

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ  
і.м. Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Павленко Олена Віталіївна

УДК 616.34-002-022.6-07-08

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ  
ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ  
ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

14.01.13. – інфекційні хвороби

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ - 2010

Дисертацією є рукопис  
Робота виконана в Одеському державному медичному університеті  
Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор  
СЕРВЕЦЬКИЙ Костянтин Леонідович  
Одеський державний медичний університет  
МОЗ України,  
завідувач кафедри інфекційних хвороб з  
епідеміологією

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор,  
член – кореспондент НАМНУ,  
заслужений діяч науки і техніки України  
АНДРЕЙЧИН Михайло Антонович,  
Тернопільський державний медичний  
університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
завідувач кафедри інфекційних хвороб з  
епідеміологією, шкірними та венеричними  
хворобами

доктор медичних наук, доцент  
КАРІМОВ Іскандер Загітович,  
Кримський державний медичний університет  
ім. С.І. Георгієвського МОЗ України,  
завідувач кафедри інфекційних хвороб  
з епідеміологією

Захист відбудеться « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2010р о \_\_\_ годині на засіданні  
спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології та  
інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (вул.  
І.Мазепи, 23, м. Київ, 01015).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут епідеміології  
та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (вул.  
Амосова, 5, м. Київ, 03038)

Автореферат розісланий « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2010р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
кандидат медичних наук

О.Л. Панасюк

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні гострих кишкових інфекцій, етіологія цих захворювань у 60-70% випадків залишається нез'ясованою, оскільки в більшості інфекційних стаціонарів вірусологічні дослідження не проводяться, і це при тому, що серед ГКІ частка вірусних діарей є досить значною [Горелов А.В. и соавт., 2006; Каримов И.З., 1999]. В Україні з вірусних агентів, які спричиняють ураження шлунково-кишкового тракту у людей, етіологічне підтвердження знаходить в основному ротавірусний гастроентерит у дітей. Проте вірусні діареї людини обумовлені такими інфекційними агентами, як аденовіруси, коронавіруси, астровіруси, каліцивіруси тощо [Белан Ю.Б. и соавт., 2008; Кирюшенкова В.В. и соавт., 2008; Мухина А.А. и соавт., 2002; Vinje J. et al, 2000].

Останніми роками стало очевидним, що вірусні гастроентерити є не тільки педіатричною проблемою [Одинец Т.Н., Каримов И.З., 2008; Сагалова О.И. и соавт., 2004]. Такі захворювання спостерігаються і серед дорослого населення [Edmonson L.M. et al, 2000; Svenungsson B. et al, 2002]. Цей факт спонукає дослідників вивчати питання розповсюдженості вірусних діарей у дорослих, досліджувати клінічні прояви цих інфекцій, сезонність і чинники, які сприяють їх розповсюдженню, що дотепер залишається мало вивченим. Поряд із цим, актуальним є також вивчення клінічних особливостей змішаних вірусно-бактеріальних кишкових інфекцій, оскільки частота виявлення змішаних форм ГКІ в різних регіонах за неповними даними коливається в межах від 7,3 до 40% випадків. [Бондаренко В.І. та співавт., 2003; Ключников Ю.И. и соавт., 2000; Мазанкова Л.Н. и соавт., 2003].

Оскільки ГКІ мають поліетіологічну природу, то, відповідно, потрібно застосовувати різні методи дослідження, а не тільки переважно бактеріологічні, що має місце у практиці [Андрейчин М.А. та співавт., 2002; Бондаренко А.В., 2008]. Для виділення вірусів у клінічному матеріалі сьогодні в провідних країнах світу впроваджується метод ПЛР, що

вирізняється високою специфічністю, чутливістю, яка перевершує на кілька порядків аналогічні показники інших прямих методів дослідження [Подколзин А.Т. и соавт., 2004; Подколзин А.Т., Мухина А.А. и соавт., 2005].

В теперішній час лікування таких хворих зводиться тільки до дії на патогенетичні ланки хвороби, і лише в окремих працях доведено ефективність лікування хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної природи препаратами рекомбінантних альфа-2-інтерферонів, арбідолом, анафероном, циклофероном [Горелов А.В., 2004; Грекова А.И. и соавт., 2006; Дондурей Е.А. и соавт., 2007; Сергеева Н.В., 2004].

Останніми роками в літературі з'являється все більше досліджень, присвячених вивченню терапевтичної ефективності препаратів, які мають інтерференогенні властивості. Одним із таких препаратів є аміксин ІС, який застосовується при лікуванні хворих з ГРВІ, гепатитами вірусної етіології [Андрейчин М.А. та співавт., 2001; Дзедман М. І. та співавт., 2006; Ершов Ф.И., 2001; Никитин Е.В. и соавт., 2002]. Праць, присвячених ефективності аміксину ІС при ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології, у доступній нам літературі виявити не вдалося.

Все викладене вище і було передумовою до вивчення особливостей клініки ГКІ, спричинених різними ентеротропними вірусами і їх комбінацією з бактеріальною флорою, а також шляхів удосконалення їх терапії.

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

Дисертацію виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Одеського державного медичного університету МОЗ України, вона є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією «Вплив стимуляторів інтерферогенезу, імуномодуляторів і еубіотиків на перебіг і кінець гострих і хронічних вірусних інфекцій і стан біоценозу кишечника» (№ державної реєстрації – 0103U007958).

***Мета дослідження.*** Вивчити особливості клінічного перебігу ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології, удосконалити методи їх діагностики і лікування.

***Завдання дослідження:***

1. Виявити частку і сезонність виникнення різних вірусних і вірусно-бактеріальних кишкових інфекцій серед госпіталізованих дорослих пацієнтів.
2. Вивчити клінічні особливості перебігу ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології.
3. Дослідити стан інтерферогенезу за рівнем сироваткового інтерферону у пацієнтів з вірусною і вірусно-бактеріальною ГКІ в динаміці хвороби і залежно від методів терапії.
4. Оцінити терапевтичну ефективність схем лікування хворих на вірусні й вірусно-бактеріальні ГКІ при включенні до патогенетичної терапії аміксину ІС.
5. Розробити алгоритм обстеження хворих на ГКІ з урахуванням сезонності й клінічної картини захворювання.

***Об'єкт дослідження.*** Хворі на гострі кишкові інфекції вірусної і вірусно-бактеріальної етіології; практично здорові люди.

***Предмет дослідження.*** Особливості клінічної картини, етіологічна структура ГКІ у дорослих, рівень інтерферону в сироватці крові хворих на гострі вірусні й вірусно-бактеріальні кишкові інфекції.

***Методи дослідження:*** клінічні, біохімічні, бактеріологічні, імунологічні, генетичні, статистичні.

***Наукова новизна одержаних результатів.*** Вперше на підставі впровадження ПЛР-діагностики вірусних кишкових інфекцій в умовах спеціалізованого інфекційного стаціонару проведено розшифрування етіології гострих кишкових інфекцій, визначено частку ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології (54,3 % та 20 % відповідно).

