

**М.Ю. Маржохова*, М.М. Нагоева, М.М. Афашагова,
А.Р. Маржохова, А.А. Шаова**

Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х.М. Бербекова, кафедра инфекционных болезней,
г. Нальчик, Россия

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОГНОЗ ПО УРОВНЮ ИНТЕГРАЛЬНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

M.Y. Marzhokhova*, M.M. Nagoeva, M.M. Afashagova, A.R. Marzhokhova, A.A. Shaova

Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

ASSESSMENT OF THE DEGREE OF INTOXICATION AND THE FORECAST LEVEL OF THE INTEGRAL INDEX OF INTOXICATION UNDER CERTAIN INFECTIOUS DISEASES

Резюме

Целью исследования явилось изучение показателей синдрома эндогенной интоксикации у больных с рожей и герпетической инфекцией, которые можно использовать для прогноза рецидивов при этих заболеваниях.

Исходя из поставленной цели было обследовано 54 больных с первичной, эритематозной формой рожи различной локализации, и 42 больных с локализованной формой герпетической инфекции в динамике этих заболеваний.

Определяли уровень веществ низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ), олигопептидов, а также Интегральный индекс интоксикации по методу М.Я. Малаховой (1994) и Lowry (1991). Для оценки значения Интегрального индекса интоксикации в прогнозировании рецидивов было подсчитано отношение шансов.

Была обнаружена зависимость изученных показателей от периодов заболевания и полноты выздоровления.

Измерение уровня ВН и СММ и олигопептидов позволяет вычислять Интегральный индекс интоксикации, который можно использовать в качестве прогностического критерия рецидивирования как рожи, так и герпетической инфекции.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, рожа, герпетическая инфекция, интегральный индекс интоксикации, прогноз рецидивов.

Abstract

The Purpose of this research was to study indicators syndrome of endogenous intoxication in patients with erysipelas and herpes infection that can be used to predict relapse in these diseases.

Based on the goal were examined in 54 patients with primary, erythematous form of erysipelas of different localization and 42 patients with the localized form of herpes infection in the dynamics of these diseases.

Determined the level of substances of low and medium molecular weight (HV and SMM), and oligopeptides, as well as the Integral index of intoxication by the method of M. I. Malakhov (1994) and Lowry (1991). To assess the value of the Integral index of intoxication in the prediction of relapses were calculated odds ratio.

Revealed the dependence of studied parameters of disease and completeness of recovery.

Level measurement HV and SMM and oligopeptides allows us to calculate the Integral index of intoxication, which can be used as a prognostic criterion of recurrence as erysipelas, and herpes infection.

Keywords: endogenous intoxication syndrome, erysipelas, herpetic infection, the integral index of intoxication, the prognosis of relapses.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-2-46-50

OR — отношение шансов, ВН — вещества низкой молекулярной массы, ИИ — индекс интоксикации, ОП — олигопептиды, СММ — вещества средней молекулярной массы

* Контакты E-mail: madina010@list.ru. Телефон: (8662) 42-03-42

Одним из приоритетных направлений научных исследований на современном этапе развития представлений о патогенезе инфекционных заболеваний является расшифровка патогенетических аспектов синдрома интоксикации, как универсального синдрома комплекса, выраженность которого часто выступает критерием тяжести процесса и определяет его исход. Эндогенная интоксикация, как звено общего синдрома интоксикации, является одновременно и составным компонентом общего синдрома воспалительного ответа [9, 11].

Общепринятым маркером эндогенной интоксикации, позволяющим оценивать тяжесть и прогноз заболевания и эффективность проводимого лечения, является уровень низко- и среднемолекулярных белков (веществ низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ)), а также их белковой составляющей — олигопептидов (ОП). К числу ВН и СММ и ОП относят эндогенные компоненты, молекулярная масса которых составляла 500-2000 дальтон. Величина ВН и СММ и ОП в различных средах организма (плазма крови, эритроциты, моча) измеряется на спектрофотометре [4-7].

С целью более полной оценки выраженности эндогенной интоксикации был введен интегральный индекс интоксикации (ИИ). ИИ равен сумме произведения ВН и СММ и ОП плазмы крови и произведения ВН и СММ и ОП эритроцитов [3, 8, 10].

