

В.С. Копча

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ШИГЕЛЬОЗ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У комплексному лікуванні хворих на шигельоз застосовані настій з листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, супліддя вільхи сірої, еубіотик ентерол протягом 5-7 днів, поєднання цих препаратів з черезректальним уведенням аерозолу відзначених фітопрепаратів та ентеролу як окремо, так і в комбінації. Встановлено, що таке комбіноване лікування на фоні традиційної терапії з використанням фуразолідону посилює позитивний вплив кожного компоненту, що приводить до значнішого скорочення тривалості захворювання, швидшої нормалізації ректороманоскопічної картини, деконтамінації шигел, відновлення індигенної автофлори товстої кишки, зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів і до найсприятливіших віддалених результатів.

Дослідження, проведені в Україні впродовж останніх 20 років, довели, що штами шигел, які циркулюють на певній території, швидко стають резистентними до найпоширеніших етіотропних середників. Етіотропна терапія шигельозу буває складною ще й тому, що крім антибіотикорезистентності існує другий негативний фактор, пов'язаний з деструктивним впливом препаратів на мікрофлору товстої кишки.

Порушення мікробіоценозу товстої кишки відіграє важливу роль у патогенезі шигельозу і суттєво впливає на процеси санації організму хворого. З цим пов'язані невдачі терапії дизентерії, які зводяться до тривалого бактеріоносійства й затяжного перебігу недуги.

Відтак патогенетично обґрунтована комплексна терапія шигельозу із застосуванням фіто- та бактерійних препаратів.

Метою дослідження було вивчити ефективність різних способів використання листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, шишечок вільхи сірої, а також еубіотика ентеролу у хворих на шигельоз.

Відомо, що листя меліси лікарської (*Melissa officinalis*) містить ефірну олію, дубильні речовини, гіркоту, слиз, деякі органічні кислоти, цукри й міне-

ральні солі, які проявляють ефективну седативну і протиспастичну дію, зменшуючи напруження гладких м'язів кишечника. До того ж цей фітопрепарат стимулює виділення травних ферментів, має протизапальні, бактеріостатичні й противірусні властивості. Популярне внутрішнє використання настою чи відвару листя як заспокійливого засобу при порушеннях травлення, гастриті та коліті [1].

Трава деревію звичайного (*Achillea millefolium*) також містить ефірну олію, флавоноїди, сесквітерпени, дубильні й гіркі речовини, вітамін К та інші речовини, комплекс яких забезпечує багатосторонні терапевтичні властивості: ефективну кровоспинну дію, спазмолітичний, протизапальний, бактерицидний ефект. Внутрішньо вживають настій трави при багатьох недугах, передусім гастриті, виразковій хворобі, кишкових та інших кровотечах, спастичному коліті тощо [1].

Шишечки вільхи сірої (*Alnus incana*) містять дубильні речовини (в тому числі до 2,5 % таніну), вільну галову кислоту і флавоноїди. Вони мають в'язучі, дезінфекційні, протизапальні, десенсибілізуювальні й кровоспинні властивості. У науковій медицині настій або настойку супліддя усередину використовують при ентероколітах, диспепсичних явищах, шигельозі, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки та інших хворобах травного каналу [1].

Однак відоме внутрішнє застосування зазначених фітопрепаратів недостатньо ефективно при захворюваннях товстої кишки, оскільки при пероральному використанні препарати у чистому вигляді (із збереженням фітотерапевтичної активності) *locus morbi* не досягають. Тому ми спробували вводити суміш фітопорошків ректально, безпосередньо у просвіт товстої кишки, у вигляді аерозолу.

Ентерол – препарат біологічного походження, виділений з дріжджів; містить *Saccharomyces boulardii*. Попавши в травний канал, сахароміцети починають посилено розмножуватися, оскільки температура 37 °С є оптимальною для їх росту. При цьому дріжджові гриби не колонізують кишечник, і останній звільняється від них через декілька днів після припинення лікування [2].

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лікувальні дріжджі мають пряму протимікробну дію, обумовлену антагоністичним ефектом до патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів [3, 4]. Препарат підвищує місцевий імунний захист внаслідок підвищення продукції IgA та інших імуноглобулінів. У результаті специфічного впливу на зв'язування бактерійних токсинів з рецепторами кишки забезпечується антитоксична дія ентеролу [5], механізм якої може бути пов'язаний з виробленням *Saccharomyces boulardii* протеаз, здатних розщеплювати ентеротоксини [6].

