

полученных аппаратом DXA или вместо данных, полученных аппаратом DXA. Данные DXA могут быть объяснены данными УЗД по предплечью с большей долей вероятности, чем по другим отделам периферического скелета; корреляционный анализ и проведенные тесты Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова и Вилкоксона подтвердили, что коэффициент корреляции Спирмана «DXA – предплечье» $r = 0,58$ (при p -значении $= 0,0000$, что $< 0,05$ и говорит о статистической значимости параметра), то есть существует взаимосвязь между измерениями DXA и УЗД по предплечью; проведенные тесты Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни для сравнения подтвердили, что данные имеют нормальное распределение и подтвердил вывод о равенстве средних в группах данных и вывод об отсутствии различий в данных, полученных при измерении на различных аппаратах; метод сравнения Краскела – Уоллиса, как обобщение метода Манна – Уитни и критерий Лиллиефорса, подтвердили вышеуказанное положение; тест Вилкоксона подтвердил отсутствие различий данных при сравнении показателей DXA и предплечья.

Выводы. Выполненный сравнительный и корреляционный анализы измерений DXA и УЗД периферических отделов скелета позволяют утверждать, что данные DXA могут быть спрогнозированы на основе данных УЗД, полученных по предплечью и существует возможность динамического контроля рентгеновских измерений ультразвуковыми. Гипотеза о существовании различий в группах данных подтверждается в случае сравнения данных DXA и УЗД пятки, принята гипотеза об отсутствии различий в группах по сравнению данных DXA и УЗД предплечья. Данные, полученные УЗД, могут быть использованы для верификации синдромов нефрогенного остеопороза и динамики его проявления у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на ГД.

Предлагаемый диагностический алгоритм в виде комбинации DXA и УЗД, где эти методики позиционируются по-разному: DXA – референтный метод в начале алгоритма, а УЗД – методика дальнейшего мониторинга. Статистические методы позволяют провести корреляцию исходных результатов DXA и УЗД для получения достоверных статистических данных по изменениям T-критерия только по УЗД. В итоге алгоритм становится доступным большинству ЛПУ ввиду использования дешевых инструментальных методик без участия аксиальных рентгеновских денситометров.

Литература

1. Кудрявцев П.С. // Мед. техника. – 2000. – № 1. – С. 12–14.
2. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
3. Рожинская Л.Я. // Нефрол. и диализ. – 2000. – № 4. – С. 241.
4. Скрипникова И.А. // Остеопороз и остеопатии. – 2004. – № 1. – С. 32.
5. ISCD positions // J Clinical Densitomet. – 2004. – Vol.7, №1. – P.1–50.
6. Maarten W.T. et al. // Nephrol Dial Transplant. – 1999. – Vol.14. – P.1922–1928.
7. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). // Am J Kidney Dis. – 2004. – Suppl. 44.
8. Suliman M E et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – Vol.20 [suppl]:vi84.
9. Moe S et al. // Kidney Int. – 2006. – Vol.69. – P.1945–1953.
10. Moe Sm. // Eur J Clin Invest. – 2006. – Vol.36 [Suppl 2] P.51.
11. Salem M. // Am J Kidney Dis. – 1997. – Vol.29. – P. 862–865.
12. Stehman-Bren C.O. et al. // Kidney Int. – 2000. – Vol.58. – P.2000–2005.
13. Tomanoski V. et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2006. – Vol.21 [suppl 4]:vi409

COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS ULTRASOUND DENSITOMETRY AND X-RAY ABSORCIOMETRY OF PERIPHERAL SKELETON IN PATIENTS WITH THE CHRONIC INSUFFICIENCY

O.A.RESHETNIKOV, A.V. BORSUKOV., A.N. TOLKACHEV

Summary

In this article there are facts of the comparative analysis and of the results forecasting activity of bone stock mineral thickness instrumentation at T-criteria of ultrasound and X-ray densitometry in patients with chronic renal insufficiency which are on the treatment of hemodialysis.

