

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՄԽՈՑԱՆ ԱՆՆԱ ԱՇՈՏԻ

ՀԵՍՈԿՈՒԻՏԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇՈՎ ԸՆԹԱՑՈՂ ՍՈՒՐ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԱՂԻՔԱՑԻՆ
ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

ԺԴ.00.03 <<Ներքին հիվանդություններ>>

մասնագիտությամբ

բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի
հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՍԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ 2019

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. М. ГЕРАЦИ

МХОЯН АННА АШОТОВНА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРОТЕКАЮЩИХ С ГЕМОКОЛИТОМ

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности

14.00.03 “ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ”

ЕРЕВАН 2019

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում:

Գիտական ղեկավար՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Ն.Մ. Գյուլազյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Մ.Չ. Նարինյան

բ.գ.դ., պրոֆ. Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

Կուրորտաբանության եվ
ֆիզիկական բժշկության
գիտահետազոտական ինստիտուտ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2019թ. հուլիսի 11-ին ժամը 15⁰⁰ ԵՊԲՀ-ում գործող ՀՀ ԲՈԿ-ի 028-Թերապիա մասնագիտական խորհրդի նիստում (ՀՀ, ք. Երևան, 0025, Կոբյունի փ. 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ-ի գրադարանում:
Մեղմագիրն առաքված է 2019թ. մայիսի 31-ին:

Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝



բ.գ.դ. Լ.Գ. Թունյան

Тема диссертации утверждена в Ереванском государственном медицинском университете имени М. Гераци.

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Н.М. Гюлазян

Официальные оппоненты:

д.м.н., профессор М.З. Нариманян

д.м.н., профессор Г.Г. Мелик-Андреасян

Ведущая организация:

Научно-исследовательский
институт курортологии
и физической медицины

Защита диссертации состоится 11 июля 2019г. в 15⁰⁰, на заседании специализированного совета ВАК РА 028 -Терапия при ЕрГМУ (РА, г. Ереван, 0025, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕрГМУ.

Автореферат разослан 31 мая 2019г.

Ученый секретарь
специализированного совета



д.м.н. Լ.Գ. Թունյան

Արդիականությունը.

Սուր աղիքային ինֆեկցիաները (ՍԱԻ) կարևորագույն առողջապահական, սոցիալական և տնտեսական խնդիր են ամբողջ աշխարհում [Barr W., Smith A. et al., 2014, Troeger C., Gill C. J., Thea D. M. et al., 2017, Colombara D.V. et al., 2018.]: Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության տվյալների համաձայն տարեկան գրանցվում է ՍԱԻ-ի 1,7 մլրդ դեպք, որից 1,6-2,2 մլն ավարտվում է մահով: Զարգացող երկրներում բակտերիալ ծագման դիարեաները գերակշռում են վիրուսայիններին [Kotloff K.L., Platts-Mills J.A. et al. 2017]: Հեմոկոլիտով ընթացող բակտերիալ ՍԱԻ-ի հաճախակի պատճառներն են շիզելաները, կամպիլոբակտերները, էշերիխիաները և իերախիաները, որոնցից առավել ուշագրավ է կամպիլոբակտերիոզը, որը հանդիսանում է ՍԱԻ-ի ամենահաճախակի հանդիպող պատճառագիտական գործոններից մեկը և, կախված տարածաշրջանից, կարող է կազմել բոլոր ՍԱԻ-ի 3-73% [Farthing M., Salem M. et al, 2012]: Տարբեր երկրներում կամպիլոբակտերիոզի դեպքերը գրանցվում են անհավասարաչափ կապված երկրի սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակից: Վերջին տարիներին Հայաստանում ևս առավել ուշագրավ են դարձել կամպիլոբակտերների և էնտերոհեմոռագիկ էշերիխիաների դերը ՍԱԻ-ի պատճառագիտական կառուցվածքում, որոնց հայտնաբերման մեջ նկատելի է աճ՝ հիմնականում պայմանավորված ժամանակակից լաբորատոր ախտորոշիչ մեթոդների ներդրմամբ, մինչդեռ շիզելաները բակտերիաբանական ախտորոշմամբ շարունակում են մնալ առաջատարը՝ հատկապես զարգացող երկրներում [Tickell K.D., Brander R.L. et al., 2017]: Ցավոք կամպիլոբակտերիոզը ՀՀ-ում գրանցված չէ որպես առանձին հիվանդություն և իրական համաճարակաբանական տվյալները մնում են ստվերում:

Հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող ՍԱԻ-ը կարևորվում են նաև տարբեր օրգան համակարգերի ախտահարումների մեջ հետագա ազդեցությամբ, ինչպիսիք են՝ Շոգրենի, Ռեյտերի, Գիյեն-Բարեի, Կավասակիի, գրգռված աղու և հեմոլիտիկ-ուրեմիկ համախտանիշերը, քրոնիկ երիկամային անբավարարությունը, ռևմատիդ արթրիտը, թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրան, ստամոքս-աղիքային համակարգի քրոնիկ բորբոքային հիվանդությունները, Գրեյվսի հիվանդությունը, ատոտիմուն թիրեոիդիտները, ցրված սկլերոզը, փտորիազը և այլն [Boschi-Pinto C., Velebit L. et al., 2008, Forouzanfar M., Rao P.C. et al., 2017]:

Գրականության առկա տվյալների համաձայն, կիրառելով ռուտինային ախտորոշիչ մեթոդներ, աղիքային ինֆեկցիաների պատճառագիտական գործոնը հնարավոր է լինում բացահայտել ընդամենը 12-30% դեպքերում, իսկ ներդնելով ժամանակակից մեթոդներ՝ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա (ՊՇՌ), իմունաֆերմենտային անալիզ (ԻՖՍ) և կոագյուտիոնացիայի ռեակցիա, հնարավոր է բարձրացնել հայտնաբերելիությունը մինչև 95,0% [Fedorka-Cray P.J. et al., 2002, Гюлазян H.M., 2009, Englen M.D., Giltner C.L., Saeki S. et al., 2013]:

Այսպիսով, չնայած գրականության մեջ ուսումնասիրված ՍԱԻ-ի խնդիրներին, դեռևս առկա են բազմաթիվ չլուծված հարցեր, որոնցից են հեմոկոլիտով ընթացող բակտերիալ ՍԱԻ-ի կառուցվածքում կապիլոբակտերների, իերախիաների և էշերիխիաների դերը, ախտորոշման հետ կապված խնդիրները, նրանց

կլինիկալաբորատոր առանձնահատկությունների համեմատական նկարագրության բացակայությունը, ինչպես նաև առաջացող բարդությունների և քրոնիկ ընթացքին նպաստող պատճառները:

Այդ իսկ պատճառով կարևորվում է հեմոկոլիտով ընթացող բակտերիալ ՄԱԻ-ի կլինիկալաբորատոր առանձնահատկությունների առավել մանրամասն ուսումնասիրությունը:

Նպատակը.

Ուսումնասիրել հեմոկոլիտի համախտանիշով սուր բակտերիալ աղիքային ինֆեկցիաների կլինիկական ընթացքի և ցիտոկինային պատասխանի առանձնահատկությունները:

Խնդիրները.

1. Ուսումնասիրել կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող չճշտված էթիոլոգիայի ՄԱԻ-ի պատճառագիտական կառուցվածքը և գնահատել նորագույն հետազոտությունների արդյունավետությունը:
2. Իրականացնել առավել հաճախ հանդիպող պատճառագիտական տարբեր գործոններով հարուցված կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ՄԱԻ-ի կլինիկալաբորատոր առանձնահատկությունների վերլուծություն:
3. Ուսումնասիրել հեմոկոլիտի համախտանիշով ՄԱԻ-ով հիվանդների արյան մեջ ՌԻՆԳ-α-ի և ԲԼ-10-ի նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունն ու միջին մակարդակների փոփոխությունները հիվանդության զարգացման դինամիկայում:
4. Հետազոտել հեմոկոլիտի համախտանիշով ՄԱԻ-ով հիվանդների արյան մեջ ՌԻՆԳ-α-ի և ԲԼ-10-ի նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունն ու միջին մակարդակների փոփոխությունները ըստ պատճառագիտական գործոնի:
5. Վերլուծել ՌԻՆԳ-α-ի և ԲԼ-10-ի միջին մակարդակները՝ կախված հիմնական կլինիկական ախտանիշների տևողությունից և արտահայտվածությունից, գնահատել հիմնական կլինիկական, լաբորատոր ցուցանիշերի և ցիտոկինների միջին մակարդակների միջև կորելյացիոն կապերը:

Գիտական նորությունը.

