

## DISTURBANCE OF IMMUNE STATUS OF PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE WITH DIFFERENT CLINIC VARIANTS, CONSTANTLY LIVING IN THE TERRITORIES OF THE NORTH REGIONS OF THE RF

I.Y.Dobrinina, Y.V.Dobrinin, V.M. Eskov  
(Surgut State University)

People with diabetes mellitus with different variants of tendency constantly living in the territories of the north regions have non-adequate function of the immune system, which intensifies except of the influence of complex of helio- and geophysics factors, also they undertake great force of changeableness with specific phenomena generalized glucose toxic including immunocompetent cells, resistant to insulin and to humorous spectrum of cascade growth of deviations of atherosclerosis tendency.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ. – 2001. – № 2. – С.56-60.
2. Хаснулин В.И., Вильгельм В.Д., Воевода М.И. и др. Ме-

дика-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа: Методич. пособие для врачей. – Новосибирск: СО РАМН, 2004. – 316 с.

© МИХАЛЕВ А.А., ГОРБАЧЕВА С.М. – 2006

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

А.А. Михалёв, С.М. Горбачёва

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра скорой помощи и медицины катастроф, зав. – д.м.н. С.М. Горбачева)

**Резюме.** В работе исследовано влияние традиционной и экстракорпоральной антибиотикотерапии на показатели иммунитета и лабораторные данные больных пневмонией на фоне инфекционного эндокардита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Применение экстракорпоральной фармакотерапии (ЭКФТ) в комплексной терапии бактериального эндокардита ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, способствует течению инфекционного процесса без признаков иммунодефицита. При использовании ЭКФТ происходит более быстрое восстановление как лабораторных, так и клинических показателей в течение пневмонии у больных с бактериальным эндокардитом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией.

**Ключевые слова.** Экстракорпоральная антибактериальная терапия, пневмония, инфекционный эндокардит, ВИЧ-инфицированные больные.

В последние годы большое внимание исследователей привлекает проблема инфекционного эндокардита у ВИЧ инфицированных наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. Данная форма помимо определенной этиологической структуры имеет ряд клинических особенностей. В подавляющем большинстве случаев поражается трикуспидальный клапан (правосердечный инфекционный эндокардит). В дебюте заболевания на первый план выступает клиническая картина двусторонней (нередко абсцедирующей) пневмонии, плохо поддающейся лечению. На фоне проводимой терапии кратковременное улучшение сменяется новыми вспышками септического процесса, что объясняется повторными микротромбоэмболиями с пораженного трехстворчатого клапана, иммунодефицитом [2].

Внутри вегетаций концентрация бактерий может быть очень велика (более  $10^9$  колониеобразующих единиц/г), доступ антибиотиков к ним затруднен [10]. Внутривенное введение не всегда обеспечивает постоянную терапевтическую концентрацию препаратов в крови. Результатом этого является частая хронизация заболевания. Нужно следить за тем, чтобы концентрация антибиотиков в плазме не опускалась ниже терапевтического уровня, не превышая токсический уровень [9].

Бактериальные заболевания на фоне ВИЧ-инфекции часто рецидивируют, принимают подострое и хроническое течение. Вследствие этого приходится увеличивать дозу препаратов и длительность терапии. Тяжелая бактериальная инфекция способствует прогресси-

рованию ВИЧ-инфекции, а длительная и массивная антибиотикотерапия вызывает усугубление иммунодефицита [9]. Для снижения эффективной дозы антибиотиков применяются различные методы: квантовая терапия, электрофорез на пораженную область с антибиотиками, регионарное введение химиопрепаратов, а в последнее время – экстракорпоральная антибиотикотерапия [6,8].

Направленный транспорт (НТ) лекарственных средств в охваченную патологическим процессом зону позволяет, наряду с созданием в ней высокой концентрации вводимого препарата, максимально снизить нежелательные реакции организма на медикаментозное воздействие, снизить терапевтическую дозу препарата и кратность введения [8].

### Материалы и методы

Операции экстракорпоральной фармакокоррекции (ЭКФТ) были включены в комплексное лечение 13 больных с тяжелым течением двусторонней пневмонии на фоне бактериального эндокардита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Экстракорпоральную антибиотикотерапию начинали на 6-9 сутки поступления больного в стационар и повторяли через 48 часов. Всего было выполнено у 13 больных 48 операций. В среднем количество сеансов составило  $4,4 \pm 0,9$  и колебалось от 3 до 7 у одного больного. Группу сравнения составили 17 больных, которым антибактериальная терапия проводилась традиционным способом путем внутривенного введения.

