

10. Ohn K. A comparison of two questionnaires measuring oral health-related quality of life before and after dental hygiene treatment in patients with periodontal disease / K. Ohn, B. Jonsson // *Int. J. Dent. Hyg.* – 2012. – Vol. 10, N 1. – P. 9-14.

11. Блокирование функций гена RS1 вируса простого герпеса 2-го типа малыми интерферирующими РНК – новые перспективы для направленного противовирусного воздействия / А.Н. Львов, А.С. Бавыкин, А.В. Мельниченко, А.В. Карлукhin // *Вопросы вирусологии.* – 2012. – № 3. – С. 14-16.

12. Современные критерии оценки стоматологического статуса при проведении эпидемиологического обследования населения / [Э.М. Кузьмина, С.А. Васина, И.Н. Кузьмина и др.] // *Росс. стомат. журн.* – 2009. – №4. – С. 27.

13. Herpesviruses and periodontal disease: a cautionary tale / C. Passariello, A. Palamara, E. Garaci, G. Pasquantonio // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 22, N 2. – P. 263-268.

14. Jonsson B. Cost-effectiveness of an individually tailored oral health educational programme based on cognitive behavioural strategies in non-surgical periodontal treatment / B. Jonsson, P. Ohn Lindberg, N.J. Oscarson // *Clin. Periodontol.* – 2012. – Vol. 39, N 7. – P. 659-665.

15. Expression profile of macrophage migration-inhibitory factor in human gingiva and reconstituted human gingival epithelia stimulated by *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide / [X. Li, H.Y. Lan, X.R. Huang et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2013. – Vol. 48, N 4. – P. 527-532.

FEATURES CATARRHAL GINGIVITIS FIRST, GENERALIZED PERIODONTITIS PRIMARY AND I DEGREE, ASSOCIATED WITH PERSISTENT HERPES VIRUS INFECTION IN DIFFERENT AGE GROUPS

T.M. Volosovets

SUMMARY. This article is devoted to the peculiarities of the course of catarrhal gingivitis, generalized parodontitis initial and first degree associated with a persistent herpes virus infection in different age groups. The role of persistent herpesvirus infections in the origin and development of parodontal pathology was analyzed, lit some immunological aspects of disease, Comparative characteristics of the course of inflammatory and dystrophic disease – inflammatory periodontal tissues in the age aspect in people affected by persistent herpes virus infection and no existing herpes infection was held.

Key words: catarrhal gingivitis, generalized parodontitis initial and first degree, persistent herpesvirus infection.

Отримано 28.09.2014 р.

© Кармазіна Г.М., 2014

УДК 616.981.50-036.11-053.36-079:616.316-008.8-07

Г.М. Кармазіна

ОЦІНКА СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТА МОЖЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КИШКОВОГО КЛЕБСІЄЛЬОЗУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вивчено вміст токсичних метаболітів середньої молекулярної маси в ротовій рідині при гострій кишковій інфекції, спричиненій *K. pneumoniae*, у дітей першого року життя. Встановлено пряму залежність між тяжкістю початкових клінічних проявів хвороби та ступенем підвищення вмісту токсичних метаболітів середньої молекулярної маси в ротовій рідині, що свідчить про інформативність цього параклінічного тесту індикації ступеня ендотоксикозу. Між показниками частоти розвитку гострого циклічного чи затяж-

ного перебігу кишкового клебсієльозу при середньо-тяжкій та тяжкій формах хвороби вірогідної різниці не виявлено. Це унеможливує використання початкових показників вмісту токсичних метаболітів середньої молекулярної маси в ротовій рідині для прогнозування перебігу гострого кишкового клебсієльозу у дітей першого року життя.

Ключові слова: кишковий клебсієльоз, діти, середньомолекулярні токсичні метаболіти, ротова рідина.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Упродовж останніх десятиліть неухильно розширюється етіологічний спектр гострих кишкових інфекцій (ГКІ), включаючи спричинення захворювання умовно-патогенними бактеріями (УПБ) [1]. З-поміж УПБ як збудників ГКІ вагоме місце належить бактеріям сімейства *Klebsiella* (*K.*), насамперед різним сироварам виду *K. pneumoniae* [2, 3].

Попри умовну патогенність *K. pneumoniae*, пошкоджувальну дію цих бактерій переконливо підтверджено даними лабораторних та експериментальних досліджень [4, 5]. Стосовно безпосереднього ураження кишечника чільне місце належить термостабільному ентеротоксину, а також адгезивним властивостям *K. pneumoniae*, що сприяють колонізації ентероцитів цими бактеріями [6].