Վերլուծվել է կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ՄԱԻ-ի պատճառագիտական կառուցվածքը՝ օգտագործելով ախտորոշման յուրահատուկ հետազոտություններ: Տարբեր պատճառագիտական խմբերում նկարագրվել են հիվանդության ընթացքի կլինիկալաբորատոր առանձնահատկություններն և ընդհանուր խմբում ըստ հիվանդության օրերի՝ արյան ընդհանուր քննության ցուցանիշները:

Առաջին անգամ հետազոտվել է հեմոկոլիտի համախտանիշով բակտերիալ ՄԱԻ-ի ժամանակ ՌԻՆԳ-α-ի և ԲԼ-10-ի նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունն ու միջին մակարդակների փոփոխությունները հիվանդության զարգացման դինամիկայում: Առաջին անգամ ուսումնասիրվել են ՌԻՆԳ-α-ի և ԲԼ-10-ի նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը և միջին մակարդակները հեմոկոլիտի համախտանիշով ՄԱԻ-ի պատճառագիտական տարբեր խմբերում:

Հիվանդության սուր փուլում ՌԻՆՖ-α-ի և ԻԼ-10-ի ամենացածր միջին մակարդակներ գրանցվել են մոտ կամպլիոբակտերիոզով հիվանդների մոտ, ՌԻՆՖ-α-ի ամենաբարձր միջին մակարդակ և հայտնաբերման հաճախականություն՝ մոտ շիգելոզով խմբում, իսկ ԻԼ-10-ի նորմայից բարձր միջին արժեք՝ միայն շիգակամպլիոբակտերային միքստ խմբում:

Կատարվել է ՌԻՆՖ-α-ի և ԻԼ-10-ի կորելացիոն կապերի ուսումնասիրություն՝ կախված կլինիկական ախտանիշների պրոտահայտվածությունից և տևողությունից, ինչպես նաև, ըստ հիվանդության օրերի՝ ցիտոկինների և արյան ձևավոր տարրերի միջև:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը.

Ստացված տվյալներն ընդլայնում են ՍԱԻ-ով հիվանդների մոտ կամպլիոբակտերիոզի տարածվածության մասին մեր պատկերացումները: Աշխատանքի արդյունքները հնարավորություններ են ընձեռում գիտականորեն հիմնավորված ժամանակակից ախտորոշիչ մեթոդների ներդրման համար:

Աշխատանքում ներկայացված պատճառագիտական վերլուծությունը վկայում է, որ հեմոկլոլիտի համախտանիշով ՍԱԻ-ով հիվանդների լաբորատոր ախտորոշման նպատակով, կդանքում կամպլիոբակտերների հայտնաբերումը պետք է ներառվի պլանային անվճար հետազոտությունների ցանկում և այն պետք է իրականացնել նույնիսկ բակտերիաբանական մեթոդով հաստատված այլ հարուցիչների առկայության դեպքում, քանի որ չի բացառվում համակցված վարակը: Խորհուրդ է տրվում կամպլիոբակտերիոզը գրանցել որպես առանձին հիվանդություն և հավաքագրել Հայաստանում նրա տարածվածության իրական վիճակագրական տվյալները իրականացնելով դիապանսեր հսկողություն ստացիոնարից դուրս գրվելուց հետո:

Արյան շիճուկում կարգավորիչ ցիտոկինների մակարդակի որոշումը կարող է լրացուցիչ օբյեկտիվ ցուցանիշ հանդիսանալ հիվանդության ընթացքի ծանրության կանխատեսման, ինչպես նաև վաղ պրոգնոստիկ նշան՝ բարդությունների և քրոնիզացիայի կանխարգելման համար:

Հետազոտության արդյունքների հիման վրա խորհուրդ է տրվում անցկացնել ուսումնագործնական պարապմունքներ ինչպես ընդհանուր պրակտիկայի բժիշկների, այնպես էլ նեղ մասնագետների շրջանում (կյարդաբաններ, էնդոկրինոլոգներ, ռևմատոլոգներ, գաստրոէնտերոլոգներ և այլն), ովքեր առավել հաճախ կարող են առնչվել կամպլիոբակտերիոզային վարակի հեռահար դրսևորումների հետ: Ատենախոսության նյութերն օգտագործվում են ուսումնական պրոցեսում:

Աշխատանքի նախնական փորձաքնությունը.

Ատենախոսության նախնական պաշտպանությունը տեղի է ունեցել 2019թ. մարտի 28-ին և հաստատվել է Երևանի պետական բժշկական համալսարանի գիտակոորդինացիոն խորհրդի 2019թ. ապրիլի 3-ի նիստում: Աշխատանքի հիմնական արդյունքները ներկայացվել են 2015թ. հոկտեմբերին բժշկական համալսարանի 95-ամյակին նվիրված և 2017թ. նոյեմբերին «Գիտության շաբաթ» գիտաժողովներում՝ պաստառային և բանավոր զեկույցների տեսքով: Աշխատանքը ներկայացվել է Հայաստանի վարակաբանների ասոցիացիայի նիստին՝ 2019թ. մայիսի 8-ին:

Աշխատանքի ծավալը և կառուցվածքը.

Աշխատանքը շարադրված է համակարգչային 148 էջի վրա, կազմված է չորս գլխից՝ գրականության տեսություն, հետազոտության նյութ և մեթոդներ, սեփական հետազոտության արդյունքներ, եզրակացություններ, ամփոփում, գործնական առաջարկություններ, 230 սկզբնաղբյուրներ ընդգրկող գրականության ցանկ: Աշխատանքը ներկայացված է 21 աղյուսակներով և 20 նկարներով:

ՀԵՏԱԳՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒՅԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտության նյութ է հանդիսացել «Նորք» ԻԿՀ 2014-2018թթ. հոսպիտալացված թվով 205 ՍԱԻ-ով 18 տարեկանից բարձր հիվանդներ: Ընդգրկման պայման է հանդիսացել կոլիտի (հեմոկոլիտի) համախտանիշի առկայությունը, բացառմանը՝ մանկական տարիքը, աղիների քրոնիկ բորբոքային և այլ ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը: Կանայք գերակշռել են տղամարդկանց՝ կազմելով ընդհանուր խմբի 56,1%: Հետազոտված հիվանդների տարիքը եղել է 18-ից մինչև 80 տարեկան սահմաններում, միջինը՝ 34,2±17,7: Ընդհանուր խմբում հիվանդների գերակշռող մասը դիմել են հիվանդության առաջին երեք օրերին, հոսպիտալացման միջին տևողությունը կազմել է 5,3±3 մ/օր, ինչն, ըստ գրականության, համապատասխանում է ՍԱԻ-ով հիվանդների միջին ծանրության ընթացքի տևողությանը [Казанцев А.П., Зубик Т.М., 1999, Шувалова Е.П., 2005]: Հիվանդների կեսից ավելիի մոտ օրվա տևողությամբ է հիվանդության գաստրոէնտերոկոլիտիկ տարբերակը (51,7%), էնտերոկոլիտիկ և կոլիտիկ տարբերակները դիտվել են, համապատասխանաբար 36,6% և 11,7% մոտ: Բոլոր հիվանդների մոտ գրանցվել է հիվանդության միջին ծանրության ընթացք: Հիվանդության ծանրության աստիճանը և ընթացքի տարբերակները որոշվել են ըստ գրականության մեջ առկա տվյալների: Հիվանդներին կատարվել է պաթոգենետիկ, սիմպտոմատիկ և անհրաժեշտության դեպքում՝ էթիոտրոպ բուժում: Հիվանդների ընդհանուր խմբում հակամանրէային պրեպարատներ ստացել են 71,7%, որոնցից 58,5%՝ ֆտորիլիմոլոններ (մասնավորապես՝ ցիպրոֆլոքսացին), 10,7%՝ նիտրոֆուրաններ, մնացածը՝ լայն սպեկտրի այլ հակաբակտերիալ պրեպարատներ, 2,9%՝ նաև մետրոնիդազոլ:

Հիվանդներից վերցվել է կղանքի նմուշ ընդհանուր, բակտերիաբանական, գունային իմունաքրոմատոգրաֆիկ և ՊՇՌ մեթոդներով հետազոտությունների իրականացման համար: Բոլոր հիվանդներից նաև վերցվել է արյուն (3մլ)՝ ռուտինային և յուրահատուկ (ցիտոկինների մակարդակի որոշում ԻՖԱ-ով) օրվա տևողության նպատակով: Ըստ հիվանդների հետազոտման պլանի կատարվել են օբյեկտիվ գնում, լաբորատոր և անհրաժեշտության դեպքում՝ գործիքային հետազոտություններ: Լաբորատոր ուսումնասիրությունները ներառել են ինչպես պլանային (արյան ընդհանուր և կենսաքիմիական քննություն, կղանքի բակտերիաբանական և կոպրոլոգիական քննություն, մեզի ընդհանուր քննություն), այնպես էլ՝ յուրահատուկ մեթոդներ (արյան շիճուկում ցիտոկինների՝ ՈՒՆԳ-α և ԻԼ-10 մակարդակի որոշում ԻՖԱ մեթոդով, կղանքում կամպիլոբակտերների, էնտերոհեմոռագիկ էշերիխիաների և կլոստրիդիաների տոքսինների հայտնաբերման իմունաքրոմատոգրաֆիկ թեստեր, էնտերոպաթոգեն, էնտերոինվազիվ և էնտերոհեմոռագիկ էշերիխիաների, վիրուլենտ և ավիրուլենտ իերսիխիաների հայտնաբերման համար ՊՇՌ մեթոդ): Արյան ընդհանուր քննությունը կատարվել է բոլոր հիվանդներին հոսպիտալացման առաջին օրը՝

հիվանդության սուր փուլում: Արյան շիճուկում ցիտոկինների մակարդակի որոշումը նույնպես կատարվել է հիվանդության սուր փուլում: Որպես ցիտոկինների նորմալ մակարդակ է համարվել թեստ համակարգում նշված առողջ մարդկանց մոտ գրանցված վերին սահմանը (ՌԻՆԳ- α ՝ 6պգ/մլ, ԻԼ-10՝ 31պգ/մլ): Ըստ ցուցումների 25 հիվանդի կատարվել է նաև ՌԻՉ2:

Հետազոտության վիճակագրական արդյունքները ստացվել են համընդհանուր ճանաչում գտած վիճակագրական տարբեր մեթոդներով:

Հետազոտության տվյալները մուտքագրվել են Excel ծրագրի բազա և վերլուծությունն իրականացվել է SPSS16, STATA 12 և Excel 2013 համակարգչային ծրագրերով:

