

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

19. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской Армии и Военно-морского флота / Под ред. Е.В. Гембицкого. – Минобороны СССР: Центральное военно-медицинское управление, 1987. – 47 с.

20. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.

INFLUENCE OF MELATONIN ON A STATE OF FUNCTIONAL SYSTEMS AT THE PATIENTES WITH MENINGITIS

V.I. Shulyak, O.A. Prysyzhnyuk, I.M. Kyrychenko, I.V. Lomaka, A.I. Myrna, V.V. Fetysova, M.V. Ryzhkova, L.I. Levchenko

SUMMARY. 52 patients with meningitis and meningoencephalitis and practically able-bodied 30 donors of the blood who have made control bunch are surveyed. Patients have been divided into bunches. The first bunch was made by 15 patients at whom in addition to basic treatment has been

included melatonin. The second bunch was made by 16 patients at whom alongside with basic therapy was applied α -tocopherol acetate. At 21 patients of the third bunch basic therapy has been appointed only. At patients with a meningitis and a meningocephalitis on a background of reception melatonin downstroke of a level of disturbing factors of infection process is scored due to an activation of an enzymatic builder antioxidant systems, immunomodulatory actions on a cellular part of the immunodefence boosting influences on the functional state of phagocytes that was accompanied by cutting of duration of the feverish period and terms of a sanitation of a cerebrospinal fluid.

Key words: meningitis, melatonin, peroxide oxidation of lipids, antioxidant system, immune system.

Отримано 29.11.2011 р.

© Колектив авторів, 2012

УДК 616.98:579.842+616.98:579.842.14:577.112/122:579.253.2:577.115:616-074

Т.М. Одінець, І.З. Карімов, Д.К. Шмойлов, О.А. Одінець, Н.Г. Лось-Яценко, А.О. Дегтярєва, І.В. Янакова, А.Г. Ельстер

ОКИСЛЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ І ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ГКІ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ТА РОТАВІРУСНО-САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Наведені результати дослідження показників вільно-радикального окислення у 54 хворих на сальмонельоз і ГКІ ротавірусно-сальмонельозної етіології. Показано підвищення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів і рівня окисної модифікації білків у крові хворих залежно від етіології, ступеня тяжкості і періоду захворювання. Виявлено пряму кореляцію між вмістом карбонільних груп, концентрацією малонового діальдегіду та тривалістю інтоксикаційного синдрому у хворих на гостру ротавірусно-сальмонельозну інфекцію.

Ключові слова: окислювальна модифікація білків, перекисне окислення ліпідів, ГКІ сальмонельозної та ротавірусно-сальмонельозної етіології.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ), як і раніше, становлять одну з найбільш актуальних проблем в охороні здоров'я багатьох держав, у тому числі України і Криму [1]. Останніми роками у структурі ГКІ спостерігається значне підвищення кількості гастроентеритів вірусно-бактерійної етіології, 60-70 % яких спричинені ротавірусами (РВ). Актуальність вивчення ротавірусно-бактерійних інфекцій обумовлена складністю, пов'язаною з ранньою діагностикою, ризиком розвитку ускладнень і тяжкістю захворювання [2].

При усьому різноманітті етіологічної структури ГКІ одним з найбільш постійних клінічних проявів, які впливають на маніфестацію і результат захворювання

вання, є синдром інтоксикації [3]. За загальноновизнаним уявленням, інтоксикація розглядається як патологічний стан, що виникає внаслідок дії на організм токсичних речовин ендogenous та/або екзогенного походження [4]. Розрізняють специфічну інтоксикацію, викликану мікробами та їх токсинами, і неспецифічну ендogenous інтоксикацію (EI), обумовлену накопиченням проміжних і кінцевих продуктів метаболізму (ендотоксинів), що здійснюють токсичний вплив на органи і системи [5].

В ролі ендотоксинів можуть виступати продукти обміну у високих концентраціях; активовані ферменти, здатні ушкоджувати тканини; медіатори запалення; середньомолекулярні речовини різної природи; агресивні компоненти комплексу; бактерійні екзо- і ендотоксини; продукти перекисного окислення [6].

Відомо, що активні форми кисню (АФК) беруть участь у багатьох внутрішньоклітинних фізіологічних реакціях, проте в умовах декомпенсації реактивно-приспосовних біомолекулярних механізмів патологічний ефект АФК полягає в активації радикальних реакцій з наступним накопиченням проміжних і кінцевих продуктів окислення, що мають токсичну дію [7].