Спричинені токсичними субстанціями *K. pneumoniae* місцеві зміни на рівні слизової оболонки кишків та/або інших ділянок організму започатковують послідовний ланцюг розладів як локального, так і системного гомеостазу. Ступінь цих змін істотно посилюється на тлі ексікозу, що розвивається при гострому кишковому клібсієльозі (ГКК). Відтак тяжкість перебігу та наслідки ГКК визначаються інтенсивністю інфекційного токсикозу, ступенем зневоднення, подальшими розладами системного гомеостазу, головним чином за рахунок нагромадження токсичних метаболітів середньої молекулярної маси (МСМ).

Доведена нами принципова схожість змін показників вмісту МСМ у сироватці крові та ротовій рідині забезпечує можливість визначення ступеня тяжкості ГКК за вмістом МСМ у ротовій рідині, не вдаючись до інвазійного методу отримання сироватки крові [7]. Відтак ротову рідину можна вважати альтернативним, рівнозначним щодо інформативності, об'єктом дослідження для оцінки ступеня ендотоксикозу при ГКК у дітей раннього віку.

Мета роботи – на основі визначення вмісту МСМ у ротовій рідині при ГКК оцінити інформативність цього параклінічного тесту щодо оцінки ступеня тяжкості та варіантів клінічного перебігу хвороби.

Пацієнти і методи

Спостереження проведено у 88 хворих на ГКК дітей, віком від 29 днів до 1 року, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній клінічній інфекційній лікарні впродовж 2006-2013 рр. Крім клінічного обстеження та проведення загальноприйнятих лабораторних досліджень (гемограма, іонограма, загальний аналіз сечі, копроскопічне дослідження випорожнень тощо), обов'язковими параклінічними критеріями верифікації діагнозу ГКК у цих хворих були: повторне виділення з випорожнень *K. pneumoniae* в концентраціях

10⁶ та більше КУО/г, негативні результати посівів випорожнень на патогенну бактерійну флору, відсутність у них антигенів рота-, коро-, адено- та астровірусів, визначених методом ІФА; наявність та/або наростання титрів специфічних антитіл у сироватці крові з автоштамами *K. pneumoniae*, виділеними з випорожнень, за даними реакції аглютинації (РА).

Вміст МСМ у ротовій рідині визначали експрес-методом Н.І. Габрієляна зі співавт. [8] при довжинах хвиль 254 нм (МСМ254) та 280 нм (МСМ280). Загальний пул МСМ виражали в умовних одиницях оптичної щільності (ум. од. опт. щільн.).

Результати досліджень та їх обговорення

В обстежених нами 88 хворих дітей першого року життя з характерною для ГКІ клінічною симптоматикою за нижчевикладеними результатами комплексних бактеріологічних, серологічних та імунологічних досліджень здійснено верифікацію діагнозу гострого кишкового клібсієльозу. Крім повторного виділення з випорожнень *K. pneumoniae* у концентраціях 10⁶ та більше КУО/г, причетність цієї УПБ до ГКК у 55,7 % (49 із 88) хворих підтверджена позитивною РА з автоштамами збудника хвороби в титрах 1:16–1:64. Наростання титрів антитіл до автоштамів *K. pneumoniae* в динаміці хвороби в межах 1:4–1:32 констатовано у 44, 3 % (39 із 88) хворих. Низькі титри автоантитіл до *K. pneumoniae*, як і відсутність наростання їх в динаміці хвороби, не вважаємо параклінічним тестом заперечення етіологічної причетності *K. pneumoniae* до ГКК, оскільки ця бактерія має слабкі антигенні властивості [6].

Клінічно ГКК характеризувався поєднанням проявів інтоксикаційного та диспепсичного синдромів, подальшим розвитком зневоднення, порушеннями сталості внутрішнього середовища, розладами функціональної діяльності різних систем організму.

Привертає увагу переважний розвиток ГКК на обтяженому преморбідному фоні. Серед обтяжливих чинників переважали такі: недоношеність (у 19,3 % хворих), патологія перинатального періоду (22,7 %), штучне та раннє змішане вигодовування (51,1 %), гіпотрофія (17,0 %), анемія (19,3 %). Здебільшого спостерігалось поєднання двох або більшої кількості обтяжливих чинників. У 76,1 % (67 із 88) хворих розвитку ГКК передували перенесені напередодні захворювання, з приводу яких ці діти лікувалися стаціонарно, одноразово (49 хворих) або повторно (18), здебільшого з приводу ГРВІ та їх ускладнень.