Группы больных были сформированы «слепым методом» и сопоставимы по полу, возрасту, стадии ВИЧ-инфекции, длительности наркомании, клиническому течению, сопутствующим заболеваниям и нарушениям гомеостаза. Возраст всех больных составлял 23 (21-26) года. Согласно классификации В.И. Покровского (2001) у обследованных больных была 3Б и 3В стадия ВИЧ-инфекции [5].

В лечении всех больных использовались следующие антибактериальные препараты: гентамицин 240 миллиграмм в сутки внутримышечно, метрогил 1 грамм в сутки внутривенно. В группе больных, которым проводилась ЭКФТ, вводили 2 грамма цефепима через 48 часов с клеточной массой, полученной во время плазмафереза. В группе больных, которой проводили традиционное лечение, применяли так же цефепим — 4 грамма в сутки внутривенно.

Установить этиологический фактор ИЭ не удалось. Поэтому была назначена эмпирическая антибактериальная терапия. По рекомендациям Виноградовой Т.Л. и соавт. эмпирическую антибактериальную терапию рационально проводить цефалоспорины 2-4-го поколения и антибиотиком резерва (аминогликозиды) [2].

Наличие пневмонии было подтверждено рентгенологическими данными. Согласно международному консенсусу по классификации, пневмония у ВИЧ-инфицированных относится к группе пневмоний у больных с иммунодефицитом. Критериями постановки диагноза пневмонии была оценка пяти признаков: лихорадка, кашель, мокрота, лейкоцитоз и рентгенологически выявляемый инфильтрат [1].

Диагноз инфекционного эндокардита был выставлен в соответствии с критериями предложенными D. Durack et al. (1993) [2].

Этиологическим фактором двусторонней пневмонией стафилококки были в 75-76% случаев. По структуре возбудителей группы были сопоставимы ( $p_p > 0,05$ ). Связи между пневмонией и инфекционным эндокардитом по этиологическому фактору не найдено.

Экстракорпоральную антибиотикотерапию проводили по методике предложенной С.В. Лохвицким (1992). Операцию проводили через 48 часов [6].

Клиническая эффективность методов ЭКФТ оценивалась по продолжительности гипертермии, сроком госпитализации, а также по структуре исходов заболевания.

Исследование иммунного статуса проводилось по следующим показателям: количество CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т-супрессоры/киллеры), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) — CD4/CD8, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), IgA, IgM и IgG [4].

Подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) осуществлялся по формуле Кальф-Калифа [3].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statistica for Windows 6,0. Сравнение количественных показателей двух независимых групп осуществлялось при помощи критерия Манна-Уитни ( $p_u$ ), а двух связанных групп — критерия Вилкоксона ( $p_w$ ). Сравнение качественных признаков проводили с использованием точного теста Фишера ( $p_p$ ). Значимыми различия считали при  $p < 0,05$  [7].

### Результаты и обсуждение

В начале заболевания между больными обеих групп не найдено достоверных различий в лабораторных показателях.

На фоне использования традиционной антибактериальной терапии у больных на момент выписки из стационара отмечено достоверное снижение показателей красной крови: эритроцитов — с  $4,1 (3,2-4,4) \times 10^{12}/л.$  до  $2,85 (2,25-2,95) \times 10^{12}/л.$ , гемоглобина — с  $115,5 (93-134) г/л$  до  $67,75 (57-78,5) г/л$ . При использовании ЭКФТ достоверного снижения показателей красной крови не происходило: в начале заболевания уровень эритроцитов составил  $3,95 (3,2-4,25) \times 10^{12}/л.$ , гемоглобина —  $113,5 (92-126) г/л.$ , а на момент выписки из стационара —  $3,4 (3,1-4) \times 10^{12}/л.$ , и  $99 (98-120) г/л.$  соответственно ( $p_w < 0,05$ ). При применении ЭКФТ в лечении инфекционного эндокардита не развивается анемия в исходе заболевания.

