DOI: 10.17117/na.2015.02.139

Поступило в редакцию: 26.02.2015

<http://ucom.ru/doc/na.2015.02.139.pdf>

**Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З.,
Амплеева Н.П., Ускова Ю.Г.
Активность процессов перекисного
окисления липидов и их коррекция при
гастроинтестинальной форме сальмонеллеза**

**Pavelkina V.F., Almyasheva R.Z., Ampleeva N.P., Uskova J.G.
Activity of lipid peroxidation processes and their correction
with gastrointestinal form of salmonellosis**

Обследован 71 больной сальмонеллезом, вызванным Salmonella enteritidis средней степени тяжести. Изучено влияние эмоксипина на клиническое течение и показатели эндогенной интоксикации. Эмоксипин способствовал уменьшению диеновых конъюгатов и кетонов, малонового диальдегида плазмы и эритроцитов, повышению каталазы плазмы и эритроцитов. Эмоксипин следует рекомендовать в патогенетической терапии сальмонеллеза

Ключевые слова: сальмонеллез, интоксикационный синдром, эмоксипин

We examined 71 patients affected by salmonellosis caused by enteritidis of middle degree of heaviness, and studied the influence of emoksipin upon the clinical parameters and indexes of endogenic intoxication. The emoksipin was found to result in a decrease of diene conjugates and ketones, plasma malondialdehyde and erythrocyte, in the increase in plasma catalase and erythrocyte. Emoksipin should be encouraged in the pathogenetic therapy of salmonellosis

Key words: salmonellosis, intoxication syndrome, emoksipin

Павелкина Вера Федоровна

*Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
Республика Мордовия, г. Саранск, ул.
Большевистская, 68*

Pavelkina Vera Fedorovna

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department
Mordovian state university named N.P. Ogarev
Republic of Mordovia, Saransk,
Bolshevistskaya st., 68*

Альмяшева Римма Зарифовна

*Кандидат медицинских наук, доцент
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
Республика Мордовия, г. Саранск, ул.
Большевистская, 68*

Almyasheva Rimma Zarifovna

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Mordovian state university named N.P. Ogarev
Republic of Mordovia, Saransk,
Bolshevistskaya st., 68*

Амплеева Нина Петровна

*Кандидат медицинских наук, доцент
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
Республика Мордовия, г. Саранск, ул.
Большевистская, 68*

Ampleeva Nina Petrovna

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Mordovian state university named N.P. Ogarev
Republic of Mordovia, Saransk,
Bolshevistskaya st., 68*

Ускова Юлия Геннадьевна

Ординатор

Мордовский государственный университет им. Н.П.

Огарева

Республика Мордовия, г. Саранск, ул.

Большевистская, 68

Uskova Julia Gennadievna

Ordinator

Mordovian state university named N.P. Ogarev

Republic of Mordovia, Saransk,

Bolshevistskaya st., 68

Актуальность. Острые кишечные инфекции в последние годы остаются одной из актуальных в Российской Федерации. Сохраняется повсеместное распространение и высокая заболеваемость сальмонеллезом. В Республике Мордовия в течение ряда лет заболеваемость сальмонеллезом превышает среднефедеральный уровень: в 2011 г. она была выше в 2 раза, в 2012 г. – в 1,5 раза, в 2013 г. – в 1,3 раза. В 2014 г. в Республике Мордовия она остается выше, чем в Российской Федерации (32,6 и 29,08 на 100 тыс. населения соответственно) [1, 2].

Заболевание вызывает длительную нетрудоспособность больных, может приводить к формированию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и стойкого носительства, которые представляют большую медицинскую и социальную проблему [1].

Одним из ведущих синдромов при сальмонеллезе является интоксикационный, составной частью которого является эндогенная интоксикация (ЭИ), ее длительность и выраженность определяют тяжесть течения и исходы. В возникновении и развитии ЭИ важную роль играет активация процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), протекающего преимущественно в биологических мембранах и являющегося примером свободнорадикальных процессов в организме [3]. Однако в доступной литературе мало сведений о состоянии процессов липопероксидации в динамике заболевания. Требуется дальнейшего изучения и комплексная оценка синдрома эндогенной интоксикации при сальмонеллезе.

Цель исследования. Изучить некоторые показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза на фоне базисной терапии и при дополнительном использовании препарата с антиоксидантным действием – эмоксипина.

Материалы и методы. Исследования проведены на клинической базе кафедры инфекционных болезней в ГБУЗ «Республиканская инфекционная клиническая больница» г. Саранска. Под наблюдением находилось 71 больной сальмонеллезом, вызванным *Salmonella enteritidis* в возрасте от 18 до 50 лет. Диагноз подтвержден бактериологическим (64 больных) и серологическим (нарастанием в динамике заболевания специфических антител в реакции непрямой гемагглютинации) методами (7 пациентов). Заболевание протекало в среднетяжелой форме, гастроэнтеритическом варианте.

