

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Одінець Т.М., Карімов І.З., Лось-Яценко Н.Г., Одінець О.А. 2009
УДК 616.981.49:616-092+616-071+616-08

Т.М. Одінець, І.З. Карімов, Н.Г. Лось-Яценко, О.А. Одінець ЕФЕКТИВНІСТЬ НУКЛЕЙНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Обстежено 51 хворого на сальмонельоз середньої тяжкості. До групи дослідження увійшов 21 пацієнт, у комплексне лікування якого був включений нуклеїнат. Особи групи порівняння (30) одержували тільки традиційну терапію. Визначено, що застосування нуклеїнату в комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості сприяє швидшому клінічному видужанню за рахунок скорішої корекції надмірної транслокації ендотоксину з кишечника у кров.

Ключові слова: сальмонельоз, антиендотоксинний імунітет, лікування, нуклеїнат.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) є однією з найбільш актуальних проблем в охороні здоров'я багатьох держав, що обумовлено їх широким розповсюдженням, частим розвитком тяжких форм і високою летальністю, особливо серед дітей раннього віку і у літніх людей [1, 2]. За даними деяких авторів, у розвинених країнах на людину припадає в середньому не менше 3 епізодів діареї за рік, близько 2,5-3,2 млн випадків гастроентеритів закінчується летально [3].

В інфектології велике значення у процесі розвитку патологічних явищ, і перш за все – синдрому інтоксикації, має етіологічний чинник і ендотоксикоз, який стає основним механізмом, що формує клінічні прояви і визначає вислід захворювання. У цілому патогенний агент змінює і порушує механізми саногенезу [4].

Відомо, що зрив компенсації, незбалансованість реакцій на біомолекулярному рівні приводять до структурно-метаболічних змін, що сприяють розвитку токсикозу. Важливим чинником серйозних розладів, пов'язаних з порушенням компенсаторно-приспосувальних механізмів, є феномен бактерійної транслокації (БТ). Під БТ розуміють проникнення автофлори травного каналу і продуктів життєдіяльності з просвіту кишечника у лімфоїдну тканину, внутрішні органи і кров. На сьогодні виявлено безліч чинників, які ведуть до

порушення бар'єрної функції кишечника і БТ: тяжкі травми, інфекції різноманітного генезу, гіпоксія, гіпертермія, психоемоційний стрес та ін. [5, 6].

Ключовим чинником ініціації й розвитку широкої гама патологічних реакцій при гострій і хронічній грамнегативній інфекції є імуногенна субстанція ліпополісахарид (ЛПС, ендотоксин), що належить до тимуснезалежних антигенів. У відповідь на ЛПС, що потрапляє у кровоплин, розвивається каскад біохімічних і патологічних реакцій, які є дозозалежними і супроводжуються ендогенною інтоксикацією, судинною дисфункцією, розвитком ДВЗ-синдрому, метаболічним ацидозом. Генералізована відповідь ендотелію на виникнення «медіаторного хаосу» може призвести до розвитку поліорганної недостатності та сепсису [6].

У нейтралізації біологічної активності і кліренсі ЛПС суттєву роль відіграють природні антиендотоксинні антитіла (анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM, анти-ЛПС-IgG) [7, 8]. Зміни їх рівня суттєво впливають на транслокацію ендотоксину в системний кровоплин, що, можливо, обтяжує перебіг ГКІ.

При сальмонельозі в умовах, що характеризуються загрозою розвитку ускладнень, затяжного перебігу хвороби, виникає необхідність оптимізації лікування з метою підвищення захисних сил організму, спрямованих на зменшення БТ. Відомо, що нуклеотиди рибонуклеїнової кислоти (РНК), потрапляючи в організм, впливають на регенерацію слизової оболонки товстої кишки, сприяють виробленню антиендотоксинних антитіл і секреторного IgA в травному каналі. У зв'язку з вищевикладеним була визначена мета роботи – оцінка ефективності нуклеїнату в комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості.