Количество лейкоцитов в периферической крови до начала ЭКФТ, составляло  $10,1 (4,9-13,4) \times 10^9/л.$ , а при традиционной терапии —  $11,45 (9,2-12) \times 10^9/л.$  На фоне ЭКФТ содержание лейкоцитов приблизилось к норме к 18 дню болезни и составило  $7,6 (3,2-8,6) \times 10^9/л.$  При традиционном внутривенном введении этот показатель на данном этапе исследования составил —  $8,1 (6,8-10,2) \times 10^9/л.$ , до-

стоверных различий между группами не было. К 36 дню болезни на фоне применения традиционной терапии содержание лейкоцитов в периферической крови снизилось до  $2,4 (2,2-7) \times 10^9/л.$ , а при применении ЭКФТ этот показатель не выходил за пределы нормального значения —  $6,15 (6,7-8,2) \times 10^9/л.$  ( $p_u < 0,05$ ). На момент выписки больных из стационара в группе, где проводилась традиционная терапия, уровень лейкоцитов был равен  $3,2 (2,22-4,04) \times 10^9/л.$ , а на фоне ЭКФТ —  $7,0 (5,3-7,3) \times 10^9/л.$  ( $p_u < 0,25$ ). Применение традиционной антибактериальной терапии высокими дозами антибиотиков приводит в исходе заболевания к лейкопении.

В начале заболевания в обеих группах наблюдалось повышение СОЭ: при внутривенном введении — до 30 (13-52), при ЭКФТ — до 37 (21-39) мм/ч. На фоне проводимого традиционного лечения заметной динамики в показателях СОЭ не наблюдалось. При использовании же в лечении ЭКФТ к исходу заболевания отмечено снижение СОЭ до 23,5 (14-27) мм/ч, данный показатель при внутривенном введении был равен 64 (55-74) мм/ч. Получены достоверные различия между группами ( $p_u < 0,05$ ) и в группе с ЭКФТ — до и после лечения.

При использовании ЭКФТ к 18-27 дню болезни ЛИИ снизился в 2 раза: с 5,41 (3,95-6,92) до 2,4 (1,48-3,98) усл. ед. ( $p_u < 0,01$ ). К 46-54 дню лечения на фоне введения антибиотиков с клеточной массой ЛИИ пришел к нормальным значениям и равнялся 1,46 (1,2-1,7) усл. ед. При внутривенном введении к 37-45 дню болезни ЛИИ снизился менее 1 усл. ед. и к исходу заболевания составил 0,73 (0,5-0,89) усл. ед. что характерно для иммунодефицитного состояния.

До начала антибактериальной терапии в обеих группах наблюдалось снижение абсолютного числа Т-хелперов: в группе, где планировалось проведение ЭКФТ — до  $0,45 (0,11-0,88) \times 10^9/л.$ , а в группе сравнения — до  $0,4 (0,18-0,77) \times 10^9/л.$  На момент выписки больных из стационара в группе, где проводилось внутривенное введение антибиотиков, содержание CD4 клеток достоверно снизилось до  $0,225 (0,13-0,29) \times 10^9/л.$ , что характеризовало нарастающий иммунодефицит. У больных,

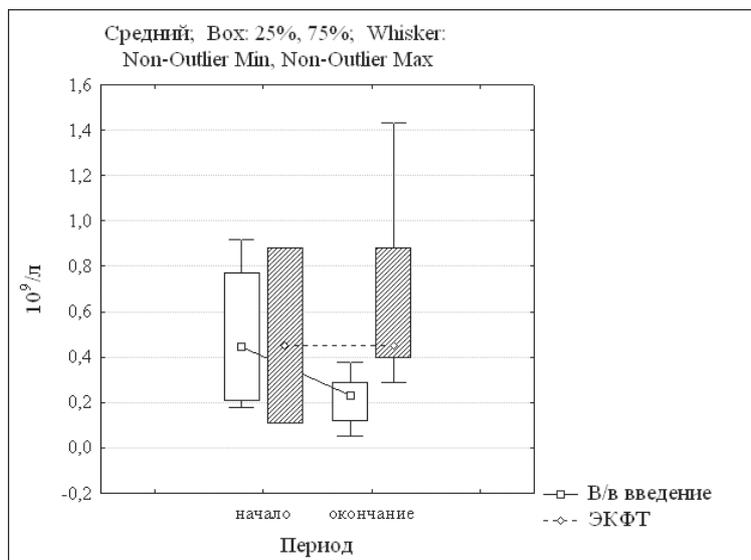


Рис. 1. Уровень CD4 в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

которым выполнялась ЭКФТ, уровень содержания CD4 достоверно не изменился и составил  $0,45 (0,4-0,88) \times 10^9/\text{л}$  (рис. 1).

