

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. – Киев, 2007. - 35-36с.
2. Страчунский Л.С. β-лактамаз расширенного спектра-быстро растущая и плохо осознаваемая угроза. – Смоленск: КМАХ, 2005. – Вып. 7. – С.92-94.
3. Эдельштейн М.В.Выявление β-лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов // Современные методы клинической микробиологии. – Смоленск: МАКМАХ, 2003. – Вып. 1.- С.69-79.
4. Bradford P.A Extended-Spectrum β-lactamases in the 21st Century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – Vol. 14. – P. 933-951.
5. Livermore D.M. β -lactamases in laboratory and clinical resistance // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. – Vol. 8. – P. 557-584.
6. Paterson D.L., Bonomo R.A. Extended-spectrum β -lactamases:a clinical update // Clin. Microbiol. Rev. – 2005. – Vol. 18. – P. 657-686.



УДК 616.345-008.8:616.992-07-085:615.33:612.017

**Ю.М. Степанов,
О.М. Власова**

**АНТИБИОТИКО-АСОЦІЙОВАНІ
ПОРУШЕННЯ НОРМОБІОЗУ ТА КАНДИДОЗ
КИШЕЧНИКУ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гастроентерології та терапії ФПО
(зав.- д.мед.н., проф.Ю.М. Степанов)*

Ключові слова: кандидоз товстої кишки, критерії діагностики, дисбіоз, імунний захист, комплексне лікування
Key words: bowel candidosis, criteria of diagnosis, disbiosis, immune defense, complex treatment

Резюме. В статті розглянута проблема антибіотикоасоційованих порушень дисбіоза і кандидоза товстого кишечника (КТК). Проведено комплексне дослідження клінічної симптоматики, мікрофлори кишечника, характеру порушень імунної захисту у хворих гастроентерологічного профіля з супутнім КТК. В дослідженні включено 147 пацієнтів, з них 60 хворих гастроентерологічного профіля з супутнім КТК і 25 осіб без патології кишечника, що склали контрольну групу. Дослідження мікрофлори кала виявило дисбіоз у 100 % хворих, з переважаючим декомпенсованих (41,66%) і субкомпенсованих (48,33%) форм. КТК характеризувався зниженням ($p < 0,05$) в сировотці крові показників CD8, зниженням CD4 і індексу імунорегуляції CD4/CD8 ($p < 0,01$). Комплексна антимікотична терапія привела до суттєвого покращення показників дисбіоза і обумовлює необхідність її застосування. Ефект проведеної терапії чітко видно на динаміці ерадикації *Candida albicans* з Ig 4 КУО/г ($5,61 \pm 0,17$) до ($0,48 \pm 0,21$) ($p < 0,0001$). Після проведеного лікування спостерігаються ознаки покращення неспецифічного ланки клітинного імунітету за рахунок збільшення сировоточного рівня CD4 до ($0,47 \pm 0,03$) $\times 10^9$ /л ($p < 0,05$).

Summary. The article regards the problem of antibiotic-associated disorders – bowel disbiosis and candidosis of a large intestine (CLI). There was performed a complex examination of clinical signs, bowel microflora, character of immune defense disorders with concomitant CLI in patients of gastroenterologic profile. 147 patients were included in the investigation: 60 patients with concomitant bowel candidosis and 25 persons without bowel pathology as a control group. The examination of stool microflora revealed disbiosis in 100% of patients with prevalence of decompensated (41,66%) and subcompensated (48,33%) forms. CLI was characterized by decrease of CD8 ($p < 0,05$), CD4 and index of immune regulation CD4/CD8 ($p < 0,01$) in the blood

serum. Complex antimicrobial therapy led to significant improvement of dysbiosis parameters and stipulated the necessity of its usage. The effect of performed therapy was clearly seen in dynamics of Candida albicans eradication from lg 4 NCU/g ($5,61 \pm 0,17$) to ($0,48 \pm 0,21$) ($p < 0,0001$). After performed treatment the signs of improvement of non-specific link of cell immunity at the expense of increase of serum level of CD4 to ($0,47 \pm 0,03$) $\times 10^9/l$ ($p < 0,05$) were observed.