Key words: X-ray densitometry, chronic renal insufficiency

УДК 616 – 002.7:615.27

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

В. Ф. ПАВЕЛКИНА

В инфектологии еще остаются проблемы, имеющие серьезное социально-экономическое значение. К их числу относятся острые кишечные инфекции, они по-прежнему стабильно удерживают 2-е место в структуре инфекционной заболеваемости и смертности.

Широко распространенным на всех континентах мира является сальмонеллез. По данным ВОЗ, удельный вес его составляет более 1,3 млрд случаев в год. Проблема острых кишечных инфекций т остается одной из актуальнейших: сохраняется повсеместное распространение и высокий уровень заболеваемости сальмонеллезом без тенденции к ее снижению [6, 12, 13].

Сальмонеллез – инфекционное заболевание, характеризующееся значительным полиморфизмом клинического течения, наличием интоксикационного синдрома и признаков поражения желудочно-кишечного тракта. Эта инфекция вызывает длительную нетрудоспособность больных, может приводить к формированию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и стойкого носительства, которые представляют большую медицинскую и социальную проблему [4, 5, 8].

Ведущее значение в клинике сальмонеллеза имеет развивающийся интоксикационный синдром, составной частью которого является эндотоксикоз. Этой проблеме в последнее десятилетие в отечественной и зарубежной научной медицине уделяется большое внимание. Это обусловлено универсальностью этого патологического синдрома в патогенезе заболеваний, особенно если одним из его главных компонентов выступает воспалительный-деструктивный процесс, а также ведущей ролью данного синдрома в прогностическом аспекте многих нозологий. Актуальным является изучение объективных критериев эндогенной интоксикации (ЭИ), т.к. ее выраженность определяет тяжесть течения, осложнения, и исходы. В связи с этим актуально выявление и детализация ряда звеньев патогенеза ЭИ, а также разработка новых методов коррекции патофизиологических составляющих.

При различных инфекционных заболеваниях (грипп, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и др.) для оценки ЭИ используют уровень молекул средней массы (МСМ), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и др. [1, 5, 11]. Определение МСМ отражает уровень токсемии, а не сам процесс ЭИ. Исследовать ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов помогает альбуминовый тест. Снижение содержания этого белка в сыворотке крови является важным показателем интоксикации организма [2, 7]. В литературе имеются единичные работы, где для выявления степени ЭИ у инфекционных больных определяли МСМ, продуктов ПОЛ и альбуминовый тест [1].

Исследование ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов альбумином, таких показателей, как общая концентрация альбумина (ОКА), эффективная концентрация альбумина (ЭКА), связывающая способность альбумина (ССА), индекс токсичности (ИТ) по альбумину, при сальмонеллезе в доступной литературе не найдено. Мало изучено и влияние антиоксидантов на эндотоксикоз и целесообразность их использования при данной патологии. Требуется изучения оценка интоксикационного синдрома при этом заболевании, где бы учитывались метаболизм продуктов белкового и липидного обмена, а также мембранный компонент токсичности. Все это могло бы прояснить ряд сторон патогенеза заболевания, способствовать объективной оценке степени тяжести, выздоровления и уточнить назначение дезинтоксикационных, в частности, антиоксидантных и мембранно-стабилизирующих лекарственных средств.

Цель работы – изучить показатели ЭИ в зависимости от периода заболевания при сальмонеллезе на фоне базисной терапии и при дополнительном использовании препарата с антиоксидантной активностью – мексидола.

Материал и методы. В основу работы положены исследования, проведенные в период с 2005 по 2007 гг. на кафедре инфекционных болезней Мордовского ГУ им. Н.П.Огарева и базе МУЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Саранска. Под наблюдением находилось 64 больных сальмонеллезом, вызванным *Salmonella enteritidis* в возрасте от 20 до 45 лет. Диагноз подтвержден бактериологическим (59 больных) и серологическим (нарастанием в динамике заболевания специфических

антител в реакции непрямой гемагглютинации) методами (5 пациентов). Заболевание протекало в среднетяжелой форме, гастроэнтеритическом варианте. Пациенты основной группы (32 больных) дополнительно к базисному лечению получали мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат), который обладает антиоксидантным, мембранно-протекторным, антигипоксическим и др. действиями (препарат утвержден фармакологическим комитетом Минздрава РФ 30 января 2003 г., регистрационный № 002161/01-2003). Его назначали внутривенно капельно 5–4,0% в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия в течение 5 дней. В качестве группы сравнения (32 человека) были лица, получающие базисную терапию, включающую патогенетические и симптоматические препараты. Для контроля лабораторных показателей исследовали группу практически здоровых лиц (30 человек).