Удосконалено клінічну диференційну діагностику ГКІ ротавірусної, норовірусної, аденовірусної, астровірусної та вірусно-бактеріальної етіології з урахуванням групових відмінностей частоти різних симптомів.

Вперше встановлено зміни рівня сироваткового інтерферону у дорослих пацієнтів з ГКІ різної етіології і тяжкості хвороби та обґрунтовано доцільність застосування в лікуванні індуктора ендogenous інтерфероноутворення.

Вперше виявлено ефективність застосування в комплексній терапії індуктора інтерферону аміксину ІС у хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології; розроблено оптимальну схему його застосування, запропоновано алгоритм використання методу ПЛР при обстеженні хворих з урахуванням клінічної картини і сезонності захворювань.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено і впроваджено в практику основні клінічні тести для попередньої диференціальної діагностики вірусних і вірусно-бактеріальних ГКІ, за наявності яких доцільним є проведення вірусологічних досліджень, зокрема полімеразної ланцюгової реакції.

Розроблено і впроваджено метод лікування хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології з включенням до патогенетичної терапії аміксину ІС.

Розроблений метод дозволив значно скоротити тривалість хвороби як при ГКІ вірусної так і вірусно-бактеріальної етіології (в середньому на 1,5-2 доби).

Одержано патент України на корисну модель № 42635 «Спосіб лікування гострого гастроентериту вірусної етіології»

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність відділень кишкових інфекцій міської клінічної інфекційної лікарні м. Одеси, в навчальний процес Одеського державного медичного університету МОЗ України.

**Особистий внесок дисертанта.** Автор самостійно провів у повному об'ємі підбір та клінічне обстеження хворих на гострі кишкові інфекції вірусної етіології. Брав участь у проведенні лабораторних досліджень, здійснив статистичну обробку отриманих результатів та їхній аналіз,

сформулював висновки дисертації та практичні рекомендації, впровадив результати наукових досліджень в клінічну практику.

**Апробація роботи.** Основні положення дисертації викладено на УП з'їзді інфекціоністів України, ювілейній Російській науковій конференції з міжнародною участю, присвяченій 175-річчю з дня народження С.П.Боткіна (Санкт-Петербург, 2007), на конференціях молодих учених (листопад 2007, м. Одеса; квітень 2008, м. Одеса), на науковому товаристві інфекціоністів м. Одеси.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 15 праць, у тому числі 4 – в журналах, затверджених ВАК, 4 – в зарубіжних виданнях, в матеріалах конференцій.

**Обсяг і структура роботи.** Дисертацію викладено на 142 сторінках. Складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Роботу ілюстровано 31 таблицею, 5 малюнками.

Показчик літератури містить 249 джерел кирилицею та латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** До дослідження було залучено хворих із синдромом ГКІ, які надійшли до стаціонару інфекційної клінічної лікарні м. Одеси протягом січня 2005-го–грудня 2006-го рр. Усього обстежено 300 хворих віком від 15 до 70 років.

У 67 (22,3 %) осіб було діагностовано ГКІ бактеріальної етіології. У 163 (54,3 %) хворих у зразках випорожнень було виявлено віруси діарейних захворювань. Саме цих хворих було залучено для проведення дослідження. Серед них у 93 осіб (57,1 %) було виявлено тільки 1 тип вірусу. Гастроентерити змішаної вірусної етіології було зареєстровано у 10 осіб (6,1 %). У 60 пацієнтів (36,8 %) виявлено вірусно-бактеріальну асоціацію. Серед 163 обстежуваних чоловіків було 75, жінок – 88.

Етіологія вірусних ГКІ була різною: ротавіруси виділено у 41 пацієнта (44,1 %); норовіруси – у 29 пацієнтів (31,2 %); аденовіруси – у 15 (16,1 %), а у 8 осіб (8,6 %) – астровіруси.

Серед 60 пацієнтів з ГКІ вірусно-бактеріальної етіології у 15 осіб віруси виявлено в поєднанні з сальмонелами (25 %), у 7 – з шигелами (11,7 %), у 38(63,3 %) осіб – з умовно-патогенною бактерійною флорою (63,3 %). У групі порівняння (30 здорових осіб) під час дослідження випорожнень не було виявлено наявності ні вірусів, ні бактерій.

Вірусні гастроентерити реєструвалися в усіх вікових групах, проте максимально відмічались у віковій групі від 20 до 29 років (36,5 %) і від 50 до 59 років (18,3 %), вірусно-бактеріальні гастроентерити реєструвалися в усіх вікових групах, проте максимально вони мали місце у вікових групах від 20 до 29 років (40 %) і від 30 до 39 років – 25 %.

Аналіз сезонної частоти виникнення різних вірусних збудників показав, що більшість вірусних ГКІ діагностувались у всі пори року. В зимовий період відбувалося поступове підвищення рівня захворюваності на ротавірусну інфекцію з піком активності навесні. Норовірусна інфекція реєструвалася переважно восени (41,4 % хворих), тоді як взимку норовіруси не виявлялися. Астровірусна й аденовірусна інфекції реєструвалися переважно в зимово-весняний період (75 і 73,3 % відповідно).

Підйом захворюваності на кишкові інфекції змішаної вірусно-бактеріальної етіології починався навесні з піком влітку.

У госпіталізованих хворих з вірусними й вірусно-бактеріальними ГКІ частіше спостерігалися середньотяжкі форми хвороби (74,2 % та 75 % пацієнтів відповідно), але в групі хворих зі змішаною вірусно-бактеріальною інфекцією збільшується частка тяжких форм захворювання (18,3 проти 10,7 %).

Всім хворим проводилися загальноклінічні, бактеріологічні дослідження. Для визначення частки вірусних інфекцій у структурі ГКІ у



дорослих осіб досліджували випорожнення методом полімеразної ланцюгової реакції.

Загальноклінічні, бактеріологічні дослідження було проведено на базі Одеської міської клінічної інфекційної лікарні; ПЛР-дослідження – у ФДУН ЦНДІ епідеміології Роспоживнагляду РФ (м. Москва) з використанням діагностичних ПЛР-тест-систем з електрофоретичною детекцією продуктів ампліфікації родини «АмпліСенс»..

Всім хворим визначали рівень сироваткового інтерферону в крові в гострому періоді захворювання до початку лікування та на 3-й день терапії.

Дослідження сироваткового інтерферону здійснювали за методом пригнічення цитопатогенної дії вірусу везикулярного стоматиту в гомологічній культурі клітин А-549 на базі лабораторії контролю якості імунобіологічних препаратів ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України» (м. Київ).

