

после вакцинации модифицированными живыми вакцинами. По этой причине сроки вакцинации имеют решающее значение. Телята мясных пород должны быть вакцинированы два раза до отъема для того, чтобы они были защищены, когда начнут самостоятельно поедать корма. Вакцинация телят молочных пород должна производиться инактивированными вакцинами или модифицированными

живыми вакцинами после того, как материнские антитела снижаются до неопределяемого уровня, это происходит на шестом месяце жизни [7]. Вместе с тем, вакцинация не может гарантировать 100% защиту телят от заболевания BRSV. Отмечены случаи заболевания вакцинированных телят в Польше Великобритании, Бельгии, Нидерландах, Дании, США.

Список литературы:

1. Pascaud, M.F. A respiratory syncytial virus of bovine origin/ M.F. Pascaud, C.L., Jacquier // Arch Gesamte Virusforsch. – 1970. – P. 327-42.
2. Rosenquist B.D. Isolation of respiratory syncytial virus from calves with acute respiratory disease. USA.P. – 280 с.
3. Smith M.H. Isolation, characterization, and pathogenicity studies of a bovine respiratory syncytial virus / M.H. Smith // Arch Virol. – 1975. – P. 237-47.
4. Smith T.R. The epidemiology of BRSV infection. / T.R. Smith, // Vet. Med. – 1993. – № 88, P. 881-885.
5. Figueroa-Chavez D. Detection of antibodies and risk factors for infection with bovine respiratory syncytial virus and parainfluenza virus 3 in dual-purpose farms in Colima, Mexico. / D. Figueroa-Chavez // Trop. Anim. Health Prod. – 2012. – 44. – P. 1417-1421.
6. Schreiber P. Journal of Veterinary Medicine, Series B. Volume 47, Issue 7, pages 535-550, September 2000
7. Flores E.F. A retrospective search for bovine respiratory syncytial virus (BRSV) antigens in histological specimens by immunofluorescence and immunohistochemistry / E.F. Flores. // Pesq. Vet. Bras. vol.20 n.4 Rio de Janeiro Oct. / Dec. 2000
8. Shirvani E. Seroepidemiological study of bovine respiratory viruses (BRSV, BoHV-1, PI-3V, BVDV, and BAV-3) in dairy cattle in central region of Iran (Esfahan province). / E. Shirvani // Tropical Animal Health and Production. January 2012. – Volume 44. – Issue 1. Pp. 191-195
9. Ohlson A. The relationship between antibody status to bovine corona virus and bovine respiratory syncytial virus and disease incidence, reproduction and herd characteristics in dairy herds. / A Ohlson // Acta Vet. Scand. – 2010 – 52. P. 37.
10. Ohlson A. Risk factors for seropositivity to bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus in dairy herds / A. Ohlson, // Vet. Rec. 2010. – 167 – P. 11.
11. Valarcher J.F. Bovine respiratory syncytial virus infection. / Valarcher // J.F. Vet. Res. 2007, 38, 153-180.

Alekseev A.D., Petrova O.G.
Ural State Agrarian University

RESPIRATORY- SYNCYTIAL INFECTION OF CATTLE (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

Summary

Respiratory syncytial infection of cattle (hereinafter – RCI cattle) is the leading cause of acute respiratory disease in cattle (hereinafter – the SARS cattle). In foreign literature uses the term Bovine Respiratory Disease (BRD). The term ARD cattle is identical BRD, in complex BRD included not only viral diseases, such as RSI, infectious bovine rhinotracheitis (RTIs), viral diarrhoea disease mucous membranes (VD-BS), paragripp -3 cattle and caused by bacterial (Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica, Histophilus somni, Mycoplasma bovis), fungi (Aspergillus) and parasitic agents.

Keywords: respiratory syncytial infection, acute respiratory diseases, cattle, epizootology, the level of infectivity.

УДК 616-002.5-085.33-036.8

УСТАНОВЛЕННЯ ХАРАКТЕРУ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, ОЦІНКА ВАЖКОСТІ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ

Бойко А.В., Сем'янів І.О.

Буковинський державний медичний університет

Визначено напрямки фармакологічної корекції окремих ланок метаболічних змін, залежно від функціонального стану органів системи травлення у хворих із хіміорезистентним туберкульозом легень.

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз, синдром мальабсорбції, ендогенна інтоксикація.