Пациенты получали полную информацию о проводимой терапии и давали письменное информированное согласие на включение их в исследование. Изучали содержание МСМ, определяемых спектрофотометрическим способом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом преципитации раствором полиэтиленгликоля, сорбционную способность эритроцитов (ССЭ). Интенсивность ПОЛ определяли по накоплению малонового диальдегида (МДА) в плазме крови в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [15]. Состояние антиоксидантной защиты оценивали по активности каталазы плазмы и эритроцитов, которую исследовали спектрофотометрическим методом. ОКА и ЭКА исследовали флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 с помощью набора «Зонд-альбумин» в соответствии с инструкцией к набору. ИТ рассчитывали по формуле: ИТ=(ОКА/ЭКА)–1. ЭКА/ОКА характеризует связывающую способность альбумина, выражающуюся в процентах [2, 7].

Обследование проводили в разгар заболевания и в период ранней реконвалесценции (1–3 и 7–10 дни). Результаты обрабатывали с помощью вариационной статистики – по t-критерию Стьюдента. Достоверность различия определяли при $p < 0,05$.

Результаты. Исследуя вышеуказанные показатели, установлено, что на фоне базисной терапии сальмонеллеза на протяжении всего периода наблюдения отмечался высокий уровень эндотоксикоза. Важную роль в возникновении и развитии ЭИ играет активация процесса ПОЛ, протекающего преимущественно в биологических мембранах и являющегося примером СРО в организме [5, 9, 10]. Роль СРО в патогенезе бактериальных кишечных инфекций очевидна. Эндотоксин грамотрицательных бактерий активирует арахидоновый каскад, параллельно интенсифицирует СРО, продукты которого оказывают прямое цитотоксическое действие, повреждают клеточные мембраны, тем самым вновь активизируют высвобождение субстрата для биосинтеза простогландинов. Образующийся порочный круг может длительно поддерживать патофизиологические эквиваленты (ацидоз, гипоксия, блок микроциркуляции, воспаление и др.) проявлений (лихорадка, диарея, гемодинамические расстройства) [11].

В последние годы возрос интерес к исследованию ПОЛ, как механизму, играющему большую роль в патогенезе кишечных инфекций. Однако в доступной литературе мало сведений о состоянии ПОЛ, а также антиоксидантной системы (АОС) в динамике заболевания и влияния на этот процесс антиоксидантов, в частности, мексидола. Активность течения ПОЛ можно оценить по содержанию в плазме крови МДА, который является одним из промежуточных продуктов липопероксидации и обладает выраженной цитотоксичностью. Динамика показателей при сальмонеллезе про- и антиоксидантной системы представлена в табл. 1.

При исследовании показателей МДА выявлено, что наблюдалась интенсификация ПОЛ. Концентрация МДА в сыворотке крови в начале инфекционного процесса превышала показатели здоровых лиц (2,18±0,02 мкмоль/л) и составила 7,56±1,54 мкмоль/л. К периоду ранней реконвалесценции изучаемый показатель оставался повышенным в 3,6 раза (7,86±0,88 мкмоль/л) по сравнению со здоровыми лицами. Дополнительное применение мексидола приводило к его снижению до 3,82±0,64 мкмоль/л ($p < 0,001$), однако он оставался выше, чем в группе здоровых. Активация пероксидации липидов сохранялась к моменту выписки больных из стационара, что обосновывает необходимость коррекции оксидативных процессов.

При ряде инфекционных заболеваний снижается активность ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). Нами изучена активность каталазы плазмы, которая снижена в контроле в нача-

ле и в конце наблюдения (2,38±0,34 и 2,94±0,41 мккат/л соответственно) по сравнению со здоровыми (5,10±0,10 мккат/л; $p < 0,05$).