Всі обстежені хворі були розділені на 2 групи:

- основна група – 48 пацієнтів з вірусними кишковими інфекціями та 30 хворих з вірусно-бактеріальними діареями, які одержували курс лікування аміксином ІС на фоні базисної терапії;
- група порівняння – 45 хворих з вірусними кишковими інфекціями, та 30 хворих з вірусно-бактеріальними ГКІ, які отримували тільки базисну терапію.

Як етіотропна терапія був використаний індуктор ендogenous інтерферону «Аміксин ІС» («Інтерхім», Україна / Росія). Аміксин – 2,7-Біс-[2-(діетіламіно)етокси]-флуорен-9-он, дозволений Державним фармакологічним центром України до використання в медичній практиці (реєстраційне посвідчення № UA 2559/01/02 от 25.01.2005). У лікуванні хворих на ГКІ застосовували базисну терапію, до складу якої входили: регідратація, дезінтоксикація, симптоматична терапія.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері Intel Celeron 2003 за допомогою програм Microsoft Office 2007,

Statistica+ for Windows. Бази даних формували в таблицях Microsoft Excel. Результати приведені у вигляді середньої арифметичної (M) і помилки середньої арифметичної ( $\pm m$ ). Достовірність результатів оцінювалася за критеріями Стьюденту, Вілкоксона.

**Отримані результати та їх обговорення.** Аналіз клінічного перебігу вірусних ГКІ дозволив виявити характерні синдроми для кожної нозоформи (табл.1)

Особливостями ГКІ ротавірусної етіології в наших спостереженнях були такі: інтоксикаційний синдром (у всіх хворих), підвищення температури (92,6 %), діарея (у всіх пацієнтів), блювота (у 73,2 % хворих), біль у животі (у 85,3 % пацієнтів). Підвищення температури у 68,2 % хворих супроводжувалось ознобом, а у 36,5 % пацієнтів – головним болем. Висота температурної реакції, як правило, відповідала тяжкості захворювання. Випорожнення були водянистими у 36,6 % хворих. У більшості випадків були забарвлені в жовтий або жовто-коричневий колір, іноді мали пінявий характер, містили неперетравлені залишки їжі. Частота випорожнень у більшості хворих (73,2 %) була 6-9 разів на добу, і лише у 17 % – 10 і більше разів на добу.

На нудоту скаржилися 56,1 % хворих, на блювоту – 73,2 % пацієнтів. У 43,9 % хворих була багаторазова блювота (до 5 разів на добу). Помірний біль в животі під час пальпації спостерігався у 85,3 % хворих і локалізувався в епі- і мезогастральній ділянках. Характерний симптом для ротавірусної інфекції – бурчання під час пальпації петель кишечника – спостерігався у 70,7 % пацієнтів.

**Клінічні прояви у хворих на вірусні та вірусно-бактеріальні кишкові  
інфекції**

Симптом		РВІ n=41	НВІ n=29	АсВІ n=8	АдВІ n=15
Діарея	Водянисті випорожнення	25	3	2	1
	Рідкі калові випорожнення	15	15	6	10
	Кашкоподібні випорожнення	1	11	0	4
Частота випорож- нень на добу	1-2 рази	2	3	0	3
	3-5 разів	7	16	1	10
	6-9 разів	18	8	6	2
	10-15 разів	12	2	1	0
	15-20 разів	2	0	0	0
Нудота		32	23	7	8
Блювота		30	27	5	7
Біль в животі		35	21	6	12
Бурчання		29	10	4	8
Підвищення t° С тіла		38	25	6	12
Озноб		28	18	3	12
Головний біль		15	4	1	9
Слабкість		41	21	8	11
Дегід- ратація	1 ступеня	29	10	5	1
	II ступеня	3	1	0	0
	III ступеня	0	-	0	0
Катаральні прояви		14	2	2	8

На фоні багаторазових водянистих випорожнень і повторюваної блювоти у 70,7 % хворих мали місце симптоми збезводнення I ступеня, а у 7,3 % - збезводнення II ступеня.

Респіраторний синдром при ротавірусній інфекції спостерігався у 34,1 % пацієнтів. Хворі скаржилися на першіння в горлі, сухий кашель, нежить. Під час огляду мала місце гіперемія слизової оболонки піднебінних дужок, м'якого піднебіння, задньої стінки глотки.

Таким чином, сукупність таких симптомів, як водяниста діарея, катаральні прояви з боку верхніх дихальних шляхів, гарячка, інтоксикація, нерясна повторювана блювота, є характерними симптомами ротавірусної інфекції.

Початок гастроентериту норівірусної етіології був гострим, з раптово виникаючою блювотою. Остання була багаторазовою, рясною, провокувалася навіть питтям води. Інтоксикація виявлялася підвищенням температури тіла (86,2 %) і слабкістю (72,4 %). На головний біль скаржилися тільки 13,7 % пацієнтів, а респіраторний синдром у вигляді гіперемії слизової оболонки ротоглотки і риніту спостерігався у 6,9 % хворих.

Діарея приєднувалася до блювоти. Випорожнення в більшості випадків (51,7 %) були рідкими, каловими, нерясними, а у 38 % хворих – кашкоподібними, з частотою 2-3 рази на добу, і лише в 10,3 % випадків мала місце водяниста діарея. Дегідратація I ступеня розвивалася 37,9 % хворих.

Таким чином, при норівірусній інфекції у клінічній картині переважала раптово виникаюча багаторазова рясна блювота на фоні вираженого інтоксикаційного і помірного діарейного синдромів.

Астровірусна інфекція реєструвалася в наших спостереженнях тільки у 8 пацієнтів (8,6 %). Клінічна картина характеризувалася наявністю 2 синдромів – інтоксикаційного і синдрому гастроентериту.

Катаральні прояви у вигляді гіперемії слизової оболонки ротоглотки спостерігалися у 12,5 % хворих. На відміну від рота- і норівірусних

гастроентеритів, при астровірусній інфекції легкі форми відмічалися майже в 2 рази частіше, а тяжких форм хвороби не було.

Початок хвороби гострий, з підвищенням температури (у 75 % госпіталізованих) і синдромом гастроентериту. Водянисті випорожнення спостерігалися у 25 % хворих, а рідкі калові – у 75 %. Частота випорожнень у більшості хворих не перевищувала 6-9 разів на добу.

Нудота при цій інфекції реєструвалася частіше, ніж блювота (87,5 і 62,5 % випадків відповідно). На біль у животі скаржилися 75 % хворих, біль був неінтенсивним і мав нападopodobний характер.

Отже, можна констатувати, що клінічна картина астровірусної інфекції характеризувалася помірно вираженим діарейним та інтоксикаційним синдромами, не різко вираженими катаральними проявами з боку ротоглотки, інфекція перебігала лише в легкій та середньо-тяжкій формі.