Важливим фактором зростання захворюваності на туберкульоз (ТБ) у різних країнах світу, є швидке поширення штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), резистентних до протитуберкульозних препаратів (ПТП). У Чернівецькій області, як і в цілому по державі, реєструється тенденція до зростан-

ня показника захворюваності на мультирезистентний туберкульоз з 4,1 на 100 тис. населення у 2011 р. до 5,9 у 2012 р. (на 14,3%, $p < 0,05$), що визначає гостроту і актуальність проблеми лікування таких пацієнтів.

Лікування хіміорезистентних форм туберкульозу легень, який характеризується швидким розмно-

женням МБТ, масивними інфільтративно-казеозними змінами в легенях, чисельними деструкціями легеневої тканини, вираженим інтоксикаційним синдромом викликає значні труднощі. Однією із головних причин недостатньої ефективності лікування даного контингенту хворих є побічні реакції, що виникають в процесі комбінованої терапії протитуберкульозними препаратами. Вони суттєво обмежують можливості хіміотерапії і знижують ефективність лікування хворих на туберкульоз легень по основних показниках – термінам припинення бактеріовидлення і частоті закриття каверн.

Не дивлячись на великий досвід застосування протитуберкульозних препаратів, проблема їх побічної дії на макроорганізм залишається актуальною і сьогодні. Оскільки доклінічні і клінічні випробування не дозволяють виявити весь спектр можливих небажаних побічних реакцій на препарати, очевидна необхідність продовження досліджень і оцінки негативних реакцій на лікарські засоби і після введення їх в практику.

Останнім часом в літературі багато наукових робіт присвячено вивченню ендогенної інтоксикації (ЕІ) при різних патологічних захворюваннях оскільки ЕІ є одним із найбільш важливих критеріїв, які визначають важкість стану людини [1,7,8,9]. Доведено, що при будь-якому патологічному стані розвивається ЕІ. Враховуючи дані багатьох дослідників, ЕІ – це отруєння організму проміжними і кінцевими продуктами обміну речовин, внаслідок їх накопичення вище норми в зв'язку з або підвищеним катаболізмом, або з блокадою детоксикаційних систем організму, з наступним пошкодженням інших органів і систем організму. Непрямим критерієм важкості загального стану хворих з різними патологічними процесами є важкість ендогенної інтоксикації.

Мета роботи: визначити ступінь активності специфічного запального процесу при різних клінічних формах хіміорезистентного ТБ на основі комплексу клінічних, лабораторних, інструментальних та рентгенологічних даних, а також, враховуючи недостатню ефективність лікування таких пацієнтів, однією з причин якої є порушення всмоктування лікарських засобів в кишківнику, установити: поширеність та характер ураження органів системи травлення залежно від профілю стійкості до ПТП, визначити основні побічні дії, викликані тими чи іншими протитуберкульозними препаратами, що частіше зустрічаються в регіоні та удосконалити шляхи фармакологічної корекції окремих ланок метаболічних змін, залежно від функціонального стану органів системи травлення.

Результати дослідження. Об'єктом дослідження були: 112 вперше виявлених хворих із хіміорезистентним ТБ легень та 22 пацієнта із збереженою стійкістю МБТ до протитуберкульозних препаратів, які перебували на лікуванні в стаціонарах 1-го та 2-го фтизіатричних відділень Чернівецького обласного протитуберкульозного диспансеру (ОПТД) та 20 хворих із хіміорезистентним туберкульозом КМУ міського протитуберкульозного диспансеру, в яких досліджувалась непереносимість протитуберкульозних препаратів за період 2012-2013рр. Діагностику туберкульозу і визначення ступеню активності специфічного запального процесу застосовували на основі комплексу клінічних, лабораторних, рентгенологічних та бронхологічних даних. Для порівняння ті ж показники досліджували у 21 здорових волонтерів, які склали контрольну групу.

За віком група обстежуваних хворих розподілялася наступним чином: молоді особи (від 20 до 45

років) становили 46,3%, особи зрілого віку (від 45 до 59) – 39,02%, особи літнього віку (від 60 до 74) – 7,3%, пацієнти старечого віку (від 75 до 89) – 7,3%. Середній вік хворих становив $(41,9 \pm 1,8)$. Переважали чоловіки – 31 (72,1%).

При розподілі по формах захворювання найбільшу групу представляли хворі з дисемінованим туберкульозом легень – 65,1%. Інфільтративний туберкульоз був діагностований у 34,9% пацієнтів.