Та пероральне використання ентеролу також дещо обмежує його ефективність. Це зумовлено швидким частковим руйнуванням штаму, що вводиться в агресивне середовище (передусім хлористоводнева кислота шлунка). У цьому разі мікроорганізми еубіотика не здатні досягти ефектної адгезії до слизової оболонки кишки і досягти колонізаційної переваги. До того ж дріжджі *Saccharomyces boulardii*, що входять до складу ентеролу, є ліофільно висушеними і перед вживанням мають бути розчинені у воді, що веде до зменшення мікробної концентрації, від якої залежить ступінь адгезії цих грибів [7].

### Матеріали і методи

Під спостереженням було 252 хворих на колітну та ентероколітну форму гострого шигельозу Зонне і Флекснера із середнім і тяжким ступенем, віком 19-62 роки (усі жінки, що перебували у місці позбавлення волі\*).

Діагноз підтверджено бактеріологічно у 152 (60,3 %) хворих отриманням копрокультури *S. sonnei* або *S. flexneri*. В усіх обстежуваних у зішкребку зі слизової оболонки прямої кишки за допомогою ПЛР було виявлено ДНК шигел, що дозволило підтвердити діагноз.

Критеріями ефективності лікування були: терміни згасання основних клінічних проявів шигельозу, стан слизової оболонки товстої кишки за даними ректороманоскопії, тривалість повторного виділення шигел та їх ДНК, а також частота розвитку і глибина дисбіозу кишок.

Усіх хворих розділили на чотири основні групи, сформовані методом випадкової ознаки. Відтак пацієнти були зіставні за статтю, віком, тяжкістю недуги, умовами довілля, термінами початку лікування від моменту захворювання. I група – 53 хворих, які на фоні традиційної терапії (ліжковий режим, дієта № 4 за Певзнером, фуразолідон по 0,1 г 4 рази на добу впродовж 5-7 днів, в окремих випадках у якості дезінтоксикаційного середника – парентеральне введення ізотонічного розчину глюкози і/чи натрію хлориду) *per*

*os* отримували настій з листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, суплідь вільхи сірої (2 г кожного препарату на 100 мл окропу) по 50 мл 2 рази на день, а також ентерол по дві, розчинені у воді, дози (2 пакетики, кожен з яких містить 250 мг ліофілізованих дріжджів, 32,5 мг лактози та деякі допоміжні речовини) 2 рази на добу впродовж 5-7 днів. II група – 49 пацієнтів, яким на тлі зазначеної терапії за допомогою спеціального ректального розпилювача [8] подавали струмінь аерозолу із суміші порошоків листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, шишечок вільхи сірої, взятих у рівному співвідношенні, у кількості 2-3 г. При такому введенні фітопорошок розповсюджується на верхні відділи товстої кишки та заглиблення складок, які розправляються під дією струменя. Таку процедуру здійснювали 3 рази, рідко (при недостатній клінічній ефективності) частіше, відповідно 3-4 дні поспіль [9, 10]. У III групі (52 особи) хворим на фоні терапії I групи здійснювали таке ж черезректальне обпилення слизової оболонки товстої кишки аерозолем ентеролу в кількості 500 мг (2 пакетики) на 1 процедуру (кількість обпилень була такою ж, як і в попередній групі). Особам IV групи (48 осіб, які також отримували лікування I групи) додатково слизову оболонку товстої кишки обпилювали аерозолем суміші порошоків зазначених фітопрепаратів та ентеролу у вказаній дозі. Для порівняння використовували клініко-лабораторні дані 50 хворих на шигельоз, які отримували тільки традиційні середники без настою фітопрепаратів й ентеролу (контрольна група). За норму прийняті результати обстежень 40 здорових осіб, які перебували в тих же умовах колонії.

Враховуючи те, що результати лікування у хворих на шигельоз Зонне і Флекснера при інших однакових умовах (ступінь тяжкості, клінічна форма, характер ураження слизової оболонки дистального відділу товстої кишки) були однаковими, ми об'єднали їх в межах ступеня тяжкості недуги.