За даними ВООЗ, при лікуванні хворих більш ніж у 75% випадків призначення антибіотиків визнано нераціональним, питання диференційної діагностики між антибіотико-асоційованим порушенням нормобіозу та кандидозу товстого кишечника (КТК) досить актуальні [5]. Для хворого з симптомом діареї важлива своєчасна постановка діагнозу кандидозу, котрий може бути маркером фонового захворювання, пов'язаного з порушенням імунітету, в той час як антибіотико-асоційована діарея потребує насамперед корекції мікрофлори [1].

Природно, що чим довший курс антибіотикотерапії, тим більші зміни реєструються в біотопах кишечника. Призначення туберкулостатичних препаратів протягом 3-4 міс. супроводжується розвитком КТК у 58-62% випадків [6]. Ризик розвитку ідіопатичної антибіотикоасоційованої діареї залежить від дози уведеного антибіотика; це захворювання, як правило, перебігає без підвищення температури тіла і лейкоцитозу в крові і при відсутності лабораторних ознак інфекції Clostridium difficile. Вважають, що приблизно в третині випадків розвиток ідіопатичної антибіотикоасоційованої діареї зумовлений саме КТК.

Кандидоз кишечника – патологічний процес, в основі якого є збитковий ріст грибів роду Candida первинно у шлунково – кишковому тракті (ШКТ), вторинно - в інших ділянках (слизових оболонках геніталій, бронхів, паренхіматозних органах)[1,2,3]. Гриби роду Candida лідирують серед збудників кандидозу не тільки органів травлення, але й інших глибоких мікозів. Інфекції, які викликає C. albicans, - ендогенні, джерелом є колонії на власних слизових оболонках пацієнта [2,4,5].

Діагноз встановлюється при наявності наступних критеріїв: синдром кишкової диспепсії, лабораторно підтверджений дисбіоз кишечника, ріст Candida spp. понад 10000 КОЕ/г при посіві калу, ендоскопічні дослідження кишечника з цитологічним вивченням колонобіоптатів на наявність дріжджеподібних клітин або нитей міцелію. Не існує єдиної думки фахівців відносно пріоритетності інструментальних (в тому числі ендоскопічних) або лабораторних методів дослідження.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування КТК на підставі вивчення найбільш характерних змін імунологічного та мікробіологічного стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Для вирішення завдання було обстежено 147 хворих, з них I група - 60 хворих гастроентерологічного профілю з КТК, II група - хворі гастроентерологічного профілю без виявлення Candida у вмісті ТК – 62, III група – контрольна (25 пацієнтів без патології кишечника).

Верифікація клінічного діагнозу проводилася за оцінкою скарг, анамнезу, клінічної картини, лабораторних показників (загальноклінічних, мікробіологічних), інструментальних методів досліджень (фіброколоноскопія, сигмоскопія, ректороманоскопія). Клінічна картина вивчалася за єдиною методикою з використанням стандартизованої “Карти обстеження хворого”. Дослідження вмісту мікрофлори товстої кишки (ТК), стану імунологічного захисту та цитологічне дослідження біоптатів слизової оболонки товстої кишки (СОТК) проводили від 1 до 20 дня лікування.

Для досягнення мети роботи дослідження включало три етапи.

Перший етап включав клініко-лабораторне обстеження усіх хворих під час стаціонарного та амбулаторного лікування з метою діагностики КТК.

Другий - лікування пацієнтів I групи, яке переслідувало такі завдання: корекцію фонових захворювань, призначення антимікотичного препарату "Натаміцину", нормалізацію мікрофлори ("пробіовіт") та імунокоригувальну терапію ("ехінацею"). Пацієнти отримували комплексну антимікотичну терапію – "Натаміцин" 100 мг, 4 рази на добу протягом 10 днів, "Пробіовіт" по 1 капсулі 2 рази на добу 14 днів, "Ехінацею - ратіфарм" по 1 таблетці 2 рази на добу 30 днів.