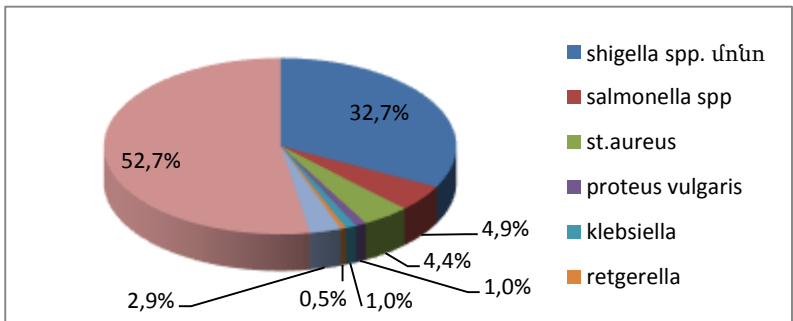
Նկարագրողական վերլուծությամբ ներկայացվել են շարունակական տվյալների միջինը, ստանդարտ շեղումը, նվազագույն և առավելագույն սահմանները, իսկ կատեգորիական փոփոխականների դեպքում՝ տոկոսային հարաբերությունները:

Համեմատական վերլուծությունը կատարվել է Մոյտլդենստի t -թեստի և համապատասխանության գործակցի միջոցով: Մեն Վիթնի և Վիլկոքսոնի թեստերն օգտագործվել են ոչ պարամետրիկ տվյալների վերլուծության դեպքում:

Նախապես ստուգվել է տվյալների բաշխվածությունը, որից հետո մի քանի խմբերի աճող տվյալների համեմատությունը իրականացվել է ANOVA, Kruskal-Wallis մեթոդներով: Երկու փոփոխականների երկկողմանի ազդեցությունը ուսումնասիրելու նպատակով իրականացվել են Պիրսոնի և Սպիրմանի կորելացիոն վերլուծությունները:

Հիվանդների ընդհանուր խմբում բակտերիաբանական մեթոդով հարուցիչը հայտնաբերվել է 47,3% դեպքերում՝ մեծ մասամբ *Shigella spp.*, ինչպես մոնո (32,7%), այնպես էլ միքստ ինֆեկցիայի (2,9%) տեսքով: Մյուս հարուցիչներից *Salmonella spp.* հայտնաբերվել է 4,9% դեպքերում, *St. Aureus*-ը՝ 4,4%, իսկ *Klebsiella*, *Proteus Vulgaris* և *Retgerella* հարուցիչները միասին՝ մոտ 2,5%: Անհայտ ծագման ՍԱԻ-ը կազմել են 52,7%:

Նկար 1
Վոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ՍԱԻ-ի պատճառագիտական կառուցվածքը ընդունման պահին ըստ կղանքի բակտերիաբանական հետազոտության (%)

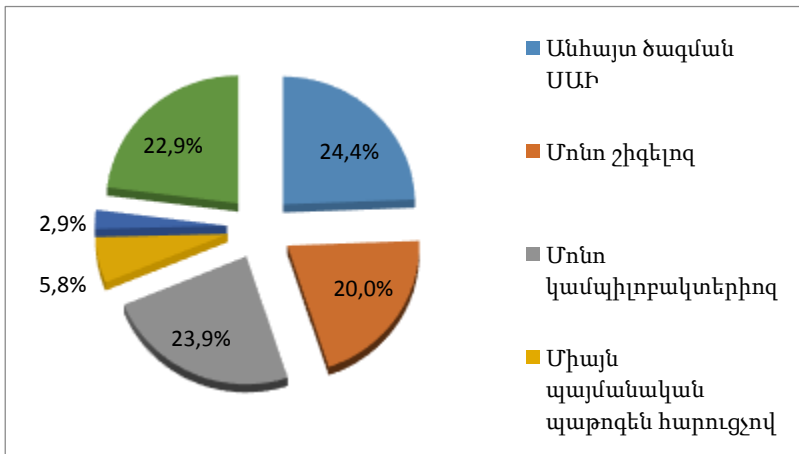


Յուրահատուկ ախտորոշիչ մեթոդների լրացուցիչ ներդրմամբ հիվանդների 38,0% մոտ հայտնաբերվել է *Campylobacter spp.*, որից 23,9%՝ մոնոինֆեկցիայի տեսքով: Հարկ է նշել, որ բակտերիաբանական հետազոտությամբ ախտորոշված մոնո շիզելոզով հիվանդների 12,7% և մոնո սալմոնելոզի 2,0% մոտ հայտնաբերվել է լրացուցիչ

կամպիլոբակտեր հարուցիչը և գրանցվել է միքստ ինֆեկցիա, հետևաբար, նվազել են մոնո շիգելոզի և մոնո սալմոնելոզի չափաբաժինները: Ի վերջո, մոնո ՍԱԻ-ի մեջ առաջատարն էր կամպիլոբակտերիոզը՝ 23,9%, որն իր ետևում է թողնում մոնո շիգելոզին՝ 20,0%, և սալմոնելոզին՝ 2,9%: Պայմանական ախտածիններից *St. Aureus*, *Klebsiella*, *Proteus Vulgaris*, *Clostridium Difficile*, *EPEC* և *Retgerella* հարուցիչներով մոնո ՍԱԻ-ը կազմել են 5,8%: Միաժամանակ մոտ տաս անգամ աճել է միքստ վարակների չափաբաժինը՝ հասնելով՝ 22,9%: Վերջինիս պատճառագիտական կառուցվածքի վերլուծությունը պարզեց, որ 63,8% կազմել են *Shigella spp.* և *Campylobacter spp.* համադրությունները, ընդ որում, կեսից ավելին (51,1%)՝ առանց երրորդ հարուցչի:

Նկար 2

Կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ՍԱԻ-ի պատճառագիտական կառուցվածքը յուրահատուկ հետազոտությունները կիրառելուց հետո



Այսպիսով, ՍԱԻ-ի պատճառագիտական գործոնի բացահայտման մեջ ակնհայտ էր իմունաքրոմատոգրաֆիկ մեթոդի կիրառմամբ կամպիլոբակտերների հայտնաբերման դերը, որի հետևանքով անհայտ ծագման ՍԱԻ-ի չափաբաժինը 2 անգամից ավել նվազեց՝ կազմելով 24,4%: Անհամեմատ փոքր էր իերսինիաների, էշերիխիաների և կլոստրիդիաների դերը հեմոկոլիտի համախտանիշով ՍԱԻ-ի պատճառագիտության մեջ՝ հատկապես մոնո վարակի տեսքով: Համապատասխան հետազոտության խնդիրների՝ հիվանդները բաժանվել են ըստ պատճառագիտական գործոնի՝ մոնո շիգելոզով, մոնո կամպիլոբակտերիոզով և շիգակամպիլոբակտերային միքստ խմբերի:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ և ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

Հետազոտության իրականացման ժամանակահատվածում ամենաբարձր դիմելիությունը գրանցվել է աշնան ամիսներին: Հետազոտած հիվանդների գերակշռող մասը (79,0%) դիմել են հիվանդության առաջին երեք օրերին: Համաճարակաբանական անամնեզի վերլուծությունից պարզվել է, որ ընդհանուր խմբի հիվանդների 45,4% նշել է կապ ընդունած սննդամթերքի հետ, ընդ որում 21,9%՝ հանրային սննդի: Գրեթե բոլոր հիվանդները գանգատվել են ընդհանուր թուլությունից, լուծից և որովայնի շրջանում ցավերից: Օբյեկտիվ գնմամբ պարզվեց, որ գրեթե բոլոր հիվանդներն ունեցել են ընդհանուր թուլություն և ցավ որովայնում, վերջինս ավելի հաճախ տեղակայված է եղել ձախ գտապիտոսում: Ջերմության բարձրացում գրանցվել է հիվանդների գերակշռող մասի մոտ, առավել հաճախ դիտվել է սուբֆերիլ տեղը: Հիվանդության ամբողջ ընթացքում ջերմության միջին տևողությունը եղել է 3,9±1,6 օր, միջին արտահայտվածությունը՝ 37,7±0,35°C: Հիվանդների գերակշռող մասի մոտ եղել է մինչև 10 անգամ լուծ, որի տևողությունը հիվանդության ընթացքում կազմել է 6,6±4,7 օր՝ մեծամասամբ լորձի և արյան առկայությամբ: Հեմոկլիտի տևողությունը միջինում կազմել է 4,2±4,0 օր: Միզմայածև աղու պնդացում և ցավ գրանցվել է հիվանդների կեսից ավելի մոտ:

Սուր շրջանում արյան ընդհանուր քննությամբ պարզվեց գրանուլոցիտների, ԷՆԱ-ի նորմայից բարձրացում, լիմֆոցիտների տոկոսային ցուցանիշի նվազում, որոնք բնորոշ են բակտերիալ վարակների ընթացքին: Ըստ հիվանդության օրերի արյան ընդհանուր քննության տվյալների ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ գրանուլոցիտների քանակը 3-րդ և 4-րդ օրերին վիճակագրորեն հավաստի նվազում է,

Աղյուսակ 1

Կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ՍԱԻ հիվանդների արյան ցուցանիշներն ըստ հիվանդության օրերի