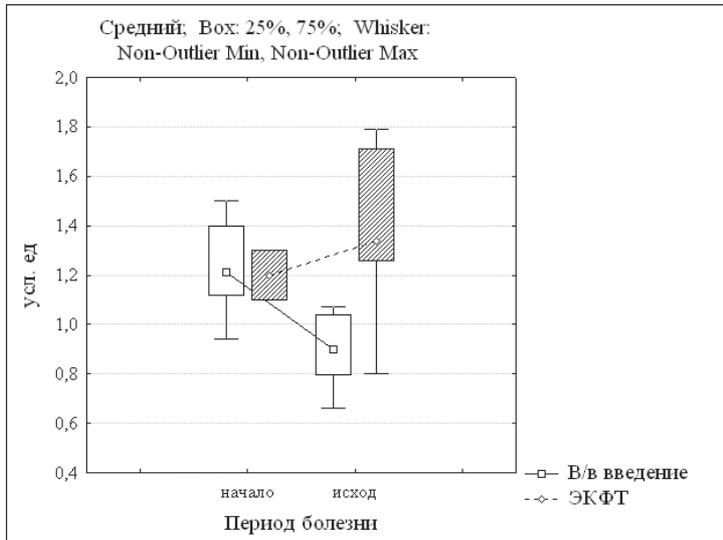


Рис. 2. Уровень ИРИ в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

Показатели ИРИ в начале заболевания в обеих группах значимо не отличались. В группе больных, которым назначалась традиционная терапия ИРИ был равен  $1,21 (1,12-1,4)$ , а с ЭКФТ  $1,2 (1,1-1,3)$  усл. ед. К исходу заболевания на фоне внутривенного введения антибиотиков ИРИ снизился до цифр, характерных для иммунодефицитного состояния, и составил  $0,9 (0,75-1,04)$  усл. ед., что было значительно ниже ( $p_u < 0,01$ ), чем при введении антибиотика методом ЭКФТ  $1,34 (1,25-1,71)$  усл. ед (рис. 2).

На момент поступления содержание IgM в группе больных, которым проводилась ЭКФТ было  $5,87 (5-7,5)$  г/л, а при внутривенном введении  $4,2 (3,06-5)$  г/л. Концентрация IgM у больных с использованием традиционной терапии в исходе заболевания составила  $5,47 (4,66-8,08)$  г/л и была более чем в 2 раза выше,