Третій етап включав клініко-лабораторне обстеження хворих I групи після стаціонарного та амбулаторного лікування, з метою контролю проведеного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Виділяють низку причин чинників, що призводять до виникнення кандидозу органів ШКТ.

Тому при зборі анамнезу ми звертали увагу на прийом антибіотиків протягом останніх 6 місяців, перенесену гостру респіраторну інфекцію, харчову токсикоінфекцію, стрес, неповноцінне харчування. Так, у більшості - 75,0% та 51,6% пацієнтів I та II груп, відповідно, в анамнезі був прийом антибіотиків ($p < 0,01$). Привертає увагу той факт, що антибіотикотерапія майже у третини пацієнтів обох груп 17 (37,8%) та 10 (31,25%) була з приводу ерадикації *H. pylori*.

Лише у 25,0 % хворих I групи виявлення грибів роду *Candida* у вмісту ТК не було антибіотико-асоційованим (рис. 1). Інші чинники розділилися недостовірно: гостра респіраторна інфекція – 5 (8,3%) і 8 (12,9%), харчова токсикоінфекція – 3 (5%) і 3 (5%), стрес – 4 (6,6%) і 12 (19,3%), неповноцінне харчування – 3 (5%) і 6 (9,6%), відповідно у хворих I та II груп. Один пацієнт II групи початок свого захворювання не пов'язав ні з одним із згаданих чинників.

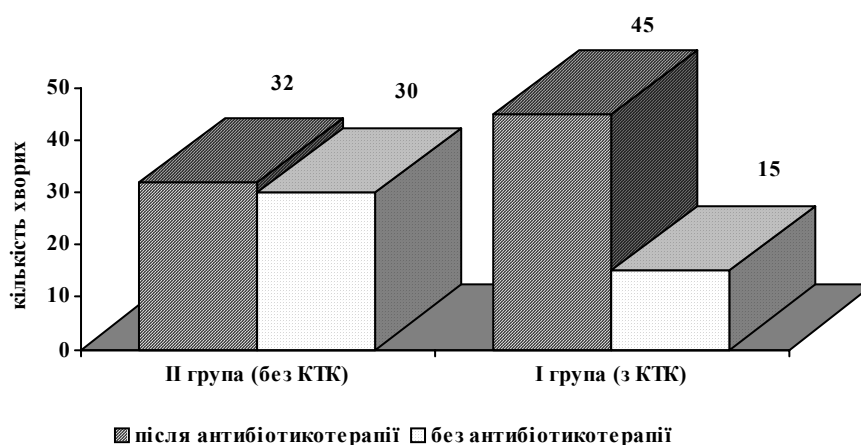


Рис. 1. Розподіл хворих залежно від прийому антибіотиків

У клінічній картині у I та II групах найчастіше зустрічався виражений біль (41,7%; 46,8%). Зокрема, у 15 (25,0%) та 14 (22,6%) хворих больовий синдром оцінювався як середньо-виражений, у 8 (13,3%) та 14 (22,6%) – як помірний, ймовірно, пов'язаний з основними гастроентерологічними захворюваннями. Серед диспепсичних скарг у хворих I групи найчастішими були здуття живота (58,3%) та нудота (24,9%), рідше зустрічалась відрижка (16,9%). Причому скарги на здуття корелюють з прийомом антибіотикотерапії ($r = 0,264$, $p < 0,05$). У значній кількості хворих – 27 (45,0%) – кандидоз характеризувався проносом, частіше вираженим – у 18 (30,0%) хворих, але слід зазначити, що закрепи зустрічалися також досить часто – у 20 (33,3%) пацієнтів.

Дисбіотичні розлади було виявлено у всіх (100,0%) хворих на КТК та у 87,1% хворих порівняльної групи. Порівняльний аналіз глибини дисбіотичних розладів показав, що у пацієнтів I групи дисбаланс мікробіоти був значно глибшим, хворих з еубіозом у цій групі не виявлено, всі вони мали дисбіотичні розлади з домінуванням субкомпенсованої (Д II) та декомпенсованої (Д III) форм – у 48,3% та у 41,7% хворих, відповідно ($p < 0,001$).

