© Козловський О.А., Аршинов П.С., Карімов І.З., 2008
УДК 616.98:579.842.14:612.017.1

О.А. Козловський, П.С. Аршинов, І.З. Карімов

СТАНОКИСЛЮВАЛЬНО-ВІДНОВНИХПРОЦЕСІВІ БАКТЕРИЦИДНОГОПОТЕНЦІАЛУНЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВКРОВІПРИСАЛЬМОНЕЛЬОЗІ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Обстежено 240 хворих на сальмонельоз. Для оцінки ефективності лікування застосовували цитохімічні показники нейтрофілів крові. Виявлено взаємозв'язок стану окислювально-відновних процесів, бактерицидного потенціалу нейтрофілів і способу лікування. Найбільший вплив на метаболізм нейтрофілів відзначено при використанні ентеролу-250.

Ключові слова: *сальмонельоз, цитохімічні показники нейтрофілів крові, ентерол-250.*

Гострі кишкові інфекції належать до найбільш поширених інфекційних захворювань в Україні, а в їх структурі захворюваності переважають сальмонельоз, шигельоз і велика група діарей, обумовлених умовно-патогенними бактеріями [1]. Нині значно поглиблені уявлення про патогенез дегідратаційного та інфекційно-токсичного шоку, які ускладнюють тяжкий перебіг ряду кишкових інфекцій. Описані численні токсичні ефекти ендо- й екзотоксинів мікроорганізмів, продуктів вільнорадикального окислення. Разом з тим, багато аспектів патогенезу та лікування бактерійних діарей вивчені недостатньо повно і глибоко [1, 2].

Відомо, що нейтрофільні гранулоцити (НГ) периферичної крові забезпечують стереотипну первинну захисну реакцію організму при мікробній інфекції і займають важливе місце в системі гуморально-клітинної кооперації крові та сполучної тканини при нейтралізації збудників інфекційних захворювань і їх токсинів. Активність НГ обумовлена метаболічними процесами і функціонуванням складної структури внутрішньоклітинних мікробіцидних систем [3]. У зв'язку з цим вважається, що в організмі хворого вони можуть бути чутливим індикатором різних порушень гомеостазу при інфекційно-токсичному синдромі [4].

Для об'єктивної оцінки ефективності лікування хворих на сальмонельоз і уточнення механізму лікувальної дії досліджуваних лікарських препаратів використовували достовірні, динамічні, легко відтворювані методи досліджень. Виходячи з цього, метою роботи було вивчення метаболізму і бактерицидного потенціалу НГ периферичної крові хворих на локалізовану форму сальмонельозу середнього ступеня тяжкості, що дозволило оцінити стан неспецифічної резистентності організму залежно від періоду хвороби і способу терапії.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 240 хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості віком від 16 до 70 років, серед яких чоловіків було 158 (65,8 %), жінок – 82 (34,2 %). Підбір хворих проводили випадково-вибірковим методом з урахуванням результатів клініко-епідеміологічного обстеження. Супутня патологія в усіх пацієнтів була у стадії ремісії і не могла вплинути на результати досліджень.

Залежно від використовуваного способу лікування хворі були розділені на 5 груп, зіставних за статтю й віком. 1-а (контрольна) група (38 осіб) одержувала комплексну загальноприйняту терапію; 2-а (71 хворий) – загальноприйняте лікування у поєднанні з 1–2 антибактерійними препаратами (поліміксин, левоміцетин, тетрациклін, фуразолідон, офлоксацин, ципрофлоксацин); 3-я (47 пацієнтів) – загальноприйняте лікування плюс ентеродез у вигляді 5 % свіжоприготовленого водного розчину по 100–200 мл 2-3 рази (*per os*) на першу добу лікування; 4-а (38 хворих) – загальноприйняте лікування, 1-2 антибактерійні препарати й ентеродез у тому ж дозуванні, що і пацієнти групи № 3; 5-а група (46 осіб) – загальноприйняту терапію та пробіотик ентерол-250 (Біокодекс, Франція) у добовій дозі 500–750 мг (*per os*) на добу протягом 3-5 днів.

Всі хворі були в однакових умовах лікувально-охоронного режиму. Лікувальні заходи починалися з промивання шлунку й кишечнику. Пацієнти одержували достатню кількість рідини і стандартних оральних регід-

ратаційних розчинів. За наявності відповідних клінічних даних у лікуванні були використані засоби симптоматичної терапії, а також одноразове внутрішньовенне введення до 1,5 л поліонних розчинів.