Не виявлено будь-якої закономірності у сезонному розподілі захворюваності на ГКК, що зумовлено, очевидно, переважною реалізацією контактного шля-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ху інфікування, включаючи імовірність внутрішньолікарняного.

За сукупністю анамнестичних даних, інтенсивністю клінічних проявів інфекційного токсикозу, ексикозу та диспепсичного синдрому у 67 хворих діагностовано середньотяжку, у 21 хворого – тяжку форму ГКК.

У 67 хворих на середньотяжку форму ГКК переважали: гострий початок хвороби (83,6 %) з швидкими темпами прогресування проявів інфекційного токсикозу, включаючи підвищення температури тіла до фебрильних чисел, повторне блювання, розвиток і неухильне посилення дедалі більш виразних симптомів діареї, появою у випорожненнях патологічних домішок. Поступовий початок середньотяжкої форми ГКК, що спостерігався у 16,4 % пацієнтів, характеризувався появою та неухильним посиленням помірно виражених симптомів загальної інтоксикації, подальшим розвитком діарейного синдрому. При середньотяжкій формі ГКК як при гострому, так і поступовому початку захворювання інтенсивність симптомів інфекційного токсикозу переважала над ступенем зневоднення.

Тяжка форма ГКК, діагностована у 21 хворого, характеризувалася гострим початком захворювання. При цьому спостерігалися: істотне порушення загального стану хворого (млявість, анорексія, об'єктивні ознаки розладів гемодинаміки та мікроциркуляції – «мармуровість» шкіри, періоральний та/або акроціаноз, судомна готовність, нейротоксикоз). Температура тіла підвищувалася до 38,5-39,8 °С. Протягом першої доби захворювання спостерігалось повторне блювання, розвивався діарейний синдром.

Серед параклінічних тестів оцінки ступеня розладів системного гомеостазу чільне місце було відведено визначенню вмісту МСМ у біологічних рідинах. Зазначимо, що констатована нами в попередніх дослідженнях принципова схожість закономірностей змін показників вмісту МСМ у сироватці крові та ротовій рідині дала змогу обмежитись визначенням вмісту МСМ лише в ротовій рідині, не вдаючись до інвазійного методу отримання сироватки крові [7]. Водночас було з'ясовано, що при зіставленні середніх значень підвищення вмісту МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀ у ротовій рідині більш істотне підвищення вмісту МСМ було виявлено при довжині хвилі 254 нм [7]. Відтак результати наших досліджень базуються на показниках вмісту МСМ, визначених у ротовій рідині власне при цій довжині хвилі. Середні значення відповідних показників 26 здорових дітей становлять (0,358±0,010) ум. од. опт. щільн.

У хворих на ГКК на висоті максимальної маніфестації клінічних проявів хвороби середні показники вмісту МСМ у ротовій рідині становлять: при середньотяжкій формі хвороби – (0,626±0,020), при тяжкій – (0,754±0,050) і вірогідно різняться ($p < 0,05$). Це свідчить про пряму залежність між тяжкістю клінічної форми ГКК та ступенем підвищення МСМ у ротовій рідині.

На тлі проведеного лікування уже через 5-6 днів констатовано суттєве ($p < 0,05$) зниження вмісту МСМ у ротовій рідині порівняно з вихідними даними як при середньотяжкій – (0,493±0,050) проти (0,626±0,020) ум. од., так і тяжкій – (0,527±0,090) проти (0,754±0,050) ум. од. – формах хвороби. В ці терміни не виявлено вірогідної різниці між показниками пацієнтів груп зіставлення – (0,493±0,050) проти (0,527±0,090) ум. од.; $p > 0,05$.

На слідуєщих етапах динамічних спостережень (10-12-й дні лікування) привертає увагу істотна різниця щодо варіантів подальшого клінічного перебігу ГКК. У 65,9 % (58 із 88) хворих спостерігався гострий циклічний перебіг хвороби з настанням на цьому етапі спостережень клінічного одужання. При цьому середні показники вмісту МСМ у ротовій рідині вірогідно не різнилися від контрольних – (0,358±0,010) проти (0,402±0,050) ум. од.; $p > 0,05$.

У 34,1 % (30 із 88) хворих спостерігався затяжний (безперервний або рецидивний) перебіг ГКК, що клінічно характеризувався торпідністю окремих клінічних проявів хвороби, стійкістю або періодичним посиленням діарейного синдрому та порушеннями травлення. Середні показники вмісту МСМ у ротовій рідині вірогідно перевищували контрольні – (0,459±0,050) проти (0,358±0,010) ум. од.; $p < 0,05$.

