

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ З ЕПІДЕМІОЛОГІЄЮ
ГО «АСОЦІАЦІЯ ІНФЕКЦІОНІСТІВ СУМЩИНИ»

**Інфекційні хвороби
в практиці лікаря-інтерніста:
сучасні аспекти**

*Infectious diseases in practice of physician-internist: modern
aspects*

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції,
присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією
СумДУ
(Суми, 25–26 травня 2017 року)

Суми
Сумський державний університет
2017

Чемич Микола Дмитрович, Ільїна Вікторія Валеріївна,
Ільїна Ніна Іванівна, Малиш Ніна Григорівна, Полов'ян
Катерина Сергіївна, Піддубна Анна Іванівна,
Чемич Оксана Миколаївна

СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА І МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ ІНФЕКЦІЙ В УМОВАХ ПІВНІЧНО- СХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією
Сумський державний університет, м. Суми, Україна

*Chemych Mykola Dmytrovych , Ilyina Victoria Valeriivna,
Ilyina Nina Ivanivna, Malish Nina Hhryhorivna,
Polovyn Katerina Sergiyvna, Piddubna Anna Ivanivna,
Chemych Oksana Mykolaivna*

MODERN DIAGNOSTICS AND TREATMENTS OF WIDESPREAD INFECTIONS IN THE NORTH-EAST REGION UKRAINE

*Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Sumy State University, Sumy, Ukraine
n.chemych@kinf.sumdu.edu.ua*

Aim. *Develop new and improve existing methods of diagnosis, prognosis and treatment of common infections in the North-East region of Ukraine.*

The object of the study. *Chronic viral hepatitis, HIV, infectious mononucleosis, erysipelas, opisthorchiasis, Lyme borreliosis, acute intestinal infections, salmonellosis, acute respiratory infections, herpes infections, fever of unknown origins.*

Research methods. *General clinical, laboratory, immunologic, instrumental, mathematical, statistical.*

The main scientific results. *Was first investigated cognitive disorders in patients with chronic viral hepatitis, was established correlation between increased levels antimitochondrial antibodies, the degree of activity and stage of fibrosis alleles of IL-28V; was studied cytokine gene polymorphism in a population of HIV-positive*

Infectious diseases in practice of physician-internist: modern aspects : the materials of All-Ukrainian scientific and practical conference, Sumy, 25–26.05.2017. SSU

people in the region and their relationship with the course of HIV infection; investigated the etiologic structure of diarrheal infections in Sumy region, was comprehensively investigated microbiocenosis intestines of patients with acute intestinal infections, it was found pathogenicity factors of main pathogens, were offered new approaches to treatment.

The practical significance of the results. Established the need to: conduct an autoimmune screening for antiviral therapy in patients with chronic viral hepatitis; application developed scheme of patients with chronic viral hepatitis for prevention of cognitive disorders; determination of polymorphisms of genes for prognosis of HIV; use in the treatment of acute intestinal infections colloidal silver and combination probiotic; study integrative indices of endogenous intoxication and cytokine profile in patients with diarrheal infection for timely correction of dysbiotic violations.

Keywords: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment, chronic viral hepatitis C and B, HIV, infectious mononucleosis, erysipelas, opisthorchiasis, Lyme borreliosis, acute intestinal infections, salmonellosis, acute respiratory infections, herpes infections, fever of unknown origins.

Актуальність. Внаслідок значного поширення інфекційні захворювання є однією з найбільш актуальних проблем медичної науки та охорони здоров'я України. Залишаються нез'ясованими особливості епідеміології, клініки, реагування імунної системи у сучасних умовах. Це спонукає до вивчення і дослідження поширених інфекційних хвороб, сприяє розробці напрямків, що спрямовані на пріоритет патогенетичної терапії. Наукову та практичну зацікавленість викликає застосування біологічних, бактеріальних препаратів і нанорозмірних субстанцій.

Мета. На підставі вивчення клініко-епідеміологічних, патогенетичних особливостей поширених інфекційних хвороб у Північно-Східному регіоні України, розробити нові та

удосконалити існуючі методи діагностики, прогнозування та лікування.

Об'єкт дослідження. Хронічний вірусний гепатит, ВІЛ-інфекція, інфекційний мононуклеоз, бешиха, опісторхоз, Лайм-бореліоз, гострі кишкові інфекції, сальмонельоз, гострі респіраторні інфекційні хвороби, гарячка нестановленого генезу, практично здорові особи (донори крові); експериментальні тварини.

Предмет дослідження. Клініка і епідеміологія; автоімунні показники (ANA, AMA, АТПО, АТТГ); дисфункція ЩЗ; показники загального та біохімічного аналізів крові; морфологічні зміни клітин печінки; показники нейропсихологічних тестів; соціально-поведінкові характеристики; параметри клітинного компонента імунної системи; мікробіоценоз товстої кишки; інтегративні показники ендогенної інтоксикації; патоморфологічні зміни кишечника і печінки у піддослідних щурів; аналіз “витрати-ефективність” (Cost–Effectiveness Analysis, СЕА); система підтримки прийняття рішень (СППР).