Нами були проаналізовані дані про чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду в Чернівецькій області у 112 пацієнтів, які перебували на лікуванні в II фтизіатричному відділенні ОПТД. Виявилося, що у 60 (53,6%) хворих була мультирезистентність, у тому числі у 9 (8%) – до HR, у 22 (19,6%) – до HRS, у 20 (17,8%) – до HRSE, у 3 (2,7%) – до HRE, у інших 5,4% пацієнтів спостерігалась стійкість до таких комбінацій препаратів: HRSEt – у 1,8% хворих, до HRSZ, HRSKmEt, HRSKmECm, HRSEEt – у 0,9% до кожної комбінації. У 24 (21,4%) хворих визначали монорезистентність МБТ: у 4 (3,6%) – до ізоніазиду, у 5 (4,5%) – до рифампіцину, у 11 (9,8%) – до стрептоміцину, у 1 (0,9%) – до етамбутолу, у 2 (1,8%) – до етіонаміду, у 1 (0,9%) – до амікацину. Полірезистентність МБТ визначали у 27 (24,1%) хворих. Найбільш часто МБТ були резистентні до комбінації HS (у 10,7% хворих), значно рідше – до HSE та HEt (по 2,7%), до SE – у 0,4% та до HSEEt – у 1,8% хворих до кожної комбінації, до HE, HSKmEt, HSEt, SEt – по 0,9%. Розширена резистентність МБТ визначалась у 0,9% пацієнтів.

Аналіз показника частоти виникнення побічних реакцій протитуберкульозних препаратів (ПТП) проводився серед 132 хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, які лікувались в II фтизіатричному відділенні ОПТД та КМУ міського протитуберкульозного диспансеру, він становив 15,2% від загальної кількості пацієнтів. У 8% випадків доводилось повністю відмовитись від подальшого застосування ПТП, до якого розвинулася побічна дія.

Проаналізувавши дані клінічних, лабораторних досліджень та ультразвукового дослідження органів черевної порожнини у 20 пацієнтів із хіміорезистентним туберкульозом, виявилось, що порушення функціонування органів системи травлення, в основному з боку гепато-панкреато-біліарної системи у вигляді дифузних змін печінки, інколи її збільшення, а також ознак холецисто-панкреатиту зустрічаються серед хворих із монорезистентністю – у 41%, серед пацієнтів із мультирезистентністю у 72% випадків, із полірезистентністю – майже в 90% та в усіх хворих із розширеною стійкістю МБТ.

В результаті дослідження непереносимості антимікобактеріальних препаратів виявилось, що серед ПТП I та II ряду найчастіше побічні реакції виникають при прийомі протіонаміду – у 30% хворих, які пред'являли скарги на нудоту, запаморочення, біль в животі, тахікардію, а також при застосуванні канаміцину – у 25%, в пацієнтів погіршувалась слух, виникав шум у вухах. У 10% хворих при прийомі левофлоксацину виникали артралгія, міалгія, нудота та запаморочення. Алергічні реакції у вигляді висипки на шкірі, зуду виникали у 15% пацієнтів при прийомі піразинаміду, етамбутолу та гатифлоксацину. У 15% спостерігалась розлада ШКТ – діарея, нудота, блювота при прийомі офлоксацину, коксерину та терізу. У 5% спостерігався епілептичний напад після прийому клозерину.

Нами було відібрано 59 пацієнтів із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень, в яких виявлялися зміни в гепато-панкреато-білі-

арній системі, у 20 з яких був хіміорезистентний туберкульоз, вони склали 1 групу обстеження, 2-гу групу склали пацієнти із збереженою чутливістю МБТ, 3-тю групу склали 22 пацієнта із хіміорезистентним туберкульозом легень, в яких не було виявлено порушень з боку травної системи. Контрольну групу склали 21 здорових волонтерів.

У більшості досліджуваних пацієнтів 2 та 3 груп (в 57,5% випадків) зустрічався помірно виражений інтоксикаційний синдром, про що свідчили переважно фебрильна температура тіла, скарги на загальну слабкість, втомлюваність, різке схуднення, відсутність апетиту, зміни клінічного аналізу крові: лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ, виражені катаральні явища в легенях. Рентгенологічно у всіх хворих виявлено деструкції в легенях (від 1 до 3 ділянок), інфільтративно-вогнищеві зміни різної розповсюдженості.

Для більш повної характеристики важкості перебігу захворювання ми визначали ряд індексних показників – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лімфоцитарний індекс (Ллім) та індекс алергізації (ІА). У хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень з порушеннями в гепато-панкреато-біліарній системі спостерігається збільшення усіх індексних показників в порівнянні з іншими групами і в середньому на 15% перевищує показники у практично здорових людей. У цих пацієнтів формується лейкоцитоз за рахунок збільшення відносної кількості еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів, спостерігається значне зменшення відносної кількості моноцитів периферійної крові.

