,16 а	1,99±0,10 а	2,18±0,13 а

Примітка. Достовірна різниця показників (p<0,05-0,001, використано t-критерій Стьюдента) щодо: а - групи порівняння; б - групи CI; в - CII; г - CIII; д - CIV.

5 ЛІІ у реконвалесцентів груп CII та CIII нормалізувався, а у CIV показник був підвищений у 2 рази (p<0,001) і найвищим (у 2,9 разу) він залишався в групі CI (p<0,001). ІЗЛК нормалізувався у групах CIII і CII, де його значення було меншим у 1,2-1,4 разу, ніж у групах CI і CIV (p<0,001). ГПІ найкраще відновлювався у групі CIII, дещо гірше у CII (p<0,05) та у CIV (p<0,001) та найгірший у групі CI (p<0,001).

10 Зниження ІК відбулося у всіх пацієнтів: найшвидше він нормалізувався у групі CIII, незначно вищий, але у межах норми - у CII (p<0,001); а в групі CIV показник не нормалізувався та був вищим у 1,3 разу (p<0,001) і найвищим - у групі CI (p<0,05), що вказує на збереження інтоксикації легкого ступеня тяжкості.

ІІР у групах CII, CIII, CIV незначно збільшувався порівняно з госпіталізацією і був вищим, ніж у групі порівняння (p<0,01), а у CI мав тенденцію до збільшення (t=1.47; p>0,05). Це вказує на збільшення клітин-продуцентів цитокінів, підвищення імунологічної реактивності.

15 ІЛ ШОЕ у реконвалесцентів незначно знижався, але не приходив до норми у жодній з груп (p<0,01). ІЛГ підвищився і прийшов у норму в групі CIII, показник групи CII не нормалізувався (p<0,01), але був кращим, ніж у CI та CIV (p<0,01), де показники були нижчими від норми на 1,3-1,5 одиниць (p<0,001).

ІСНМ набував нормальних значень у групах СІІІ та СІІ ($p < 0,01$), а в СІ та СІV цей показник залишався підвищеним у 1,3 разу ($p < 0,001$). ІСЛМ не змінювався у всіх групах обстежених ($p > 0,05$).

5 Зменшення ступеня ендogenous інтоксикації підтверджує показник РВН, який знизився у всіх групах, однак не прийшов до норми: СІ - зниження у 2,1 разу ($p < 0,001$), СІV - у 2,7 ($p < 0,001$), СІІ - у 2,9 ($p < 0,001$), СІІІ - у 3,0 ($p < 0,001$). Усе це вказує на субкомпенсовану ендogenous інтоксикацію у групі СІ, у групах СІІ, СІІІ, СІV показник відповідає компенсованому стану.

10 І лімф та ІСЕЛ лише у групі СІІІ досягли норми, що свідчить про нормалізацію формули та відновлення клітинного імунітету. У пацієнтів групи СІІ показник І лімф зріс у 2,2 разу та був вищим, ніж у групах СІ та СІV, де він збільшився у 1,6-1,8 разу ($p < 0,001$). ІСЕЛ зріс у 1,4-2,4 разу в групах СІ, СІV, СІІ але був значно меншим від норми ($p < 0,01$). ІА лише в групі СІІІ досяг нормальних значень, у пацієнтів групи СІІ цей показник був вищим у 1,5-1,6 разу, ніж у групах СІ та СІV ($p < 0,001$).

15 ЯІ не нормалізувався у жодній з груп, однак найнижчий показник був у групі СІІІ - у 2,2 разу більше від норми ($p < 0,001$), у групах СІІ та СІV у 3,3 4 разу ($p < 0,001$), у групі СІ цей показник був збільшений у 4,5 разу ($p < 0,001$). Це вказує на зростання кількості сегментоядерних нейтрофілів і поступову нормалізацію формули.

20 ПІ не нормалізувався, проте найкращий показник був у групі СІІІ - у 1,7 разу більше від норми ($p < 0,001$). У групі СІІ він був вищим порівняно з СІІІ - у 2,1 разу ($p < 0,001$), але нижчим у 1,5 разу, ніж в СІV ($p < 0,001$) і найвищий показник був у групі СІ ($p < 0,001$), що разом з РВН показує поступову регресію ендogenous інтоксикації.

25 При виписуванні у групі СІ кількість біфідобактерій, лактобацил та загальна кількість кишкової палички дещо зростали, а гемолізуючі мікроорганізми, умовнопатогенні, гриби роду *Candida* знижались, але жодний показник не прийшов до норми. Результати були найгіршими порівняно з іншими групами (табл. 4).