Целью работы явилось изучение динамики показателей эндогенной интоксикации в биологических жидкостях организма, а также оценка прогностического значения интегрального индекса интоксикации (ИИ) у больных с такими распространенными инфекционными заболеваниями, как рожа и герпетическая инфекция в зависимости от периода и степени тяжести заболевания. Было интересно изучить показатели синдрома интоксикации при инфекционных заболеваниях как бактериальной, так и вирусной этиологии, склонных к рецидивированию, чем и был обусловлен выбор рожи и герпеса.

Материалы и методы

Исходя из поставленной цели, было обследовано 54 больных с первичной, эритематозной формой рожи различной локализации и 42 больных с локализованной формой герпетической инфекции.

Данное исследование проходило этическую экспертизу и все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное согласие.

В работе использовались современные, апробированные методы исследования: проводилось определение уровня веществ низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ) и олигопептидов (ОП) в плазме

крови, эритроцитах и моче по методу М.Я. Малаховой (1994) [6, 7] в модификации О.Л. Гребневой с соавт. (2006) [1] и Lowty (1994) [12].

В соответствии с методиками при определении ВН и СММ и ОП для осаждения крупных молекул использовали 15% раствор трихлоруксусной кислоты. Замеры оптической плотности супернатанта производили на спектрофотометре СФ-46, измеряя длины волн в диапазоне от 238 до 302 нм. Для определения ОП использовали готовые реактивы Фолина-Чокальтеу и калибровочные графики. При этом измерение поглощения проводили при длине волны 750-760 нм в кювете с длиной оптического пути 5 мм.

Статистический анализ проводился при помощи программ MS Office Excel и «Statistica 6.0». При применении пакета прикладных программ «Statistica» в первую очередь определялся характер распределения переменных с использованием критерия Шапиро-Уилкса: нормальному распределению соответствовало — $p > 0,05$.

Данные в работе представлены в случае нормального распределения в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего значения ($\bar{X} \pm m$), а также стандартного отклонения ($\pm S$). Для параметрических переменных статистическая значимость различий вычислялась с использованием Т-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

У части больных проводили расчет отношения шансов. Отношение шансов (OR, odds ratio) — это широко используемый статистический показатель, позволяющий сравнивать частоту воздействия факторов риска в эпидемиологических исследованиях, характеризует сравнение влияния данного фактора риска на две группы лиц.

Обследования проводили в периодах разгара (при поступлении в стационар), угасания клинических симптомов (на 4-5 день пребывания в стационаре), ранней (перед выпиской) и у части больных — поздней (через месяц после выписки) реконвалесценции. Полученные показатели у больных рожей и герпесом сравнивали с одной (контрольной) группой здоровых людей. В контрольную группу входили 43 здоровых человека (студенты и доноры станции переливания крови), сопоставимых с опытными по полу и возрасту. У части больных вычислялась величина интегрального ИИ и оценивалось его прогностическое значение в развитии ранних рецидивов.

Результаты исследования

В ходе проведенных исследований у обследованных больных по отношению к здоровым в периоде раз-

гара заболевания во всех исследуемых жидкостях организма было обнаружено максимальное повышение уровня ВН и СММ. Так, уровень ВН и СММ при герпесе в плазме в среднем в 1,7 — 1,8, в эритроцитах в 1,3, а в моче — в 1,7 раз был выше соответствующих норм; у больных рожей в плазме в 1,9, в эритроцитах в 1,4, а в моче — в 1,7 раза (табл. 1). У незначительного количества больных исследуемые показатели оказались близки к норме. Во всех наблюдавшихся случаях прослеживалась прямая связь между увеличением уровня ВН и СММ и ухудшением состояния больных.

В период угасания клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния эти показатели снижались, но оставались достоверно повышенными по сравнению со здоровыми. В периоде ранней реконвалесценции при герпетической инфекции концентрация ВН и СММ во всех средах возвращалась к норме и не отличалась от показателей у здоровых и у большего числа больных, однако у части больных с тяжелым течением нормализации этого показателя в плазме крови и моче не происходило. При роже в плазме крови и моче в этом периоде уровень ВН и СММ оставался в среднем достоверно выше, чем

Таблица 1. Уровень веществ низкой и средней молекулярной массы (усл.ед.) в плазме крови, эритроцитах и моче у больных инфекционными заболеваниями