При аденовірусній інфекції мали місце водночас гарячка, інтоксикація, респіраторний синдром, біль в животі та діарея. На відміну від інших вірусних гастроентеритів, катаральні прояви були більш як у половини хворих (53,3 %) і виявлялися симптомами фарингіту, риніту, кон'юнктивіту.

У більшості хворих (80 %) підвищувалася температура тіла, яка в усіх випадках супроводжувалася ознобом; 60 % пацієнтів скаржилися на головний біль, а 73,3 % – відмічали виразну слабкість.

Синдром гастроентериту був виражений помірно. Нудота і блювота спостерігалися приблизно у половини хворих (53,3 і 46,7 % відповідно).

Частота випорожнень у більшості хворих (66,7 %) була 3-5 разів на добу, 20 % хворих відмічали наявність кашкоподібного випорожнення не більш як 2 рази на добу. Більшість хворих скаржилися на біль в животі, що, ймовірно, зумовлене збільшенням мезентеріальних лімфатичних вузлів.

Таким чином, при аденовірусній інфекції гастроінтестинальний синдром поєднувався з більш вираженими больовим і катаральним синдромами.

Клінічними особливостями ротавірусно-бактеріальних інфекцій була наявність симптомів, характерних для обох інфекцій. Блювота – частий симптом і для ротавірусної моноінфекції, і для мікст-інфекції, але у разі моноінфекції вона спостерігалася у 73,2 % хворих, тоді як при змішаній інфекції – у 93,4 %.

Частота випорожнень (10 разів і більш на добу) в 2 рази частіше мала місце при змішаній інфекції. В обох групах хворих максимальні розбіжності стосувалися характеру випорожнень. При ротавірусно-бактеріальній інфекції у 60% випадків випорожнення були рідкими із зеленню і слизом, а у 13,3 % – рідкі зі слизом і кров'ю, тобто переважали ознаки інвазивної діареї, тоді як у хворих з моноротавірусною інфекцією випорожнення були водянистими або рідкими каловими, рясними і без домішок, що свідчить про наявність секреторної діареї.

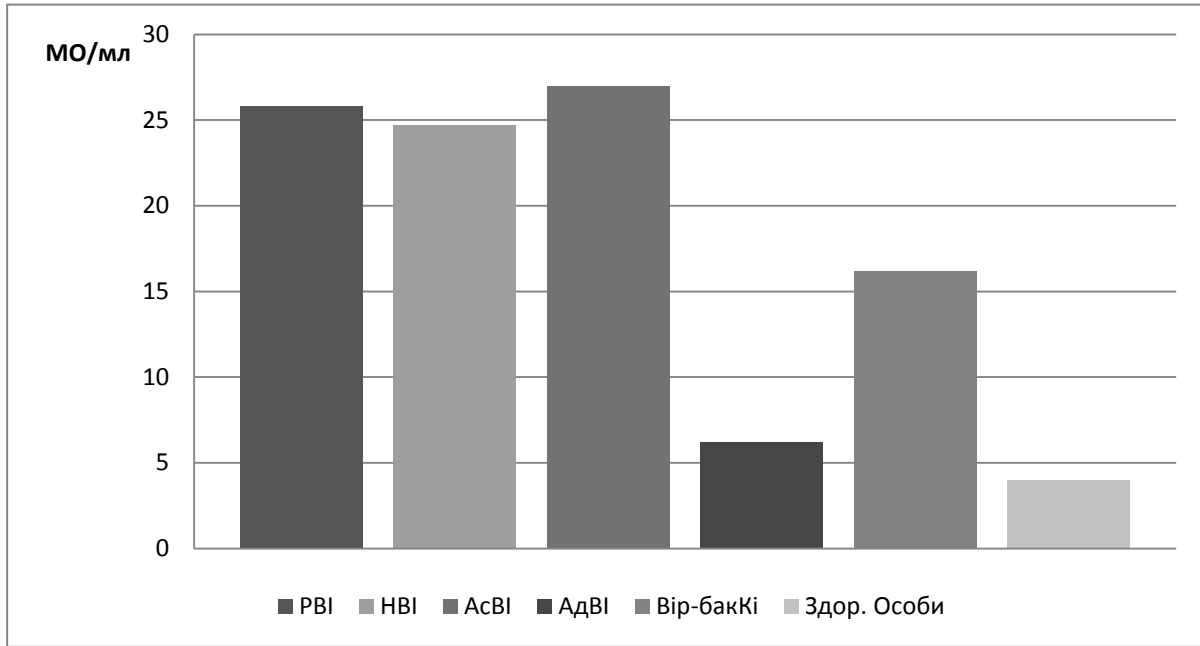
У групі хворих з ротавірусно-бактеріальною інфекцією головний біль відмічався в 46,7 % випадків, тоді як у хворих з моноротавірусною інфекцією – тільки в 22,9 %.

Гіпертермія (39-40 °С) у хворих з моноротавірусною інфекцією спостерігалася тільки в 9,9 % випадків, тимчасом як у хворих з мікст-інфекцією – у 33,3 %. У цілому, захворювання при мікст-інфекціях перебігало тяжче, ніж при моновірусній інфекції.

Нами було вивчено стан інтерферогенезу у 93 хворих на ГКІ вірусної етіології і у 60 – на мікст-інфекцію. У гострий період захворювання визначали рівень сироваткового інтерферону в сироватці крові хворих у перший день їх надходження до стаціонару.

Результати проведених досліджень доводили, що потрапляння вірусів у шлунково-кишковий тракт призводить до активації синтезу інтерферону (мал.1). У групі здорових осіб рівень сироваткового інтерферону в

середньому був у 5 разів нижче за такий у хворих на ГКІ вірусної етіології.



Мал. 1 Вміст сироваткового ІФН у хворих на вірусні гастроентерити різної етіології,  $p < 0,001$ ;

**П р и м і т к а:** р – статистична достовірність відмінностей між показниками в групах хворих на вірусні й вірусно-бактеріальні діареї і в групі здорових осіб; статистичну достовірність розраховано з використанням критеріїв Вілкоксону та Стьюденту.

Максимальне підвищення сироваткового ІФН відмічене у хворих з рота- й астровірусною інфекціями, а мінімальне – в групі хворих з аденовірусною інфекцією, що пов'язано, очевидно, з тим, що аденовіруси є слабкими індукторами інтерферону. У групі хворих на ГКІ змішаної етіології рівень сироваткового ІФН був в 1,5 разу нижче за середній показник сироваткового інтерферону у хворих на ГКІ вірусної етіології.

Порівняльний аналіз рівня сироваткового інтерферону у хворих з різним за тяжкістю перебігом захворювання продемонстрував, що при тяжкому перебігу ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології рівень сироваткового інтерферону є достовірно нижчим, ніж у групах з легким і середньотяжким перебігом хвороби, ( $p < 0,01$ ). Низькі титри ІФН у крові хворих з тяжкими формами захворювання свідчать про пригнічення

інтерферогенезу, що, безумовно, впливає на перебіг захворювання. Підвищення титрів ІФН в сироватці крові хворих при легких і середньотяжких формах хвороби свідчить про захисну функцію інтерферону, який продукується інфікованими клітинами ворсинчастого епітелію і може перешкоджати трансляції вірусних білків.