30 У групі СІV рівень біфідобактерій та лактобацил мав тенденцію до нормалізації і був вищим, ніж в групі СІ, загальна кількість кишкової палички прийшла до норми та зникли гемолізуючі мікроорганізми. Кількість умовнопатогенних мікроорганізмів була нижчою, ніж в групі СІ, та достовірно більшою, ніж у групі порівняння та СІІ, СІІІ. Рівень грибів роду *Candida* залишався високим (табл. 4).

35 В групах СІІ та СІІІ біфідобактерії, лактобацили та загальна кількість кишкової палички нормалізувались, достовірної різниці з контрольною групою не було. У групі СІІІ, де проводилась антибактеріальна терапія, гемолізуючі мікроорганізми зникали, а в групі СІІ залишались збільшеними у 5,4 разу. У групах СІІ та СІІІ рівні умовно патогенних мікроорганізмів та грибів роду *Candida* мали тенденцію до нормалізації, і були найнижчими у порівнянні з групами СІ, СІV (табл. 4).

Таблиця 4

Динамічні зміни мікробіоценозу кишечника у хворих на сальмонельоз у періоді реконвалесценції

Група	Мікроорганізми (Іг КУО/г)/% хворих					
	Біфідобактерії	Лактобацили	Загальна кількість <i>E. coli</i>	Гемолізуюча <i>E. coli</i>	Інші УПМ	Гриби роду <i>Candida</i>
Порівняння (n=44)	7,90±0,07/100	7,75±0,10/100	7,51±0,12/100	0,00±0,00	0,51±0,35/20,0	0,35±0,24/10,0
С I (n=52)	6,21±0,14/100 ^а в, г, д	6,43±0,18/100 а, в, г, д	5,96±0,19/100 а, в, г, д	1,40±0,16/19,2 ^а г, д	2,95±0,15/42,3 а, в, г, д	1,90±0,23/19,2 а, в, г
С II (n=29)	7,71±0,19/100 ^б д	7,47±0,13/100 б, д	7,25±0,17/100 б	1,80±0,20/16,7 ^а г, д	1,33±0,17/30,0 ^а б, д	1,13±0,13/26,7 ^а б, д
С III (n=83)	7,79±0,09/100 ^б д	7,63±0,08/100 б, д	7,23±0,11/100 б	0,00±0,00 ^{б, в}	1,30±0,11/ 24,1 а, б, д	1,08±0,08/14,5 а, б, д
С IV (n=25)	6,87±0,17/100 ^а б, в, г	7,00±0,14/100 а, б, в, г	7,20±0,14/100 б	0,00±0,00 ^{б, в}	2,0±0,19/32,0 ^а б, в, г	1,88±0,30/32,0 а, в, г

Примітка. Достовірна різниця показників ($p < 0,05-0,001$, використано t-критерій Стьюдента) щодо: а - групи порівняння; б - групи СІ; в - СІІ; г - СІІІ; д - СІV

40 У всіх пацієнтів з сальмонельозом у гострому періоді відбувалось значне збільшення інтегративних показників ендogenous інтоксикації: ЛІІ, ІЗЛК, ГПІ, ІСНМ, ЯІ, ПІ, ІК, РВН. Це супроводжувалось порушенням імунологічної реактивності (підвищення ІЗЛК, ІЛ

ШОЕ та зниження ІЛГ) і активною адаптивною реакцією організму (зменшення І лімф, ІСЕЛ, ІА). Використовувані лікарські препарати не впливали на тривалість блювання, зневоднення. Комбінований пробіотик пришвидшував нормалізацію температури і розміру печінки, зникнення слизу і крові у калі, болю у животі, спазму сигмоподібної кишки. Про позитивну динаміку у цих пацієнтів свідчили інтегративні показники (ЛІІ, ІЗЛК, ГПІ, ІК, ІЛГ, ІСНМ, І лімф, ІСЕЛ, ІА), які не відрізнялися від контролю або були значно нижчими (ЯІ, ПІ, РВН).

Висновки.

1. У етіологічній структурі недуги переважає *S. enteritidis*. Серед ймовірних факторів передавання були яйця птиці, м'ясо- і рибопродукти, молокопродукти. Уражаються переважно чоловіки молодого віку ($p < 0.01$).

2. Серед клінічних варіантів захворювання превалює гастроентеритний і гастроентероколітний. Основними скаргами при госпіталізації є слабкість, підвищення температури тіла та діарея, на другому місці - нудота та блювання; домішки слизу і крові у калі виявлялися у півтора-два рази рідше ($p < 0.01$). Біль у животі найчастіше локалізувався у мезогастральній та епігастральній ділянках.