Группа обследов.	Период иссл.	n	Исследуемая среда					
			Плазма крови		Эритроциты		Моча	
			$\bar{X} \pm m$	P, P ₁	$\bar{X} \pm m$	P, P ₁	$\bar{X} \pm m$	P, P ₁
К (здоровые)		43	9,6±0,39	-	19,1±0,3	-	30,1±0,3	-
Больные герпесом	I	42	16,8±0,42	<0,001	25,7±0,22	<0,001	52,9±0,43	<0,001
	II	38	14,5±0,28	<0,001 <0,001	24,0±0,13	<0,001 <0,001	42,6±0,38	<0,001 <0,001
	III	27	9,9±0,14	>0,05 <0,001	19,4±0,15	>0,05 <0,001	30,8±0,48	>0,05 <0,001
	IV	22	9,1±0,2	>0,05 >0,05	19,0±0,14	>0,05 >0,05	29,7±0,39	>0,05 >0,05
Больные рожей	I	54	18,8±0,47	<0,001	26,8±0,19	<0,001	55,1±0,43	<0,001
	II	54	14,5±0,32	<0,001 <0,001	23,6±0,17	<0,001 <0,001	45,9±0,41	<0,001 <0,001
	III	51	11,9±0,25	<0,001 <0,001	19,2±0,19	>0,05 <0,001	39,0±0,29	<0,001 <0,001
	IV	24	9,5± 0,29	>0,05 <0,001	19,1±0,22	>0,05 >0,05	30,4±0,23	>0,05 <0,001

Примечание: здесь и в других таблицах периоды исследования соответствуют: I — разгару; II — угасанию клинических симптомов; III — ранней реконвалесценции; IV — поздней реконвалесценции; К — контрольная группа; P — достоверность различий по отношению к здоровым; P₁ — достоверность различий по отношению к предыдущему периоду

Таблица 2. Уровень олигопептидов (г/л) в плазме крови, эритроцитах и моче у больных инфекционными заболеваниями

Группа обследов.	Период иссл.	n	Исследуемая среда					
			Плазма крови		Эритроциты		Моча	
			$\bar{X} \pm m$	P, P ₁	$\bar{X} \pm m$	P, P ₁	$\bar{X} \pm m$	P, P ₁
К (здоровые)		43	0,32±0,001	-	0,66±0,03	-	3,9±0,12	-
Больные герпесом	I	42	0,59±0,007	<0,001	0,8±0,009	<0,001	7,4±0,09	<0,001
	II	38	0,51±0,005	<0,001 <0,001	0,75±0,002	<0,001 <0,001	6,3±0,11	<0,001 <0,001
	III	27	0,42±0,007	<0,001 <0,001	0,68±0,01	>0,05 <0,001	4,4±0,08	>0,05 <0,001
	IV	22	0,31±0,004	>0,05 >0,05	0,64±0,02	>0,05 >0,05	3,4±0,07	>0,05 <0,001
Больные рожей	I	54	0,64±0,008	<0,001	0,84±0,011	<0,001	7,2±0,1	<0,001
	II	54	0,54±0,008	<0,001 <0,001	0,78±0,009	<0,001 <0,001	6,6±0,08	<0,001 <0,001
	III	51	0,35±0,007	<0,001 <0,001	0,77±0,005	>0,05 <0,001	5,0±0,06	<0,001 <0,001
	IV	24	0,34±0,006	>0,05 <0,001	0,68±0,007	>0,05 >0,05	3,8±0,09	>0,05 <0,001

у здоровых и нормализовался в периоде поздней реконвалесценции (табл. 1).

При изучении уровня олигопептидов у больных рожей и герпесом было обнаружено максимальное повышение уровня ОП в периоде разгара заболевания во всех исследуемых жидкостях организма. Так, наблюдалось увеличение уровня изучаемого показателя у больных рожей в 2 раза, в сравнении с нормой в плазме крови, в 1,3 — в эритроцитах и в 1,8 раз в моче. При герпесе динамика ОП была аналогичной: наблюдалось увеличение уровня ОП в 1,8 раз в плазме крови, в 1,4 в эритроцитах и в 1,7 — в моче (табл. 2).

В динамике заболевания, в периоде угасания клинических симптомов, параллельно улучшению состояния больных уровень ОП снижался во всех средах, но оставался достоверно выше нормы у всех обследованных пациентов. В период ранней реконвалесценции происходило возвращение к норме изучаемого показателя во всех средах при герпесе и в эритроцитах у больных с рожей. Возвращение к норме уровня ОП у этих больных в плазме крови и моче происходило в периоде поздней реконвалесценции (табл. 2).

Имея цифры уровней ВН и СММ и олигопептидов в жидкостях организма, мы имели возможность у части больных вычислить величину Интегрального индекса интоксикации.