Таблица 1

Динамика эндотоксикоза на фоне различных методов лечения

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+ мексидол (n=32)	P ₁	P ₂
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
МДА мкмоль/л	2±0,02	7,56±1,5	7,9±0,88	3,8±0,64	<0,001	<0,001
Каталаза плазмы мккат/л	5,±0,1	2,38±0,3	2,94±0,4	4,1±0,35	<0,001	<0,05
Каталаза эритроцитов мккат/л	4±0,16	2,4±0,49	2,5±0,35	3,6±0,45	<0,001	<0,05

Примечание: p₁ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p₂ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом.

Активность каталазы эритроцитов на протяжении всего периода наблюдения была сниженной (2,42±0,49 и 2,46±0,35; $p < 0,001$) по сравнению с контролем – 4,23±0,16 мккат/л. К моменту клинического выздоровления сохраняется выраженная активация ПОЛ и дефицит АОЗ, что предполагает увеличение выраженности процессов ПОЛ и требует фармакологической коррекции свободно-радикальных процессов с помощью экзогенных препаратов, оказывающих антиоксидантное действие. Активация процесса ПОЛ со снижением общей АОЗ отмечалась при острой дизентерии, пищевых токсикоинфекциях [9, 10]. Доказано, что снижение уровня антиоксидантов в ткани ведёт к уменьшению АОЗ, способствуя тому, что продукты ПОЛ начинают оказывать вместо физиологического действия патологический эффект. Роль антиоксидантов в лечении сводится к улучшению метаболизма, восстановлению ферментных систем, уменьшению разрушительного действия свободных радикалов и перекисных соединений, повышению иммунитета и АОЗ [3].

В связи с этим актуальное значение приобретает проблема фармакологической коррекции свободно-радикальных процессов с помощью экзогенных препаратов, оказывающих антиоксидантное, антигипоксическое, мембранно-стабилизирующее, иммуномодулирующее, противовоспалительное и другие действия. Эти свойства доказаны у мексидола [3]. При сальмонеллезе нами впервые было изучено влияние мексидола на активность каталазы плазмы и эритроцитов, как одного из ферментов АОЗ. Он способствовал ее активации (4,11±0,35 и 3,63±0,45 мккат/л; $p < 0,05$). Однако каталаза эритроцитов приходила к норме, а каталаза плазмы оставалась ниже нормы ($p < 0,01$). Необходимо усовершенствование схемы применения препарата. Применение мексидола ведёт к снижению интенсивности оксидативных процессов в острый период заболевания. Устранение дисбаланса между анти- и оксидантной системами у больных с гиперактивацией АФК и устранению метаболических сдвигов к периоду ранней реконвалесценции. Фактором, активирующим процессы ПОЛ, являются и ЦИК. ЦИК исследовался в качестве звена иммунных реакций и лишь относительно недавно стал рассматриваться как самостоятельный компонент ЭИ, способный вызывать мембранно-деструктивные процессы. Результаты изучения ЦИК и мембранного компонента токсичности (сорбционной способности эритроцитов) отражены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика ЦИК и ССЭ на фоне различных методов лечения

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+ мексидол (n=32)	P ₁	P ₂
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
ЦИК, у.е.	73,1±3,6	127,1±7,5	98,4±3,6	82,1±3,1	<0,001	<0,001
ССЭ, %	30,1±1,4	38,1±1,17	40,2±1,3	33,17±1,9	<0,001	<0,01

Примечание: p₁ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p₂ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом.

Анализируя содержание ЦИК у обследуемых, выявлено повышение только мелких ЦИК – 127,13±7,50 у.е. (p<0,001), что превышает показатели здоровых (73,10±3,60 у.е.) в 1,74 раза. К моменту выписки они заметно снижались, но оставались повышенными в 1,35 раза (98,43±3,59 у.е.; p<0,001). Высокий уровень ЦИК является неблагоприятным признаком и свидетельствует о сохранении эндотоксемии к моменту клинического выздоровления. Применение мексидола у больных основной группы вело к нормализации данного показателя – 82,12±3,12 у.е.(p<0,001), что говорит об эффективности этого препарата и его иммуномодулирующем и дезинтоксикационном эффекте. Повышение содержания ЦИК к моменту выписки больных из стационара отмечено при сальмонеллезе, пищевых токсикоинфекциях, других инфекционных заболеваниях и рекомендуется проведение дезинтоксикационных мероприятий и назначение иммуномодуляторов [10].