Оцінку ефективності лікування проводили за допомогою цитохімічних досліджень, що характеризують бактерицидні властивості та метаболізм НГ: показники НСТ-тесту вивчали методом Park і співавт. [5], активність дегідрогенази сукцинату (СДГ) і лактату (ЛДГ) визначали суправітальним способом [6], активність мієлопероксидази (МПО) – бензидиновим методом [7], вміст катіонних білків (КБ) – за В.Е. Пігаревським [8]. Для кількісної оцінки активності СДГ, ЛДГ, МПО і вмісту КБ у кожному конкретному випадку обчислювали середній цитохімічний показник (СЦП) за формулою G. Astaldi і L. Verga (1957).

Забір крові для визначення цитохімічних показників проводили (в один і той же ранковий час доби) в динаміці недуги: I дослідження – до початку лікування (1-3-й день хвороби); II – через добу після початку лікування; III – у період ранньої реконвалесценції, що відповідало 6–8-му дню перебування хворого в стаціонарі.

Результати спостережень обробляли методами варіаційної статистики з використанням електронних таблиць *Microsoft Excel*, цитохімічні показники порівнювали з даними обстеження 50 здорових осіб-донорів віком 18-60 років, що були прийняті за фізіологічну норму.

Результати досліджень та їх обговорення

Тривалість основних клінічних симптомів хвороби при використанні різних методів лікування наведена в таблиці 1. У результаті терапії протягом перших 3 днів у хворих всіх груп нормалізувалася температура тіла, регресували, а до 3-5-го дня від початку лікування зникали інші симптоми інтоксикації, а також й діарейний синдром.

Таблиця 1

Тривалість основних клінічних симптомів у хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості залежно від методу лікування, доби (M±m)

Ознака	Група хворих				
	1-а (n=38)	2-а (n=71)	3-я (n=47)	4-а (n=38)	5-а (n=46)
Гарячка	2,27±0,16 (3, 4, 5)	2,25±0,13 (3, 4, 5)	1,55±0,11 (1, 2, 4)	1,66±0,13 (1, 2, 3, 5)	1,31±0,07 (1, 2, 4)
Інтоксикація	2,55±0,12 (2)	3,89±0,15 (1, 3, 4, 5)	2,45±0,12 (2)	2,50±0,17 (2)	2,41±0,16 (2)
Біль у животі	2,41±0,17 (2, 3, 4, 5)	4,14±0,21 (1, 3, 4, 5)	2,96±0,13 (1, 2, 5)	3,05±0,17 (1, 2, 5)	1,76±0,15 (1, 2, 3, 4)
Діарея	3,32±0,14 (2, 5)	4,96±0,20 (1, 3, 4, 5)	3,51±0,19 (2, 5)	3,76±0,19 (2, 5)	2,63±0,18 (1, 2, 3, 4)
Ліжко-день	8,75±0,22 (2, 3, 4)	10,55±0,30 (1, 3, 5)	9,44±0,18 (1, 2, 4, 5)	10,33±0,27 (1, 3, 5)	8,79±0,26 (2, 3, 4)

Примітка: цифри в дужках відповідають номерам груп, з якими відзначається достовірна відмінність (P<0,01).

Застосування ентеродезу в комплексній терапії дозволило скоротити тривалість синдрому інтоксикації і сприяло скороченню термінів лікування. Використання антибактерійних препаратів, як у поєднанні з ентеродезом, так і без нього, негативно впливало на перебіг хвороби, затягуючи регрес токсико-інфекційного і діарейного синдромів, що призводило до збільшення тривалості перебування хворих у стаціонарі. В той же час, застосування пробіотика ентерол-250 дозволило зменшити тривалість основних симптомів хвороби і максимально скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.

У гострий період недуги відмічались високі показники НСТ-тесту (P<0,001), підвищення активності ЛДГ (P<0,001), пригнічення окислювально-го фосфорилювання у вигляді вираженого зниження активності СДГ (P<0,001), виснаження бактерицидного потенціалу у вигляді зниження активності МПО (P<0,001) і вмісту КБ (P<0,001) в НГ. Результати цитохімічних показників у динаміці на тлі терапії хворих на сальмонельоз наведені в таблиці 2.