Зниження лімфоцитарного індексу є прямим показником наявності ендотоксикозу у хворих 1-3 груп у тій чи іншій мірі. Лейкопенія та зменшення ШОЕ призводить до зниження ГПІ та відображає інтоксикацію як стадію ендотоксикоза. У групах, що досліджувались, спостерігались лейкоцитоз та підвищення ШОЕ а відповідно і підвищення ГПІ, що свідчить про вихід інтоксикації за межі інтерстиційного простору та маніфестацію ендотоксикозу на рівні периферійної крові. Найбільше розходження ЛІІ та ГПІ спостерігалось в 1 групі пацієнтів, що свідчить про високу вираженість ендотоксикозу (ГПІ перевищує ЛІІ) (табл.1).

Таблиця 1

Розрахунок показників ендогенної інтоксикації ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=17)	Група 3 (n=22)	Контроль-на група Практично здорові люди (n=21)
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)	1,92±0,07 p<0,05	1,84±0,06 p<0,05	1,89±0,06 p<0,05	1,65±0,03
Гематологічний показник інтоксикації (ГПІ)	2,35±0,06 p<0,05	2,03±0,06 p<0,05	2,0±0,06 p<0,05	0,62 ± 0,09
Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ)	3,2±0,07 p<0,01	3,06±0,07 p<0,01	2,9±0,07 p<0,01	1,94±0,05
Лімфоцитарний індекс (Ллім)	0,35±0,07 p<0,01	0,29±0,07 p<0,01	0,36±0,07 p<0,01	0,57±0,06
Індекс алергізації (ІА)	0,96±0,06 p<0,01	0,92±0,06 p<0,01	0,89±0,06 p<0,01	0,84±0,04

Вірогідність різниць відзначено: p – порівняно з контролем, n – число спостережень

Аналіз результатів дослідження також свідчить про те, що ступінь важкості ендогенної інтоксикації не залежить від клінічної форми туберкульозного процесу в легенях. При співставленні отриманих результатів у випадку інфільтративної та дисемінованої форм вірогідних розбіжностей показників не спостерігалось.

Слід також відмітити, що показники інтоксикації постійно підвищуються по мірі важкості форми туберкульозу легень. Показник лейкоцитарного індексу інтоксикації є найбільш чутливим у відношенні оцінки вираженості ендогенної інтоксикації серед усіх вивчених груп хворих в нашому дослідженні.

Усім пацієнтам проводився аналіз показників аміаку, сечовини, креатиніну у сироватці крові. В результаті було встановлено, що у всіх випадках рівні аміаку, сечовини і креатиніну в сироватці крові хворих не перевищують значення контролю. Процеси, які відбуваються при розпаді легеневої тканини не призводять до суттєвих змін цих показників. Можливо, аміак з достатньою інтенсивністю знешкоджується в печінці і його рівень в сироватці крові не підвищується. При відсутності патології нирок в крові хворих на туберкульоз легень не відбувається накопичення аміаку, сечовини і креатиніну. Тобто у пацієнтів достатня метаболічна активність печінки і екскреторна функція нирок в цих випадках. Феномен ендогенної інтоксикації при туберкульозі легень не супроводжується накопиченням низькомолекулярних продуктів білкового катаболізму, таких як, аміак, сечовина і креатинін. Відомо, крім того, що сечовина і креатинін самі по собі малотоксичні навіть при концентраціях, характерних для уремічної коми [7].

Дослідження, які проводились серед хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, показують, що при порівнянні ефективності інтенсивної фази лікувального режиму у пацієнтів, які отримували ізоніазид, етамбутол і рифаміцин внутрішньовенно, концентрація препаратів у крові та вогнищах інфекції в 5 разів вища, ніж при пероральному прийомі, і відповідно більшою є частота припинення бактеріовиділення та скорочуються терміни загоєння порожнин розпаду – в інтенсивну фазу (92,6 % проти 77,8%, відповідно) і скорочення термінів загоєння порожнин розпаду з 3,8 до 3,0 міс. (p = 0,05).

Якщо у пацієнтів, які отримують оптимальну протитуберкульозну терапію per os, не вдається досягти клінічного, радіологічного або мікробіологічного поліпшення, необхідно запідозрити наявність мальабсорбції. Для вирішення цієї проблеми рекомендовано парентеральне введення протитуберкульозних препаратів. Перевагами внутрішньовенно введення протитуберкульозних препаратів є:

- 100% біодоступність,
- швидке створення високої концентрації препарату в осередках інфекції незалежно від стану органів ШКТ, особливостей дієти, наявності супутньої патології,
- зниження кількості побічних ефектів,
- можливість інтенсифікувати лікування,
- зменшення випадків переривання терапії (100% контроль), точне дозування.