Способом экспресс - диагностики ЭИ является определение сорбционной способности эритроцитов, которое основано на том, что под воздействием эндогенных токсинов существенно увеличивается способность эритроцитов сорбировать краситель, например, метиленовый синий. Мембраны эритроцитов могут выступать в качестве естественной модели для исследования проницаемости всех биологических мембран. Исследование сорбционной способности эритроцитов помогает определить степень повреждения главной мишени воздействия интоксикации на организм – клетки. Изменение сорбционной способности эритроцитов возникает в результате действия таких мембрано-повреждающих факторов, как продукты ЭИ. Развитие ЭИ и ее регресс протекают в соответствии со значением сорбционной способности эритроцитов [5]. Мембраны эритроцитов наиболее чувствительны к действию свободных радикалов, продуктов ПОЛ, ЦИК, МСМ и др. токсических факторов. Доказательством этому является рост значения ССЭ в разгар заболевания в 1,3 раза, что составило 38,11±1,17% (p<0,001). После базисной терапии значения ССЭ продолжали быть повышенными до 40,20±1,32% (p<0,001). Мексидол способствовал ее снижению до 33,17±1,9% (p<0,01), что не отличалось от значений здоровых (30,12±1,43%; p>0,05). Мексидол имеет мембрано-стабилизирующий эффект, что согласуется с [3].

Продукты ПОЛ наряду с ЦИК вызывают нарушение проницаемости мембран (вплоть до их разрыва). В итоге появляются пептидные вещества. Из них интересны МСМ. Пул МСМ содержится в крови здоровых людей. Содержание пептидов в норме незначительно и строго контролируется организмом. Общепризнанно значение МСМ как интегрального показателя синдрома ЭИ. Накопление МСМ идет при усилении белкового катаболизма и при нарушении функции органов и систем, участвующих в их выведении. В физиологических условиях основная масса СМП выводится путем гломерулярной фильтрации.

Таблица 3

Динамика СМП на фоне различных методов лечения

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+ мексидол (n=32)	p ₁	p ₂
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
МСМ, λ 254 нм	0,218±0,005	0,303±0,028	0,270±0,020	0,220±0,013	<0,05	<0,05
МСМ, λ 280 нм	0,255±0,004	0,299±0,014	0,287±0,021	0,264±0,027	>0,05	>0,05

Примечание: p₁ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p₂ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом

Изучено содержание в плазме крови СМП при длине волны 254 нм и 280 нм. В начале заболевания уровень МСМ (λ 254, λ 280) повышался до 0,303±0,028 у.е. и 0,299±0,014 у.е. соответственно. После проведенной базисной терапии уровень МСМ (λ 254) превышал показатели здоровых (0,218±0,005 у.е.) и составил 0,270±0,020 у.е. (p<0,05). Повышенный уровень МСМ говорит о сохранении эндотоксемии к моменту выздоровления. Терапия мексидолом нормализовала этот показатель (0,220±0,013 у.е.), что подтверждает его дезинтоксикационный эффект (p<0,05). Иная динамика была у МСМ (λ 280 нм). В период выздоровления, на 7–10 день заболевания на фоне базисной терапии и после

применения мексидола, содержание в крови МСМ (λ 280 нм) становилось равным контролю – 0,287±0,021 и 0,264±0,027 у.е. соответственно (здоровые – 0,255±0,004; p>0,05) (табл. 3).