Дисбаланс мікрофлори ТК в обох групах, головним чином, був зумовлений зниженням біфідо- та лактобактерій (ЛБ); зменшенням або підвищенням рівнем *Escherichia coli*, збільшенням концентрації її гемолітичних біоварів *E. coli* (Hly^+), появою умовно-патогенних мікроорганізмів (УПЕ) родів *Enterobacter*, *Serratia*, *Klebsiella*.

Порівняльний аналіз показав, що у групі хворих на КТК у порівнянні з II групою зміни кількісних показників були більш виразними, а саме: вдвічі частіше спостерігалось виявлення хворих зі зниженим вмістом ентерококів, зниження вмісту біфідобактерій було у рівній кількості пацієнтів в обох досліджених групах, однак дефіцит ЛБ спостерігався у меншій кількості хворих (36,7%) у порівнянні з 53,2% пацієнтів II групи. Так, підвищений рівень нормальної кишкової палички (*E. coli* з НФА) в 2,4 раза частіше виявлявся у хворих I групи ($\chi^2 = 9,33$, $p < 0,05$); гемолітичної – в 1,3 раза; лактозонегативної (*Lac*⁻) та зі зниженою ферментною активністю (зі ЗФА) у хворих порівняльної групи – не виявлений. Збільшення УПЕ також біло більш виразним у хворих I групи: *Enterobacter* виявлені у 5 (8,3%), *Klebsiella* – у 6 (10,0%), *Serratia* – у 4 (6,7%).

Порівняльний аналіз стану мікрофлори показав статистично вірогідне зниження рівня ешерихій з НФА в I групі ($p < 0,05$) та достовірне збільшення рівня *Candida albicans* ($p < 0,001$) у вмісті ТК.

За результатами ендоскопічного дослідження (ректоромано-, сигмо-, колоноскопія) діагностично значущих макроскопічних ознак КТК не встановлено. Відсутність візуальних змін СОТК відзначалась у понад третини хворих на КТК (22,4%). У 41,4% хворих з КТК були діагностовані субатрофічні зміни СО. При цитологічному дослідженні дріжджоподібні клітини або нитки міцелію в I групі були виявлені лише у 15 (28,3%) випадках та у 13 (21,0%) – II групі (що може відображати поверхневе вегетування *Candida*).

Нами аналізувались зміни деяких показників імунологічного статусу в залежності від дисбіотичних змін кишечника. Констатовано зниження рівня лімфоцитів в обох групах із прогресуванням дисбіозу кишечника. Крім зниження кількості лімфоцитів, привертає до себе увагу також наявний дисбаланс між окремими їх субпопуляціями. Зокрема, при поглибленні дисбіозу з I ст. на II ст. показник CD4 (%) зменшився у 1,17 та 1,06 раза у I та II групі, CD8 – у 1,06 та 1,19 раза, збільшився індекс CD4/CD8 у 1,03 та 1,16 раза, відповідно. При порівнянні Д II з Д III показник CD4 (%) збільшується у 1,09 та 1,15 раза в I та II групах, CD8 (%) – у 1,07 та 1,3 раза, причому індекс CD4/CD8 у I групі зростає в 1,04 раза, а у II групі зменшується у 1,25 раза.

Основними характерними порушеннями імунної системи у досліджених хворих були лімфоцитопенія на фоні зниження кількості лейкоцитів, при цьому ці зміни більш виражені в I групі. Спостерігались достовірні зсуви показників (у порівнянні з показниками в групі контролю) у пацієнтів I групи: зниження вмісту відносної ($p < 0,001$) та абсолютної ($p < 0,01$) кількості CD4 та імуnoreгуляторного індексу ($p < 0,01$); у II групі відзначалося зменшення відносної кількості лімфоцитів ($p < 0,05$) та CD4 ($p < 0,001$).