Вірогідної різниці між частотою настання гострого циклічного перебігу у хворих на середньотяжку та тяжку форми ГКК не виявлено (67,1 проти 61,9 %; $p > 0,05$). Аналогічну закономірність констатовано також щодо частоти розвитку затяжного перебігу хвороби при середньотяжкій та тяжкій формах ГКК (32,9 проти 38,1 %; $p > 0,05$). Отже, тяжкість початкових клінічних проявів ГКК, як і відповідних вихідних показників вмісту МСМ у ротовій рідині, не можуть бути інформативними щодо прогнозування різних варіантів перебігу хвороби.

Висновки

1. Гострі кишкові інфекції, спричинені *K. pneumoniae*, у дітей першого року життя супроводжуються нагромадженням у ротовій рідині токсичних метаболітів середньої молекулярної маси в концентраціях, співзвучних з тяжкістю клінічних проявів хвороби.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Вихідні показники вмісту МСМ у ротовій рідині при тяжкій формі ГКК вірогідно вищі, ніж при середньотяжкій. Це свідчить про інформативність цього параклінічного тесту індикації ступеня тяжкості клінічних проявів хвороби та ступеня ендотоксикозу.

3. Між показниками частоти розвитку різних варіантів клінічного перебігу ГКК при середньотяжкій та тяжкій формах хвороби вірогідної різниці не виявлено, що унеможливує використання цього параклінічного тесту індикації ступеня ендотоксикозу для прогнозування перебігу хвороби.

Література

1. Полов'ян К.С. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно-патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень / К.С. Полов'ян, М.Д. Чемич // Сучасні інфекції. – 2010. – № 2. – С. 91-100.
2. Красноголовец В.Н. Клебсиеллезные инфекции / В.Н. Красноголовец, Б.С. Киселева. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.
3. Ananthan Raju S. Enterotoxigenicity of *Klebsiella pneumoniae* associated with childhood gastroenteritis in Mangras, India / S. Raju Ananthan, S. Alavandi // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 52, N 1. – P. 16-17.
4. Воюшин К.Е. Секретируемые белоксодержащие антигены *Klebsiella pneumoniae* в системе адаптивного иммунитета / К.Е. Воюшин, А.В. Тришин, Ф.В. Доненко // Журн. микробиол. – 2006. – № 1. – С. 51-56.
5. Тришин А.В. Протеазная активность *Klebsiella pneumoniae* различной вирулентности / А.В. Тришин, М.Ю. Жданович, Л.В. Саватеева // Журн. микробиол. – 2004. – № 4. – С. 7-11.
6. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: Учебник / Л.Б. Борисов. – М.: МИА, 2001. – 736 с.
7. Прокопів О.В. Інформативність вмісту токсичних метаболітів середньої молекулярної маси в ротовій рідині щодо визначення ступеня тяжкості та варіанта перебігу гострого

кишкового клебсієльозу у дітей першого року життя / О.В. Прокопів, А.І. Мостюк, Г.М. Кармазіна // Практична медицина. – 2012. – № 1. – С. 37-46.

8. Габриэлян Н.И. Скрининговый метод определения уровня средних молекул / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабор. дело. – 1984. – № 3. – С. 30-31.

SEVERITY ASSESSMENT AND POSSIBILITIES OF ACUTE INTESTINAL KLEBSIELOSIS PICTURE PROGNOSIS IN CHILDREN DURING THE FIRST YEAR OF LIFE

H.M. Karmazina

*SUMMARY. The presence of middle molecular weight toxic metabolites in the oral cavity during the acute intestinal infection, caused by been *K. pneumoniae* in children during the first year of life has been studied. A direct correlation between the severity of primary clinical manifestations of the illness and the rate of middle molecular weight toxic metabolites rise in the oral cavity has been detected, which attests for informative value of this paraclinical test for endotoxycosis severity indication. A significant difference between the frequency rate of the acute cyclic pattern or the lingering pattern of moderately severe and severe forms of klebsielosis development has not been detected. This negates applying of initial indices of middle molecular weight toxic metabolites in oral cavity for prognosis of the acute pattern of klebsielosis in children during the first year of life.*

Key words: *intestinal klebsielosis, children, middle molecular weight toxic metabolites, oral cavity.*

Отримано 28.09.2014 р.