Такая динамика МСМ, соответствующая выраженности ЭИ, установлена при других инфекциях, в т. ч. и острых кишечных [1]. Определение МСМ является методом оценки ЭИ, который позволяет судить о гидрофильном компоненте токсичности, о котором можно судить по альбуминовому тесту, т.к. жирорастворимые токсины могут переноситься кровью в комплексе, связанном с белками. Основной переносчик – альбумин. Но при изменении физико-химических свойств крови конформационная структура молекулы альбумина может меняться, что отражается на ССА [2, 7]. Рост в крови уровня жирорастворимых токсинов является опасным, т.к. липофильные молекулы могут проникать через билипидный слой клеточных мембран, нарушая их целостность, влияя на ток ионов и внутриклеточный метаболизм [14].

Оценить ОКА и ЭКА, ССА, токсичность позволяет флюоресцентный метод. Если определение МСМ отражает в основном уровень токсемии, а не сам процесс ЭИ, то альбуминовый тест помогает исследовать ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов. Альбумин – белок, обладающий детоксикационными свойствами и выполняющий пластические и транспортные функции. Он способен обратимо связываться и транспортировать эндогенные и экзогенные низкомолекулярные метаболиты. При этом продукты метаболизма связываются с активными центрами молекулы альбумина. Снижение содержания этого белка в сыворотке крови является важным показателем интоксикации организма. Альбумин сыворотки крови практически здоровых лиц связывает некоторое количество продуктов ПОЛ. Альбумин можно рассматривать как один из антиоксидантных факторов, лимитирующий ПОЛ [2, 7]. Изучения показателей альбуминового теста при сальмонеллезе в доступной литературе нет.

Уровень ОКА в динамике инфекционного процесса не отличался от показателей здоровых (43,10±1,11 и 43,20±0,96 г/л). Однако транспортная функция альбумина зависит не столько от его уровня в плазме крови, сколько от его структурных характеристик (т. е. способности связывать токсины), определяемых по ЭКА. Показатель ЭКА отражает уровень оставшихся незанятыми токсинами альбуминовых центров. При изучении ЭКА в первые 2–3 дня болезни выявлено, что ЭКА была составила 39,54±0,16 г/л. К 8–10 дню заболевания этот показатель сохранялся на низком уровне – 40,37±0,23 г/л (p<0,001). ССА имела ту же динамику и составила 91,74±0,12 и 93,44±0,64% соответственно (p<0,001), что говорит о дефиците детоксикационных возможностей. Дополнительное применение мексидола не влияло на ОКА, вело к росту ЭКА (42,20±0,52 г/л; p<0,01) и ССА (96,79±0,61%; p<0,001). ИТ в первые 2–3 дня болезни был в 9 раз выше, чем у здоровых – 0,09±0,02. После базисной терапии его значения были 0,07±0,01. Мексидол вел к спаду ИТ до 0,03±0,01 (p<0,01), но оставался выше нормы (табл. 4).

Таблица 4

Динамика альбуминового теста на фоне различных методов терапии

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+ мексидол (n=32)	p ₁	p ₂
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
ОКА, г/л	45,80±1,0	43,1±1,1	43±0,96	43,6±0,82	>0,05	>0,05
ЭКА, г/л	45,2±0,96	39,5±0,2	40,4±0,2	42±0,52	<0,001	<0,01
ССА, %	98,58±0,2	91,7±0,1	93±0,64	96,8±0,6	<0,001	<0,001
ИТ	0,01±0,002	0,1±0,02	0,1±0,01	0,03±0,01	<0,001	<0,01

Примечание: p₁ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p₂ – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии с мексидолом

Длительное сохранение ЭИ способствует развитию вторичных иммунодефицитных состояний и перенесенное заболевание может быть причиной длительного бактерионосительства и формирования хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, а поэтому коррекцию ЭИ необходимо начинать как можно раньше. Остаточные явления воспаления и признаки затянувшейся репарации, сохраняются спустя 90–120 дней после сальмонеллеза. Они характеризуются макрофагальной инфльтрацией слизистой, высокими показателями пролиферации эпителия, что можно расценивать как предпосылки к развитию хронического воспаления в слизистой оболочке толстой кишки [8]. Инфекционный процесс при сальмонеллезе сопровождается развитием

синдрома ЭИ, который носит многофакторный характер и сопровождается ростом МСМ, МДА, ССЭ, мелких ЦИК, ИТ, снижением АОЗ организма, детоксикационных свойств альбумина. Эффективные критерии ЭИ сохраняются к моменту выздоровления больных. Примененный нами впервые мексидол уменьшает степень выраженности явлений эндотоксикоза.