Вміст преформованих у зрілому нейтрофілі КБ і МПО зростав у процесі лікування і до моменту клінічного одужання нормалізувався у всіх групах пацієнтів. Слід зазначити, що якнайповніше відновлення бактерицидного потенціалу НГ було в контрольній групі і групі хворих, які отримували ентерол-250, де також відмічалась значніша регресія клінічних симптомів. Активність МПО при призначенні антибактерійних

Таблиця 2

Динаміка цитохімічних показників НГ у хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості залежно від методу лікування (M±m)

Ознака	Норма	Період	Група				
			1-а (n=38)	2-а (n=71)	3-я (n=47)	4-а (n=38)	5-а (n=46)
НСТ-тест	5,1 ±0,20	I	57,13±1,29*	17,60±0,85*	13,87±0,26*	14,80±0,25*	36,47±1,86*
		II	42,73±1,27*	12,13±0,57*	8,76±0,26*	8,65±0,33*	18,87±1,39*
СДГ	2,03 ±0,04	I	2,31±0,03*	1,86±0,01*	1,96±0,01*	1,93±0,01*	2,21±0,03*
		II	2,53±0,03*	1,96±0,01*	2,04±0,01	2,04±0,01	2,49±0,03*
ЛДГ	1,70 ±0,01	I	2,30±0,05*	1,96±0,04*	1,80±0,01*	1,84±0,01*	1,74±0,02
		II	1,92±0,04*	1,82±0,02*	1,73±0,01	1,71±0,01	1,59±0,02*
КБ	2,18 ±0,06	I	1,97±0,02*	1,98±0,01*	1,97±0,01*	1,96±0,01*	1,98±0,01*
		II	2,23±0,03	2,14±0,01	2,12±0,01	2,13±0,01	2,28±0,03
МПО	2,29 ±0,08	I	2,03±0,02*	1,86±0,02*	2,05±0,01*	2,00±0,01*	2,07±0,01*
		II	2,28±0,01	2,13±0,02*	2,18±0,01	2,18±0,01	2,27±0,01

Примітка: I – 2-й день лікування; II – рання реконвалесценція; * – достовірна різниця порівняно з контролем (P<0,05).

препаратів так і не досягала норми в період ранньої реконвалесценції.

Активність СДГ, ключового ферменту окислювального фосфорилювання, до моменту виписки нормалізувалася в групі хворих, які отримували ентеродез, і залишалася достовірно нижчою за норму у разі використання антибактерійної терапії. У контролі та в групі, де використовувався пробіотик ентерол-250, активність СДГ перевищувала норму вже в період лікування і дещо зростала в період ранньої реконвалесценції. Зміна активності ЛДГ як індикатора інтенсивності анаеробного гліколізу в більшості груп мала тенденцію з протилежною спрямованістю порівняно з показниками СДГ. Поступове зменшення активності цього ферменту відбувалося у всіх групах, крім першої, де відзначене незначне її зростання на тлі терапії з подальшою регресією рівня СДГ нижче за показники контрольної групи. Активність ЛДГ у хворих, які отримували ентерол-250, в період ранньої реконвалесценції виявилась значно нижчою за норму.

Була виявлена різноспрямована динаміка спонтанного НСТ-тесту. В процесі терапії з використанням ентеродезу, антибактерійних препаратів або їх комбінації відмічене поступове зниження числа формазан-позитивних нейтрофілів. До моменту виписки зі стаціонару у хворих цих груп було зафіксоване подальше зниження НСТ-тесту до рівня, що перевищує норму в 1,5-2 рази. У групі хворих, де застосовувався ентерол-250, відмічалось зростання показників НСТ-тесту, із зниженням в період ранньої реконвалесценції до рівня при госпіталізації. Найзначнішим і найбільш стійким збільшення кількості формазан-позитивних нейтрофілів виявлене у хворих, які лікувалися загальноприйнятим способом. Різко зростаючи в процесі лікування, НСТ-тест у цій групі до моменту виписки в 8 разів перевищував норму.

Нижчий відсоток функціонально активних НГ при використанні ентеродезу можна пояснити зниженням антигенного і токсичного навантаження, а при етіотропній терапії – її імуносупресивним ефектом.