Пацієнти і методи

Для досягнення поставленої мети на базі 1- і 2-го інфекційних відділень 7-ої міської лікарні м. Сімферопо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

поля був обстежений 51 хворий на сальмонельоз середньої тяжкості, віком 17-68 років. У комплексну терапію основної групи (I – 21 хворий) був включений нуклеїнат, групу порівняння (II – 30 осіб) склали хворі, яким проводилася традиційна терапія, що включала дезінтоксикацію, регідратацію, ферментативні засоби, пробіотики, ентеросорбенти. Контрольна група була складена з 14 клінічно здорових донорів крові. Хворих включали в дослідження рандомізовано в порядку ушпиталення і встановлення попереднього діагнозу сальмонельоз середньої тяжкості. У групах хворі за статтю і віком розподілялися рівномірно. Клінічний діагноз виставляли на підставі клініко-епідеміологічних і бактеріологічних даних. Ступінь тяжкості оцінювали згідно із загальноприйнятими критеріями [9].

Хворим I групи нуклеїнат призначали перорально по 2 таблетки (0,25 г) 2 рази на добу після їди, курсом 5-6 днів. Основою нуклеїнату є клітинний компонент макрофагів – двониткова інформаційна РНК, що містить фрагмент антигену і активно взаємодіє із мембраною імунокомпетентних клітин. Ефективність лікування оцінювали шляхом порівняння в обох групах регресу симптомів інтоксикації, дегідратації і показників, які відображають міру антиендотоксичного імунітету.

Забір крові здійснювали у гострому періоді захворювання – в першу добу перебування в стаціонарі, в динаміці (3-я доба лікування) і в період ранньої реконвалесценції (6-а доба). Імунологічне дослідження полягало у визначенні рівня сироваткових антиендотоксичних антитіл класів M і G (відповідно анти-ЛПС-IgM і анти-ЛПС-IgG) методом твердофазного імуоферментного аналізу [7]. Як антиген при визначенні антиендотоксичних антитіл використовували ЛПС *Escherichia coli* K235. Рівень антиендотоксичних антитіл виражали в умовних одиницях оптичної щільності кінцевого про-

дукту ферментативної реакції для розведення тестованої сироватки крові 1:50. Для математичної обробки даних використовували методи описової статистики, Т-критерій Стьюдента для парних порівнянь і деякі методи непараметричної статистики [10].

Результати досліджень та їх обговорення

У групі хворих, які разом з комплексною терапією отримували нуклеїнат, зникали спрага, сухість слизових оболонок, зменшувалися частота (з 10 до 3 разів на добу) і об'єм випорожнень, відновлювався діурез на 2-у добу ($1,3 \pm 0,2$), а в групі порівняння – пізніше ($2,3 \pm 0,2$). У всіх хворих основної групи регресували блювота ($2,3 \pm 0,2$ доби), діарея ($3,1 \pm 0,2$), гарячка ($2,4 \pm 0,1$), а в групі порівняння – до ($2,1 \pm 0,1$); ($4,5 \pm 0,2$); ($3,7 \pm 0,2$) доби відповідно. Усі хворі основної групи до ($2,0 \pm 0,2$) доби відзначали зменшення або зникнення метеоризму, болю у животі, тоді як у групі порівняння ці симптоми зберігалися триваліше – ($3,2 \pm 0,2$) доби.

Слід зазначити також, що у хворих на сальмонельоз середньої тяжкості в перший день госпіталізації рівень анти-ЛПС-IgM (табл. 1) був у 1,5 разу вищий, ніж у групі контролю [11], що свідчить про напруження антиендотоксичного імунітету у зв'язку з порушенням бар'єрної функції кишечника і БТ.

Порівняльний аналіз показників анти-ЛПС-IgM і анти-ЛПС-IgG хворих залежно від особливостей проведеного лікування показав (табл. 1), що в групі хворих, у комплекс лікування яких був включений нуклеїнат, рівень анти-ЛПС-IgM в динаміці був вищий ($0,492 \pm 0,017$), ніж у групі хворих, які отримували тільки традиційну терапію ($0,258 \pm 0,016$), а в період реконвалесценції – нижче (на 22 %), ніж у групі порівняння ($0,303 \pm 0,017$;

Таблиця 1

Рівень анти-ЛПС-IgM і анти-ЛПС-IgG у хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості в динаміці ($M \pm m$, од. опт. щільності)