3. Серед основних об'єктивних ознак недуги були зневоднення та біль у животі при пальпації ($p < 0.01$) (найчастіше у мезогастрії та у епігастрії; дещо рідше - у правій здухвинній ділянці ($p < 0.01$); найрідше - у гіпогастрії та лівій здухвинній ділянці ($p < 0.01$)), урчання кишечника при пальпації. Підвищення температури тіла було більш виразнішим на догоспітальному етапі, ніж при госпіталізації ($p < 0.001$). Спазм сигмоподібної кишки спостерігався у незначній кількості пацієнтів. Збільшення розмірів печінки - у кожного другого-третього хворого.

4. Встановлено при госпіталізації виразну ендогенну інтоксикацію та запальну реакцію у шлунково-кишковому тракті хворих усіх груп, про що свідчить збільшення інтегративних показників ендогенної інтоксикації: ЛІІ, ІЗЛК, ГПІ, ІСНМ, ЯІ, ПІ ($p < 0.05$). Зміна ІК ($p < 0.05$) вказує на розвиток інтоксикації та запальної реакції середнього ступеня тяжкості, РВН ($p < 0.05$) - на декомпенсований ендотоксикоз. Одночасне підвищення ІЗЛК, ІЛ ШОЕ та зниження ІЛГ ($p < 0.05$) пов'язано з розвитком ендогенної інтоксикації та порушенням імунологічної реактивності внаслідок автоінтоксикації організму. Зменшення І лімф, ІСЕЛ, ІА ($p < 0.05$) обумовлено активною адаптивною реакцією білої крові та імунодефіцитним станом клітинного типу, зокрема зниженням неспецифічного протиінфекційного захисту внаслідок інтоксикації і відображає переважання реакцій уповільненого типу над гіперчутливістю негайного типу, що призводить до запуску алергічних механізмів на тлі інтоксикації. ІІР та ІСЛМ залишались незмінними.

5. У гострому періоді в усіх групах хворих кількість біфідобактерій, лактобацил і кишкової налічки була на два-три порядки меншою, ніж у контролі, при збільшеному на три-шість порядків рівнів інших представників УГМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0.05-0.001$).

6. Повне зникнення симптомів захворювання спостерігалось на 6-8 добу. У найкоротший термін у всіх обстежених зникало блювання, дещо пізніше зневоднення, тривалість якого не залежала від застосованої терапії. Нормалізація температури, зникнення крові у калі та болю в животі при пальпації найшвидше спостерігалось у пацієнтів, що отримували базисну терапію, комбінований пробіотик лакто- і ентеросорбент атоксіл ($p < 0.05$). Такі симптоми як спазм сигми, відчуття слабкості, слизу у калі зникали швидше у цій же групі і у хворих пролікованих без антибактеріальних препаратів з використанням комбінованого пробіотика і ентеросорбента атоксіл та у них швидше нормалізувались випорожнення ($p < 0.05-0.001$). Пізніше всього нормалізувався розмір печінки, у групі СІІІ не відбувалось у найкоротший термін ($p < 0.05$).

7. У реконвалесцентів, що отримували базисну терапію, комбінований пробіотик і ентеросорбент атоксіл показники ендогенної інтоксикації ЛІІ, ІЗЛК, ГПІ, ІК, ІЛГ, ІСНМ, І лімф, ІСЕЛ, ІА прийшли до норми ($p < 0.001$) і це найкращий результат серед груп. ЯІ та ПІ у цій же групі не нормалізувались, але були найнижчими порівняно з іншими групами ($p < 0.001$). Індекс РВН був найнижчим у групах СІІІ та СІІ. Це свідчить про зменшення ендогенної інтоксикації, нормалізацію лейкоцитарної формули та імунної відповіді.

У групі хворих, що не отримували антибактеріальних препаратів і використовували комбінований пробіотик і ентеросорбент атоксіл нормалізувались ЛІІ, ІЗЛК, ІК, ІСНМ ($p < 0.001$). ГПІ, ПІ, ІЛГ, І лімф, мали виразнішу тенденцію до нормалізації, ніж у групах СІ та СІV ($p < 0.001$). ІА та ЯІ мали кращу тенденцію до нормалізації у групах СІІ та СІV, ніж у групі СІ.

