

лікування, та може застосовуватись у загальній практиці.

Результати даного дослідження показали, що ефективність лікування гострого тонзилиту у

хворих кларитроміцином склала 93,5%. Така ефективність порівнянна з ефективністю лікування традиційними антибіотиками курсом 5-10 днів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзилита и фарингита / Насонова В. А., Белов Б. С., Страчунский Л.С. и др. // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 2, № 2.
2. Белов Б. С., Насонова В. А., Гришаева Т. П. Ревматологические аспекты стрептококкового тонзилита и современные подходы к его антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 25.
3. Диагностика и терапия. Руководство по медицине. В 2 т. Т. 1. Стрептококковые инфекции. Первичная инфекция глотки. в-гемолитический стрептококк группы А. - М.: Мир, 1997. - С. 58-60.
4. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Страчунского Л.С. и др. – М., 2002. – С. 211–219.
5. Лопатин А.С. Топические препараты в лечении заболеваний носа и горла // Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины. – М., 2005.
6. Рачина С.А., Страчунский Л. С., Козлов Р.С. Кларитромицин: есть ли потенциал для клинического использования в XXI веке? // Клинич. микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2005. – № 7 (4). – С. 369-392.
7. Страчунский Л.С., Богомилский А. Н. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзилита и фарингита // Детский доктор. – 2000.–№ 3.–С.32–33.
8. Страчунский Л. С., Каманин Е. И. Антибактериальная терапия инфекций в оториноларингологии // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т.6, № 11. – С. 684–693.
9. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. – Смоленск: Русич, 1998. – 304с.
10. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practical guideline / Bisno A. L., Gerber M. A., Gwaltney J. M. et al. // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 25. – P. 574–583.
11. Jacobs R. F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2000. – Vol. 19, N 9. – P. 938–943.
12. Peters D.H., Clissold S.P. Clarithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potencial // Drugs. – 1992. – Vol. 44, N 1. – P. 117-164.
13. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis / Bisno A.L., Gerber M. A., Gwantley J. M. et al. // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 35. – P. 113–125.
14. Reese R., Betts R., Gumustop B. Handbook of antibiotics. – N.Y.: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. – 601p.
15. Struelens M.J. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions // BMJ. - 1998. - Vol. 317. - P. 652 - 654.



УДК: 616.34-022.7-053.2-085:615.33

**Т.О. Кірсанова,
С.В. Кузнєцов,
В.М. Кузнєцова,
С.С. Соломко**

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНУ КИШКОВУ ІНФЕКЦІЮ

*Дніропетровська державна медична академія
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. Т.О.Перцева)*

Ключові слова: діти,
ротавірусно-бактеріальна
інфекція, антибіотикотерапія
Key words: children, rotavirus-
bacterial infection, antibiotic therapy

Резюме. В роботі представлені дані дослідження, направленої на теоретичне обґрунтування раціональної антибіотикотерапії дітей з ротавірусно-бактеріальною інфекцією. Клиничко-анамнестическіє та лабораторніє особенності ротавірусно-бактеріальних пораженьєв жєлудочно-кишечного тракта у дітей проявляються бєлєе частєй рєгїстрацією забєлєванія в осєннєє врємя года, бєлєе вьраженної по вьсєтє тємпєратурної рєакції забєлєвшїх, частєй по налїчїю і кратностї рвєтє при сравнїтєльно небєлєшєм кєлїчєствє дєфєкацій (до 8 раз в суткї), прємьущєствєнно сочєтаннєм поражєнєм жєлудочно-

кишечного тракту в виде гастроэнтерита и/или гастроэнтероколита, частым присутствием симптомов катарального и абдоминального синдромов и их выраженности, более значительной реакции лейкоцитов крови. При кишечных инфекциях ротавирусной моно- и микст-этиологии отмечается значительное увеличение про- и противовоспалительных интерлейкинов -1β , -4 , -6 у детей с сочетанной, а ФНО α -моно-этиологией заболевания. При ротавирусно-бактериальной природе заболевания в начале манифестного периода отмечается достоверное повышение уровня $CD19^+$, снижение – $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ и отсутствует реакция иммуноглобулинов. К периоду ранней реконвалесценции указанные цифровые характеристики имеют только тенденцию к восстановлению. Очевидно, вероятными направлениями усовершенствования терапии больных ротавирусно-бактериальной кишечной инфекцией являются направления, которые расширяют рамки использования антибактериальных препаратов.