### Результати досліджень та їх обговорення

Зіставлення термінів припинення інтоксикації та гарячки показало, що, незалежно від тяжкості шигельозу, найкоротшими вони були у хворих IV групи (комбіноване використання ентерального та ректального способів введення настою і порошку фітопрепаратів та ентеролу) порівняно з контролем (тільки загальноприйнята терапія,  $P < 0,05$ ). В усіх інших групах відзначали лише тенденцію до скорочення тривалості загального нездужання, адинамії. Важливо, що в осіб IV групи ці симптоми були достовірно коротшими порівняно з I (вживання настою фітопрепаратів та ентеролу лише *per os*) і II (додаткове обпилення слизової оболонки товстої кишки аерозолем з листя мелі-

\* Автор щиро вдячний працівникам закритого закладу за допомогу в обстеженні та лікуванні хворих.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

си лікарської, трави деревію звичайного і шишок вільхи сірої) групами пацієнтів ( $P < 0,05$ ).

Біль у животі суттєво швидше вщухав при тяжкому ступеню шигельозу лише в осіб IV групи, порівняно з пацієнтами групи контролю ( $P < 0,05$ ). При усіх інших способах лікування відзначали лише тенденцію до пришвидшення зникнення цього симптому, причому пацієнтів I групи із середньотяжким шигельозом біль у животі турбував значно довше, ніж представників IV групи ( $P < 0,05$ ).

Тривалість проносу, спазму сигмоподібної кишки й наявності патологічних домішок у калі найкоротшою була також у хворих IV групи ( $P < 0,05$ ), що, очевидно, пов'язано з комбінацією різних шляхів уведення пробіотика і фітопрепаратів. Щоправда, достовірно швидше, порівняно з контролем, пронос і спазм сигмоподібної кишки зникали й у пацієнтів II і III груп з шигельозом тяжкого ступеня ( $P < 0,05$ ). Промовистим є той факт, що у представників I і II груп, хворих на шигельоз тяжкого ступеня, динаміка патологічних домішок у калі була достовірно повільнішою, ніж у пацієнтів IV групи ( $P < 0,05$ ).

Аналіз динаміки ректороманоскопічної (RRS) картини засвідчує факт суттєвого відставання репаративних процесів слизової оболонки термінального відділу товстої кишки порівняно з інтоксикаційним і диспепсичним синдромами.

Швидкість репарації слизової оболонки термінального відділу товстої кишки у різних групах цих пацієнтів була різною. Так, вже у період ранньої реконвалесценції (через 2 тиж.) достовірно кращими були результати лікування IV групи осіб. Зокрема, у них вже не виявляли виразкового проктосигмоїдиту, при середньому ступеню тяжкості недуги достовірно рідше, ніж у групі контролю, діагностували геморагічне запалення слизової оболонки ( $P < 0,01$ ). Натомість частота катарального проктосигмоїдиту як після середнього, так і після тяжкого ступеня хвороби була значно вищою, ніж у контролі (відповідно  $P < 0,01$  і  $P < 0,05$ ). Очевидно, це зумовлено тим, що етапом загоєння деструктивних і геморагічних форм запалення слизової оболонки товстої кишки є саме катаральний проктосигмоїдит. Відтак, зростання частоти найлегшої форми запалення є позитивним моментом, оскільки це відбувається за рахунок відповідного зменшення числа реконвалесцентів з ерозивним і геморагічним проктосигмоїдитом. Важливо, що в одиничних випадках вже у цей період знаходили нормальну RRS-картину у представників I-IV груп, які перенесли шигельоз середнього ступеня тяжкості.

Через 30 днів деструктивних і геморагічних форм проктосигмоїдиту вже не виявляли. Винятком був лише один реконвалесцент контрольної групи, в якого RRS-обстеження у цей період засвідчило наявність ерозивної форми запалення слизової оболонки прямої та сигмоподібної кишки. Відтак, значно кращими були результати лікування у реконвалесцентів передусім III і IV груп: у більшості з них, незалежно від тяжкості перенесеної недуги, RRS-картина нормалізувалася і достовірно меншою була частка катарального проктосигмоїдиту ( $P < 0,05-0,001$ ).