Висновки:

1. Серед хворих на хіміорезистентний туберкульоз в Чернівецькій області найбільш часто спостерігається мультирезистентність (стійкість в основному до комбінацій препаратів – HRS та HRSE), стійкість МБТ до HS та стрептоміцину. Тому з метою зменшення поширеності хіміорезистентного туберкульозу слід ретельно дотримуватись нових стандартів антимікобактеріальної терапії та покра-

щити медикаментозний менеджмент на адміністративних територіях, передбачивши запас ліків та ефективне їх використання.

2. Частота виникнення побічних реакцій протитуберкульозних препаратів (ПТП) становить 15,2 % від загальної кількості пацієнтів. Порушення з боку гепато-панкреато-біліарної системи зустрічаються у 41% хворих із монорезистентністю, у 72% – із мультирезистентністю, майже у 90% – з полірезистентністю та у всіх пацієнтів із розширеною стійкістю МБТ.

3. При відсутності патології нирок в крові хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень не відбувається накопичення аміаку, сечовини і креатину. Феномен ендогенної інтоксикації не супроводжується накопиченням низькомолекулярних продуктів білкового катаболізму.

4. Надмірно виражена гострофазова мобілізація захисних сил організму супроводжується виснаженням резервів детоксикації, що може призводити у хворих на туберкульоз до ряду негативних наслідків – розвитку анемії, гіперкоагуляційного синдрому, синдрому мальабсорбції тощо, котрі вимагають відповідної корекції програм лікування. Переведення таких пацієнтів на ін'єкційні схеми лікування протитуберкульозними препаратами, дає можливість проводити 100% контроль за хіміотерапією, забезпечує 100% біодоступність препаратів та знижує токсичний вплив з потенціюванням дії первинного препарату, сприяє підвищенню ефективності та скороченню термінів лікування, а також має фармакоекономічний ефект при лікуванні хворих на хіміорезистентний туберкульоз.

Список літератури:

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Ничик А.З., Ничик Н.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації). – К., 1998. – 33 с.
2. Бойчук Т.М. Медико-соціальні проблеми, досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії на сучасному етапі / [Бойчук Т.М., Тодоріко Л.Д., Бойко А.В., Сем'янів І.О.] // Укр. терапевт. журн. – 2013. – № 2. – С. 109–115.
3. Борисов С.Е. Клинико-морфологическая диагностика хронических воспалительных заболеваний легких / [Борисов С.Е., Соловьева И.П., Купавцева Е.А., Гончарова Е.В.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №11. – С. 42–55.
4. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов (2-е издание). – Москва: Питер, 2003. – 688с.
5. Гусак В.К. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга / [Гусак В.К., Фисталь Э.Ц., Сперанский И.И. и др.] // Клини. лаб. диагностика. – 2000. – №10. – С. 36.
6. Гриппи М.А. Патопфизиология легких / Гриппи М.А. – М.: Бином; Х.: МТК-книга, 2005. – 304 с.
7. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В. // Укр. біохім. журн. – 2008. – №6. – С. 5–18.
8. Дунтау А.П. Механизмы эндотоксикоза при туберкулезе легких / А.П. Дунтау, А.В. Ефремов, В.В. Бакаев // Пробл. туберкулеза. – 2000. – №1. – С. 37–39.
9. Инсанов А.Б. Оценка степени эндотоксикоза при туберкулезе легких / Инсанов А.Б. // Материалы 7 съезда фтизиатров России, 2003.

Бойко А.В., Семенив І.А.

Буковинский государственный медицинский университет

УСТАНОВЛЕНИЕ ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Аннотация

Определены направления фармакологической коррекции отдельных звеньев метаболических изменений, в зависимости от функционального состояния органов системы пищеварения у больных с химиорезистентным туберкулезом легких.

Ключевые слова: химиорезистентный туберкулез, синдром мальабсорбции, эндогенная интоксикация.

Boiko A.V., Semianiv I.O.

Bukovinian State Medical University

ESTABLISHING THE PREVALENCE AND NATURE OF LESIONS OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS HIMIOREZYSTENTNYU, ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF ENDOGENOUS INTOXICATION

Summary

Directions of pharmacological correction of individual units of metabolic changes, depending on the functional state of the digestive system in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis.

Keywords: drug-resistant tuberculosis, malabsorption syndrome, endogenous intoxication.