Методи дослідження. Загальноклінічні (збір епідеміологічного анамнезу, фізикальне обстеження, вивчення клінічної картини захворювання); лабораторні дослідження (клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, копрограма, бактеріологічне та паразитологічне дослідження); імунологічні дослідження (імуноферментний аналіз), ПЛР; методи для встановлення ступеню фіброзу печінки (пункційна біопсія, фібротест, фіброеластометрія); інструментальні методи дослідження; визначення інтегративних показників ендогенної інтоксикації; математична обробка отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше доведена залежність рівня AMA від клініко-епідеміологічних та лабораторно-інструментальних змін у динаміці у хворих на ХВГС; деталізовано частоту кількісних та якісних змін автоімунного статусу; встановлена залежність між підвищенням AMA, ступенем активності, стадією фіброзу, рівнем вірусного

навантаження та алелів ІЛ-28В. Вперше у хворих на хронічні вірусні гепатити здійснено дослідження розвитку когнітивних розладів, дано оцінку впливу збудника, тривалості захворювання, стадії фіброзу печінкових клітин та інших факторів на їх розвиток.

Доведений вплив супутньої патології на клінічний перебіг рецидивної бешихи.

Вперше досліджений поліморфізм генів цитокінів на популяції ВІЛ-інфікованих мешканців Північно-Східного регіону, виявлений зв'язок між рівнем цитокінів, алельними варіантами їх генів і перебігом захворювання. У результаті проведених досліджень поглиблено та узагальнено уявлення про взаємозв'язок профілю ІЛ-4, ІЛ-10 і TNF- α , стану клітинного компонента імунітету та особливостями перебігу захворювання, що дозволить використання рівнів цитокінів у якості додаткових прогностичних маркерів прогресування недуги. Отримані у ході роботи дані змін параметрів клітинного імунітету, показників сироваткових рівнів цитокінів і алельних варіантів їх генів у ВІЛ-інфікованих осіб стали підґрунтям для створення працездатної і надійної комп'ютеризованої математичної моделі системи підтримки прийняття рішення (СППР), яка пристосована для оцінки ступеню ризику розвитку опортуністичних інфекцій залежно від сукупності імуногенетичних параметрів та спроможна підвищити ефективності прогнозування небажаних наслідків з урахуванням індивідуальних особливостей індивідууму. Вперше проведений ситуаційний аналіз щодо розвитку епідемії ВІЛ/СНІДу на території Сумської області, оцінена ступінь поширення ВІЛ-інфікованих серед різних груп населення регіону, проаналізований спектр, частота та характер проявів опортуністичних інфекцій та супровідної патології у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією в умовах Сумської області. Доповнені дані про значення соціально-поведінкового статусу ЛЖВ у якості чинників поширення ВІЛ-інфекції на території регіону.

Вперше комплексно досліджено мікробіоценоз кишечника в різні періоди хвороби при ГКІ, спричинених УПМ, вірусами, сальмонелами: зменшення кількості біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички; збільшення рівнів інших представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$). Вперше доведено зростання інтегральних маркерів інтоксикації першого рівня в гострому періоді і їх залежність від збудника, а також залежність змін інтегративних показників ендogenous інтоксикації від періоду хвороби та збудника.

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

На підставі проведеного комплексу клініко-лабораторного, мікробіологічного та імуноферментного досліджень поглиблено уявлення про узгодженість взаємодії мікробіоти товстої кишки, імунної і гематологічної систем при ГКІ, спричинених УПМ. Вперше дано клініко-патогенетичне обґрунтування нового підходу до лікування ГКІ, викликаних УПМ, яке було реалізовано шляхом поєднаного призначення колоїдного срібла і комбінованого пробіотики.

Вперше застосовано показники нормобіоценозу кишечника як фармакоекономічний критерій ефективності терапії при ГКІ, що спричинені УПМ. Вперше розроблено СППР для об'єктивізації вибору схеми лікування хворих з ГКІ, викликаними УПМ, і удосконалення прогнозування ризику розвитку небажаних наслідків.

Практичне значення отриманих результатів. Доведено необхідність проведення автоімунного скринінгу перед початком противірусної терапії, а також у період її проведення, що дозволить за його результатами прогнозувати її перебіг у пацієнтів з відхиленнями в автоімунному статусі.

Виявлені клініко-епідеміологічні особливості перебігу когнітивних розладів у хворих на хронічні вірусні гепатити, динаміка останніх на тлі проведеного лікування надала змогу розробити тактику ведення пацієнтів з хронічними вірусними гепатитами з метою попередження виникнення та уповільнення прогресування вже наявних когнітивних розладів різних ступенів.

За результатами роботи встановлена ефективність профілактичних заходів щодо попередження рецидивів бешихи та доцільність диспансерного спостереження пацієнтів з групи ризику.

На основі вивчення соціально-поведінкових особливостей ЛЖВ встановлено, що основним фактором, що сприяє поширенню захворювання на ВІЛ-інфекцію серед населення області, є поведінка високого ризику.

На підставі вивчення поліморфізмів поодиноких нуклеотидів генів цитокінів IL-4 (-590С/Т), IL-10 (-592С/А), TNF- α (-308G/А) запропоновано їх використання у якості додаткових маркерів проградієнтного перебігу ВІЛ-інфекції.

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

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

Доведена клініко-економічна ефективність і рекомендовані способи лікування дорослих хворих на ГКІ, що викликані УПМ, з використанням колоїдного срібла та комбінованого пробіотика.

Для прогнозування перебігу недуги, оцінки релевантності лікувальних засобів і своєчасної корекції дисбіотичних зрушень

при ГКІ, спричинених УПМ, рекомендовано в клінічній практиці досліджувати зміни інтегративних показників ендогенної інтоксикації, профілю цитокінів (ІЛ-1 beta, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10), sIg A і популяційного складу мікробіоти кишечника.

Рекомендовано застосування СППР для прогнозування перебігу ГКІ, спричинених УПМ, і об'єктивізації вибору схеми лікування.