Выводы. Инфекционный процесс при сальмонеллезе сопровождается развитием синдрома ЭИ, который носит многофакторный характер и сопровождается увеличением МСМ, МДА, сорбционной способности эритроцитов, мелких ЦИК, индекса токсичности, снижением АОЗ организма (каталазы плазмы и эритроцитов), эффективной концентрации и связывающей способности альбумина. Наличие большинства из этих факторов в организме играет большую роль в патогенезе заболевания. Динамика показателей ЭИ находится в зависимости от периода болезни с максимумом выраженности в разгар заболевания. К периоду ранней реконвалесценции не происходит нормализации показателей гомеостаза, что обосновывает необходимость применения средств с антиоксидантным и мембранно-протекторным механизмами действия. Использование мексидола способствует уменьшению выраженности ЭИ. Это подтверждается нормализацией МСМ (λ 254 нм), каталазы эритроцитов, ЦИК, сорбционной способности эритроцитов, снижением МДА, ИТ, повышением каталазы плазмы, эффективной концентрации и связывающей способности альбумина, что свидетельствует о дезинтоксикационном, антиоксидантном и мембранно-протекторном эффекте препарата. Включение его в комплексное лечение больных сальмонеллезом следует считать перспективным и рекомендовать к применению в клинике инфекционных болезней.

Литература

1. Альба Д.Л. Патологические аспекты эндогенной интоксикации у детей в острую фазу при инфекционных заболеваниях: Дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 1998.
2. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. – М.: ГЭОТАР, 1998.
3. Бурлакова Е.Б. // Тезисы докладов VII Международной конференции «Биоантиоксидант». – М., 2006. – С. 3–15.
4. Гордец А.В. и др. // Мат-лы Рос. научно-практ. конф. «Узловые вопросы борьбы с инфекцией». – СПб.: ВМедА, 2004. – С. 65–66.
5. Кузнецов В.Н. и др. // там же. – С. 138.
6. Малеев В.В. // Инфекционные болезни. – 2004. – Т.2, №1. – С. 7–11.
7. Миллер Ю.И., Добрецов Г.Е. // Клиническая диагностика. – 1994. – №5. – С. 20–23.
8. Мокрецова Е.В. и др. // Инфекц. болезни. – 2004. – Т.2, №1. – С. 30–34.
9. Нагоев Б.С., Камбачокова З.А. // Инфекц. болезни. – 2006. – Т.4, №3. – С. 91–92.
10. Нагоев Б.С., Маржохова М.Ю. // Инфекц. болезни. – 2003. – Т.1, №1. – С. 30–33.
11. Пак С.Г. Инфекционные болезни: взгляд через призму времени. – М.: Изд. ММА им. И.М. Сеченова. – 2005.
12. Пак С.Г. и др. Сальмонеллез. – М.: Медицина, 1988.
13. Покровский В.И., Малеев В.В. // Инфекц. болезни. – 2003. – Т.1, №1. – С. 6–8.
14. Тутов В.Н. и др. // Клиническая диагностика. – 2005. – №4. – С. 3–10.
15. Ushiyama M., Michara M. // Arch Immunol and Ther exp. – 1998. – Vol. 86, №1. – P. 271–278.

THE PATHOGENIC BASIS AND EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT THERAPY AT SALMONELLOSIS

V.F. PAVELKINA

Summary

The authors examined 64 patients affected by salmonellosis caused by enteritidis of middle degree of gravity, and studied the influence of mexidol on the indexes of endogenous intoxication. The mexidol was found to result in the normalization of middle-mass molecules, circulating immune complexes, erythrocyte sorption ability, in a decrease of malonal dialdehyde, in the increase in plasma catalase and erythrocyte, in detoxication properties of albumins.