Ця ж динаміка простежувалася і через 2 міс.: тільки у представників IV групи, незалежно від ступеня тяжкості перенесеного шигельозу, суттєво вищою була частота нормалізації RRS-картини і значно рідше діагностували катаральне запалення слизової оболонки ( $P < 0,05$ ).

Примітно, що навіть через 4 і 6 міс., передусім після перенесеного шигельозу тяжкого ступеня, в окремих реконвалесцентів (серед представників контрольної групи – у кожній другій-четвертій особі) виявляли катаральний проктосигмоїдит. Виняток становили тільки пацієнти III і IV груп, у яких вдалося досягти повної репарації слизової оболонки прямої та сигмоподібної кишки.

За допомогою бактеріологічного дослідження фекалій та ПЛР із зішкребками зі слизової оболонки прямої кишки 252 пацієнтів з гострим шигельозом у різні періоди реконвалесценції було оцінено швидкість звільнення організму від збудника дизентерії залежно від способу лікування.

Оскільки, як було встановлено нами раніше [11], класичне бактеріологічне дослідження випорожнень, а також ПЛР із супернатантом фекалій не можуть достатньо повно інформувати про звільнення організму від шигел, передусім враховували результати ПЛР на підставу виявлення ДНК шигел у зішкребку зі слизової оболонки прямої кишки.

Як видно з таблиці 1, при середньому й тяжкому ступеню шигельозу простежувалася наступна динаміка.

У 18 (47,4±8,1 %) пацієнтів контрольної групи, які перенесли шигельоз середнього ступеня тяжкості, через 2 тиж. після згасання клінічних проявів недуги продовжували знаходити ДНК шигел у слизовій оболонці прямої кишки, що, очевидно, свідчить про перебування інвазованого в колоноцити збудника в кишечнику майже половини реконвалесцентів, які отримали лише традиційне етіотропне лікування з використанням фуразолідону.

У цей же період позитивні результати ПЛР були встановлені тільки у 2 (5,1±3,5 %) представників

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Динаміка звільнення кишечника від шигел при різних методах лікування  
(за даними ПЛР із зішкребком зі слизової оболонки прямої кишки)

Група пацієнтів	Число осіб	ДНК шигел виявлено через					
		2 тиж.		2 міс.		4 міс.	
		абс. число	(M±m)%	абс. число	(M±m)%	абс. число	(M±m)%
I	36	13	36,1 ± 8,0 <sup>#</sup>	6	16,7 ± 6,2	1	2,8 ± 2,7
	17	2	11,8 ± 7,8	1	5,9 ± 5,7	—	—
II	35	8	22,9 ± 7,1 <sup>*</sup>	1	2,9 ± 2,8 <sup>**</sup>	—	—
	14	1	7,1 ± 6,9	—	—	—	—
III	39	2	5,1 ± 3,5 <sup>***</sup>	—	—	—	—
	13	—	—	—	—	—	—
IV	32	3	9,4 ± 5,2 <sup>***</sup>	—	—	—	—
	16	—	—	—	—	—	—
Контрольна	38	18	47,4 ± 8,1 <sup>#</sup>	9	23,7 ± 6,9 <sup>#</sup>	3	7,9 ± 4,4
	12	2	16,7 ± 10,8	—	—	—	—

Примітки: у чисельнику наведено цифри для хворих на шигельоз середнього ступеня тяжкості, у знаменнику – тяжкого; \* – достовірна різниця (P<0,05) порівняно з контрольною групою, \*\* – P<0,01, \*\*\* – P<0,001; # – достовірна різниця порівняно з тяжким ступенем (P<0,05-0,01).

III і 3 (9,4±5,2 %) – IV групи, що було суттєво рідше порівняно з контролем (P<0,001). Дещо частіше у цей час знаходили ДНК шигел у реконвалесцентів II групи – (22,9±7,1) %, хоча й це значення було достовірно меншим відносно контролю (P<0,05). Водночас тільки тенденцією до зменшення характеризувався відповідний показник у представників I групи – (36,1±8,0) % (P>0,05). Примітно, що, зважаючи на видову приналежність збудника, встановлену у розпал недуги, в усіх зазначених реконвалесцентів ДНК шигел Зонне і Флекснера знаходили приблизно однаково часто.