При проведенні статистичної обробки отриманих результатів встановлено наявність зворотної кореляційної залежності між рівнем сироваткового ІФН та тривалістю основних клінічних синдромів. Так, коефіцієнт кореляції між рівнем сироваткового ІФН та тривалістю інтоксикації в групі хворих на вірусні діареї дорівнює  $-0,856$  ( $p < 0,01$ ), що свідчить про виражений характер зв'язку. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового інтерферону та тривалістю інтоксикації і в групі хворих на вірусно-бактеріальні діареї ( $r = -0,938$ ;  $p < 0,01$ ), сила зв'язку розцінена, як виражена. Також виявлений зворотний виражений кореляційний зв'язок між вмістом сироваткового ІФН та тривалістю діарейного синдрому, як в групі хворих з ГКІ вірусної етіології ( $r = -0,927$ ;  $p < 0,01$ ), так і в групі хворих на вірусно-бактеріальні діареї ( $r = -0,944$ ;  $p < 0,01$ ).

Враховуючи отримані дані, 48 хворим з ГКІ вірусної етіології та 30 хворим з ГКІ вірусно-бактеріальної етіології додатково до базисної терапії призначали аміксин ІС по  $0,125$  г 1 раз на день протягом 2 днів.

Хворим групи порівняння з ГКІ вірусної етіології (45 осіб) і ГКІ вірусно-бактеріальної етіології (30 осіб) проводилася тільки базисна терапія.

Ефективність здійснюваної терапії оцінювали за регресом диспепсичного, інтоксикаційного, респіраторного синдромів. При цьому враховували зміну вмісту сироваткового інтерферону в крові хворих на ГКІ на 3-тю добу лікування.

Включення аміксіну ІС до комплексної терапії вірусних гастроентеритів приводило до скорочення тривалості основних клінічних проявів (табл. 2, 3).



**Тривалість основних клінічних симптомів захворювання у хворих ГКІ вірусної етіології залежно від тяжкості і метода терапії (у добах), (M±m)**

Симптом	Базисна терапія +Аміксин			Базисна терапія		
	Ступінь тяжкості			Ступінь тяжкості		
	Легкий n=7	Середньо- тяжкий n=36	Тяжкий n =5	Легкий n =7	Середньо- тяжкий n=33	Тяжкий n =5
Діарея	1,1±0,13, p <sub>1</sub> <0,001	2,1±0,07 p <sub>2</sub> <0,001	3,2±0,18, p <sub>3</sub> <0,001	2,4±0,18	4,3±0,14	5,4±0,22
Блювота	1,1±0,13, p <sub>1</sub> <0,05	1,4±0,08 p <sub>2</sub> <0,001	1,8±0,18, p <sub>3</sub> <0,001	1,4±0,19	2,0±0,07	2,8±0,18
Болі в животі	1,3±0,17, p <sub>1</sub> <0,001	2,6±0,12 p <sub>2</sub> <0,001	3,4±0,22 p <sub>3</sub> <0,001	2,9±0,24	4,0±0,14	5,0±0,40
Бурчання	1,4±0,19, p <sub>1</sub> <0,05	2,2±0,09 p <sub>2</sub> <0,001	3,4±0,22 p <sub>3</sub> <0,001	2,3±0,33	3,2±0,22	5,2±0,33
Інтоксикація	1,1±0,13, p <sub>1</sub> >0,05	1,9±0,09 p <sub>2</sub> <0,001	2,4±0,22 p <sub>3</sub> <0,01	1,6±0,27	3,0±0,12	3,4±0,22
Підвищення температури	1,3±0,17, p <sub>1</sub> <0,001	2,1±0,12 p <sub>2</sub> <0,001	3,0±0,28, p <sub>3</sub> <0,01	2,1±0,13	3,5±0,11	4,4±0,36
Катаральні прояви	1,1±0,13, p <sub>1</sub> <0,001	2,3±0,09 p <sub>2</sub> <0,001	2,8±0,34 p <sub>3</sub> <0,001	2,9±0,11	4,6±0,11	4,8±0,18

**П р и м і т к а:** p<sub>1</sub> – статистична достовірність відмінностей між показниками у хворих основної та групи порівняння з легким ступенем тяжкості; p<sub>2</sub> – статистична достовірність відмінностей між показниками у хворих основної та групи порівняння середнього ступеня тяжкості; p<sub>3</sub> – статистична достовірність відмінностей між показниками у хворих основної та групи порівняння важкого ступеня тяжкості; статистичну достовірність розраховано з використанням критеріїв Вілкоксону та Стьюденту.

**Тривалість основних клінічних симптомів у хворих на ГКІ вірусно-  
бактеріальної етіології залежно від ступеня тяжкості й методу терапії  
(у добах), (M±m)**

Симптом	Базисна терапія +Аміксин			Базисна терапія		
	Ступінь тяжкості			Ступінь тяжкості		
	Легкий n=5	Середньо- тяжкий n=20	Тяжкий n =5	Легкий n =5	Середньо- тяжкий n=19	Тяжкий n =6
Діарея	2,0±0,01 p <sub>1</sub> <0,01	3,65±0,13 p <sub>2</sub> <0,001	5,2±0,37 p <sub>3</sub> <0,01	3,6±0,25	5,16±0,09	7,16±0,31
Блювота	1,6±0,25 p <sub>1</sub> >0,05	2,65±0,49 p <sub>2</sub> <0,001	3,4±0,55 p <sub>3</sub> <0,05	2,6±0,25	2,0±0,07	2,8±0,18
Болі в животі	2,0±0,01 p <sub>1</sub> <0,01	3,3±0,13 p <sub>2</sub> <0,001	5,0±0,32 p <sub>3</sub> <0,05	3,6±0,24	4,9±0,10	5,7±0,21
Бурчання	2,0±0,01 p <sub>1</sub> <0,01	2,85±0,13 p <sub>2</sub> <0,001	3,8±0,20 p <sub>3</sub> <0,001	3,4±0,24	4,3±0,14	5,7±0,21
Інтоксикація	1,0±0,01 p <sub>1</sub> <0,01	2,95±0,25 p <sub>2</sub> <0,001	5,0±0,31 p <sub>3</sub> >0,05	2,2±0,20	4,4±0,20	6,0±0,37
Підвищення температури	2,4±0,24 p <sub>1</sub> >0,05	4,2±0,12 p <sub>2</sub> <0,001	4,6±0,24 p <sub>3</sub> <0,01	2,8±0,20	5,1±0,15	6,2±0,31
Катаральні прояви	1,0±0,01 p <sub>1</sub> <0,01	2,15±0,13 p <sub>2</sub> <0,001	3,4±0,24 p <sub>3</sub> <0,01	2,0±0,24	3,8±0,12	4,8±0,11

П р и м і т к а: p<sub>1</sub> – статистична достовірність відмінностей між показниками у хворих основної та групи порівняння з легким ступенем тяжкості; p<sub>2</sub> – статистична достовірність відмінностей між показниками у хворих основної та групи порівняння середнього ступеня тяжкості; p<sub>3</sub> – статистична достовірність відмінностей між показниками у хворих основної та групи порівняння важкого ступеня тяжкості; статистичну достовірність розраховано з використанням критерію Вілкоксону.