Summary. In the work the research results, aimed at theoretical justification of rational antibiotic therapy of children with rotavirus-bacterial infection are presented. In case of intestinal infections of rotavirus mono- and mixed-etiology, a considerable increase of pro- and antiinflammatory interleukines- 1β , -4 , -6 in children with a combined and TNF with α -mono-etiology is noted. In rotavirus-bacterial nature of the disease at the onset of its manifestations a reliable increase of $CD19^+$ level, decrease of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ levels is noted, reaction of immunoglobulines is absent. By the period of early convalescence mentioned characteristics have a tendency to restoration Obviously, probable tendencies of improvement of therapy of patients with rotavirus-bacterial intestinal infection are the tendencies which broaden the limits of antibacterial agents usage.

Широка розповсюдженість кишкових інфекцій (КІ), що завдає значної економічної шкоди суспільству в результаті високої захворюваності населення, формування у деяких випадках несприятливих варіантів перебігу та кінця захворювання виділяє проблему боротьби з ними в розряд найбільш важливих та першорядних [2, 4].

За останні два десятиріччя серед КІ найбільшу увагу вчених привертають ротавірусні ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), доля яких в загальній структурі захворюваності КІ в різних країнах, за даними різних авторів, становить 35-75 % та має постійну тенденцію до зростання [1, 3].

Лікування дітей, хворих на КІ, є складним процесом, при проведенні якого необхідно враховувати безліч факторів, що визначають його ефективність та успіх [2, 5].

Метою дослідження є удосконалення терапії дітей, хворих на ротавірусно-бактеріальну кишкову інфекцію, шляхом визначення доцільності призначення антибактеріальних препаратів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходилися 94 дитини віком одного місяця – трьох років, хворих на кишкову інфекцію, з них 30 – хворих на ротавірусну моно- (РВІ) та 64 – ротавірусно-бактеріальну інфекцію (РВБІ); 30 – здорових дітей (група контролю).

Верифікація діагнозу здійснювалася шляхом виявлення ротавірусного антигену в калових масах хворих методом імуноферментного аналізу (ІФА) та визначення титру антитіл до нього в динаміці захворювання (ІФА), а також бактеріологічного дослідження випорожнень та встановлення динаміки титру антитіл у сироватці крові хворих до виділених аутоштамів мікроорганізмів за допомогою реакції аглютинації.

Поряд із загальноклінічними лабораторними дослідженнями проводилося імунологічне обстеження хворих (гострий період захворювання та період ранньої реконвалесценції), визначався кількісний вміст популяцій та субпопуляцій імунних клітин крові ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD14^+$, $CD19^+$) (метод непрямої імунофлюоресценції), рівні інтерлейкінів (ІЛ) (1β , 4, 6, фактор некрозу пухлини (ФНП α)) (твердофазний імуноферментний метод) та імуноглобулінів основних класів (А, М, G) (проста радіальна імунодифузія) сироватки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами встановлено, що ротавірусна інфекція найчастіше зустрічалася у дітей першого року. Аналіз сезонності захворювання показав, що РВІ частіше реєструвалася взимку, навесні та влітку (90,0%), а РВБІ – взимку, навесні та восени (87,5%).

Аналіз анамнестичних даних виявив у 93,6%

обстежених дітей присутність несприятливих факторів преморбідного фону. Серед них найчастіше зустрічалися патологія вагітності, раннє переведення на штучне вигодовування, наявність анемії, перенесених у минулому одного або декількох захворювань.

Виявлено, що клінічна картина кишкових ротавірусних моно- та мікст-інфекцій характеризувалася симптомами інтоксикації, катаральним та діарейним синдромом, але їх ступінь та виразність залежали від етіології захворювання.

При цьому встановлено, що при РВІ однаково часто зустрічалися всі топічні форми: гастроентеритична – 26,7%, ентеритична – 23,3%, ентероколітична – 23,3%, гастроентероколітична – 26,7%. У той же час для РВБІ домінуючими були гастроентеритичний – 35,9% та гастроентероколітичний – 40,6% варіанти ураження шлунково-кишкового тракту, які в сумі склали 76,5% усіх топічних форм.