Подібним чином характеризувався розподіл носіїв шигел і серед реконвалесцентів дизентерії тяжкого ступеня: найчастіше серед представників контрольної групи – (16,7±10,8) %, жодного – у III і IV, дещо рідше у II і приблизно так само часто – у I групі. При цьому також не було виявлено домінування якогось одного виду шигел.

З плином часу ДНК збудника знаходили дедалі рідше. Так, через 2 міс. носійство шигел тривало тільки у представників контрольної (дещо частіше), I і II групи, а через 4 міс. – лише в реконвалесцентів шигельозу середнього ступеня тяжкості, 3 (7,9 %) з яких належали до групи контролю (2 пацієнти перенесли дизентерію Зонне та 1 – Флекснера), а 1 (2,8 %) – I групи (переніс шигельоз Флекснера). Через 6 міс. носійство збудника припинилося в усіх обстежуваних.

Варто звернути увагу на те, що носійство шигел формувалося частіше після перенесеної ди-

зентерії середнього, ніж тяжкого ступеня (у контрольній і I групі P<0,05-0,01).

Аналіз результатів досліджень мікробного обсіменіння випорожнень хворих різних груп залежно від методу лікування через 25-30 діб, 2, 5-6 і 10-12 міс. після терапії показав наступне.

У представників контрольної групи через 25-30 діб після стихання клінічних проявів недуги кількість облігатної та факультативної мікрофлори нормалізувалась лише у 46,0 % реконвалесцентів порівняно з 50,9, 61,2, 76,9 і 79,2 % пацієнтів I, II, III і IV груп відповідно. Причому тільки у тих осіб, які отримували суміш фітопорошків й ентеролу ректально, рівень біфідо-, лактобактерій та *E. coli* з нормальною ферментативною активністю порівняно з контрольною і I групами зріс достовірно (P<0,05).

У контрольній і I групах хворих висока концентрація стафілококів зберігалася в 38,0-39,6 % випадків; у тому числі відмічалася тенденція до зростання кількості *S. aureus*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* та інших умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ). На відміну від контрольної і I груп у хворих II, III і IV груп показники цих мікроорганізмів суттєво знижувалися. Не властива для нормоценозу кишечника гемолітична *E. coli* у хворих контрольної та I групи виділялася практично в такій же кількості, як і в розпал недуги (P>0,05). В інших трьох групах жінок кількість усіх УПМ зменшувалась у 10-100 разів, а в III і IV групах *E. coli* гемолітична зовсім не виявлялася.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Необхідно зазначити, що тільки в 1-2 реконвалесцентів III і IV груп виявлялися такі представники родини ентеробактерій, як протей і цитробактер. У той же час ці мікроорганізми заселяли товсту кишку кожної 4-5-ї особи інших груп.

Асоціації з двох і трьох УПМ значно рідше траплялися у пацієнтів III і IV груп. У цілому ж в обговорюваних осіб, на відміну від інших реконвалесцентів, не було встановлено випадків дисбіозу III-IV ступеня (табл. 2).

Через 2 міс. рівень нормальних представників мікробіоценозу товстої кишки не відрізнявся від показників у здорових людей тільки в осіб IV групи. При цьому у пацієнтів, яким вводили фітопорошок та ентерол ректально, вміст біфідобактерій суттєво перевищував рівень цієї індигенної мікрофлори не тільки у реконвалесцентів контрольної, але й I групи, які на фоні традиційної терапії *per os* вживали настій фітопрепаратів, а також ентерол ( $P < 0,05$ ). На відміну від представників контрольної, I і II груп, лише в окремих реконвалесцентів III та IV групи у цей період виділяли умовно-патогенні бактерії та гриби роду *Candida*. А от умовно-патогенні ентеробактерії, гемолітична паличка та золотистий стафілокок не були виявлені в жодного пацієнта цих груп.

Важливо, що через 2 міс. асоціації з 3 УПМ знаходили тільки у реконвалесцентів контрольної та I групи, а в значній їх частини (відповідно у 31,6 і 19,4 %) – з 2 УПМ. У представників II-IV групи відсо-

ток осіб, які виділяли одночасно 2 УПМ, коливався в межах 5,7-11,4 %.

