

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

The structure and features of the etiology and clinical forms of neurological diseases at different stages of HIV-infection are demonstrate. The pathology of the peripheral nervous system mainly represented by polyneuropathy of toxic and vascular origin, and the

central nervous system is affected of opportunists - Toxoplasma, Mycobacterium tuberculosis, herpesviruses.

Key words: *nervous system affection, HIV-infection.*

Отримано 2.04.2014 р.

© Голубнича В.М., Чемич М.Д., Шаповал Л.С., 2014
УДК 616.211-002-036.11-07-053.8:528.76

В.М. Голубнича, М.Д. Чемич, Л.С. Шаповал

КЛІНІКО-МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГРВІ У ДОРΟΣЛИХ

Сумський державний університет

Обстежено хворих на ГРВІ з неускладненим та ускладненим (бронхіт, пневмонія, токсична нефропатія тощо) перебігом недуги. Встановлено наявність зв'язку між статтю, віком, прийманням антибактерійних препаратів, розмаїттям клінічної картини та ймовірністю виникнення ускладнень при ГРВІ у дорослих. Перебіг ГРВІ супроводжувався дисбіотичними порушеннями мікрофлори респіраторного та кишкового тракту, частота та виразність яких переважає при ускладненому перебігу недуги.

Ключові слова: *гострі респіраторні вірусні інфекції, мікрофлора, ускладнений перебіг, клініко-епідеміологічні особливості.*

В останні роки гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) домінують в інфекційній патології розвинутих країн [1]. Близько 90 % усіх випадків інфекційних захворювань становлять ГРВІ. Лише в Росії щорічно реєструється від 27,3 до 41,2 млн випадків цих захворювань. Це етіологічно різноманітна група інфекційних хвороб респіраторного тракту, які мають подібні механізми розвитку, епідеміологічні та клінічні характеристики. ГРВІ є серйозною проблемою не лише через частоту та тяжкість, але й через соціально-економічну шкоду [1, 2]. Гострі респіраторні захворювання можуть бути спричинені як вірусами, так і пневмотропними бактеріями [3]. Своєчасна діагностика ГРВІ необхідна для проведення раціональної етіотропної терапії, прогнозування тяжкості захворювання, профілактики внутрішньолікарняного інфіку-

вання та скорочення термінів госпіталізації. У той же час подібність клінічних проявів ГРВІ не дозволяє здійснювати верифікацію діагнозу захворювання без лабораторних досліджень [4]. Зараз змінились уявлення як про особливості взаємодії інфекційних агентів та людського організму в цілому, так і про роль вірусів у цьому процесі зокрема. Використання антибактерійних засобів порушило еволюційно створений стійкий мікробіоценоз в організмі людини. Відомо, що аспірація та активація мікрофлори у носоглотці визначає особливості перебігу інфекційних захворювань органів дихання. Мало вивченою залишається роль місцевого імунітету дихальної системи у стійкості до вірусів та бактерій в клітинах епітелію респіраторного тракту. Наявні підходи до терапії вірусних інфекцій недостатньо ефективні. Очевидно, що пошук нових методів лікування цих захворювань дозволить запобігти ускладненням та поширенню інфекції [5, 6].

Мета роботи – вивчити клініко-епідеміологічні та мікробіологічні особливості перебігу ГРВІ у дорослих із звичайним та ускладненим перебігом.

Пацієнти і методи

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 42 хворих на ГРВІ, яких було госпіталізовано в Сумську обласну клінічну інфекційну лікарню ім. З.Й. Красовицького у 2013 р. Усі обстежені були поділені на дві групи: перша – неускладнений перебіг недуги (n=18), друга – ускладнений (n=24; бронхіт, пневмонія, токсич-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на нефропатія тощо). Процедура обстеження даних осіб відповідає стандартам етичного комітету. Хворим проводили комплексне обстеження згідно стандартів надання медичної допомоги. Діагноз встановлювали на підставі сукупності клінічних та епідеміологічних даних, результатів бактеріологічного та імунохімічного дослідження змивів із носоглотки від хворих. Вивчали динаміку основних клінічних симптомів. Дослідження мікрофлори проводилося в першу добу при госпіталізації, до призначення та здійснення етіо-патогенетичної терапії. Наявність вірусів грипу та аденовірусів у якості збудників недуги встановлювали за допомогою швидких тестів [7]. Для проведення імунохроматографічних досліджень змиви із носоглотки хворих суспензували у буферному розчині, тверді частки осаджувалися упродовж декількох хвилин. Над-

осадову рідину вносили до тест-касети, після чого перемішували зі специфічними антитілами. Утворений комплекс «антиген-антитіло» у тестовій зоні утворював смужку, що свідчило про наявність збудника в зразку. Для вивчення характеру дисбіотичних порушень мікрофлори кишечника проводили бактеріологічне дослідження випорожнень із визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори.