Висока кількість НСТ-позитивних НГ свідчить про перенапруження чинників неспецифічного імунного захисту. У той же час значне збільшення числа функціонально-активних НГ вказує на неповноцінність неспецифічної імунної відповіді [9].

Ентерол-250 за рахунок протеолізу токсинів, прямого антагонізму до патогенних мікроорганізмів і стимуляції імунітету [10] сприяє нормалізації окислювально-відновних процесів в НГ, що, можливо, приводить до відновлення комплексу мікробіцидних систем і сприяє відновленню гомеостазу.

Висновки

1. У хворих на сальмонельоз всіх досліджених груп спостерігалося зниження активності СДГ і зростання – ЛДГ, що свідчить про перемикання метаболізму клітини на менш економічний анаеробний гліколіз. Зниження показників НСТ-тесту поєднувалося з дисбалансом аеробного і анаеробного обміну, виснаженням резерву мікробіцидних систем.

2. У групі хворих, які отримували загальноприйняту терапію, відмічалась стабільно висока кількість НСТ-позитивних НГ.

3. Найбільший позитивний вплив на метаболізм НГ відзначено при використанні ентеролу-250.

Література

1. Андрейчин М.А. Досягнення в терапії бактерійних діарей і шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-11.

2. Козько В.М., Бондаренко А.В., Краснов М.І. Особливості мікроекології кишечнику у хворих на сальмонельоз // Врач. практика. – 2004. – № 1. – С. 70-74.

3. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989. – 343 с.

4. Нагоев Б.С. Изменение функционально-метаболической активности лейкоцитов как показатель выраженности токсико-инфекционного синдрома при кишечных инфекциях // Тез. докл. III Всерос. съезда инфекционистов. – Смоленск, 1989. – С. 430-432.

5. Park B.H., Fikrig S.M., Smithwick E.M. Infection and nitroblue tetrazolium reduction by neutrophiles: a diagnostic aid // Lancet. – 1968. – V 2. – P. 532-534.

6. Борисова М.А., Овчаренко Н.И., Спахов А.С. Новые суправитальные способы цитохимического определения активности лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в клетках крови // Лабор. дело. – 1975. – № 12. – С. 723-725.

7. Алов И.А., Брауде А.И., Аспиз М.Е. Основы морфологии клетки. – М.: Медицина, 1966. – 252 с.

8. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. – М.: Медицина, 1978. – 128 с.

9. Нагоев Б.С., Габрилович И.М. Некоторые показатели неспецифической реактивности организма у больных сальмонеллезом // Терапевт. архив. – 1987. – Т. 59, № 7. – С. 57-61.

10. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea // Intern. J. Antimicrob. Agents. – 2000. – V. 16. – P. 521-526.

СкNКІТІкN кF кХІКАТІVЕ-RЕКUСТІVЕ PRкCESSES ANК BACTERICIKAL PкTENTIAL кF BLккК NEUTRкCYTES AT SALMкNELLкSIS

O.A. Kozlovsky, P.S. Arshynov, I.Z. Karimov

SUMMARY. 240 patients with salmonellosis were surveyed. Cytochemical parameters of blood neutrophils were applied for estimation of treatment efficacy. The correlation of oxidative-reductive processes, bactericidal potential of neutrophils and the method of treatment was revealed. The greatest influence upon metabolism of neutrophils is marked during the use of enterol-250.

Key words: *salmonellosis, cytochemical parameters of blood neutrophils, enterol-250.*

© Незгода І.І., Рикало Н.А., 2008

УДК 581:616.31:616.34-053.2./.5:616.24-002

І.І. Незгода, Н.А. Рикало

ДОСВІДЗАСТОСУВАННЯШЛУНКОВО-РОЗЧИННИХ ТАБЛЕТОК«АЛЬТАН»ПРИЛІКУВАННІГОСТРИХ КИШКОВИХІНФЕКЦІЙУДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Показана ефективність застосування шлунковорозчинних таблеток «Альтан» у дозі 5 мг/кг/добу протягом 10-14 днів як монотерапії, а також у комплексному етіотропному лікуванні гострих кишкових інфекцій (ГКІ) у дітей. Альтан сприяє санації кишечнику від патогенних й умовно-патогенних збудників (УПЗ) кишкових інфекцій та нормалізації мікробіоценозу кишечнику.

Ключові слова: *гострі кишкові інфекції, дисбактеріоз кишечнику, лікування, альтан.*