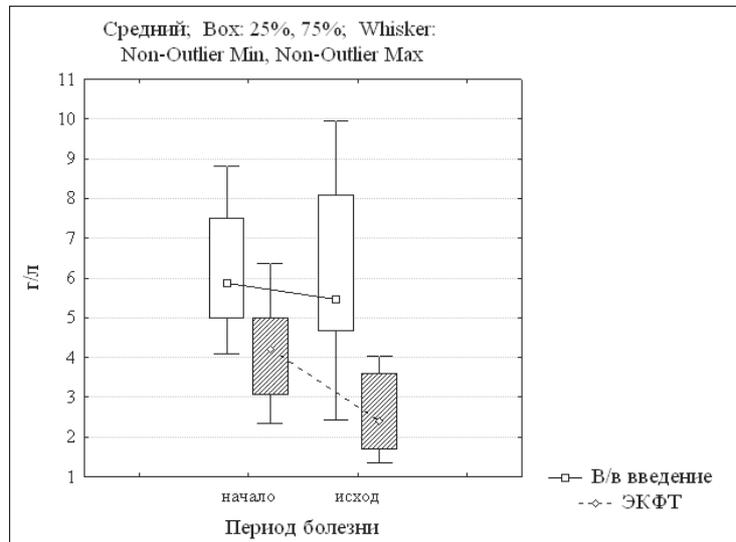


Рис. 3. Уровень IgM в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

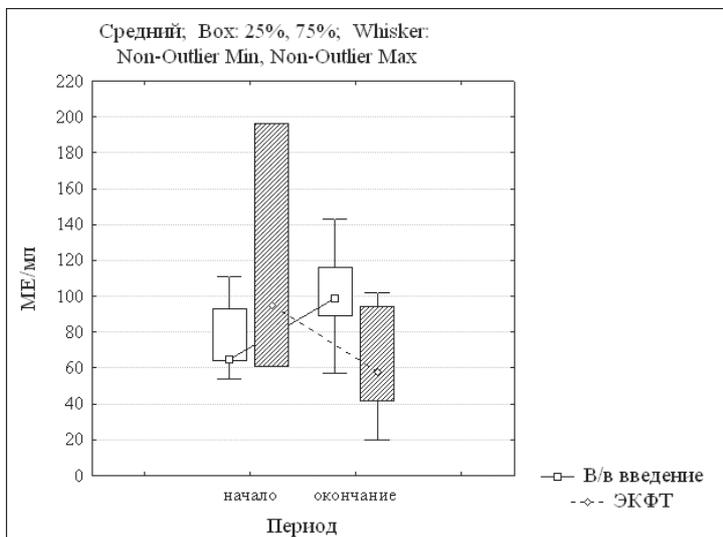


Рис. 4. Уровень ЦИК в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

чем в группе с ЭКФТ, где уровень IgM соответствовал норме  $2,41 (1,69-3,6)$  г/л ( $p_u < 0,025$ ) (рис. 3).

Определение уровня ЦИК в сыворотке крови имеет важное значение в диагностике острых воспалительных процессов, а также в оценке эффективности проводимого лечения. В начале заболевания уровень ЦИК был повышен в группе, где использовали ЭКФТ и составил  $95 (61-196)$  ME/мл, а при внутривенном введении в этот период заболевания был в пределах нормы  $65 (64-93)$  ME/мл. При использовании традиционной терапии уровень ЦИК достоверно увеличился в 1,52 раза и составил  $99 (84-116)$  ME/мл ( $p_w < 0,1$ ). На фоне применения ЭКФТ уровень ЦИК снизился в 1,72 раза и был равен  $55 (40-87)$  ME/мл ( $p_w < 0,025$ ) (рис. 4).

Был отмечен высокий уровень содержания IgG в обеих группах в начале заболевания: при ЭКФТ  $22 (21,09-30)$ , при в/в введении  $21,87 (21,29-29,47)$  г/л, также выявлено отсутствие его достоверной динамики в обеих группах к

моменту выписки из стационара, что могло быть обусловлено хронической вирусной инфекцией (ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит).

Сроки нормализации температуры после начала лечения составили на фоне традиционной терапии 52 (36-56) дней и 27 (20-38) – в группе, где проводилась ЭКФТ ( $p_u < 0,025$ ).

Рентгенологическое разрешение пневмоочистой инфильтрации наступило на 54 (45-65) день в группе с в/в введением антибиотиков, а с ЭКФТ – на 36 (32-42) день ( $p_u < 0,025$ ).

Средняя длительность стационарного лечения у больных с ЭКФТ оказалась в 1,13 раза ниже, чем при традиционном введении и составила 48 (35-50) дней и 54,5 (45,5-65) дня, соответственно ( $p_u < 0,01$ ).

Отмечено изменение структуры исходов бактериального эндокардита: при в/в введе-

нии антибиотиков и при использовании ЭКФТ следующая: в группе ЭКФТ наблюдается увеличение числа больных, у которых происходит полное купирование признаков острой пневмонии на фоне инфекционного эндокардита в 3,9 раза по сравнению с группой, где применяли в/в введение ( $p_F = 0,039$ ). Число больных, у которых на фоне проводимой терапии не наступило улучшения, в группе ЭКФТ составило 15,38% и 29,41% в группе с традиционным лечением ( $p_F = 0,16$ ). Летальность в обеих группах была примерно одинаковая и составляла в группе ЭКФТ 23,07% и 29,41% в группе, где применяли в/в введение ( $p_F = 0,33$ ).