Оцінку змін індигенно мікрофлори товстої кишки проводили шляхом розрахунку індексу стабільності мікрофлори (ICM) та індексу дисбіозу (ІД). ICM розраховується як співвідношення сумарної кількості біфідо- та лактобактерій до загальної кількості кишкової палички, і у нормі він вище 2,0 ОД. ІД є сумарним співвідношенням автохтонних та алохтонних мікроорганізмів кишкового вмісту і обчислюється за формулою:

$$ІД = \frac{(Біф. + Лакт. + ЗКП + Ент - к)}{(Бактер. + Пепт. + СФКП + ГКП + УПЕ + Стаф. + Стреп. + Канд.)} * Іg КУО / г,$$

де Біф. – біфідобактерії, Лакт. – лактобактерії, ЗКП – загальна кількість кишкової палички, Ент-к – ентерококи, Бактер. – бактероїди, Пепт. – пептококи, СФКП – слабоферментуючі кишкові палички, ГКП – гемолітичні кишкові палички, УПЕ – умовно-патогенні ентеробактерії, Стаф. – стафілококи, Стреп. – стрептококи, Канд. – гриби роду Кандида. ІД в нормі складає (1,33±0,14) ОД [8].

Усі дані заносили в «Електронну карту дослідження». Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були піддані статистичній обробці. Для проведення обчислень використовували програму *Microsoft Office Excel* і наступні алгоритми: запис полів списку для обстежених, заповнення цих полів, власне обчислення, побудова таблиць.

Результати досліджень та їх обговорення

Пацієнти були госпіталізовані на (4,5±0,4) добу від початку захворювання, 58,5 % мали ускладнений перебіг. Незважаючи на поширену думку [9] про суттєву роль респіраторних аденовірусів у етіології ГРВІ у міжепідемічний по грипу період нами не було ідентифіковано жодного штаму аденовірусів. Використання cito-тестів дозволило підтвердити лабораторно діагноз грипу А у (4,7±0,5) % обстежених. Усі пацієнти видужали, однак тривалість перебування у стаціонарі в різних групах відрізнялася: середній ліжко-день у групі із ускладненнями становив (8,25±0,15) дня, а в групі з неускладненим перебігом був меншим – (6,80±0,13) дня, $p < 0,05$. Вік хворих у групі із ускладненим перебігом був більшим та становив (43,5±0,6) року проти (39,2±0,9) – у групі із неускладненим перебігом, $p < 0,05$. Кількість жінок у групі із ускладне-

ним перебігом була меншою і становила (33,3±2,0) %, а із неускладненим перебігом – (52,9±3,1) %, $p < 0,05$. Ймовірно, такий розподіл обумовлений впливом статі та віку на імунну відповідь, яка в кінцевому результаті й визначає характер перебігу інфекційного захворювання. При вивченні клініко-анамнестичних особливостей ГРВІ у дорослих було встановлено, що виразність клінічних проявів та спектр симптоматики переважали у групі хворих із неускладненим перебігом (табл. 1).

Як видно із таблиці 1, у другій групі обстежених клінічна картина характеризувалась меншою виразністю задишки, ломоти у тілі, першіння у горлі, осиплості голосу та головного болю порівняно із пацієнтами першої групи. На нашу думку, це може бути пов'язано із нижчим рівнем імунної відповіді при ускладненому перебігові ГРВІ, що проявляється меншою інтенсивністю запальної реакції на початку захворювання і, як наслідок, менш ефективним захистом та появою різноманітних ускладнень. На користь нашого припущення щодо впливу характеру імунної відповіді на особливості клінічного перебігу ГРВІ у дорослих, свідчить той факт, що серед хворих із ускладненим перебігом достовірно частіше виявлялись цукровий діабет та ішемічна хвороба серця, які значно знижують вроджену резистентність до патогенів.

При з'ясуванні епідеміологічних особливостей встановлено, що (47,6±1,2) % обстежених свою недугу пов'язували з переохолодженням, (38,1±1,2) % – зі спілкуванням із хворими, у (14,3±0,8) % провокуючий фактор залишився нез'ясованим. На контакт із хворим на ГРВІ вказувала достовірно менша кількість

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пацієнтів із ускладненим перебігом, а кількість осіб, які використовували антибактерійні препарати на догоспітальному етапі, більш ніж у 2 рази перевищувала аналогічний показник у групі хворих із неускладненим перебігом. За частотою використання антибактерійних препаратів упродовж року та трьох місяців, які передували захворюванню, дані групи не

відрізнялись (по одному пацієнту в кожній групі). Можливо також, що саме використання антибактерійних препаратів на догоспітальному етапі призвело до імуносупресії у цих хворих. При вивченні анамнестичних даних встановлено, що у (33,3±2,0) % пацієнтів другої групи було проведено рентгенографічне дослідження, а в першій лише у (5,5±1,3) %.