Ініційовані збудниками ГКІ запальні й деструктивні процеси в організмі приводять до порушення продукції клітинами пероксидрадикалів. Високі концентрації АФК викликають модифікацію реакційно-здатних амінокислотних залишків білків з їх одночасною інактивацією, що веде до порушення їх ферментативної функції і безповоротної деструкції клітинних мембран [8]. Утворення і накопичення в крові і тканинах різних спиртів, альдегідів, гідрокарбонів, що є продуктами перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), порушує синтез білків, проникність судинної стінки і характер запальних реакцій [9, 10].

Метою роботи було дослідження динаміки і взаємозв'язку процесів окислювальної модифікації білків (ОМБ) і ПОЛ у хворих на ГКІ залежно від етіології, ступеня тяжкості й періоду захворювання та їх вплив на тривалість інтоксикаційного синдрому.

Пацієнти і методи

Для досягнення поставленої мети на базі інфекційного стаціонару міської клінічної лікарні № 7 м. Сімферополя обстежено 28 хворих на сальмонельоз (С), які склали 1-шу групу дослідження, і 26 хворих на мікстинфекцію (РВ+С) – 2-га група. Підбір хворих здійснювався випадково-вибірковим методом. Групу порівняння склали 50 осіб-донорів.

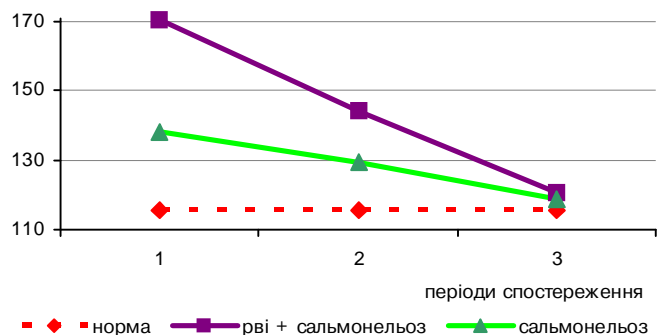
Етіологію захворювання підтверджували бактеріологічними і імунохроматографічними методами, тяжкість перебігу оцінювали за вираженістю інфекційно-токсичного і діарейного синдромів, керуючись загальноприйнятими критеріями. Забір крові у хворих здійснювали в гострому періоді захворювання – у 1-шу добу госпіталізації, у розпал хвороби – на 3-ю добу і в період ранньої реконвалесценції (6-а доба). Лікування хворих було комплексним на основі загальноприйнятих стандартних принципів [11, 12].

Інтенсивність ОМБ сироватки крові визначали спектрофотометрично за концентрацією карбонільних груп на підставі реакції взаємодії окислених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітро-фенілгідразиним (2,4-ДНФГ) [13]. Визначення в сироватці крові малонового діальдегіду (МДА) – кінцевого продукту ПОЛ – проводили за допомогою реакції з тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично [14].

Для математичної обробки отриманих результатів використовували методи описової статистики, Т-критерій Стьюдента для парних порівнянь, кореляційний аналіз за Спірменом.

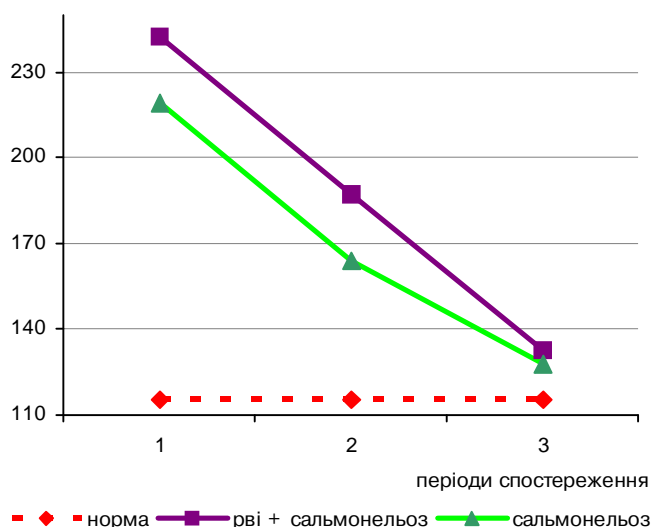
Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження показали, що вміст карбонільних груп похідних амінокислот білків у сироватці крові в гострому періоді у хворих на ГКІ легкого ступеня тяжкості (мал. 1) збільшився в обох групах на 20-48 %, найбільш виражене підвищення відзначається при діареях РВ+С етіології – на 48 % ($p < 0,05$). Рівень ОМБ крові хворих на ГКІ середнього ступеня тяжкості (мал. 2) в гострому періоді підвищується в 2,1 разу при гастроентеритах змішаної (РВ+С) етіології ($p < 0,01$) і в 1,9 разу – при сальмонельозі ($p < 0,01$). Примітно, що у хворих РВ+С інфекцією середнього ступеня тяжкості в період реконвалесценції рівень ОМБ у крові залишається вищим, ніж у хворих на сальмонельоз (на 15 і 11% відповідно).