При оцінюванні ефективності аміксину ІС у лікуванні хворих на ГКІ вірусної етіології з різним ступенем тяжкості перебігу захворювання виявилось, що при середньотяжкій і тяжкій формах захворювання мали місце істотні відмінності щодо ефективності лікування хворих основної і контрольної груп.

Таким чином, включення аміксину ІС до комплексної терапії хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології мало істотний позитивний вплив на перебіг хвороби і її тривалість.

Використання аміксину ІС в лікуванні хворих з ГКІ суттєво впливало на стимуляцію інтерферогенезу.

Таблиця 4

**Вміст сироваткового інтерферону у хворих на ГКІ різної вірусної етіології до і після лікування (M±m) (МО/мл)**

Етіологічний чинник	Групи хворих	Рівень ИФН, 1-ша доба	Рівень ИФН, 3-тя доба	p
Ротавіруси	основна, n=25	27,6 ±3,5	52,5±5,1	<0,01
	порівняння, n=16	24,9±4,4	17,6±3,4	>0,05
Норовіруси	основна, n=12	24,7±6,6	44±7,7	<0,01
	порівняння, n=17	24,1±5,3	17,7±3,3	>0,05
Аденовіруси	основна, n=8	10,25±4,2	15,1±2,9	>0,05
	порівняння, n=7	7,3±1,0	8,1±1,0	>0,05
Астровіруси	основна, n=3	26,7±5,4	61,3±9,0	<0,01
	порівняння, n=5	22,8±9,4	18,4±1,0	>0,05

**П р и м і т к а:** p - статистична достовірність між показниками рівня сироваткового ИФН до та після лікування; p розраховано з використанням критерію Вілкоксону.

У групі хворих з підтвердженою ротавірусною інфекцією при лікуванні аміксином простежувалося підвищення рівня сироваткового інтерферону в 2 рази проти початкового рівня (52,5±5,1 МО/мл і 27,6±3,5 МО/мл відповідно;

$p < 0,01$  ), тоді як у групі порівняння рівень сироваткового інтерферону знизився від  $24,9 \pm 4,4$  МО/мл до  $17,6 \pm 3,4$  МО/мл на 3-тю добу від початку лікування;  $p > 0,05$ .

Виразне підвищення рівня сироваткового інтерферону після застосування аміксину спостерігалось у хворих з норовірусною інфекцією ( $24,7 \pm 6,6$  МО/мл на 1-шу добу і  $44,0 \pm 7,7$  МО/мл на 3-тю добу від початку лікування;  $p < 0,01$  ). У хворих з норовірусною інфекцією, які не приймали аміксин, до 3-ї доби лікування відмічалось зниження сироваткового інтерферону ( $24,1 \pm 5,3$  МО/мл на 1-шу добу і  $17,7 \pm 3,3$  МО/мл на 3-тю добу від початку терапії;  $p > 0,05$ ).

Максимально (у 2,5 разу) підвищився рівень сироваткового інтерферону у хворих з астровірусною інфекцією після застосування аміксину ( $26,7 \pm 5,4$  МО/мл і  $61,3 \pm 9,0$  МО/мл відповідно;  $p < 0,01$ ). В групі порівняння початковий рівень інтерферону був  $22,8 \pm 9,4$  МО/мл, а на 3-тю добу –  $18,4 \pm 1,0$  МО/мл;  $p > 0,05$ .

При вивченні інтерфероногенезу в групі хворих з підтвердженою аденовірусною інфекцією мала місце більш низька активація процесу після прийому аміксину. Під час надходження до стаціонару у хворих основної групи рівень сироваткового інтерферону склав  $10,25 \pm 4,2$  МО/мл, а на 3-тю добу лікування –  $15,1 \pm 2,9$  МО/мл,  $p > 0,05$ . У хворих групи порівняння, також як і при інших вірусних ГКІ, на 3-тю добу лікування рівень сироваткового інтерферону залишався майже незмінним –  $7,3 \pm 1,0$  МО/мл проти такого під час їх надходження до стаціонару ( $8,1 \pm 1,0$  МО/мл);  $p > 0,05$ .

У крові хворих з ГКІ вірусно-бактеріальної етіології під час їх надходження до стаціонару рівень сироваткового інтерферону коливався в межах від 0 до 80 МО/мл. У середньому рівень сироваткового інтерферону в крові у хворих основної групи становив  $18,5 \pm 2,2$  МО/мл, а у хворих групи порівняння –  $16,8 \pm 3,0$  МО/мл.

**Рівень сироваткового інтерферону в крові хворих на вірусно-  
бактеріальні кишкові інфекції на першу і третю добу від початку  
лікування (M±m) (МО/мл)**

Група хворих	Рівень ІФН, 1-ша доба	Рівень ІФН, 3-тя доба	p
Хворі на базисній терапії з аміксином ІС, n=30	18,5±2,2	29,3±3,2,	<0,01
Хворі на базисній терапії, n=30	16,8±3,0	18,5±2,1,	>0,05

П р и м і т к а: p - статистична достовірність між показниками рівня сироваткового ІФН до та після лікування; p розраховано з використанням критерію Стьюденту.

На 3-тю добу після проведеної терапії у хворих, які приймали аміксин ІС, середній показник сироваткового інтерферону дорівнював 29,3±3,2 МО/мл, тоді як у групі порівняння – 18,5±2,1 МО/мл.

Підвищення рівня сироваткового інтерферону в крові хворих з вірусно-бактеріальними кишковими інфекціями під час надходження до стаціонару було виражене меншою мірою, ніж при вірусних діареях, оскільки бактеріальні агенти, очевидно, є більш слабкими індукторами інтерферону. Підвищення в крові пацієнтів рівня сироваткового інтерферону на 3-тю добу лікування зумовлене додатковою стимуляцією його вироблення завдяки застосуванню аміксину ІС.

Таким чином, статистично доведено, що включення аміксину ІС приводить до скорочення терміну тривалості клінічних проявів захворювання. На фоні терапії аміксином ІС спостерігалась значна активація синтезу сироваткового інтерферону. Отже, аміксин ІС потрібно включати до комплексної терапії хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології.