Применение ЭКФТ в комплексной терапии бактериального эндокардита ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, способствует течению инфекционного процесса без признаков иммунодефицита: ИРИ выше 1,0 усл. ед, ЛИИ выше 1,0 усл. ед, уровень лейкоцитов крови выше  $3,2 \times 10^9/\text{л}$ , содержание CD4 не ниже  $0,4 \times 10^9/\text{л}$  после проведенной терапии. Тогда как при использовании традиционной схемы лечения усугубляется им-

мунодефицит. На фоне применения ЭКФТ происходит так же более быстрое восстановление лабораторных показателей. Так показатели красной крови в основной группе остались при выписке в пределах здоровых лиц, тогда как при традиционной терапии происходило снижение эритроцитов в 1,43 раза, гемоглобина – в 1,7. Если аутоагрессия и явления иммунодефицита в основной группе уменьшались: ЦИК снижался в 1,72 раза, СОЭ – в 1,57, IgM – в 1,74, то при использовании традиционной терапии данные показатели не только не снизились, а нарастали: ЦИК – в 1,52 раза, СОЭ – в 2,13, IgM – в 1,3. Использование метода ЭКФТ более благотворно влияет на клиническое течение пневмонии на фоне бактериального эндокардита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, так как снижается период продолжительности гипертермии в 1,9 раза, период проявлений легочной инфильтрации – в 1,5, сроков пребывания в стационаре в 1,13. При этом в 3,9 раз у большего числа больных происходит полное купирование признаков острого инфекционного эндокардита.

## THE USE OF EXTRACORPORAL ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF PNEUMONIAS ON THE BACKGROUND OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

A.A. Mikhaljov, S.M. Gorbachova  
(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

In the work there has been investigated the influence of traditional and extracorporeal antibiоtical therapy on the indices of immunity and laboratory data of the patients with pneumonia on the background of infectious endocarditis, associated with HIV infection. The use extracorporeal pharmacological therapy (ECPT) in the complex therapy of bacterial endocarditis, associated with HIV infection, promotes the course of infectious process without signs of immunodeficit. In the use of ECPT more rapid recovery of both laboratory and clinical indices in the course of pneumonia in the patients with bacterial endocarditis, associated with HIV infection, take place.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // Рус. мед. журн. – 2001. – Т 9, № 5. – С.177-178.
2. Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С. Подострый инфекционный эндокардит – вопросы диагностики // Тер. архив. – 1998. – № 6. – С.36-38.
3. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врач дело. – 1941. – № 1. – С.267-268.
4. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. и др. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях. Методич. рекоменд. для научных работников и врачей практического здравоохранения (разработаны сотрудниками Института иммунологии Минздрава России) // Иммунология. – 1992. – № 6. – С.51-62.
5. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 2003. – 488 с.
6. Лохвицкий С.В., Гуляев А.Е., Зубцов Н.В. и др. Клиническая фармакокинетика антибиотиков при введении их в клеточной массе во время плазмафереза // Здравоохран. Казахстана. – 1992. – № 8. – С.22-24.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
8. Чазов Е.И., Смирнов В.Н., Тоцилин В.П. Направленный транспорт лекарств: проблемы и перспективы // Журн. Всесоюз. хим. общества им. Д.И.Менделеева. – 1987. – № 5. – С.485-487.
9. Brown M., Griffin G.E. Immune responses in endocarditis // Heart. – 1998. – Vol. 79, № 2. – P.1-2.
10. Faber M., Frimodt-Moller N., Espersen F. et al. Staphylococcus aureus endocarditis in Danish intravenous drug users: high proportion of left-sided endocarditis // Scand J Infect Dis. – 1995. – Vol. 27. – P.483-487.

© МАРТЫНОВИЧ Н.Н., ВАСИЛЬЕВ Ю.В. – 2006

## РОЛЬ КОНГЕСТИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Н.Н. Мартынович, Ю.В. Васильев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; Ордена «Знак Почета» Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

**Резюме.** Обобщены литературные данные и представлены результаты собственных экспериментальных исследований о роли конгестии органов малого таза в патогенетических механизмах развития и поддержания микробно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Выявленные особенности позволяют по-новому взглянуть на имеющуюся проблему недостаточной эффективности традиционных методов лечения пациентов с инфекцией мочевых путей и открывают новые перспективы в реабилитации детей с патологией органов малого таза.

**Ключевые слова.** Инфекция мочевых путей, мочеполовое венозное сплетение, конгестия.