8. При лікуванні з використанням комбінованого пробіотика і ентеросорбента атоксілу зменшується дисбактеріоз кишечника. Найшвидше нормалізується мікробіоценоз у пацієнтів групи СІІ та СІІІ ($p < 0.05-0.001$). Тенденція до нормалізації спостерігається в осіб пролікованих іншими пробіотиками (СІV) ($p < 0.05-0.001$). Найгірші показники отримані при базисній терапії (СІ) ($p < 0.05-0.001$).

Таким чином, запропонований спосіб лікування гастроінтестинальної форми сальмонельозу може бути рекомендований при цьому захворюванні.

ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:

- 5 1. König J. Alteration of the intestinal microbiota as a cause of and a potential therapeutic option in irritable bowel syndrome / J. König, R. J. Brummer // *Benef Microbes*. - 2014. - 5. - P. 247-261.
2. Salmonella: A foodborne pathogen / [Pui C.F., Wong W.C., Chai L.C. et al.] // *International Food Research Journal*. - 2011. - № 18 - P. 465-473.
- 10 3. Патент UA, 28384 А, кл. А61К 31/00, опубл. 16.10.2000 р. Код посилання Спосіб лікування діареї у хворих на гострі кишкові інфекції
4. Патент UA, 50267 А, кл. А61К 35/74, опубл. 15.10.2002 р. Код посилання Спосіб лікування кишкового дисбактеріозу активованими формами пробіотиків
- 15 5. Ivan C. V. J. Imperial Addressing the Antibiotic Resistance Problem with Probiotics: Reducing the Risk of Its Double-Edged Sword Effect / Ivan C. V. J. Imperial, Joyce A. Ibane // *Frontiers in Microbiology*. - 2016. - 7. - pp. 1983. doi: 10.3389/fmicb.2016.01983.
- 20 6. Патент UA, 55283 А, кл. А61К 35/74, опубл. 17.03.2003 р. Код посилання Спосіб лікування гострих кишкових інфекційних захворювань
7. Выбор пробиотика для рациональной терапии клебсиеллезной инфекции у детей / Н.В. Гончар, Л.В. Березина, О.В. Тихомирова [и др.] // *Журнал микробиологии*. 2009. №2. - С. 85-89.
- 25 8. Miller L. E., Ouwehand A. C. Probiotic supplementation decreases intestinal transit time: meta-analysis of randomized controlled trials / L. E. Miller, A. C. Ouwehand // *World J Gastroenterol*. 2013; 19:4718-4725.
9. Патент UA, 29912 А, кл. А61К 35/78, опубл. 15.11.2000, Бюл. № 6, 2000 р. Код посилання Спосіб лікування сальмонельозу
- 30 10. Патент UA, 63671, кл. А61К 36/88, А61Р 1/00, опубл. 15.01.2004 р. Код посилання Спосіб лікування сальмонельозу
- 35 11. Сипливый В.А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита / В.А. Сипливый, Е.В. Конь, Д.В. Евтушенко // *Клінічна хірургія*. - 2009. - № 9. - С. 21-26.
12. Івашук С.І. Імунологічна реактивність організму хворих на гострий панкреатит залежно від генезу / С.І. Івашук // *Буковинський медичний вісник*. 2014. Т. 18., №4 (72). С. 38-42.
- 40 13. EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2014/EPS A Journal. 2015. - 13(12). P. 4-5.
14. Інформаційний бюлетень про розповсюдженість сальмонел серед людей (хворих та носіїв) та в об'єктах середовища життєдіяльності людини на території України у 2015 році: інформаційний лист. - К.: ДЗ "Центральна санітарно-епідеміологічна станція" МОЗ України, 2016. - 9 с
- 45 15. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill / R. Zahorec // *Bratisl. Lek. Listy*. - 2001. - Vol. 102, N 1. - P. 5-14.
16. Разнатовская Е.Н. Интегральные индексы эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких / Е.Н. Разнатовская // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. - №2 (9). - С. 119-120.
- 50 17. Ничитайло М.Ю. Панкреонекроз. Профілактика інфікування та лікування інфекційних ускладнень / М.Ю. Ничитайло, О.П. Кондратюк, Ю.В. Снопко // *Укр. ж. хірургії*. - 2009. - № 4. - С. 104-108.

55

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування гастроінтестинальної форми сальмонельозу у дорослих шляхом внутрішнього призначення комбінованого пробіотика та ентеросорбента на фоні загальноприйнятої терапії, який **відрізняється** тим, що як комбінований пробіотик використовують "Лакто", який

60

призначають по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів, при цьому додатково призначають ентеросорбент "Атоксіл" по 4,0 гр., розмішавши його з кип'яченою водою кімнатної температури, три рази на добу за 60-90 хвилин до їжі.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601