Промовистим є той факт, що тільки у реконвалесцентів, яким у гострий період недуги поряд з призначенням пероральних середників обпилювали слизову оболонку товстої кишки аерозолом фітопрепаратів та ентеролу, ентеральна мікрофлора практично повністю нормалізувалася, а частота дисбіозу I-II ступеня не перевищувала таку здорових осіб ( $P > 0,05$ , табл. 2).

У пізніші терміни (через 5-6 і 10-12 міс.) мікробіоценоз товстої кишки нормалізувався й у більшості інших реконвалесцентів, хоча в значній частині представників контрольної (57,9 %) та I груп (44,4 %) навіть через 1 рік після перенесеного шигельозу середньої тяжкості діагностували дисбіоз I ступеня, трохи рідше – II (відповідно у 33,3 і 30,6 %), а в окремих випадках (відповідно у 8,3 і 5,6 % осіб) – й III ступеня.

При дизентерії тяжкого ступеня відзначили подібну закономірність. Так, через 25-30 днів після стихання гострих проявів недуги рівень облигатної та факультативної мікрофлори в усіх реконвалесцентів був суттєво нижчим від значень у здорових осіб. Однак, хоч кількість індигенної флори у представників IV групи і не нормалізувалась, та відзначалась найвищим значенням з-поміж інших пацієнтів, достовірно перевищуючи такий у розпал шигельозу й у представників контрольної гру-

Таблиця 2

Формування дисбіозу товстої кишки у різні періоди шигельозу середнього ступеня при різних методах лікування (% від кількості осіб у групі,  $M \pm m$ )

Група пацієнтів	Ступінь дисбіозу			
	I	II	III	IV
Здорові особи (n=40)	10,0±4,7	5,0±3,4	-	-
До лікування (n=180)	9,4±2,2	26,7±3,3*	48,9±3,7*	15,0±2,7*
Через 25-30 днів				
Контрольна (n=38)	15,8±5,9	44,7±8,1 <sup>1*</sup>	28,9±7,4 <sup>1*</sup>	10,6±5,0*
I (n=36)	38,9±8,1 <sup>1*,2</sup>	50,0±8,3 <sup>1*</sup>	8,3±4,6 <sup>1,2</sup>	2,8±2,7 <sup>1</sup>
II (n=35)	37,1±8,2 <sup>1,2</sup>	54,3±8,4 <sup>1*</sup>	5,7±3,9 <sup>1,2</sup>	2,9±2,8 <sup>1</sup>
III (n=39)	41,0±7,9 <sup>1,2</sup>	56,4±7,9 <sup>1*</sup>	2,6±2,5 <sup>1,2</sup>	-
IV (n=32)	43,7±8,8 <sup>1,2</sup>	56,3±8,8 <sup>1*</sup>	-	-
Через 2 міс.				
Контрольна (n=38)	15,8±5,9	60,5±7,9 <sup>1*</sup>	18,4±6,3 <sup>1*</sup>	5,3±3,6 <sup>1</sup>
I (n=36)	36,1±8,0 <sup>1*</sup>	55,6±8,3 <sup>1*</sup>	5,6±3,8 <sup>1,2</sup>	2,7±2,7 <sup>1</sup>
II (n=35)	37,1±8,2 <sup>1,2</sup>	57,1±8,4 <sup>1*</sup>	2,9±2,8 <sup>1,2</sup>	2,9±2,8 <sup>1</sup>
III (n=39)	30,8±7,4 <sup>1,2</sup>	28,2±7,2 <sup>1,2</sup>	-	-
IV (n=32)	18,7±6,9	12,5±5,8 <sup>1,2</sup>	-	-

Примітки (тут і в таблиці 3): \* – достовірна різниця, порівняно з показниками здорових осіб ( $P < 0,05-0,01$ ); <sup>1</sup> – з показниками до лікування ( $P < 0,05$ ); <sup>2</sup> – з показниками контрольної групи ( $P < 0,05$ ).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пи ( $P < 0,05$ ). У тих осіб, які отримували комбіноване лікування усіма апробованими препаратами *per os* і *per rectum*, на відміну від усіх інших реконвалесцентів, більшість умовно-патогенних збудників виділялася не частіше, ніж у здорових людей. І тільки рівень клібсіел і протеїв суттєво перевищував норму ( $P < 0,05$ ), хоча й був достовірно нижчим від відповідних показників до лікування і в представників контрольної групи ( $P < 0,05$ ).