Термін обстеження	Анти-ЛПС-Ig M		Анти-ЛПС-Ig G	
	I група	II група	I група	II група
	n=21	n=30	n=21	n=30
1-а доба	$0,276 \pm 0,018$ (a ₁)	$0,280 \pm 0,014$ (b ₁)	$0,131 \pm 0,017$ (c ₁)	$0,112 \pm 0,014$ (d ₁)
3-я доба	$0,492 \pm 0,017^*$ (a ₂)	$0,258 \pm 0,016^*$ (b ₂)	$0,351 \pm 0,012$ (c ₂)	$0,348 \pm 0,013$ (d ₂)
6-а доба	$0,303 \pm 0,017^{**}$ (a ₃)	$0,386 \pm 0,016^{**}$ (b ₃)	$0,424 \pm 0,012^*$ (c ₃)	$0,362 \pm 0,013^*$ (d ₃)
Контрольна група (n=14)	$0,184 \pm 0,013$		$0,196 \pm 0,012$	

Примітки: * – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою; ** – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; (a₂; b₂); (c₃; d₃) – відмінності на рівні $p < 0,01$; (a₃; b₃) – відмінності на рівні $p < 0,05$.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

0,386±0,016 відповідно), ймовірно, за рахунок зниження міри транслокації ендотоксину в кров. Рівень анти-ЛПС-IgG у період розпалу (3-я доба) у хворих (табл. 1), які отримували нуклеїнат, практично не відрізнявся від такого у групі порівняння (0,351±0,012, 0,348±0,013 відповідно), проте був вище на 17 % у період ранньої реконвалесценції (0,424±0,012, 0,362±0,013 відповідно).

Висновки

1. Використання нуклеїнату в комплексній терапії сальмонельозу середнього ступеня тяжкості сприяє зниженню інтенсивності синдромів інтоксикації, дегідратації, що приводить до швидшого клінічного одужання.

2. У хворих на сальмонельоз середньої тяжкості у гострому періоді (при госпіталізації) рівень анти-ЛПС-IgM в 1,5 разу вище, ніж у практично здорових осіб.

3. Для підвищення ефективності лікування нуклеїнат необхідно включати в комплексну терапію хворих з підозрою на сальмонельоз у ранній стадії захворювання, що забезпечує швидшу корекцію і напруження антиендотоксिनного імунітету, знижує надмірну транслокацію ендотоксину з кишечника в кров.

Література

1. Андрейчин М.А. Досягнення в терапії бактеріальних діарей і шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-11.
2. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. – Санкт-Петербург, 2000. – 268 с.
3. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых / Сагалова О.И., Подколзин А.Т., Абрамычева Н.Ю. и др. // Терапевт. архив. – 2006. – № 11. – С. 17-23.
4. Андрейчин М.А. Сучасне уявлення про керовані інфекції // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 4. – С. 5-8.

5. Алмагабетов К.Х., Горская Е.М., Бондаренко В.М. Транслокация кишечной микрофлоры и ее механизмы // Журн. микробиол. – 1991. – № 10. – С. 74-79.

6. Silverman M.H., Ostro M.J. Bacterial endotoxin in human disease. – Princeton: Xoma, 1999. – 35 p.

7. Гордиенко А.И. Методические аспекты определения антител, специфичных к внутренней области олигосахаридного кора липополисахаридов энтеробактерий // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 1. – С. 131-137.

8. Белоглазов В.А., Нахашова В.Е. Антиэндотоксиновый гуморальный иммунитет у больных панкреатитом // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крым. мед. ун-та им. Георгиевского. – Симферополь, 2005. – Т. 141, Ч. VI. – С. 14-18.

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

10. Иванов Ю.И., Погорелко О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.

11. Гордиенко А.И., Бакова А.А., Химич Н.В. Уровни естественных антител к липополисахаридам энтеробактерий у постоянных доноров Республики Крым // Иммунология та алергологія. – 2003. – № 4. – С. 31-36.

EFFICACY OF NUCLEINAT AT COMPLEX THERAPY OF SALMONELLOSIS

T.M. Odinets, I.Z. Karimov, N.H. Los-Yatsenko, O.A. Odinets

SUMMARY. There were examined 51 patients with moderate salmonellosis. The first group included 21 patients, who have taken nucleinat in complex therapy of salmonellosis. In the second group were 30 patients with usual treatment. It was determined that the application of nucleinat in complex treatment of moderate salmonellosis promotes faster clinical recovery due to acceleration of correction of excessive translocation of endotoxin from intestine into blood.

Key words: salmonellosis, antiendotoxin immunity, treatment, nucleinat.