Підвищення температури тіла було зареєстровано у 93,6% хворих. У хворих на РВІ підвищення температури тіла коливалося у різних межах: до 38,0°C – 33,3%, 38,1-39,0°C – 44,4%, 39,1-40,0°C – 22,2%; при РВБІ трохи частіше відмічалася підвищення температури тіла в рамках 38,1-39,0°C (50,8%).

У 69,1% обстежених дітей відмічалася блювання: одно- (43,1%) та багаторазове (56,9%). Блювання при РВІ виявлено у 53,3% хворих, з яких у 68,8% воно було одноразовим. При РВБІ блювання відмічалася трохи частіше (76,6%), при цьому воно було багаторазовим (65,3%).

Біль у животі не був обов'язковим симптомом у хворих, що перебували під спостереженням, та відмічений тільки у 3 (3,2%) хворих, у той час як його болісність при пальпації виявлені у 34 (36,2%). У 37 (39,4%) визначалося здуття живота. Згідно з нашими даними, вищезазначені симптоми є більш характерними для РВБІ (51,6%), ніж для РВІ (23,3%).

У всіх хворих (100%) реєструвалася діарея. У 69,2% хворих частота випорожнень збільшувалася до 8, у 30,9% – 9 та більше разів на добу. Збільшення частоти випорожнень до 9 та більше разів на добу було більш характерним для РВІ (56,7%), до 8 разів – для РВБІ (81,3%).

У половини (50,0%) хворих на РВІ виявлялися патологічні домішки у випорожненнях. При РВБІ патологічні домішки також були присутніми майже у половини хворих (46,9%), але, разом із тим, колір випорожнень був зеленим (31,3%), що, імовірно, може бути зумовлено більш інтенсивними процесами бродіння у кишечнику хворих при даній патології та під-

тверджується більш частою наявністю у них метеоризму та болісності живота при його пальпації.

У 64,9% дітей відмічалися зміни з боку верхніх дихальних шляхів у вигляді кашлю, гіперемії слизової оболонки носо- та ротоглотки, жорсткого дихання над поверхнею легень. Катаральний синдром дещо частіше відмічався у хворих на РВБІ (78,1%), ніж РВІ (36,7%).

Тривалість проявів інтоксикації у хворих на РВІ та РВБІ в середньому складала три-п'ять днів, підвищеною температура тіла хворих залишалася протягом перших двох-чотирьох, блювання – протягом двох-трьох, біль у животі та його болісність при пальпації – двох-чотирьох діб. Нормалізація частоти випорожнень наступала на четвертий-шостий день хвороби, наявність патологічних домішок зникала до третьої-шостої доби. Симптоми катарального синдрому тривали протягом двох-п'яти днів. Виявлено, що у хворих на РВБІ основні симптоми захворювання спостерігаються вірогідно довше.

При РВБІ в гострому періоді захворювання відмічаються більш значні відхилення з боку периферичної крові хворих у вигляді підвищеного вмісту лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів та зниженого вмісту лімфоцитів, ніж у хворих на РВІ.

У дебюті хвороби у сечі хворих реєструються сліди білку та ацетон, але наявність їх більш характерна для РВБІ.

Зміни в результатах копрологічного дослідження у вигляді підвищеного вмісту рослинної клітковини, м'язових волокон, нейтрального жиру та рівня лейкоцитів практично однаково часто зустрічалися при РВІ та РВБІ.

При аналізі цитокінового статусу хворих на РВІ та РВБІ виявлено вірогідне підвищення вмісту всіх інтерлейкінів в їх крові в гострому періоді захворювання у порівнянні з аналогічними показниками здорових дітей. У гострий період хвороби рівень ІЛ -1 β , -4, -6, значно вищий, а ФНП α - нижчий у хворих на РВБІ, ніж РВІ. До періоду ранньої реконвалесценції цитокіновий статус хворих мав лише тенденцію до відновлення.