Тільки у реконвалесцентів III-IV груп у цей період асоціації з 4 УПМ не виявляли взагалі, а з 3 – в одиничних випадках. Відповідно у представників IV групи не реєстрували випадки декомпенсованого дисбіозу. Щоправда, частота компенсованого і субкомпенсованого порушення мікробіоценозу товстої кишки була значно вищою, ніж у здорових осіб (табл. 3). Очевидно, це сталося за рахунок дисбіозу III-IV ступеня, який у розпал дизентерії розвивався відповідно у 34,7 і 20,9 % хворих. Таким чином, зазначену динаміку слід розцінювати як позитивну реакцію на лікування. Натомість дисбіоз I ступеня встановили лише у 16,7 % представників контрольної групи, тож частота глибших порушень мікробіоценозу кишечника в них була суттєво вищою.

Через 2 міс. етіологічна структура і кількість мікрофлори товстої кишки зазнали значніших змін. Так, кількість біфідо-, лактофлори та кишкової палички з нормальною ферментативною активністю хоч і наближалася до нормальних показників, однак значень здорових осіб не досягла у

контрольній, I і II групі ( $P < 0,05$ ). Рівень нормальної кишкової палички не нормалізувався й у III групі обстежуваних осіб. І тільки у тих пацієнтів, яким фітопорошок та ентерол вводили ректально, кількість нормальних анаеробів зростала, а УПМ якщо і були присутні, то не перевищували фізіологічного рівня –  $10^3$ - $10^4$  КУО/г. При цьому вміст індигенної мікрофлори суттєво перевищував цей показник у реконвалесцентів контрольної групи, а УПМ був достовірно нижчим ( $P < 0,05$ ).

У цей період асоціації з 3 УПМ знаходили тільки в поодиноких випадках, а в кожного третього реконвалесцента контрольної, I та II групи – з 2 патогенів. У представників III і IV групи відсоток осіб, які виділяли одночасно 2 УПМ, був найнижчим і становив відповідно 23,1 та 12,5 %.

Незважаючи на те, що, порівняно з особами, які перенесли шигельоз середнього ступеня тяжкості, навіть через 2 міс. дисбіоз утримувався в більшості реконвалесцентів тяжкої дизентерії, випадків його декомпенсації не було тільки у пацієнтів III і IV групи. Натомість в 1-3 осіб з інших аналізованих груп усе ж не вдалося скорегувати дисбіоз III-IV ступеня. Щоправда, частота дисбіозу I ступеня й у реконвалесцентів III і IV груп усе ж достовірно перевищувала таку здорових осіб ( $P < 0,05$ , табл. 3).

Таким чином, результати контрольного бактеріологічного дослідження калу через 2 міс. свідчили про повну нормалізацію складу мікрофлори кишок тільки у реконвалесцентів, яким у гострий період недуги поряд з призначенням пероральних серед-

Таблиця 3

Формування дисбіозу товстої кишки у різні періоди шигельозу тяжкого ступеня при різних методах лікування (% від кількості осіб у групі,  $M \pm m$ )

Група пацієнтів	Ступінь дисбіозу			
	I	II	III	IV
Здорові особи (n=40)	10,0±4,7	5,0±3,4	-	-
До лікування (n=72)	9,7±3,5	34,7±5,6*	34,7±5,6*	20,9±4,8*
Через 25-30 днів				
Контрольна (n=12)	16,7±10,8	50,0±14,4*	25,0±12,5*	8,3±8,0
I (n=17)	17,6±9,2	47,1±12,1*	29,4±11,0*	5,9±5,7
II (n=14)	28,6±12,1	35,7±12,8*	21,4±11,0*	14,3±9,4
III (n=13)	53,8±13,8 <sup>*1, 2</sup>	30,8±12,8*	15,4±10,0	-
IV (n=16)	56,3±12,4 <sup>*1, 2</sup>	31,2±11,6	12,5±8,3	-
Через 2 міс.				
Контрольна (n=12)	33,3±13,6 <sup>*1</sup>	41,7±14,2*	16,7±10,8*	8,3±8,0
I (n=17)	29,4±11,0	47,1±12,1*	17,6±9,2*	5,9±5,7
II (n=14)	35,7±12,8	35,7±12,8*	14,3±9,4	7,1±6,9
III (n=13)	76,9±11,7 <sup>*1, 2</sup>	15,4±10,0 <sup>2</sup>	-	-
IV (n=16)	62,5±12,1 <sup>*1</sup>	25,0±10,8	-	-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ників обпилювали слизову оболонку товстої кишки аерозолем фітопрепаратів та ентеролу.