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведені теоретичні узагальнення та нове вирішення науково-практичної задачі, яка полягає у поглибленні уявлення про особливості клінічного перебігу ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології, удосконаленні методів їх діагностики і лікування. В роботі обґрунтовано необхідність обстеження хворих на ГКІ з секреторним типом діареї на наявність вірусів-збудників діарейних захворювань за методом ПЛР, представлені клінічні особливості ГКІ вірусної та вірусно-бактеріальної етіології у дорослих, а також стан інтерферогенезу залежно від етіології захворювання, перебігу хвороби та методу лікування. Доведено виразну клінічну ефективність аміксину ІС у лікуванні хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології. Застосування препарату приводило до істотного посилення інтерферогенезу і статистично достовірного зниження термінів тривалості хвороби.

1. В Одеському регіоні серед усіх гострих кишкових інфекцій істотне місце посідають гострі гастроентерити вірусної (54,3 %) і вірусно-бактеріальної етіології (20 %), при цьому, домінуючою групою збудників гострих вірусних гастроентеритів у дорослих осіб були ротавіруси (44,1 %) і норовіруси (31,2 %).
2. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології частіше реєструються в холодну пору року. Зростання захворюваності на кишкові інфекції змішаної вірусно-бактеріальної етіології спостерігається на весняно-літній період (68,3 %). Найбільшу кількість хворих на ротавірусну інфекцію (83 % пацієнтів) госпіталізовано під час зимово-весняного періоду, тоді ж наголошується пік захворюваності на астровірусну й аденовірусну інфекції (75 і 73,3 % відповідно), норовіруси реєструються переважно восени (41,4 %).
3. Типовий перебіг ротавірусної інфекції характеризується поєднанням інтоксикації (у всіх пацієнтів), гастроінтестинального (діарея – у всіх хворих, блювота – у 73,2 %) і катарального (34,1 %) синдромів.

Норовірусна інфекція проявляється поєднанням багаторазової раптової блювоти (93,1 %), вираженого інтоксикаційного синдрому (86,2 %) та помірного діарейного синдрому. Клінічна картина астровірусної інфекції протікає з помірно вираженим діарейним і інтоксикаційним синдромами, не різко вираженими катаральними проявами (25 %). При аденовірусній інфекції гастроінтестинальний синдром поєднується з більш вираженими больовим (80 %) і катаральним синдромами (53,3 %).

4. У гострому періоді захворювання в крові хворих на вірусні й вірусно-бактеріальні діареї легкого і середнього ступенів тяжкості спостерігається значне підвищення рівня сироваткового інтерферону ( $p < 0,05$ ); при аденовірусній інфекції реєструється найнижчий вміст сироваткового інтерферону ( $p > 0,05$ ); при тяжкому ступені захворювання мали місце більш низькі рівні інтерферону у хворих усіх груп ( $p < 0,01$ ).
5. Включення аміксину ІС до комплексної терапії хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології сприяє скороченню терміну тривалості гастроінтестинального синдрому (в основній групі пацієнтів з вірусними діареями в 2 рази, у пацієнтів з вірусно-бактеріальними діареями – на 2 доби,  $p < 0,001$ ), інтоксикаційного синдрому, симптоми якого зникали у пацієнтів основної групи як з вірусними, так і вірусно-бактеріальними кишковими інфекціями більш ніж на добу раніше ( $p < 0,001$ ), а також катаральних проявів ( $p < 0,05$ ). Застосування аміксину ІС супроводжується наростанням рівня сироваткового ІФН у крові хворих на ГКІ вірусної і вірусно-бактеріальної етіології ( $p < 0,01$ ), виявляється зворотний виражений кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового ІФН та тривалістю інтоксикаційного, діарейного синдромів.
6. У дорослих хворих на ГКІ в осінньо-зимовий і весняний періоди року за наявності секреторної діареї, інтоксикації, а також респіраторного

синдрому виправдано разом із бактеріологічним обстеженням проводити тестування випорожнень на наявність вірусів, використовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендовано ширше використовувати ПЛР-діагностику ГКІ з метою швидкого розшифрування вірусної етіології захворювання, особливо у хворих із секреторним типом діареї.
2. Доцільно включати індуктор інтерферону аміксин ІС до комплексної терапії дорослих осіб, хворих на ГКІ вірусної та вірусно-бактеріальної етіології.
3. Аміксин ІС слід призначати по 1 таблетці (0,125 г) на добу перші 2 дні від початку лікування хворим на ГКІ в осінньо-зимовий та весняний періоди року за наявності у хворих секреторної діареї з інтоксикаційним, а також респіраторним синдромами.

### **СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Павленко Е.В. Использование амиксина ІС в лечении больных с острыми гастроэнтеритами вирусной этиологии. Е.В.Павленко, Е.В. Никитин, К.Л.Сервецкий // Сучасні інфекції. – 2007. – № 2. – С. 33-37. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку, формулювання висновків, підготовку до друку).*
2. Павленко О.В. Вплив аміксину на активність сироваткового інтерферону у хворих з гострими кишковими інфекціями вірусної етіології. О.В.Павленко // Одеський медичний журнал. – 2007. - №2 (100). – С. 36-38.



3. Павленко О.В. Особенности клиники острых кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых. О.В.Павленко, Є.В.Нікітін, Л.М.Скрипник // Інфекційні хвороби. – 2008. - №1. – С. 63-67. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку, формулювання висновків, підготовку до друку).*
4. Павленко О.В. Эффективность индуктора интерферона амиксину IC в лечении диареи вирусно-бактериальной этиологии. О.В.Павленко, К.Л.Сервецький, Л.М.Скрипник // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. - №2 (11). – С. 98-101. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку, формулювання висновків, підготовку до друку).*
5. Пат. 42635 Україна, МПК (2009) А 61 Р 1/00. Спосіб лікування гострого гастроентериту вирусної етіології / Павленко О.В., Нікітін Є.В., Скрипник Л.М.; заявник і патентовласник Одеський державний медичний університет. - № у 2009 02237; заявл. 16.03.2009; опубл. 10.07.2009, Бюл. №13.
6. Подколзин А.Т. Сравнение результатов применения ИФА-тест – систем российского производства для выявления антигенов ротавирусов в фекалиях /А.Т.Подколзин, Н.Ю.Абрамычева, Е.Б.Фенске ,Г.А. Шипулин , О.И.Сагалова, Е.В.Павленко и соавт.// Генодиагностика инфекционных болезней: материалы научн.-практ. конф., («Сосновка», Новосибирская обл., 25-27 октября 2005г.). – Н., 2005. – С. 222-225.
7. Подколзин А.Т. Разработка методик детекции возбудителей острых кишечных инфекций на основе мультиплексной ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации «по конечной точке»/ А.Т.Подколзин, Н.Ю.Абрамычева, Е.Б.Фенске,Г.А. Шипулин , О.И.Сагалова, Е.В.Павленко и соавт.// Генодиагностика инфекционных болезней: материалы научн.-практ. конф., («Сосновка», Новосибирская обл., 25-27 октября 2005г.). – Н., 2005. – С. 216-221.