В результате проведенных исследований было обнаружено, что ИИ был максимально повышен в период разгара заболевания у обследованных больных ($26,4 \pm 0,18$, $<0,001$ при роже, и $24,1 \pm 0,18$, $<0,001$ при герпесе), снижался в периоде угасания, а далее у части больных возвращался к норме в периоде ранней реконвалесценции, а у части больных — нет.

Для того, чтобы оценить воздействие повышения значения ИИ у больных рожей и герпетической инфекцией в периоде ранней реконвалесценции, как фактора риска для развития последующего рецидивирования, было подсчитано отношение шансов. Больные находились под нашим наблюдением в течение 6-12 месяцев после перенесенной острой инфекции. Отношение шансов (OR) — это статистический показатель, позволяющий сравнивать частоту воздействия факторов риска в эпидемиологических исследованиях.

В таблицах 3 и 4 представлен расчет отношения шансов (OR) у больных рожей и герпесом.

Полученные данные подтверждают, что повышение уровня ИИ в периоде ранней реконвалесценции является фактором риска (или неблагоприятным прогностическим фактором) относительно развития

Таблица 3. Расчет отношения шансов (OR)

Группа больных	ИИ > N в периоде ранней ре- конв-ции	ИИ = N в периоде ранней ре- конв-ции	Всего
Группа больных рожей с развившимися рецидивами	A=12	B=6	18
Группа больных рожей без рецидивов	C=4	D=15	19
Всего	16	21	37

Примечание: N-нормальный показатель
Шанс воздействия ИИ>N в периоде ранней реконв.= $12/4=3$
Шанс воздействия ИИ=N в периоде ранней реконв.= $6/15=0,4$
 $OR=3/0,4=7,5$

Таблица 4. Расчет отношения шансов (OR)

Группа больных	ИИ > N в периоде ранней ре- конва- лесценции	ИИ = N в периоде ранней ре- конва- лесценции	Всего
Группа больных герпесом с развившимися рецидивами	A=10	B=4	14
Группа больных герпесом без рецидивов	C=3	D=14	17
Всего	13	18	29

Шанс воздействия ИИ>N в периоде ранней реконв.= $10/3=3,3$
Шанс воздействия ИИ=N в периоде ранней реконв.= $4/14=0,28$
 $OR=3,3/0,28=11,8$

рецидивов, как у больных рожей, так и у больных герпетической инфекцией, т.к. полученное значение OR оказалось больше единицы.

Обсуждение результатов

Итак, нами были обследованы больные первичной рожей и локализованной формой герпетической инфекции в динамике этих заболеваний. Изучались показатели синдрома интоксикации в биологических жидкостях организма, что позволило вычислить значения интегрального индекса интоксикации в зависимости от периодов разгара, угасания клинических симптомов, ранней и поздней реконвалесценции.

Оказалось, что при острых инфекционных заболеваниях, как бактериальной, так и вирусной этиологии в остром периоде происходит накопление токсических веществ экзогенной и эндогенной природы, являющееся толчком к развитию многих патологических процессов в организме. Высота возрастания уровня содержания ВН и СММ и олигопептидов, а также их распределение между биологическими средами организма зависит от периода заболевания. Во всех наблюдавшихся случаях прослеживалась прямая связь между увеличением уровня ВН и СММ и олигопептидов и ухудшением состояния больного.

Полученные результаты перекликаются с данными других авторов. Так, стойкое повышение концентрации ВН и СММ может являться признаком возможного неблагоприятного исхода заболевания. У больных с выраженным синдромом эндогенной интоксикации и с сохраненной функцией почек содержание ВН и СММ и ОП в моче может увеличиваться в 3-10 раз [2].

Изучение динамики интегрального ИИ у обследованных больных подтвердило, что повышение его уровня в периоде ранней реконвалесценции является фактором риска (или неблагоприятным прогностическим фактором) относительно развития рецидивов, как у больных рожей, так и у больных герпетической инфекцией.

Предложенный метод прогнозирования рецидивов рожи и герпеса легко воспроизводим в обычной клинической лаборатории, и может быть использован при работе с пациентами в условиях инфекционного стационара.

Выводы:

1. Уровень ВН и СММ, а также их белковой составляющей — олигопептидов, измеряемый в крови, эритроцитах и моче, зависит от периода первичной рожи и локализованной формы герпетической инфекции и может характеризовать полноту выздоровления.