Кореляційний аналіз не виявив зв'язку між збільшенням кількості *Candida albicans* та клінічними проявами, що, на наш погляд, може демонструвати відсутність специфічних клінічних проявів КТК.

У I групі ступінь дисбіозу корелює з наявністю нальоту на язичку $r_s = 0,256$ ($p < 0,05$), з деякими представниками мікрофлори: біфідобактеріями $r_s = -0,674$ ($p < 0,01$), ЛБ $r_s = -0,299$ ($p < 0,05$), *Candida albicans* $r_s = 0,327$ ($p < 0,05$), ешерихіями з НФА $r_s = -0,337$ ($p < 0,01$) (рис.2). *Candida albicans* у мікробіологічному дослідженні має кореляційні зв'язки з ентерококами $r = -0,349$ ($p < 0,01$) і *E. coli* з НФА $r = -0,409$ ($p < 0,01$), що вказує на зростання ешерихій при зменшенні популяційного вмісту грибів, відображає здатність мікрофлори кишечника самостійно відновлювати мікробіоценоз за рахунок вироблення кишковими паличками коліцинів – білково-ліпідно-вуглеводних комплексів з антибактеріальною дією. У II групі зв'язків між популяціями мікроорганізмів немає.

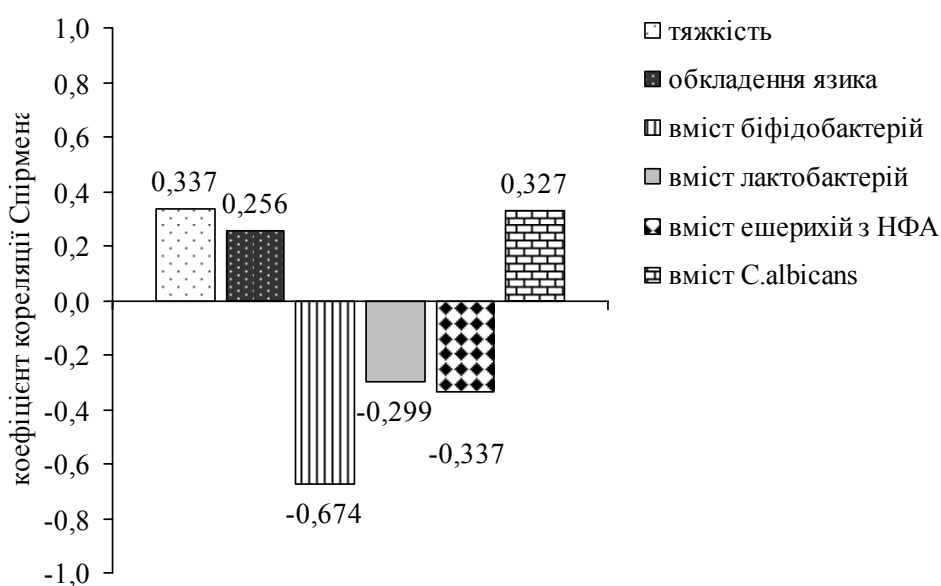


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ступенем дисбіозу і головними клінічними проявами у хворих на КТК

Отже, проведені дослідження підтверджують існування тісного зв'язку між клінічними проявами основного захворювання, станом мікробіоценозу кишечника та імунної системи. Паралельна реєстрація змін у біоценозі кишечника та імунному статусі показала, що при дисбіозі порушення спостерігаються у всіх ланках досліджуваних систем. Ця обставина дозволяє вважати мікрофлору кишечника людини високочутливою індикаторною системою, яка відображає стан імунологічної системи організму, а імунний дисбаланс - фактором патогенезу, що об'єднує запальні процеси слизових оболонок людини.

Аналіз результатів дослідження показав, що у хворих з КТК після лікування спостерігалася позитивна динаміка змін кількісного та якісного складу мікрофлори ТК. Кількість хворих з Д ІІ та Д ІІІ дисбіозом значно зменшилася – у 7,3 рази ($p < 0,001$) та 1,5 разів, з компенсованою (ДІ) зросла у 7 ($p < 0,01$) разів. Після лікування спостерігалось повне відновлення мікрофлори у 12 (23,1%) хворих.