Վիճակագրական մեթոդը-Wilcoxon signed ranked test

Ցուցանիշ	Հիվանդության օր													
	1-ին օր N=38		2-րդ օր N=60		3-րդ օր N=49		4-րդ օր N=15		5,6րդ օր N=14		7,8-րդ օր N=14		10+ N=15	
	միջին	Ստ. շեղում	Միջին	Ստ. շեղում	Միջին	Ստ. շեղում	Միջին	Ստ. շեղում	միջին	Ստ. շեղում	միջին	Ստ. շեղում	միջին	Ստ. շեղում
Հեմոգլոբին	136	17,2	137,3	16,9	138,2	17,8	127,7	18,7	133,5	12,9	131,3 ³	18,4	121,1	21
Էրիթրոցիտներ	4,7	0,9	4,6	0,7	4,6	0,6	4,6	0,4	4,5	0,5	4,4	0,5	4,2	0,7
Լեյկոցիտներ	9,2	3,7	9,1	3,7	8,2	3,4	7,6	3,1	10	3,6	8,3	3,3	8,2	2,3
Հեմատոկրիտ	41,1	5,8	41,4	5,9	43,5	15,2	39,6	5,2	39,5	4,4	39,8	4,6	36	6,6
Գրանուլոցիտ	8,3	9,1	6,7	3,5	6,0 ¹	3,4	4,5 ¹	2,7	7,4 ^{3,4}	3,2	5,9	3	5,2	2,5
Գրանուլոցիտ %	71,6	16,5	74,4	16,9	71,8	12,3	67,6	13	71,6	9,3	67,9	9,1	64,9	14,3
Լիմֆոցիտներ	2,4	5,2	1,5	0,7	1,4	0,6	1,4	0,5	1,6	0,8	1,6	0,5	1,9	0,6
Լիմֆոցիտ %	17,6	12,0	18,9	10,4	18,8	10,2	21,3	10,5	18,3	9,7	19,4	12,3	25,2	11,9
Մոնոցիտներ	0,7	0,3	0,9	1,1	0,6	0,3	0,8	0,4	1,0 ³	0,5	0,9	0,5	0,8 ³	0,3
Մոնոցիտ %	8,2	3,7	9,2	4,8	9,4	4,7	10,4	4,9	10,11	2	10,6	3,2	10	4,3
Թրոմբոցիտներ	246,1	75,8	235,6	71,1	221,9	69,4	263,8	84,3	292,2 ²	82,3	283,5	66,8	313,5 ²	115,4
ԷՆԱ	14,8	8,7	17,2	11,5	17,6	11,4	20,2	11,2	25,6 ¹	13,8	16,9	12,7	25,3	18,5

¹առաջին օրվա համեմատությամբ առկա է հավաստի տարբերություն

²երկրորդ օրվա համեմատությամբ առկա է հավաստի տարբերություն

³երրորդ օրվա համեմատությամբ առկա է հավաստի տարբերություն

իսկ 5-6-րդ օրերին՝ բարձրանում է, նույն ժամկետներում դիտվում է նաև մոնոցիտների, թրոմբոցիտների և ԷՆԱ-ի բարձրացում ($p < 0,05$) [աղյուսակ 1]:

Կոպրոլոգիական հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ առկա է հեմոկոլիտին բնորոշ պատկեր՝ կղանքի նմուշներում լեյկոցիտների, էրիթրոցիտների և լորձի առկայություն: Մեզի ընդհանուր հետազոտությամբ 36,3% դեպքերում հայտնաբերվել է միզարտադրող ուղիների ուղեկցող բակտերիալ վարակ: Կղանքի նմուշների մանրադիտակային հետազոտությամբ պարզագույններ և հելվինթներ չեն հայտնաբերվել: Ընդհանուր խմբի հիվանդների կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց տվեց բակտերիալ կոլիտին բնորոշ պատկեր՝ արտահայտված ինտոքսիկացիոն և կոլիտիկ համախտանիշերի երևույթներով:

Առավել հետաքրքրություն էր առաջացնում առանձին պատճառագիտական գործոններով ՍԱԻ-ի խմբերում կլինիկալաբորատոր առանձնահատկությունների ուսումնասիրությունը որի արդյունքում պարզվեց, որ մոնո շիզելոզով հիվանդների մոտ հավաստի հաճախ, քան մյուս երկու խմբերում ՍԱԻ-ն ընթացել է գաստրոէնտերոկոլիտիկ տարբերակով, գրեթե նույն հաճախականությամբ գրանցվել է էնտերոկոլիտիկ տարբերակը, ջրազրկման նշանները դիտվել են հաճախակի, քան միքստ խմբում: Ի տարբերություն մոնո կամպիլոբակտերիոզի հիվանդների՝ դիտվել է երկարատև ֆեբրիլ տենդ, ցավի տեղակայում ձախ զստափոսում, և այս ցուցանիշները եղել են հավաստի ($p < 0,05$): Մոնո կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների խմբում հաճախակի գրանցվել է էնտերոկոլիտիկ ընթացքի տարբերակը, ինտոքսիկացիան թույլ էր արտահայտված մյուս խմբերի համեմատությամբ (դիտվել է ջերմաստիճանի կարճատև բարձրացում և ամենից ցածր միջին ջերմաստիճան, ավելի հաճախ հիվանդները չեն ջերմել կամ ունեցել են սուբֆեբրիլ տենդ): Որովայնի ցավը հավասարաչափ բաշխված էր բոլոր մասերում, բայց հավաստի հաճախ էր էպիգաստրալ շրջանում, քան մոնո շիզելոզով խմբում ($p < 0,05$): Դիստալ կոլիտի նշանները, համեմատած մոնո շիզելոզով հիվանդների, առավել արտահայտված էին (կղանքում լորձ և արյուն, տենեզմներ և կեղծ կանչեր), չնայած լուծն ընդհանուր առմամբ կարճատև էր: Շիզակամպիլոբակտերիային միքստ խմբում գրեթե կեսի մոտ դիտվել է հիվանդության էնտերոկոլիտիկ տարբերակը և փոքր-ինչ հաճախ մյուս խմբերի համեմատ կոլիտիկը: Հաճախ կղանքում հայտնաբերվել է լորձի և արյան խառնուրդ՝ մոնո շիզելոզով, իսկ ֆեբրիլ տենդ, գլխացավ, լորձի առկայություն կղանքում՝ մոնո կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների համեմատությամբ: Հեմոկոլիտի տևողությունը կարճատև էր՝ մոնո ինֆեկցիայով հիվանդների համեմատությամբ ($p < 0,05$):

Ամփոփելով վերը նշվածը, կարելի է փաստել, որ մոնո շիզելոզով հիվանդների մոտ արտահայտված էր ինտոքսիկացիոն համախտանիշը և ջրազրկման նշանները, մոնո կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների խմբում՝ դիստալ կոլիտի պատկերը, իսկ միքստ վարակի ժամանակ հիվանդության ընթացքն ավելի ծանր էր՝ արտահայտված էին և՛ ինտոքսիկացիոն, և՛ կոլիտիկ համախտանիշերը: Կարելի է գրանցել, որ շիզելաների առկայությունը ապահովում է ինտոքսիկացիայի նշանների արտահայտվածությունը, իսկ կամպիլոբակտերներին՝ դիստալ կոլիտի:

Ստացված արդյունքները համընկնում են գրականության տվյալների հետ, այն է՝ համակցված ՍԱԻ-ը առանձնանում են ախտածին պրոցեսի առավել ծանր ընթացքով,

մեծահասակների մոտ կամպլիորբակտերիոզն ընթանում է թույլ արտահայտված ինտոքսիկացիայի նշաններով [Marshall J.A.,2002, Бабаян М.Л.2016, Кулиева З.М.2015]:

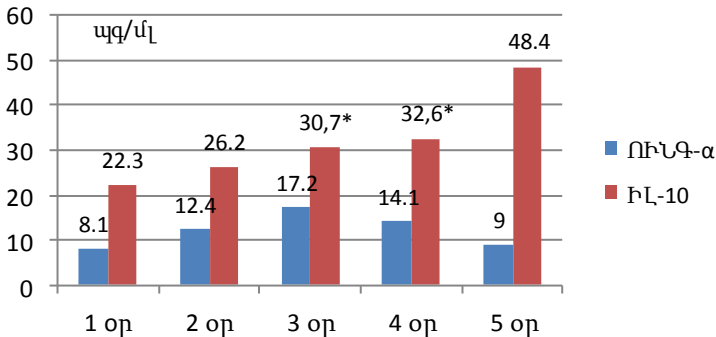
Հետազոտության խնդիրներից էր ուսումնասիրել հեմոկոլիտով ՍԱԲ-ով հիվանդների ծայրամասային արյան մեջ ՌԻՆԳ-α և ԻԼ-10 նորմայից բարձրացման հանդիպման հաճախականությունը և միջին մակարդակները հիվանդության զարգացման դինամիկայում:

Հիվանդության սուր փուլում հետազոտվել են ՌԻՆԳ-α և ԻԼ-10-ի նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը թվով 88 հիվանդների մոտ, որոնցից 64,8% մոտ դիտվել է որևէ ցիտոկինի նորմայից մակարդակի բարձրացում, ՌԻՆԳ-α՝ գրանցվել է 44,5%, իսկ ԻԼ-10՝ 40,9% դեպքերում: Երկու ցիտոկինի միաժամանակյա բարձրացում դիտվել 21,6%, իսկ երկու ցիտոկինն էլ նորմայի սահմաններում են եղել 35,2% դեպքերում:

Հիվանդության սուր փուլում արյան շիճուկում ՌԻՆԳ-α միջին մակարդակը կազմել է 12,3±16,0 պգ/մլ, որը մոտ 2 անգամ գերազանցել է նորմայի վերին սահմանը: Ըստ հիվանդության օրերի ցիտոկինի ուսումնասիրությունից պարզվել է, որ ՌԻՆԳ-α միջին մակարդակը առաջին օրից զգալի բարձր է եղել (8,1±10,1 պգ/մլ), աստիճանաբար աճելով հասել է իր առավելագույն արժեքին հիվանդության երրորդ օրը (17,2±21,0 պգ/մլ): Չորրորդ օրվանից սկսած դրա մակարդակը սկսել է նվազել պահպանվելով նորմայից բարձր նույնիսկ հիվանդության ուշ ժամկետներում (9,7±10,3 պգ/մլ) դիմած հիվանդների մոտ: Ամենից հաճախ ՌԻՆԳ-α բարձրացում գրանցվել է հիվանդության 2-րդ օրը (46,1%): Նկար 3-ում ցուցադրված են ՌԻՆԳ-α-ի և ԻԼ-10-ի միջին մակարդակները հիվանդության զարգացման դինամիկայում:

Նկար 3

ՌԻՆԳ-α և ԻԼ-10 միջին մակարդակները հիվանդության զարգացման դինամիկայում

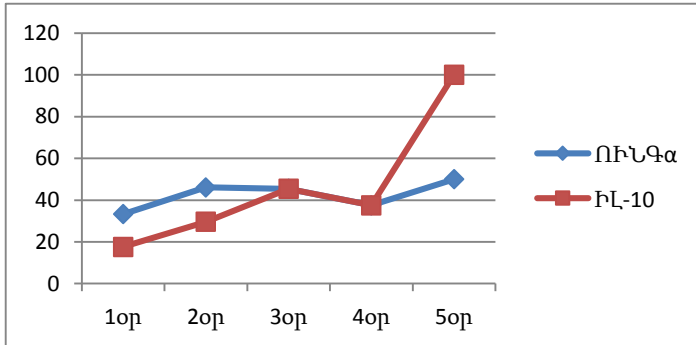


Հիվանդության սուր փուլում արյան շիճուկում ԻԼ-10 միջին մակարդակը կազմել է 29,1±14,7 պգ/մլ, որը մոտ էր նորմայի վերին սահմանին: Առաջին օրերին ցուցանիշները տատանվում էին նորմայի սահմաններում, 3-4-րդ օրվանից գերազանցել են այն և հավաստի բարձր էին առաջին օրվա համեմատությամբ ($p < 0,05$): Հինգերորդ օրը ԻԼ-10 1,5 անգամից ավել գերազանցել է նորման (48,4±23,7 պգ/մլ): Ուշ ժամկետներում դիմած հիվանդների մոտ ԻԼ-10 միջին մակարդակը շարունակել է մնալ բարձր թվերի վրա

(42,5±11,6 պգ/մլ), վերջինս բարձր էր նաև սուր փուլի ժամանակ՝ միջինի համեմատությամբ ($p < 0,05$): ԻԼ-10 հանդիպման հաճախականության ցուցանիշն ըստ օրերի աճել է և հիվանդության 5-րդ օրը բոլոր հիվանդների մոտ գրանցվել է նորմայից բարձրացում:

Նկար 4

ՈՒՆԳ-α և ԻԼ-10 հայտնաբերման հաճախականություններն ըստ հիվանդության օրերի



Նկար 4-ում ցուցադրված է ուսումնասիրած ցիտոկինների հայտնաբերման հաճախականությունը նաև ըստ հիվանդության օրերի: Առաջին օրը բարձր ՈՒՆԳ-α մակարդակ գրանցվել է 35,2% մոտ, որը գրեթե կրկնակի բարձր է ԻԼ-10 նորմայից բարձր արժեք ունեցող հիվանդների չափաբաժնից (17,6%): Երկրորդ օրը ՈՒՆԳ-α նորմայից բարձր մակարդակ գրանցվել է հիվանդների 46,1% մոտ, որը 1,5 անգամ գերազանցում էր ԻԼ-10 բարձրացում ունեցող հիվանդների 29,6%: Հիվանդության 3-րդ և 4-րդ օրերին ՈՒՆԳ-α և ԻԼ-10 նորմայից բարձր մակարդակ գրանցվել է ճիշտ նույն քանակի հիվանդների մոտ՝ համապատասխանաբար 45,4% և 37,5%: Հինգերորդ օրն արդեն ԻԼ-10 նորմայից բարձր մակարդակ գրանցվել էր բոլոր հիվանդների մոտ, որը կրկնակի ավել էր բարձր ՈՒՆԳ-α ունեցող հիվանդների քանակից (50,0%): Ակնհայտ էրևում է հիվանդության ցիկլի բնականոն ընթացքին բնորոշ պատկեր, որտեղ սկզբնական օրերին ավելի շատ հիվանդների մոտ են գրանցվել նախաբորբոքի ցիտոկինի նորմայից բարձր մակարդակ, քան հակաբորբոքիչի, որից հետո, դրանց քանակը հավասարվելով (հակաբորբոքիչը սահմանափակում է բորբոքումը), հիվանդության 5-րդ օրը բոլորի մոտ դիտվում է հակաբորբոքիչ ԻԼ-10 նորմայից բարձրացում:

Աշխատանքի խնդիրներից ելնելով ուսումնասիրել ենք նաև ՈՒՆԳ-α և ԻԼ-10 փոփոխությունները պատճառագիտական տարբեր գործոններով հիվանդների խմբերում՝ մոնո շիզելոզով, մոնո կամպլիլոբակտերիոզով, շիզակամպլիլոբակտերային միքստ ինֆեկցիայով և պայմանական պաթոգեններով հարուցված:

Հեմոկոլիտի համախտանիշով ՄԱԲ-ով հիվանդների արյան շիճուկում ցիտոկինների միջին մակարդակները տարբեր պատճառագիտական գործոնների ժամանակ (Independent samples T test)

Խումբ	Հիվ. թիվ	ՈՒՆԳ-α (պգ/մլ)			ԻԼ-10 (պգ/մլ)		
		Միջին	Ստ. շեղ.	P value	Միջին	Ստ. շեղ.	P value
Մոնոկլամպիլո-բակտերիոզ	17	6,8	8,5	0,008	26,2	13,3	0,5
Մոնո շիզելոզ	30	16,1	16,6		29,0	14,3	
Շիզակամպիլո-բակտերային	24	10,7	13,1		31,5	14,3	
Պայմանական պաթոգեններ	14	13,8	24,0		27,1	18,3	

Ինչպես երևում է աղյուսակ 2-ից ցիտոկինների միջին ցուցանիշների ուսումնասիրմամբ պարզվել է, որ ՈՒՆԳ-α մակարդակը գերազանցել է նորման՝ անկախ պատճառագիտական գործոնից: Ամենից բարձր ցուցանիշ գրանցվել է մոնո շիզելոզով հիվանդների մոտ (16,1±16,6պգ/մլ), ամենից ցածրը՝ մոնո կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների մոտ (6,8±8,5պգ/մլ), և այս տարբերությունը հավաստի էր (p<0,01): Նորմայի վերին սահմանից ԻԼ-10 միջին մակարդակի գերազանցում դիտվել է միայն միքստ ինֆեկցիայով խմբում (31±14,3պգ/մլ), ամենացածր ցուցանիշը գրանցվել է մոնո կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների մոտ (p>0,05):

Փաստել ենք, որ ՈՒՆԳ-α հայտնաբերման հաճախականությունը ամենաբարձրն էր մոնո շիզելոզով խմբում՝ 53,3%, ամենացածրը՝ պայմանական պաթոգեններով խմբում, 28,6%: Երեք խմբերում ԻԼ-10 հայտնաբերման հաճախականությունը գրեթե չէր տարբերվում՝ տատանվելով 41,7%-43,3% սահմաններում, ամենացածրը, կրկին 28,6%՝ պայմանական պաթոգեններով խմբում: Միաժամանակ և՛ ՈՒՆԳ-α, և՛ ԻԼ-10 նորմայից բարձրացում հաճախակի գրանցվել է մոնո շիզելոզով հիվանդների մոտ (23,3%), իսկ չի դիտվել՝ պայմանական պաթոգեններով խմբում:

Քանի որ ուսումնասիրել ենք ըստ հիվանդության օրերի և՛ ցիտոկինների միջին մակարդակները, և՛ արյան ընդհանուր քննության տվյալները, հետաքրքիր էր նաև համեմատել ստացված տվյալները: Պարզվեց, որ հիվանդության 3-րդ և 4-րդ օրերին ԻԼ-10 միջին մակարդակի հավաստի բարձրացումը հիվանդության առաջին օրվա համեմատությամբ համընկնում է նույն օրերին գրանուլոցիտների հավաստի նվազման հետ (p<0,05):

Հայտնի է, որ դեպի բորբոքման օջախ առաջնահերթ տեղափոխվում են գրանուլոցիտները, որոնք այնուհետև փոխարինվում են մոնոցիտներով: Նախաբորբոքիչ գրեթե բոլոր ցիտոկինները կարգավորում են նեյտրոֆիլների գործառնությունը՝ ապահովելով դրանց միգրացիան արյան շրջանառությունից դեպի բորբոքման օջախ:

Հակաբորբոքիչ ԻԼ-10 ունի բացասական ազդեցություն նեյտրոֆիլների ֆունկցիաների նկատմամբ, ինչն անհրաժեշտ է նեյտրոֆիլային ինֆիլտրացիայի դեպի մոնոցիտար-մակրոֆագային փոխակերպան պահին [Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., 2008]:

Ըստ առաջադրված խնդիրներից մեկի ցիտոկինների միջին մակարդակների փոփոխությունները ուսումնասիրվել են կախված հիմնական կլինիկական ախտանիշերի արտահայտվածությունից և սևտղությունից, որի արդյունքները ներկայացված են այդուսակ 3-ում:

Աղյուսակ 3

Հեմոկոլիտի համախտանիշով ՍԱԻ-ով հիվանդների ցիտոկինների միջին մակարդակների համեմատությունը ըստ տենդի, լուծի և հեմոկոլիտի տևողության և տենդի, լուծի արտահայտվածության հիվանդության սուր փուլում ($p>0,05$) (Mann-Withney, Kruskal-Wallis test)

Ախտանիշեր			ՈւՆԳ- α (պգ/մլ)	ԻԼ-10 (պգ/մլ)
Տենդ	Տևողություն	մինչև 5 օր (n=57) 64,7%	11,2±14,5	29,1±14,8
		5 օր և ավել (n=31) 35,2%	9,6±15,4	34,4±14,3
	Արտահայտվածություն	2են ջերմել (n=41) 46,6%	10,1±16,0	29,7±14,7
		37-38°C n=(16) 18,2%	14,2±14,9	23,5±12,5
		38-40°C (n=31) 35,2%	15,4±15,8	31,3±14,2
	Լուծ	Տևողություն	մինչև 5օր (n=50) 56,8%	12,9±16,0
5 օր և ավել (n=38) 43,2%			11,6±16,1	30,7±14,8
Հաճախականություն		Մինչև 10 անգամ (n=23) 26,1%	9,1±16,3	26,9±14,8
		10-15 անգամ (n=48) 54,5%	14,5±16,2	30,4±15,0
		15 և ավել (n=17) 19,3%	10,5±16,0	28,3±14,7
Հեմոկոլիտ		Տևողություն	մինչև 5 օր (n=62) 70,4%	10,5±16,0
	5 օր և ավել (n=26) 29,5%		12,4±16,3	48,8±16,7

Վերլուծությունը կատարվել է ելնելով ինտոքսիկացիայի հիմքում ընկած երկու հիմնական ախտանիշերի դրսևորումներից՝ լուծի հաճախականությունից,

տևողությունից և տենդի արտահայտվածությունից, տևողությունից: Բոլոր հիվանդների արյան շրժուկում ՈւՆԳ- α միջին մակարդակը նորմայից բարձր էր՝ անկախ կլինիկական ախտանշանների տևողությունից և արտահայտվածությունից: Ամենաբարձր ՈւՆԳ- α միջին մակարդակ գրանցվել է ֆեբրիլ ջերմոդների, իսկ ամենացածրը՝ մինչև 5 անգամ լուծողների խմբում: Բոլոր խմբերում ԻԼ-10 միջին մակարդակները տատանվել են նորմայի սահմաններում, բացառությամբ երկարատև ջերմոդների և երկարատև հեմոկոլիտով հիվանդների: Վերջինում գրանցվել է ԻԼ-10 ամենաբարձր ցուցանիշը, իսկ ամենացածրը՝ սուբֆեբրիլ ջերմոդների մոտ:

Ուսումնասիրվել են նաև կորելացիոն փոխհարաբերությունները հիմնական կլինիկական ցուցանիշների և ցիտոկինների մակարդակների միջև, որի արդյունքում հավաստի կապեր չեն գրանցվել՝ միայն միջին դրական ($r=0.6$) ոչ հավաստի կապ է գրանցվել ՈւՆԳ- α և լուծի հաճախականության միջև: Սակայն գրանցվել են բազմաթիվ թույլ և միջին դրական հավաստի կապեր կլինիկական ցուցանիշների միջև: Լուծի տևողությունը դրական հավաստի կապի մեջ է լուծի հաճախականության, հեմոկոլիտի տևողության ու տենդի տևողության հետ: Լուծի հաճախականությունը դրական հավաստի կապի մեջ է հեմոկոլիտի ու տենդի տևողության հետ: Հավաստի դրական միջին կապ է գրանցվել նաև տենդի ու հեմոկոլիտի տևողությունների միջև:

Ուսումնասիրվել են ըստ հիվանդության օրերի արյան ձևավոր տարրերի և ցիտոկինների միջին մակարդակների միջև կորելացիոն կապերը, որի արդյունքում պարզվել է, որ հիվանդության երկրորդ օրը բացասական միջին կորելացիոն հավաստի կապ է դիտվել ՈՒՆԳ- α և էրիթրոցիտների միջև: Վերջինս համապատասխանում է գրականության մեջ առկա այն տվյալներին, որ ՈՒՆԳ- α խթանիչը արտադրվում է հեմոլիզի արդյունքում [Bate C.A., Kwiatkowski D.P., 1994]: Հիվանդության 4-րդ օրը միջինից ավելի ուժեղ կորելացիոն հավաստի կապ է դիտվել ԷՆԱ-ի և ՈՒՆԳ- α միջև, որը կարելի է բացատրել արտահայտված տեղային բորբոքային պրոցեսի առկայությամբ: Հիվանդության 3-րդ օրը դրական միջին հավաստի կապեր են գրանցվել ԻԼ-10 և լեյկոցիտների, գրանուլոցիտների բացարձակ և տոկոսային արժեքի միջև, 4-րդ օրը՝ հեմատոկրիտի հետ:

Այսպիսով, տիպիկ կլինիկայով ՍԱԻ-ով հիվանդների լաբորատոր ախտորոշման արդյունավետության վրա ազդող գործոններն են մանրէաբանական լաբորատորիաների նեղ ուղղվածությունը՝ հնարավորություն չտալով հայտնաբերել ՍԱԻ-ի պատճառագիտության մեջ հայտնի էնտերոպաթոգենների լայն սպեկտրը, հետազոտվող նյութի մեջ վերջիններիս հայտնաբերման ունիվերսալ մեթոդների բացակայությունը, մինչև ստացիոնար բուժումը հակաբիոտիկների ընդունումը, ուշ հոսպիտալացումը, հետևաբար, ուշ լաբորատոր ախտորոշումը՝ կտրուկ իջեցնելով բակտերիաբանական հետազոտման ինֆորմատիվությունը: Այդ իսկ պատճառով ՍԱԻ-ի պատճառագիտական գործոնները պարզելու համար նպատակահարմար է զուգակցել լաբորատոր ախտորոշիչ տարբեր մեթոդներ, որոնք ուղղված կլինեն ոչ միայն հարուցիչ, այլ նաև նրա հակաձինների, տոքսինների և ԴՆԹ-ի հայտնաբերմանը: Ինտոքսիկացիայի արտահայտվածության, դիարեայի համախտանիշի և կարգավորիչ ցիտոկինների համալիր հետազոտության արդյունքները վկայում են ՍԱԻ-ի իմուն ախտածագման մեջ հարուցիչների և դրանց տոքսինների կարևորագույն դերի մասին: Ինտոքսիկացիայի արտահայտվածությունը հիվանդության ծանրության, ընթացքի և ելքի հիմնական

օբյեկտիվ ցուցանիշն է: Վերջինիս ուսմանասիրությունը կարևորագույն նշանակություն է ստանում հիվանդության հետագա ախտորոշման և կանխարգելման համար: Յիտոկինների սինթեզի ավելացումը ՄԱԻ-ի ժամանակ օրգանիզմի օրինաաչափ պատասխանն է ախտածին գործոնների ազդեցության նկատմամբ: Նրանք սկզբնավորում և կարգավորում են ինչպես դեստրոլկտիվ պրոցեսները, այդպիսով, այնպես էլ պաշտպանական ռեզներատիվ փոփոխությունները ստամոքս- աղիքային համակարգի հյուսվածքում: Յիտոկինների չափից ավելի արտադրումը բերում է համակարգային բորբոքային ռեակցիայի՝ ներառելով հեռավոր օրգաններ, որը հետագայում կարող է պատճառ դառնալ ախտաբանական մի շարք իրավիճակների: Յիտոկինների մակարդակի որոշումը կարող է լրացուցիչ օբյեկտիվ ցուցանիշ հանդիսանալ հիվանդության ծանրության ընթացքի կանխատեսման համար:

Մեր կողմից ստացված տվյալները կարևոր նշանակություն ունեն ինֆեկցիոն հիվանդությունների կարգավորման մեխանիզմների հասկացության համար ինչպես գործընթացի սկզբում, այնպես էլ դրա զարգացման դինամիկայում, հատկապես, երբ դիտվում են հիվանդության ցիկլիկ ընթացքի շեղումներ, տվյալ դեպքում պայմանավորված պատճառագիտական տարբեր գործոններով հարուցված մոնո և միքստ ՄԱԻ-ով:

Եզրակացություններ.

1. Կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ՄԱԻ-ով հիվանդների շրջանում բակտերիաբանական հետազոտմամբ ախտորոշումը հաստատվել է 47,3%, յուրահատուկ հետազոտության մեթոդներ ներդնելուց հետո՝ 75,6% դեպքերում, հիմնականում կամպիլոբակտերների հայտնաբերմամբ, ինչի հետևանքով երկու անգամից ավել նվազել է անհայտ ծագման ՄԱԻ-ը և գրեթե տաս անգամ բարձրացրել է համակցված վարակի չափաբաժինը:

2. Մոնո շիզելզով հիվանդների խմբում առավել արտահայտված է ինտոքսիկացիոն համախտանիշը, մոնո կամպիլոբակտերիոզի դեպքում՝ դիստալ կոլիտը, շիզակամպիլոբակտերային ինֆեկցիայի ժամանակ՝ և՛ ինտոքսիկացիոն և՛ կոլիտիկ համախտանիշները: ՄԱԻ-ի հիվանդների ընդհանուր խմբում առաջին օրերին գրանցվել է գրանուլոցիտների հավաստի իջեցում, հետագայում՝ մոնոցիտերի հետ միասին հավաստի բարձրացմամբ:

3. Սուր փուլում արյան մեջ ՈՒՆԳ- α -ի և ԻԼ-10-ի մակարդակների նորմայից բարձրացում դիտվել է մեծամասնության մոտ (64,8%), երկուսն էլ գրեթե նույն հաճախականությամբ, իսկ միաժամանակյա՝ 21,6%: Հիվանդության սուր փուլում ՈՒՆԳ- α -ի միջին մակարդակը գրեթե երկու անգամ գերազանցել է նորման, իսկ ԻԼ-10-ը՝ գրանցվել է նորմայի վերին սահմանի մոտ:

4. Դիտվել է ՈՒՆԳ- α -ի հայտնաբերման և միջին մակարդակի աստիճանական բարձրացում, առաջին օրից առավելագույնը՝ 3-րդ օրը, այնուհետև միջինը իջել է՝ չհասնելով նորմայի նույնիսկ ուշ ժամկետներում: Առաջին օրից ԻԼ-10-ի միջին մակարդակը եղել է նորմայի սահմաններում, այն հավաստի բարձրացել է 3-4-րդ օրերին, որը համընկել է գրանուլոցիտների հավաստի նվազման հետ: Ուշ ժամկետներում ԻԼ-10-ը հայտնաբերվել է կեսից ավելիի մոտ և հավաստի բարձր էր առաջին օրերի համեմատությամբ:

5. Սոնո կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների մոտ գրանցվել է ամենացածր ՈԻՆԳ-α-ի և ԻԼ-10-ի միջին մակարդակներ, միայն շիգակամպիլոբակտերային խմբում է հայտնաբերվել նորմայից բարձր ԻԼ-10: Սոնո շիգելոզով խմբում ՈԻՆԳ-α-ի միջին մակարդակը ամենաբարձրն է և հավաստի բարձր է մոնո կամպիլոբակտերիոզով խմբի համեմատությամբ: Առավել հաճախ ՈԻՆԳ-α և ԻԼ-10 նորմայից բարձրացում հայտնաբերվել է մոնո շիգելոզով խմբում՝ թե առանձին, թե միաժամանակ:

6. ՈւՆԳ-α-ի միջին մակարդակը նորմայից բարձր է՝ անկախ կլինիկական ախտանշանների տևողությունից և արտահայտվածությունից, ամենաբարձրը՝ ֆեբրիլ ջերմոդների խմբում, ԻԼ-10-ը բարձր է միայն երկարատև ջերմոդ և հեմոկոլիտով հիվանդների խմբում, վերջիններիս մոտ՝ ցուցանիշը ամենաբարձրն էր:

Գրանցվել են բազմաթիվ դրական հավաստի կորելացիոն կապեր կլինիկական ախտանիշերի միջև, ինչպես նաև ցիտոկինների և արյան ձևավոր տարրերի միջև:

Գործնական առաջարկություններ.

Հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող բոլոր սուր աղիքային ինֆեկցիաներով հիվանդներին կատարել կամպիլոբակտերիոզի վերաբերյալ հետազոտություն՝ անկախ բակտերիաբանական հետազոտությամբ մեկ այլ հարուցչի հայտնաբերումից:

Կամպիլոբակտերիոզը գրանցել որպես առանձին վարակ և հիվանդության վերաբերյալ ունենալ ՀՀ վիճակագրական իրական տվյալներ:

Ստացիոնարից դուրս գրվելուց հետո պարտադիր կազմակերպել կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների դիսպանսեր հսկողությունը բարդությունների և քրոնիզացիայի կանխարգելման նպատակով, որպես ախտորոշիչ մարկեր կարող է հանդիսանալ կլինիկական լավացումից հետո ԻԼ-10 բարձր մակարդակը:

Ատենախոսության թեմայով հրատարակված աշխատանքների ցանկ

1. Диагностическая возможность выявления кампилобактериозной инфекции. Мхоян А.А., Геворкян З.У., Гюлазян Н.М., Навоян Ц.А., Асоян В.А.// Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва, 24 -26 марта, 2014 г., с. 216
2. Пути совершенствования этиологической расшифровки гемоколитов. Арутюнян Л.А., Мхоян А.А., Гюлазян Н.М., Навоян Ц.А., Геворкян З.У., Асоян А.В.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; приложение N46; Москва, 12-14 октября 2015г., с. 37.
3. Etiological structure of acute intestinal infections ongoing with the colitis and hemorrhagic colitis syndrome. Harutyunyan L.A., Mkhoyan A.A., Gyulazyan N.M., Navoyan T.H., Gevorgyan Z.H., Asoyan A.V.// Current Issues of Medical Science Conference towards the 95 th anniversary of YSMU abstract book, Yerevan, October 2015, Vol. 9, N 3 Suppl., p.35
4. Կոլիտի համախոսանիշով ընթացող աղիքային վարակների պատճառագիտական կառուցվածքի վերլուծությունը: Հարությունյան Լ.Ա., Մխոյան Ա.Ա., Գյուլազյան Ն.Ս., Ասոյան Ա.Վ., Նավոյան Ց.Հ., Գևորգյան Զ.Հ.// Բժշկություն, գիտություն և կրթություն. ԵՊԲՀ 95 ամյակին նվիրված գիտաժողով, «Բժշկագիտության արդի հիմնախնդիրները», Երևան, Հունիս 2016, թիվ 21, էջ 93-97
5. Diagnostic rates of yersiniosis among patients with acute intestinal infections. Harutyunyan L.A., Mkhoyan A.A., Gyulazyan N.M., Gevorgyan Z.H., Asoyan A.V.//12 th International yersinia symposium October 25-28, 2016, Georgia, 2016 p.39-40
6. Клинический случай неспецифического язвенного колита на фоне острой кишечной инфекции. Мхоян А.А., Арутюнян Л.А., Гюлазян Н.М., Геворкян З.У.// Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. Приложение №50, Материалы Двадцать третьей Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели, 9-11 октября 2017г., Москва, № 5, с. 39
7. Acute mixed infectious colitis: etiological structure. Mkhoyan A.A., Gyulazyan N.M.// The New Armenian Medical Journal, Supplement, 2017 November, Vol.11 №3, p. 58
8. Կոլիտի և հեմոկոլիտի համախոսանիշով ընթացող սուր աղիքային միքստ վարակների պատճառագիտական կառուցվածքը և կլինիկալաբորատոր բնութագիրը. Մխոյան Ա.Ա., Հարությունյան Լ.Ա., Գյուլազյան Ն.Ս., Հովհաննիսյան Ա.Հ., Ասոյան Ա.Վ.// Հայաստանի Բժշկագիտություն, Երևան 2018, Թ. LVIII, №1, էջ 72-80
9. Սուր բակտերիալ աղիքային առաջատար վարակների պատճառագիտական կառուցվածքը և արդի խնդիրները. Մխոյան Ա.Ա. // ՏԵՍԱԿԱՆ և ՎԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԵՐ Երևան, 2018թ, Հատոր 21, N 4(123), էջ. 56-59
10. Epidemiology and economic losses of rotavirus infection associated with hospitalization of Armenian children. Hovhannisyan A.H., Mkhoyan A.A., Navoyan T.H., Gevorgyan Z.H., Asoyan V.A., Simonyan M.H.//The Journal of Infection in Developing Countries,2019; 13(4), p. 348-351.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРОТЕКАЮЩИХ С ГЕМОКОЛИТОМ**

Мхоян Анна

Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ ежегодно регистрируется около 1,7 млрд. случаев диарейных заболеваний, из которых 1,6 - 2,2 млн. имеют летальный исход. На сегодняшний день в развивающихся странах бактериальные диареи преобладают над вирусными. Актуальность проблемы ОКИ, протекающих с гемоколитом рассматривается без особого внимания к отдаленным последствиям для здоровья и трудоспособности. Частыми причинами бактериальных гемоколитов являются шигеллы, кампилобактеры, иерсинии и эшерихии, наиболее примечательным из которых является кампилобактериоз, который в нашей стране еще не зарегистрирован как отдельное заболевание. Учитывая вышесказанное, целью нашей работы явилось изучение особенностей клинического течения и цитокинового ответа у больных с бактериальными ОКИ, протекающих с гемоколитом.

На базе ИКБ "Норк" нами было обследовано 205 больных в возрасте 18 - 80 лет, поступивших на стационарное лечение с 2014 – 2018г. Средний возраст больных составил $34,2 \pm 17,7$ лет, женщины 56,1% от общего числа пациентов. Больные, в основном, были госпитализированы в первые 3 дня болезни, средняя продолжительность госпитализации составила $5,3 \pm 3$ койко/дней. У всех наблюдающихся больных заболевание протекало в среднетяжелой форме. С наибольшей частотой отмечалась общая слабость, боль в животе и повышение температуры тела. Средняя длительность температуры составила $3,9 \pm 1,6$ дня (в среднем - $37,7 \pm 0,35^{\circ}\text{C}$), диареи $6,6 \pm 4,7$ дня (с наибольшей частотой до 10 раз в сутки с примесью слизи и крови), гемоколита $4,2 \pm 4,0$ дня.

Впервые нами были исследованы форменные элементы периферической крови по дням болезни. Выявлено статистически достоверное снижение числа гранулоцитов на 3 – 4 - ый день болезни по сравнению с первым днем, а на 5 – 6 - ой день наблюдалось их увеличение вместе с моноцитами, тромбоцитами и ускорением СОЭ ($p < 0,05$).