Мал. 1. Рівень ОМБ крові хворих на ГКІ легкого ступеня тяжкості (нмоль/мл).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 2. Рівень ОМБ крові хворих на ГКІ середнього ступеня тяжкості (нмоль/мл).

При дослідженні показника ПОЛ у хворих на ГКІ сальмонельозної та ротавірусно-сальмонельозної етіології виявлено такі зміни (табл. 1).

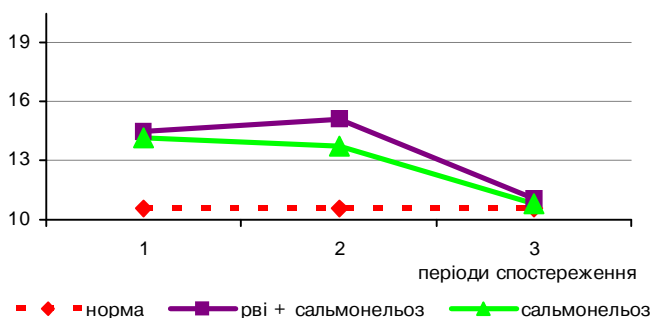
Концентрація МДА у крові хворих ГКІ легкого ступеня тяжкості (мал. 3) в гострому періоді захворювання в обох групах була практично однаковою і перевищувала рівень контролю в 1,4 разу ($p < 0,05$), але в динаміці не збільшувалася у хворих на РВ+С інфекцію ($p < 0,01$). У період ранньої реконвалесценції в усіх групах дослідження показники МДА у крові знижувалися до нормальних величин. При порівнянні змісту МДА крові хворих середнього ступеня тяжкості (мал. 4) в гострому періоді відзначається значне його підвищення при ГКІ ротавірусно-сальмонельозної етіології – в 1,9 разу ($p < 0,01$) і у меншій мірі при сальмонельозі – в 1,6 разу ($p < 0,01$). В період ранньої реконвалесценції рівень МДА у крові знижувався, але залишився на 10 % вище за норму в усіх групах.

Таблиця 1

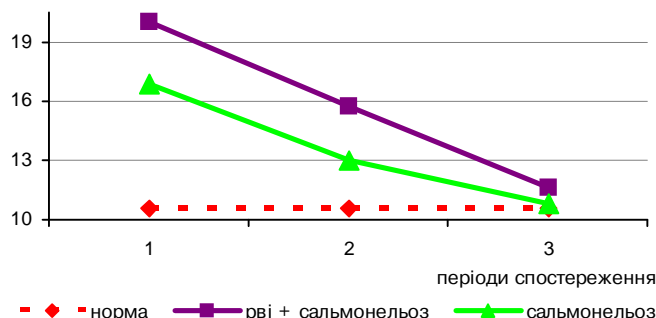
Показники ОМБ та МДА у сироватці крові хворих на ГКІ

Етіологія ГКІ	Період хвороби	ОМБ (нмоль/мл)		МДА (мкмоль/мл)	
		Ступінь тяжкості			
		легкий	середній	легкий	середній
Контроль (n=50)		115,36±9,85		10,54±1,06	
Ротавірусно-сальмонельозна інфекція (n=26)	I	170,23±14,52*	241,21±14,98**	14,31±1,34**	19,72±1,31**
	II	145,13±11,21	187,81±13,01	15,08±1,04	16,02±1,24
	III	121,44±10,51	131,87±11,93	11,64±1,05	11,98±1,13
Сальмонельоз (n=28)	I	144,04±12,52*	220,43±16,82**	14,12±1,57*	17,12±1,35**
	II	129,22±10,73	164,05±12,45	13,91±1,23	13,05±1,18
	III	116,06±10,97	119,55±11,02	10,62±1,12	10,84±0,98

Примітки: I – при госпіталізації, II – 3-я доба госпіталізації, III – 6-а доба госпіталізації; * – вірогідність розбіжностей між хворими і контролем на рівні $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$



Мал. 3. Рівень МДА крові хворих на ГКІ легкого ступеня тяжкості (мкмоль/мл).



Мал. 4. Рівень МДА крові хворих на ГКІ середнього ступеня тяжкості (мкмоль/мл).