8. Павленко О.В. Використання полімеразної ланцюгової реакції в діагностиці гострих кишкових інфекцій. / О.В.Павленко // Інфекційні хвороби – загально медична проблема: матеріали УП з'їзду інфекціоністів України (Миргород, 26-29 вересня 2006р.). – Миргород, 2006. – С. 185-186.
9. Скрипник Л.М., Павленко Е.В., Скрипник В.В. Применение амиксина в лечении больных с острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии/Л.М.Скрипник // Материалы юбилейной Российской научной конференции с международным участием, посвященной 175-летию со дня рождения С.П.Боткина (Санкт-Петербург, 29-31 мая 2007г.). – С.Пб., 2007. – С.290.
10. Павленко О.В. Клініка гострих гастроентеритів вірусної етіології у дорослих /О.В.Павленко // Вчені майбутнього: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнародною участю (Одеса, 15-16 жовтня, 2007р.). – Одеса, 2007. – С. 118-119.
11. Павленко О.В. Стан інтерферогенезу у хворих на вірусні діареї та його корекція/О.В.Павленко // Вчені майбутнього: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнародною участю (Одеса, 15-16 жовтня, 2007р.). – Одеса, 2007. – С. 119-120.
12. Павленко Е.В. Распространенность вирусных диарей среди взрослых и их клинические особенности / Е.В.Павленко, Е.В.Никитин, Л.М.Скрипник //Сучасні підходи до діагностики та лікування у клінічній інфектології: матеріали наук.-практ.конф. (Харків, 14 листопада, 2007р.). – Х., 2007. – С.118-119.
13. Павленко Е.В. Эффективность интерферогенов в комплексной терапии больных острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии. / Е.В.Павленко // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т.9 №1: материалы международного конгресса по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Всемирный форум по астме (Дубай, ОАЭ, 26-29 апреля, 2008г.) – С. 93.

- 14.Павленко О.В. Вивчення етіології гострих кишкових інфекцій у дорослих, госпіталізованих у міську інфекційну лікарню Одеси / О.В.Павленко //Молодь – медицині майбутнього: матеріали міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених (Одеса, 23-24 квітня, 2008р.).Одеса, 2008. – С.202-203.
- 15.Скрипник Л.М. Новые подходы к диагностике острых кишечных инфекций. / Л.М.Скрипник, Е.В.Павленко // Роль санаторно-курортного лікування в вирішенні проблем збереження здоров'я нації, наукове, медичне, економічне, соціальне та суспільне його значення: матеріали 1X міжнародної наук.-практ.конф. (Моршин, 1-3 жовтня, 2009). – К., 2009. – С.242-243.

### АНОТАЦІЯ

**Павленко О.В. Сучасні підходи до діагностики та лікування гострих кишкових інфекцій вірусної етіології** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби. – ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України», Київ, 2010.

Метою роботи стало вивчення клінічних особливостей гострих кишкових інфекцій вірусної і вірусно-бактеріальної етіології. Обстежено 300 хворих, у 163 з них у випорожненнях виявлено збудники вірусних діарей. Саме ці хворі були залучені до дослідження. Розшифрована етіологічна структура вірусних і вірусно-бактеріальних кишкових інфекцій серед госпіталізованих хворих в інфекційній лікарні м.Одеси., встановлена сезонність цих захворювань. Визначені клінічні особливості ротавірусної, норовірусної, аденовірусної, астровірусної кишкових інфекцій у дорослих.

Виявлено зміни рівня сироваткового інтерферону залежно від етіології та тяжкості захворювання, а також на фоні лікування гострих кишкових інфекцій інтерфероногеном аміксином ІС. Доведено виразну клінічну ефективність препарату у лікуванні хворих на ГКІ вірусної та вірусно-

бактеріальної етіології. Застосування препарату приводило до істотного посилення інтерферогенезу і статистично достовірного зниження термінів тривалості хвороби.

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, інтерферогенез, аміксин ІС.

## АННОТАЦІЯ

**Павленко Е.В. Современные подходы к диагностике и лечению острых кишечных инфекций вирусной этиологии – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13. – инфекционные болезни. – ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины», Киев, 2010.

Целью работы стало изучение клинических особенностей острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии, усовершенствование методов их диагностики и лечения. Обследовано 300 больных, у 163 из них в испражнениях были выявлены возбудители вирусных диарейных заболеваний. Именно эти пациенты включены в исследование. Больные были распределены на группы по этиологическому фактору и в зависимости от метода терапии. Проведен анализ сезонной частоты вирусных и вирусно-бактериальных гастроэнтеритов.

Определены клинические особенности ротавирусной, норовирусной, астровирусной, аденовирусной кишечных инфекций у взрослых. Выявлено изменение уровня сывороточного интерферона в зависимости от этиологии и тяжести заболевания. Максимальный уровень сывороточного интерферона наблюдался у пациентов с астровирусной и ротавирусной инфекцией, минимальный – у больных с аденовирусной инфекцией.

Доказана выраженная клиническая эффективность амиксина ІС в лечении больных ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии. Применение препарата приводило к существенному усилению

интерфероногенеза и достоверному сокращению продолжительности симптомов заболевания.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, интерфероногенез, амиксин IC.

## SUMMARY

**Pavlenko E.V. Modern approaches to the diagnostics and treatment of acute intestinal infections of viral etiology.** – Manuscript.

Thesis of academic degree of Candidate of Medical Science in speciality 14.01.13 – infectious diseases. SI “ L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, 2010.

The thesis is devoted to the study of clinical features of acute intestinal infections of viral and viral-bacterial etiology. We have examined of 300 patients, the causative agents of viral diarrhea have been detected in the fecal samples of 163 patients. The etiology structure of viral and viral-bacterial intestinal infections of Odessa infectious hospital patients was deciphered, the seasonal dependence was established. The clinical peculiarities of rotaviral, noroviral, adenoviral, astroviral intestinal infections in adults were shown.

The changes of serum interferon level depending on etiology, heaviness of the disease and treatment were exposed. The expediency has been grounded and efficiency has been proved of using the amyxin IC in complex treatment of viral and viral-bacterial diarrhea. Increasing of interferonogenesis and reducing the disease's terms were noted.

Key words: acute intestinal infection, interferonogenesis, amyxin IC.

## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГКІ – гострі кишкові інфекції

ГЕ – гастроентерити

РВІ – ротавірусна інфекція

НВІ – норовірусна інфекція

АдВІ – аденовірусна інфекція

АсВІ – астровірусна інфекція

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ІФН – інтерферон