Таблиця 1

Клінічні та анамнестичні дані перебігу ГРВІ в обстежених (M±m)

Група, n	Показник (%)																	
	анамнез			лікування на догоспітальному етапі			супровідна патологія		клінічні прояви									
	переохолодження	контакт із хворим	термін госпіталізації	антибактерійні	відхаркувальні	протівірусні	цукровий діабет	ІХС	загальна слабкість	ломота у тілі	біль голови	біль за грудиною	нежить	осиплість голосу	першіння у горлі	кашель	задишка	
Перша n=18	44,4±2,9	50,1±2,9	4,6±0,14	11,1±1,8	44,4±2,9	33,3±2,7		16,7±2,2	100,0									
Друга n=24	50,0±2,1	29,1±2,0*	4,4±0,1	29,2±2,0*	37,5±2,1	33,3±2,1	8,3±1,6*	54,2±1,2*	100,0									

Примітка. * – достовірність різниці показника у порівнянні з неускладненим перебігом, p<0,05.

Проаналізувавши результати лабораторних досліджень крові (табл. 2) ми встановили, що у другій групі хворих загальна кількість лейкоцитів та частка сегментоядерних нейтрофілів була достовірно мен-

шою порівняно із аналогічним показником в обстежених першої групи, що ще раз підтвердило наше припущення щодо нижчого рівня імунної відповіді у пацієнтів із ускладненим перебігом недуги.

Таблиця 2

Лабораторні зміни при ГРВІ в обстежених (M±m)

Група, n	Показник, %						
	лейкоцити	паличкоядерні	сегментоядерні	еозинофіли	базофіли	лімфоцити	ШОЕ
Перша, n=18	6,5±0,2	3,60±1,09	58,4±2,9	2,1±0,8	0,2±0,2	29,3±2,7	17,7±2,2
Друга, n=24	5,7±0,1*	6,20±1,04	51,8±2,2*	2,2±0,6	0,1±0,1	33,8±2,0	17,1±1,6

Примітка. * - достовірність різниці показника порівняно з неускладненим перебігом, p<0,05.

В останні роки значна кількість дослідників відзначає особливу роль мікрофлори людини у формуванні імунної відповіді, яка, на їх думку, є «екстракорпоральним органом» [6]. Для вивчення стану мікробіоценозу хворих було проведено дослідження змивів із зіву і носа, калу. Нами було ізольовано та ідентифіковано 207 штамів мікроорганізмів. Із носа та зіву

разом із непатогенними (коринебактерії, мікрококи) нами було виділено умовно-патогенні мікроорганізми відповідно у (30,4±0,4) та (33,0±0,4) % випадків. Серед ізольованих УПМ перше місце посіли стафілококи (51 штам), які було виділено у (43,8±0,4) % випадків, за ними йшли стрептококи (15) та гриби роду *Candida* (3) відповідно з частотою (13,4±0,3) та

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(2,7±0,1) %. Окрім того, були виділені нетипові для даних біотопів представники – *E. coli* (1), *E. casseliflavus* (1), *E. faecalis* (2), *P. aeruginosae* (1).

В обох групах хворих із носа було ізольовано однакову кількість мікроорганізмів (по 22 штами), однак частка УПМ в осіб із неускладненим перебігом була більшою і становила (59,0±1,8) проти (36,4±2,3) % у групі з ускладненим перебігом, при цьому в обох випадках переважали стафілококи ($p<0,05$). Кількість мікроорганізмів, виділених із зіва, становила 17 та 23 ізоляти відповідно у першій і другій групах, серед яких УПМ склали (82,4±2,2) та (65,2±2,1) %. В обох групах мікроорганізми були переважно в монокультурі – (54,5±2,1) та (70±2,7) % відповідно. Звертає на себе увагу те, що асоціації мікроорганізмів у пацієнтів із неускладненим перебігом із зіва виділялись майже в два рази рідше, ніж із носа, а в хворих із ускладненим – навпаки, із зіва у 2 рази частіше порівняно із носом. Отримані нами дані були подібні до результатів інших дослідників [10] та вказували на наявність у всіх хворих незалежно від характеру перебігу ГРВІ мікробіоценотичних зрушень на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів (III-IV ступінь росту).