Дослідження імунного статусу виявило, що у обстежених хворих мають місце відхилення показників клітинного імунітету від фізіологічних протягом всього захворювання. Однак ці відхилення при РВІ та РВБІ мали деякі розбіжності. У дітей, хворих на РВІ, тільки вміст CD19⁺ відрізнявся від фізіологічного та був значно вищим за нього, рівень лімфоцитів CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD14⁺, Ig A, Ig M, Ig G був у межах

показників контрольної групи. При РВБІ фізіологічним був тільки рівень CD14⁺ лімфоцитів Ig A, Ig M, Ig G; вміст CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ – значно нижчим, CD19⁺ – вищим за нього.

З огляду на вищезазначене удосконалення терапії хворих на ротавірусно-бактеріальну кишкову інфекцію може бути вирішене за рахунок визначення меж раціонального призначення антибіотикотерапії.

На наш погляд, антибактеріальні препарати хворим на ротавірусно-бактеріальні кишкові інфекції повинні призначатися у всіх випадках середньо- та тяжких форм захворювання при наявності або появі ознак інвазивності та/або відсутності ефекту від призначеного лікування без використання протимікробних засобів. Це зумовлено наступними причинами: 1) частим поєднаним ураженням ШКТ у вигляді гастроентероколіту, ентероколіту з відповідною появою клініко-лабораторних ознак інвазивної діареї; 2) значною системною запальною реакцією хворих (значне підвищення рівня інтерлейкінів -1 β , -4, -6 та ФНП α); 3) парціальним зниженням реакцій клітинної та гуморальної ланок імунітету (зниження рівнів субпопуляцій CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ Т-лімфоцитів та відсутність адекватного збільшення імуноглобулінів А, М, G крові), що може бути причиною транслокації бактеріального агенту та виникнення небажаного напрямку розвитку інфекційного процесу в цілому.

ВИСНОВКИ

1. Клініко-анамнестичні та лабораторні особливості ротавірусно-бактеріальних уражень шлунково-кишкового тракту у дітей полягають у частій ресстрації захворювання в осінній період

року, більш вираженій за висотою температурній реакції захворілих, частішій за наявністю й кратністю (багатократне) блювання при порівняно невеликій кількості дефекацій (до 8 разів на добу), переважно сполученим ураженням травного каналу у вигляді гастроентериту та/або гастроентероколіту, частішій присутності симптомів катарального та абдомінального синдромів та їх виразності, більш значній реакції лейкоцитів крові.

2. При кишкових інфекціях ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної природи в гострий період захворювання відмічається значне збільшення кількісного вмісту в крові хворих інтерлейкінів про- та протизапальної направленості, більш значного за інтерлейкінами -1 β , -4, -6 у дітей із сполученою, а за ФНП α – моно-етіологією захворювання. По мірі одужання хворих відмічається лише тенденція до відновлення рівнів інтерлейкінів

3. При ротавірусно-бактеріальній етіології хвороби на початку маніфестного періоду захворювання математично явно підвищується рівень CD19⁺, знижується – CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ і відсутня реакція імуноглобулінів. До періоду ранньої реконвалесценції вказані цифрові характеристики мають лише тенденцію до відновлення.

4. Очевидно, імовірними напрямками удосконалення терапії хворих на ротавірусно-бактеріальні кишкові інфекції є напрямки, що розширюють рамки використання антибактеріальних засобів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Благодатний В.М., Палатна Л.О., Мощич О.П. Особливості змішаної ротавірусно-бактеріальної інфекції у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 48-49.
2. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. – М.: Лань, 2000. – 272 с.
3. Клінічні особливості ротавірусної інфекції в дітей на сучасному етапі / Шостакович-Корецька Л.Р., Герасименко О.М., Кривуша О.Л., Гайдук Т.А. //

Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6). – С. 66-69.
4. Cheng A.C., McDonald J.R., Thielman N.M. Infectious diarrhea in developed and developing countries // J. Clin. Gastroenterology. – 2005. – Vol. 39, N 9. – P. 757-773.
5. Emergence of G3 and G9 rotavirus and increased incidence of mixed infections in the southern region of Ireland 2001-2004 / Reidy N., O'Halloran F., Fanning S. et al. // J. Medical Virology. – 2005. – Vol. 77, N 4. – P.571-578.