Key words: salmonellosis, endogenous intoxication

УДК 618.4-06:616.63-022-055.28

К ВОПРОСУ О БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

Э.А. АЛИЕВА*

Бессимптомная бактериурия, или бессимптомная инфекция мочевыводящих путей. – это выделение бактерий из правильно собранного анализа мочи, полученного от лиц, не имеющих симптомов или признаков инфекции мочевыводящих путей.

Бессимптомная бактериурия (ББ) [7,9] широко распространена в популяции, но чаще встречается среди женщин, причем частота выявления увеличивается с возрастом (от 1% среди школьников до 20% и чаще среди женщин ≥ 80 лет). ББ выявляется у 2,5–11,5% % беременных. Анализ многочисленных независимых исследований показал, что у женщин, имеющих ББ в начале беременности, установлены: в 20–30 раз больший риск развития пиелонефрита во время беременности, что приводит к развитию многочисленных перинатальных осложнений [4,6,7].

К категории многорожавших женщин (МРЖ) в России относят женщин, имеющих 3 и более родов в анамнезе. Средний возраст МРЖ в 1,5 раза больше, чем у перво- и повторно-рожавших. Общая заболеваемость у МРЖ в 2,5 раза, а гинекологическая в 1,5 раза выше, чем в популяции [1,8]. Считается, что источниками инфицирования мочевыделительной системы могут быть эндогенные очаги хронической инфекции (кариозные зубы, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, органов малого таза и др.) [3,4,7]. Однако наличие хронического очага не единственное условие развития инфекционного заболевания мочевыделительной системы. Высокая частота экстрагенитальной патологии у женщин с ББ свидетельствует о недостаточности и ограниченности возможностей адаптации, снижении неспецифической и иммунологической реактивности организма МРЖ, находящегося под влиянием неблагоприятных социальных, психологических и физических факторов, к тем многообразным изменениям в нем, которые происходят во время беременности. В связи с этим целесообразно дальнейшее изучение вопросов диагностики бессимптомной бактериурии у МРЖ, выявление прогностически значимых критериев для предупреждения и своевременной коррекции возможных осложнений гестационного процесса при бессимптомной бактериурии.

Материал и методы. Нами были обследованы 110 МРЖ с диагностированной бессимптомной бактериурией во время периода гестации – основная группа (мББ). Группа сравнения состояла из 25 перво- и 25 повторно-рождающих женщин с бессимптомной бактериурией (пББ). В контрольную группу были объединены 50 здоровых беременных, из которых 25 перво- и 25 повторно-рождающих. Были также проанализированы результаты лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и лечение осложнений беременности и родов в группе МРЖ с ББ, состоявшей из 69 человек, получивших превентивное лечение по разработанной нами программе (1 группа). В качестве сравнения были исследованы 110 МРЖ с ББ, не получивших комплексного лечения в необходимом объеме (2 группа).

Диагноз ББ ставился, если в 2 последовательных анализах мочи беременных выделен один и тот же штамм бактерий в количестве 10^5 КОЕ/мл и более в 1 мл, при этом пациентки не имели жалоб на мочевыделительную систему, отсутствовали признаки дизурии, клинические и лабораторные признаки воспалительного процесса. В качестве экспресс-диагностики применялся «нитритный тест» по Аншелевичу. Экспресс анализ проводился с применением нитритных тест-полосок фирмы «BD Taхо™». Кроме того, с целью выявления бактериурии всем проводили культуральное исследование мочи на микрофлору. Отрицательными считали случаи, когда роста бактерий не было.

Микробиологическое исследование включало определение качественного и количественного состава микрофлоры при бессимптомной бактериурии, а также содержимого влагалища и отделяемого цервикального канала. Материалом для исследования являлась свежая порция мочи. Использовали среды MAC CONKEY agar (OXOID CM 7) или Эндо (OXOЮ CM 479), Staphylococcus agar # 10 (BBL/Becton Dickinson 11647), DNA agar (OXOID CM 321), Enterococcus agar (Serva 48168), m Enterococcus

* Научно-проблемная лаборатория «Перинатальной медицины и репродуктологии» Дагестанского ИЦ РАМН, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина 1