При бактериологическом исследовании кала этиологический фактор был выявлен в 47,3% случаев (в основном шигеллы). ОКИ неясной этиологии составил 52,7%. При использовании дополнительно специальных методов диагностики у 38,0% больных был выявлен *Campylobacter* spp., из которых 23,9% - в виде моноинфекции. Следует отметить, что у 12,7% пациентов, у которых был диагностирован моно шигеллез и у 2,0% - моно сальмонеллез, дополнительно были выявлены кампилобактеры и диагностирована микст – инфекция. В итоге, ведущим этиологическим фактором моно ОКИ были кампилобактеры (23,9%), за которым последовал шигеллы (20,0%) и сальмонеллы (2,9%). В то же время доля микст инфекций увеличилась в десять раз, достигнув 22,9%. Таким образом, очевидно, что с применением иммунохроматографического метода выявления этиологического фактора констатировано снижение ОКИ неизвестной этиологии более чем в 2 раза, составив 24,4%.

Клинические и лабораторные особенности течения были изучены в разных этиологических группах, в результате чего было установлено, что у пациентов с моно шигеллезом преобладали признаки интоксикации и дегидратации, а у пациентов с моно кампилобактериозом – картина дистального колита, в группе микст-инфекций течение заболевания было тяжелым - с выраженной интоксикацией и с синдромом колита.

В острой стадии заболевания были исследованы частота выявления и средний уровень ФНО- α и ИЛ-10. В целом цитокины были выявлены у 64,8% больных. Частота выявления ФНО- α составила 44,5% случаев, а ИЛ-10 - 40,9%, одновременное увеличение двух цитокинов выявлено в 21,6% случаев, у 35,2%- оба были в диапазоне колебания. В острой стадии заболевания средний уровень ФНО- α в сыворотке крови превышал верхний предел нормы в два раза ($12,3 \pm 16,0$ мкг/мл). С первого дня наблюдалось постепенное увеличение частоты выявления и среднего уровня ФНО- α (максимум на 3-ий день), затем наблюдалось снижение показателей, но они не достигли нормы, даже в поздние сроки. Средний уровень ИЛ-10 в остром периоде был в пределах нормы ($29,1 \pm 14,7$ мг/мл), значительно повысился на 3- 4-й день болезни, что совпало с достоверным снижением количества гранулоцитов. В поздние сроки ИЛ-10 был выявлен у более чем половины больных и был достоверно высоким по сравнению с острым периодом.

Впервые нами были исследованы изменения ФНО- α и ИЛ-10 у больных в разных этиологических группах. Самые высокие показатели были зарегистрированы у пациентов с моно шигеллезом ($16,1 \pm 16,6$ мг/мл), самые низкие - у больных с моно кампилобактериозом ($6,8 \pm 8,5$ пс/мл), и это различие было статистически достоверным ($p < 0,01$). Повышение ИЛ-10 выше нормы было зарегистрировано только в группе микст-инфекций, а самый низкий уровень - у пациентов с моно кампилобактериозом ($p > 0,05$).

Изменения средних уровней показателей цитокинов были исследованы в зависимости от выраженности и продолжительности основных клинических симптомов, в результате чего установлено, что средний уровень ФНО- α у всех больных был выше нормы, независимо от продолжительности и выраженности основных клинических симптомов. Уровень ИЛ-10 во всех группах колебался в пределах нормы, за исключением группы пациентов с длительной лихорадкой и длительным гемоколитом.

Нами были изучены также корреляционные связи между уровнем цитокинов и основными клиническими показателями, в результате чего достоверные связи не были выявлены, а между уровнем цитокинов и форменными элементами крови по дням болезни корреляционный анализ зарегистрировал: на 4-й день болезни установлена обратная связь между ФНО- α и СОЭ, на третий день были выявлена положительная связь между ИЛ-10 и абсолютным и процентным показателями лейкоцитов, гранулоцитов, а на 4 - й день с гематокритом.

Полученные данные имеют огромное значение для понятия механизмов контроля при инфекционных заболеваниях, как в начале процесса, так и в динамики его развития, особенно, когда наблюдается отклонение циклического течения болезни, в нашем случае при моно- и микст ОКИ разной этиологии.

Summary

CLINICOLABORATORY CHARACTERISTICS OF ACUTE BACTERIAL BLOODY DIARRHEAS

Anna Mkhoyan

Acute intestinal infections remain the most important health problems worldwide. According to the World Health Organization, 1,7 billion cases of diarrheal diseases are registered annually, out of which 1,6-2,2 million are ending with death. According to the data in the literature, in developing countries bacterial diarrheas dominates diarrheas of the viral origin. Bloody diarrheas are also highlighted with the further effect on different organ systems which mechanisms are still not sufficiently studied. Frequent causes of acute bacterial bloody diarrheas are Shigella, Campylobacter, Escherichia, and Yersinia, the one that is of paramount importance is campylobacteriosis which is not registered in our country as a separate disease. The aim of our study was to investigate clinical course and cytokine response of the acute bloody bacterial diarrheas.

The study materials were 18-80 years old 205 patients from the database of "Nork" infectious clinical hospital, with the average age of $34,2 \pm 17,7$ years, 56,1% were female. Almost all patients had general weakness and pain in the abdomen. In the general group of patients, in most cases subfebrile fever was observed. The mean duration of fever was $3,9 \pm 0,6$ days (mean severity was $37,7 \pm 0,35^{\circ}\text{C}$), diarrhea $6,6 \pm 4,7$ days, blood in stool $4,2 \pm 4,0$ days.

We have reviewed the blood test data for the disease days and found out that the number of granulocytes on the 3rd and 4th days is statistically declining later on the 5th and 6th days, increases with monocytes, thrombocytes, and ESR ($p < 0,05$)

By bacteriological method in the general group etiological agent was detected in 47,3% of cases, mostly it was the Shigella spp.. The rate of diarrhea of unknown origin was 52,7%. After adding modern diagnostic methods in 38,0% of cases were registered Campylobacter spp., 23,9% of them in the form of mono-infection. It should be noted that 12,7% of patients with mono-shigellosis diagnosed with bacteriological examination and 2,0% of mono-salmonellosis have been found to have other etiological factor as well and finally mixed infection had been registered. Eventually, the leading cause of mono bacterial diarrheas was campylobacteriosis 23,9%, followed by mono-shigellosis (20,0%) and mono-salmonellosis (2,9%). At the same time, the proportion of mixed infections increased about ten times, reaching 22,9%. The role of detection of Campylobacter spp. by immunochromatographic test was evident in the discovery of diarrheas etiological factor, which resulted in a decrease of the rate of diarrhea of unknown origin by more than 2 times making it 24,4%.

Clinical and laboratory features have been studied in different etiological groups of patients. It was found that in the group of patients with mono-shigellosis were expressed intoxication syndrome and dehydration symptoms, in the mono-campylobacteriosis group the distal colitis syndrome was more expressed, and in the group of patients with mixed infection the course of the disease was more severe, with both intoxication and colitis syndrome.

In the acute stage of the disease, the frequency of detection of the increase above the norm of TNF- α and IL-10 was examined and among 64,8% patients were observed level of at least one

cytokine, TNF- α 44,5% and IL-10 40,9% cases. Simultaneous increase of two cytokines was registered in 21,6% cases, and two cytokines were in the normal range in 35,2% of cases.

The average serum level of TNF- α was exceeded the upper limit of the norm two times ($12.3 \pm 16.0 \mu\text{g} / \text{ml}$). From the first day the average serum level of TNF- α was exceeded the norm and was gradually increasing getting its maximum level on the third day, and then decreasing, but did not reach the norm even at a late days. The average level of IL-10 in the first day was within the norm ($29.1 \pm 14.7 \text{ mg} / \text{ml}$), it was significantly increased on 3-4th days, which matched with a significant reduction in granulocytes. In late days IL-10 was found in more than half cases and was statistically significant higher compared with the first days of the disease.

We have also studied the changes of TNF- α and IL-10 in groups of patients with different etiological factors of diarrhea, as a result we found that the level of TNF- α exceeded the norm, regardless of the causative factor. The highest rates were recorded for patients with mono-shigellosis ($16,1 \pm 16,6 \text{ mg} / \text{ml}$), and the lowest among patients with mono-campylobacteriosis ($6,8 \pm 8,5 \text{ ps} / \text{ml}$), and this difference was statistically significant ($p < 0,01$). IL -10 exceeded the norm only in the group of mixed infection ($31,0 \pm 14,3 \text{ pg} / \text{ml}$), the lowest rate was recorded in patients with mono-campylobacteriosis ($p > 0,05$).

Cytokine mean changes were assessed depending on the main clinical symptoms expression and duration. It was found that the mean TNF- α in all patients was higher than normal range, regardless of the duration and expression of clinical symptoms. An IL-10 level in all groups was within the norm, except for group of patients with long duration fever and patients with long duration blood in stool.

We have done also correlation analysis between the main clinical symptoms and cytokine mean level and didn't found any significant relations among them.

The correlation analysis according illness days between blood elements and cytokine mean levels found greater than average strong negative statistically significant link on the 4th day between TNF- α and ESR. On the third day of the disease we found out positive average statistically significant link between IL-10 and leukocyte (absolute and percentage) and granulocyte value, also on the 4th day between IL-10 and hematocrit.

The data we received has a paramount importance to mechanisms for controlling infectious diseases, both at the beginning of the process and for its dynamics, especially when there is a disturbance in the cyclic course; in this case it is related to different etiological origin mono and mixed acute diarrheas.