Комплексне лікування призводить до покращення показників форм дисбіозу ($M \pm m$) з Іг КУО/г $2,31 \pm 0,09$ до лікування – до $1,19 \pm 0,12$ після ($p < 0,001$). Ефект проведеної терапії чітко простежується на динаміці елімінації *Candida albicans* з Іг КУО/г $5,61 \pm 0,17$ до $0,48 \pm 0,17$ ($p < 0,001$) та збільшенні кількості біфідо- Іг КУО/г $7,30 \pm 0,16$ до $7,79 \pm 0,02$, а також ЛБ Іг КУО/г з $5,29 \pm 0,25$ до $5,38 \pm 0,2$.

Виявилось, що в результаті застосованої комплексної терапії у пацієнтів спостерігається нормалізація імунологічних показників. Вміст Т-хелперів достовірно збільшився після курсового лікування в 1,27 рази ($p < 0,05$) та Т-супресорів в 1,2 рази, що вказує на відновлення імунорегуляції та робить можливим оцінити перспективи перебігу вторинного імунодефіциту.

Отже, застосована схема лікування хворих на КТК позитивно впливає на клінічну картину, інволюцію дисбіозу, нормалізацію показників мікробіоценозу кишечника, динаміку ендоскопічних змін СОТК, що дозволяє зробити висновки про ефективність та патогенетичну обґрунтованість призначення комбінації “Натаміцину”, “Пробіовіту”, “Ехінацеї” в комплексному лікуванні КТК. Сукупність цих змін дозволяє говорити про достатньо високу ефективність лікування хворих на КТК та рекомендувати дану схему для широкого застосування в лікуванні цієї патології.

ВИСНОВКИ

1. Серед умов виникнення КТК найбільш вагоме значення має вживання антибіотиків (75,0%), що достовірно перевищує інші чинники виникнення цієї патології у хворих гастроентерологічного профілю ($p < 0,01$). Серед клінічних проявів КТК домінують больовий синдром (80,0%), здуття (58,3%), проноси (45,0%) та закрепи (33,3%). При цьому частота клінічних синдромів у більшості хворих достовірно перевищує аналогічні показники у хворих без КТК ($p < 0,05$).

2. Дисбіоз хворих на КТК характеризується домінуванням субкомпенсованої (48,33 %) та декомпенсованої (41,66 %) форм. При цьому для дисбалансу мікрофлори були найбільш характерні зниження біфідо- (58,3 %), лактобактерій (36,7 %) та наявність мікст-інфекції (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*).

3. КТК супроводжується змінами неспецифічної ланки імунітету, що проявляється достовірним ($p < 0,05$) зниженням у сироватці крові показників CD8 до рівня $(0,25 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ аналогічного показника хворих без КТК $(0,32 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$. Вказані зміни поєднуються зі зменшенням показника CD4 та індексу імунорегуляції CD4/CD8 в І та ІІ групах пацієнтів відносно здорових осіб ІІІ групи ($(33,12 \pm 1,22) \times 10^9/\text{л}$ та $(1,87 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л}$, відповідно), ($p < 0,01$).

4. Комплексне лікування призводить до поліпшення показників форм дисбіозу ($M \pm m$) з $(2,31 \pm 0,09)$ до лікування - до $(1,19 \pm 0,12)$ після ($p < 0,001$). Ефект проведеної терапії чітко простежується на динаміці ерадикації *Candida albicans* з Іг КУО/г $(5,61 \pm 0,17)$ до $(0,48 \pm 0,17)$ ($p < 0,0001$) та збільшення кількості біфідо- Іг КУО/г $(7,30 \pm 0,16)$ до $(7,79 \pm 0,02)$ і лактобактерій Іг КУО/г $(5,29 \pm 0,25)$ до $(5,38 \pm 0,2)$. Після проведеного лікування спостерігаються ознаки покращення неспецифічної ланки клітинного імунітету за рахунок достовірного збільшення сироваткового рівня CD4 до $(0,47 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