Отримані дані дозволили виявити кореляційний взаємозв'язок між рівнем ОМБ і МДА в крові хворих на ротавірусно-сальмонельозну інфекцію

у гострий період захворювання залежно від тяжкості перебігу. Встановлено, що при легкому ступені тяжкості РВ+С кореляція між ОМБ і МДА мала

середній коефіцієнт ($r=0,57$) і була високою при середньому ступені тяжкості хвороби ($r=0,81$).

Аналіз клінічних досліджень свідчить, що тривалість інтоксикації у хворих на ГКІ сальмонельозної та РВ+С етіології легкого ступеня тяжкості була майже однаковою – ($2,10\pm 0,85$) діб, але при середньому ступені тяжкості РВ-мікст інфекції в 1,2 разу довшою, ніж при сальмонельозі ($4,60\pm 0,62$; $3,80\pm 0,74$ відповідно).

При порівнянні концентрації продуктів перекисного окислення у крові хворих на гостру РВ-сальмонельозну інфекцію з легким перебігом було визначено середній ступінь взаємозв'язку вмісту карбонільних груп і МДА з тривалістю інтоксикаційного синдрому, і значно вищий коефіцієнт кореляції відзначався при ГКІ РВ-мікст етіології середнього ступеня тяжкості ($R=0,48$; $R=0,76$ відповідно).

Висновки

1. У хворих на ГКІ показники окислювального стресу значно змінюються залежно від етіології, ступеня тяжкості і періоду захворювання.

2. При РВ+С інфекції підвищення рівня ОМБ крові в гострий період значніше, ніж при сальмонельозі (при легкому ступені тяжкості – на 48 і 20 % відповідно, при середньому ступені тяжкості – в 2,1 і 1,9 разу відповідно).

3. Рівень МДА у крові хворих на ГКІ в гострий період збільшується залежно від ступеня тяжкості захворювання, причому значніше – при РВ+С інфекції середнього ступеня тяжкості (в 1,9 разу).

4. Найбільший коефіцієнт кореляційного зв'язку між вмістом карбонільних груп і МДА відзначається у гострому періоді ГКІ РВ+С етіології середнього ступеня тяжкості.

5. Виявлено позитивну кореляцію між рівнем ПОЛ і ОМБ та тривалістю інтоксикаційного синдрому при ГКІ РВ+С інфекції.

6. Динаміка показників вільно-радикального окислення може служити об'єктивним критерієм тяжкості ендотоксикозу, перебігу і прогнозу при ГКІ вірусно-бактерійної етіології.

Література

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

2. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых / [О.И. Сагалова, А.Т. Подколзин, Н.Ю. Абрамчычева и др.] // Терапевт. архив. – 2006. – № 11. – С. 17-23.

3. Малов В.А. Медико-биологические аспекты проблемы интоксикации в инфекционной патологии / В.А. Малов, С.Г. Пак // Терапевт. архив. – 1992. – № 11. – С. 7-11.

4. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3-14.

5. Интоксикационный синдром у больных с пищевыми токсикоинфекциями / [Л.Е. Бродов, Н.Д. Ющук, К.И. Чекалина и др.] // Терапевт. архив. – 1989. – Т. 61, № 1. – С. 140-143.

6. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях / [Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, И.Н. Пасечник и др.] // Вестн. интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 4-7.

7. Бурмистров С.О. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы сыворотки крови новорожденных и взрослых / С.О. Бурмистров, Е.В. Дубинина, А.В. Арутюнян // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 36-40.

8. Chevon M. Human studies related to protein oxidation: protein carbonyl content as a marker of damage / M. Chevon, E. Berenshtein, E.R. Stadtman // Free Radic. Res. – 2000. – Vol. 33. – P. 99-108.

9. Пасечник И.Н. Механизмы повреждающего действия активированных форм кислорода на биологические структуры у больных в критических состояниях / И.Н. Пасечник // Вестн. интенсивной терапии. – 2001. – № 4. – С. 3-9.

10. Stadtman E.R. Metal-catalyzed oxidation of proteins / E.R. Stadtman, C.N. Oliver // J. Biol. Chemistry. – 1991. – Vol. 266, N 4. – P. 2005-2008.

11. Андрейчин М.А. Бактериальные диареи / М.А. Андрейчин, О.Л. Ивахив. – К.: Здоров'я, 1998. – 412 с.

12. Подходы к лечению фульминантных форм вирусных гепатитов / [Ж.И. Возианова, А.М. Печенка, А.В. Шкурба и др.] // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – К., 2001. – С. 252-256.