2. Измерение уровня ВН и СММ и ОП в различных жидкостях организма позволяет вычислять Интегральный индекс интоксикации, который можно использовать в качестве прогностического критерия рецидивирования как рожи, так и герпетической инфекции.

Ⓐ

Список литературы:

1. Гребнева О.Л., Ткачук Е.А., Чубейко В.О. Способ подсчета показателя веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы кровию 2006; 17.
2. Зубовская Е.Т., Колб В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. Здравоохранение Белоруси. 1994; 4: 60-65.
3. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2004; 3: 4-8.
4. Комаров В.Т., Савченко Р.П., Титарченко И.П., Прокаева П.Н. Диагностическое значение определения молекул средней массы при инфекционном эндокардите. Клинич. лаборат. диагностика. 2001; 8: 19-21.
5. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н. и др. Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах. Клинич. лаборат. диагностика. 2000; 1: 14-17.
6. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе). Эфферентная терапия. 1995; 1(2): 61-64.
7. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Пособие для врачей. С-Петербург, МАПО. 1995; 33 с.
8. Маржохова А.Р. Динамика интегрального и лейкоцитарного индексов интоксикации при роже. Инфекционные болезни. 2013; 11(прил. № 1 Материалы 5-го Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 25-27 марта, 2013): 251.
9. Маржохова М.Ю., Шаова А.А., Маржохова А.Р. Развитие эндотоксикоза при некоторых инфекционных заболеваниях и методы его коррекции. Доклады АМАН. 2013; 14(3): 77-80.
10. Медицинские лабораторные технологии//Справочник (в 2-х томах). Под ред. А.И. Карпищенко. С-Петербург, 1999: 618-647.
11. Мухамедов И.Б., Иноятова Ф.И., Арипов О.А., Холиметов Г. Эндотоксемия при хроническом вирусном гепатите В у детей и способы ее снижения. Клинич. лаборат. диагностика. 2002; 3: 11-13.
12. Lowry O.N. et all. Protein measurement with the Folin reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193(1): 265-275.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

4-5 апреля 2016 г. в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России состоялся I международный симпозиум «Значение гуманитарных наук в контексте подготовки медицинских кадров», организованный кафедрой гуманитарных наук Международного факультета. В симпозиуме приняли участие представители из разных городов России и Украины. География симпозиума была представлена:

- кафедры РНИМУ им. Н.И. Пирогова (кафедра гуманитарных наук международного факультета, и кафедра общей психологии и педагогике психолого-социального факультета),
- РГППУ г. Екатеринбург (кафедра психологии образования и профессионального развития Института психолого-педагогического образования),
- СГПУ им. А.С. Макаренко г. Сумы, Украина (кафедра педагогики высшей школы и педагогического менеджмента, и кафедра коррекционного и инклюзивного образования),
- Национальная Академия Педагогических Наук Украины, г. Киев, Украина (Институт информационных технологий и средств обучения),
- МГПУ (кафедра теории и истории педагогики института педагогики и психологии образования, и кафедра англистики и межкультурной коммуникации института иностранных языков),
- Калужский государственный университета имени К.Э. Циолковского (кафедра психологии развития и образования),
- Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
- МГЛУ ЕАЛИ (Евразийский лингвистический институт в г. Иркутске — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный лингвистический университет), кафедра романской филологии),
- Нижневартковский государственный университет (кафедра лингвистики и перевода),
- другие ведущие российские вузы.

Участников симпозиума приветствовал проректор по научной работе д.б.н. Д.В. Ребриков. Докладчики и участники конференции обсудили важность и необходимость гуманитарных наук в процессе обучения, воспитания и образования будущих медицинских кадров и врачей. Разнообразие и глубина докладов, коснувшихся таких тем, как этическое служение врачей, антропология, биотика, лингвистика, история медицины, вызвали оживленные дискуссии. Кроме того, делегаты обсудили вопрос гуманитарных наук в рамках модульного обучения и Болонского процесса, подчеркивая, как модульное обучение может стать способом для формирования новых приемов в преподавании гуманитарных наук в непрофильном ВУЗе, и обсудили роль национальных социально-культурных традиций, на которые глобализация может влиять как положительно, так и отрицательно.

Такой интересный многоярусный подход к вопросу гуманитарных наук, которые играют важную роль в формировании врача, вызвал у участников желание продолжать проведение такого рода мероприятий, с целью расширения сотрудничества между ВУЗами. Участниками принята резолюция о проведении второго симпозиума весной 2017 г.