5. Комплексне лікування КТК з використанням антимікотиків, пробіотиків та імуномодуляторів патогенетично обґрунтоване його позитивним впливом на клінічний перебіг захворювання, поліпшення та нормалізацію показників мікробіоценозу і покращення показників загального імунітету.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзяк Г.В., Залевський В.І., Степанов Ю.М. Функціональні захворювання кишечника: Метод. посібник. – Дніпропетровськ: ПП Ліра ЛТД, 2004.- 200с.
2. Златкина А.Р. Современные подходы к коррекции дисбактериоза // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 1999. – №3. – С.64-67.
3. Златкина А. Р., Исаков В. А., Иваников И. О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии // Рос. журнал гастроэнтерол., гематол., колопроктол. – 2001. – №6. – С.33-39.
4. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты. Лабораторная диагностика, клиника и лечение – М.: Триада, 2000. – 471с.
5. Сучасні погляди на проблему дисбіозу кишечника як терапевтичні аспекти відновлення еубіозу: Посібник для лікарів / Г.В. Дзяк, І.І. Гриценко, Л.Р. Шостакович-Корецька, В.І. Залевський. – Дніпропетровськ: ПП «Ліра ЛТД», 2004. – 40с.
6. Шевяков М.А. Диагностика и лечение кандидоза кишечника // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №3. – С.56-59.



УДК: 616.831.9-002:615.281.9-053.2

**Л.Р. Шостакович-Корецька,
А.В. Чергінець,
І.В. Будаєва,
О.М. Якуніна,
З.О. Чикаренко**

РАЦІОНАЛЬНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ХІМІОТЕРАПІЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ФОРМ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: менінгококова інфекція, антибактеріальна терапія, сепсис, менінгіт
Key words: meningococcal infection, antibacterial therapy, sepsis, meningitis

Резюме. В роботі обговорені проблемні питання вибору антибактеріальної терапії інвазивних форм менінгококової інфекції. На основі наукових даних розроблені та запропоновані алгоритми застосування антибактеріальної терапії інвазивних форм менінгококової інфекції у дітей на догоспітальному та госпітальному етапах.

Summary. In this work problems of choice of antibacterial therapy of invasive form of meningococcal infection are discussed. Based on scientific findings, algorithm of antibacterial therapy of above-mentioned troubles in children at pre-hospital and hospital stages was worked out and offered.

Інвазивні форми менінгококової інфекції (МІ) є актуальною проблемою педіатрії, яка зумовлена високою летальністю від цієї інфекції, складністю її діагностики та необхідністю надання ранньої і адекватної невідкладної допомоги [1, 2]. Протягом останніх років в Україні підходи до діагностики та лікування МІ у дітей регламентовані наказом МОЗ України № 354 «Протоколи з діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» від 09.07.04р. [4], згідно з яким антибактеріальними засобами першої лінії, як на догоспітальному, так і госпітальному етапах, є левоміцетину сукцинат, який призначається при наявності шоку, а також при відомих реакціях на β-лактамі антибіотики, та бензилпеніцилін натрієва сіль, використання якої показане тільки у стаціонарних умовах, після ліквідації ознак шоку. На наш погляд, такий підхід до анти-

біотикотерапії інвазивних форм МІ не є оптимальним для застосування у клінічних умовах. По-перше, це пов'язано з тим, що рекомендації складені виключно на позиції чітко доведеного етіологічного підтвердження захворювання, але у клінічних умовах, особливо на догоспітальному етапі, такими даними лікар не володіє і діагностує МІ тільки при наявності геморагічної висипки, яка може виникати і при інвазивних формах пневмококової та гемофільної інфекції, резистентність яких до левоміцетину та пеніциліну зростає щорічно. По-друге, за даними вітчизняних авторів, у деяких регіонах України визначено значну поширеність резистентних штамів менінгококу до левоміцетину та пеніциліну, що також робить не оптимальним застосування цих препаратів на будь-якому етапі допомоги. По-третє, результатами досліджень