13. Oxidative damage to brain proteins, loss of glutamine synthetase activity, and production of free radicals during ischemia/reperfusion-induced injury to gerbil brain / [C.N. Oliver, P.E. Starke-Reed, E.R. Stadtman et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1990. – Vol. 87. – P. 5144-5147.

14. Тимирбулатов Р.А. Метод повышения интенсивности свободно-радикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р.А. Тимирбулатов, Е.И. Селезнев // Лабор. дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.

OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AND PEROXIDE OXIGATION OF LIPIDS IN ACUTE INTESTINAL INFECTION OF SALMONELLOSIS AND ROTAVIRUS-SALMONELLOSIS ETIOLOGY

T.M. Odinets, I.Z. Karimov, D.K. Shmoylov, O.A. Odinets, N.H. Los-Yatsenko, A.O. Dehtyaryova, I.V. Yanakova, A.H. Elster

SUMMARY. In the article are presented results of investigation of indexes of free-radical oxigation in

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

54 patients with salmonellosis and acute intestinal infection of rotavirus-salmonellosis etiology in the dynamic of the disease. It was shown rising of levels of peroxide oxigenation of lipids and oxidative modification of proteins in blood depending on etiology, severity and period of disease. Was revealed direct correlation between content of carbonyl groups, concentration of malonic dialdehyde and duration of

intoxication syndrome in patients with acute rotavirus-salmonellosis infection.

Key words: oxidative modification of proteins, peroxide oxigenation of lipids, acute intestinal infection of salmonellosis and rotavirus-salmonellosis etiology.

Отримано 5.12.2011 р.

© Колектив авторів, 2012
УДК 616.932-036.22(477.62-21)

**О.М. Домашенко, Т.А. Біломеря, Н.В. Мартинова, Г.М. Дараган,
О.В. Железняк, В.Г. Жигиль, Ю.В. Малахова, Г.І. Землянська, А.С. Сервітник**

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СПАЛАХУ ХОЛЕРИ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ У 2011 РОЦІ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція, Маріупольський міський відділ охорони здоров'я, Маріупольська міська лікарня № 4

У 2011 р. у Донецькій області зареєстровано 33 випадки захворювання на холеру (32 дорослих і 1 дитина) та 24 вібріоносії (21 дорослий і 3 дитини), які були спричинені токсигенним штамом холерного вібріону Ель-Тор серовару O1. Вірогідним чинником передачі захворювання була морська і річкова вода, а також риба, яка була виловлена в акваторії міста. Клінічний перебіг холери у 53,1 % пацієнтів був типовим. Середня тривалість діареї склала 6,6 доби. Спалах холери характеризувався превалюванням тяжких форм хвороби. Дегідратацію I ступеня виявлено у 12,5 %, II – у 18,7 %, III – у 56,3 %, IV – у 12,5 % пацієнтів. На тлі регідратаційної терапії гіперкаліємію спостерігали у 9,4 %, судинну гіпергідратацію – у 9,4 %, клітинну гіпергідратацію – у 3,1 %. Летальних випадків не було.

Ключові слова: холера, спалах у 2011 р.

Холера до теперішнього часу залишається актуальною проблемою сучасності і загрожує здоров'ю населення багатьох країн і континентів. З 2000 р. захворюваність на холеру постійно збільшується, досягнувши кульмінації у 2010 р.: у світі зареєстровано 317 534 випадки, що на 130 %

більше порівняно з 2000 р. У 2010 р. відмічено 7 543 смерті від холери, летальність склала 2,38 %. У 2010 р. ВООЗ повідомила про випадки захворювання холерою в 48 країнах на всіх континентах. Найбільшу кількість хворих зареєстровано на Гаїті і в Домініканській Республіці, 15 африканських країнах, у Карибському басейні, у 14 країнах Азії. У 2010 р. в США було завезено 15, в Канаду – 1, в Австралію – 3 випадки холери. В Європі виявлено 15 завізних випадків холери: 4 у Німеччині, 3 в Росії та 8 у Великобританії. У травні 2011 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я визнала повторну появу холери як значну глобальну проблему суспільної охорони здоров'я і прийняла резолюцію ВООЗ 64.15, що закликає до реалізації комплексного і глобального підходу до контролю за холерою [1-2].

Холерні вібріони представлені двома біоварами: *V. cholerae biovar cholerae* (класична) та *V. cholerae biovar eltor*, а також сероваром *V. cholerae O139 Bengal*. Спалахи хвороби спричиняють дві серогрупи *V. cholerae* – O1 і O139. Більшість спалахів хвороби викликає *V. cholerae* O1, у той час як O139, який був уперше ідентифікований у Бангладеш у