У пізніші терміни (через 5-6 і 10-12 міс.) практично відновився нормальний кількісний та якісний склад усіх аналізованих мікроорганізмів й в абсолютної більшості інших реконвалесцентів, хоча в значній частині з них навіть через 1 рік після перенесеного шигельозу діагностували дисбіоз I-II ступеня, а в поодиноких випадках утримувалося навіть декомпенсоване порушення мікробіоценозу товстої кишки.

### Висновки

1. Використання у гострому періоді дизентерії тільки фуразолідону не запобігає формуванню дисбіотичної реакції.

2. Комплексне застосування настою з листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, суплідь вільхи сірої та ентеролу, а також черезректальне обпилення сумішшю цих фітопрепаратів та еубіотики на фоні традиційної терапії з використанням фуразолідону підсилює позитивну дію кожного складника, що дозволяє покращити результати лікування порівняно з хворими, які отримували монотерапію фітопрепаратами чи ентеролом.

### Література

1. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – Київ: Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.
2. Roffe C. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrheas // J. Infect. – 1996. – V. 32. – P. 1-10.
3. Rodrigues A.C.P., Nardi R.M., Bambirra E.A. Effect of *Saccharomyces boulardii* against experimental oral infection with *Salmonella typhimurium* and *Shigella flexneri* in conventional and gnotobiotic mice // J. Appl. Bacteriol. – 1996. – V. 81, N 3. – P. 251-256.
4. Чернишова Л.І., Самарін Д.В., Кухаренко В.С. Місце пробіотиків у лікуванні діарей // Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (18-19.05.2000 р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 147-149.
5. Dias R.S., Bambirra E.A., Silva M.E., Nicoli J.R. Protective effect of *Saccharomyces boulardii* against the cholera toxin in rats // Braz. J. Med. Biol. Research. – 1996. – V. 28. – P. 323-325.

6. Johnson L.R., Brockway P.D., Madsen K. et al. Polyamines after intestinal glucose transport // Am. J. Physiol. – 1995. – V. 31. – G416-G423.

7. Жалко-Титаренко В.П. Пробиотики в організмі. Фундаментальний підхід // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27.09.2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 300-302.

8. А.с. 209654. СССР, МКИ А14К25/11. Ректальный распылитель / А.С. Луцук. – № 360132860; Заявлено 12.02.1967; Опубл. 15.04.1968. Бюл. № 3.

9. Патент 66249 А. Україна, МПК 7 А61К35/78. Спосіб лікування хворих з ураженням товстої кишки / В.С. Копча, М.А. Андрейчин, О.С. Луцук. – № 2003098278; Заявлено 08.09.2003; Опубл. 15.04.2004. Бюл. № 4.

10. Деклараційний патент на корисну модель 3659 Україна, МПК 7 А61К35/78. Лікувальний засіб для обпилення слизової оболонки кишки / В.С. Копча. – № 2004010626; Заявлено 28.01.2004; Опубл. 15.12.2004. – Бюл. № 12.

11. Копча В.С. Віддалені зміни мікрофлори кишечника після перенесеного гострого шигельозу // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 40-44.

### OPTIMIZATION OF THERAPY OF PATIENTS WITH SHIGELLOSIS

V.S. Kopcha

**SUMMARY.** Extract of *Melissa officinalis* leaves, herbages of *Achillea millefolium*, *Alnus incana*, eubiotic enterol were applied during 5-7 days in complex therapy of patients with shigellosis. Combination of these preparations with introduction per rectum of the aerosol of mentioned preparations and enterol both separately, and in combination were also used. It was proved, that such combined medical treatment against a background of traditional therapy with furazolidon strengthens the positive influence of each component, that results in more considerable shortening of disease duration, more rapid normalization of rectoromanoscopic signs, shigella decontamination, restoration of normal flora of large intestine, reduction of conditional-pathogenic microorganisms quantity and the most favorable remote results.