При бактеріологічному дослідженні калу встановлено зниження кількості представників облигатно мікрофлори, частіше у пацієнтів із ускладненим перебігом – у (82,3±2,2) % зразків проти (69,2±3,8) % серед хворих із неускладненим перебігом, $p<0,05$. При цьому у (46,0±4,1) % пацієнтів першою групу та у (61,0±2,7) % – другою встановлено порушення кількісного та якісного складу транзиторно складової мікрофлори кишечника. Для оцінки виразності дисбіотичних порушень було обраховано індекси. ІСМ при неускладненому перебігові становив 1,60±0,10, а при ускладненому – 1,40±0,06, що було нижче норми. ІД становив 1,3±0,1 та 1,7±0,1 відповідно, що було вище норми, та він був достовірно вищим у групі із ускладненим перебігом, $p<0,05$. Як видно з зазначеного, ГРВІ у дорослих супроводжується дисбіотичними порушеннями мікрофлори кишечника, а частота їх виявлення та виразність переважала у групі хворих із ускладненим перебігом.

Висновки

1. Встановлено наявність зв'язку між статтю, віком, прийманням антибактерійних препаратів, розмаїттям клінічної картини та ймовірністю виникнення ускладнень при ГРВІ у дорослих, однак традиційний набір клініко-лабораторних показників не дозволяє чітко прогнозувати розвиток ускладнень.

2. Перебіг ГРВІ супроводжується дисбіотичними порушеннями мікрофлори респіраторного та кишкового тракту, частота та виразність яких переважає при ускладненому перебігові недуги.

3. Порушення нормального функціонування імунно системи на тлі антибактерійної терапії сприяє виникненню ускладнень при ГРВІ.

Література

1. Евсеева Е.Л. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика метапневмовирусной инфекции у детей: автореф. дис. ... канд. мед. н. / Е.Л. Евсеева. – Москва, 2009. – 20 с.
2. Малеев В.В. Проблемы и перспективы патогенетической терапии инфекционных болезней / В.В. Малеев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 4-8.
3. Кожевникова Е.Н. Клинико-лабораторные особенности, диагностика и вопросы терапии респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: автореф. дис. ... канд. мед. н. / Е.Н. Кожевникова. – Москва, 2005. – 20 с.
4. Генодиагностика острых респираторных вирусных инфекций у детей / [Е.Н. Кожевникова, А.А. Мухина, Г.А. Шипулин и др.] // Инфекционные болезни. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 30-34.
5. Хаитов М.Р. Новые иммунобиологические методы для профилактики и лечения вирус-ассоциированных заболеваний: автореф. дис. ... докт. мед. н. / М.Р. Хаитов. – Москва, 2008. – 39 с.
6. Мальчиков И.А. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации: автореф. дис. ... докт. мед. н. / И.А. Мальчиков. – Екатеринбург, 2007. – 40 с.
7. Принципы диагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції: метод. рекомендації / [Ж.І. Возіанова, А.М. Печінка, Н.В. Митус та ін.]. – Київ, 2009. – 27 с.
8. Кондрин О.Є. Гіменолепідоз: стан ендогенно інтоксикації та дисбіотичні порушення; методи корекції: автореф. дис. ... канд. мед. н. / О.Є. Кондрин. – Київ, 2007. – 26 с.
9. Климова Ю.А. Клиническое течение и цитокиновый статус при аденовирусной и респираторно-синцитиальной инфекции у взрослых: автореф. дис. ... канд. мед. н. / Ю.А. Климов. – Москва, 2011. – 23 с.
10. Мікробіоценоз верхніх дихальних шляхів у хворих на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції / [О.О. Тарасюк, В.Б. Ломницька, Б.Є. Мота та ін.] // На допомогу педіатру. – 2010. – № 5 (26). – С. 24-29.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF ARVI COURSES IN ADULTS

V.M. Holubnycha, M.D. Chemych, L.S. Shapoval

SUMMARY. *The patients with complicated and non-complicated course of diseases (bronchitis, pneumonia, toxic nephropathies) were examined. We have found out certain correlations among sex, age, antibiotic therapy, a variety of clinical symptoms and a possibility of complications in adults with respiratory viral infections. We have noticed disbiotic violation of respiratory and digestive tract microflora. The frequency and expression of the microflora violation are predominated in patients with complicated course of diseases.*

Key words: *acute respiratory viral infection, microflora, complicated course, clinical and epidemiological features.*

Отримано 5.02.2014 р.