Пациенты основной группы (35 больных) дополнительно к базисному лечению получали препарат эмоксипин (3-окси-6-метил-2-этилпиридина гидрохлорид), который обладает антиоксидантным, антигипоксическим, мембранно-протекторным действиями. Его назначали внутривенно капельно в суточной дозе 150 мг, в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия один раз в сутки, в течение 5 суток. Группой сравнения (36 человек) были пациенты, получающие

базисную терапию, включающую этиотропные, патогенетические и симптоматические препараты. Основная и группа сравнения были сопоставимы по полу, возрасту. Для контроля лабораторных показателей исследовали группу практически здоровых лиц (30 человек). Пациенты получали информацию о проводимой терапии и давали письменное информированное согласие на включение их в исследование.

Интенсивность реакций ПОЛ оценивали по накоплению малонового диальдегида плазмы и эритроцитов (МДАпл и МДАэр), диеновых конъюгатов (ДКо) и кетонов (ДКе), по методу Плацера и соавт. [4]. Состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по активности каталазы плазмы (Кпл) и эритроцитов (Кэр) и супероксиддисмутазы (СОД) [5].

Обследование проводили в разгар болезни и период ранней реконвалесценции (1 – 3 и 7 – 10 дни болезни). Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики путем вычисления средней арифметической ($\bar{M}$), ошибки средней арифметической (m), критерия Стьюдента (t). Достоверность различия определяли при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В последние годы значительно возрос интерес к исследованиям перекисного окисления липидов, как механизму, играющему большую роль в патогенезе кишечных инфекций [6, 7]. Прогрессирование процессов ПОЛ приводит к образованию токсических продуктов липопероксидации, оказывающих неблагоприятное влияние на структурно-функциональное состояние клеток и их биомембран, вызывая в них процессы аутолиза и самоокисления [9].

В периоде разгара сальмонеллеза уровень ДКо был повышен до $0,36 \pm 0,02$ ед/мл, в фазу ранней реконвалесценции возрастал до $0,42 \pm 0,02$ ед/мл). Содержание ДКе весь период наблюдения было высоким, составляя $0,11 \pm 0,01$ и $0,18 \pm 0,016$ ед/мл соответственно, что свидетельствует о сохранении высокой активности процессов ПОЛ в период ранней реконвалесценции. В разгар болезни уровень МДАпл был повышен и составил $7,56 \pm 0,40$ мкмоль/л, к периоду клинического выздоровления – $7,86 \pm 0,40$ мкмоль/л, что говорит о значительной интенсивности процессов липопероксидации. Уровень МДАэр также был высоким на протяжении всего периода наблюдения – $37,40 \pm 1,20$ и $33,10 \pm 1,80$ мкмоль/л соответственно ($p < 0,001$).

Следовательно, при сальмонеллезе после проведения базисной терапии сохранялась значительная активация процессов ПОЛ, что подтверждалось избыточным накоплением первичных и промежуточных продуктов липопероксидации – ДКо, ДКе и МДА к периоду ранней реконвалесценции. Указанные изменения подтверждаются ранее проведенными исследованиями, описанными в литературе [2, 7, 8].

Известно, что избыточное образование промежуточных продуктов ПОЛ оказывает цитотоксическое, мембранодеструктивное и иммуносупрессивное действие, способствуя деструкции и дестабилизации фосфолипидов мембран клеток и субклеточных органелл, что ведет к развитию эндогенной интоксикации, нарушениям в иммунном статусе, необратимой инактивации ферментов и в конечном итоге – к гибели клеток [9].

Следовательно, активация пероксидации липидов сохранялась к периоду клинического выздоровления больных, что обосновывает необходимость коррекции оксидативных процессов. Применение эмоксипина способствовало стабилизации процессов свободнорадикального окисления. Так, включение его в комплексную терапию заболевания снижало уровень ДКо до $0,29 \pm 0,017$ ед/мл, ДКе – до $0,11 \pm 0,011$ ед/мл ($p < 0,001$). Препарат с антиоксидантным типом действия способствовал снижению вторичного продукта перекисного окисления липидов – МДАпл до $4,03 \pm 0,40$ мкмоль/л ($p < 0,001$), МДАэр до $26,4 \pm 1,25$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

Таким образом, эмоксипин, снижая содержание токсических продуктов липопероксидации, предотвращает прогрессирование эндогенной интоксикации у больных сальмонеллезом среднетяжелой формы.

Избыточная активация процессов липопероксидации при сальмонеллезной интоксикации протекала на фоне снижения антиоксидантной защиты организма, о чем свидетельствовала низкая активность ключевых антиоксидантных ферментов после проведения базисной терапии. Нами изучена активность каталазы плазмы, которая была снижена как в начале, так и в конце наблюдения, составляя $2,38 \pm 0,10$ и $2,94 \pm 0,10$ мккат/л ($p < 0,001$). Аналогичная динамика выявлена в показателях Кэр, которые были снижены в 1,75 и 1,72 раза. Активность СОД в первые 2 – 3 дня заболевания превышала показатели в контроле и составляла при среднетяжелой форме $0,97 \pm 0,04$ ед. акт. Однако к периоду клинического выздоровления она резко снижалась и была ниже показателей здоровых лиц в 1,6 раза, составляя $0,39 \pm 0,05$ ед. акт. ($p < 0,001$). Аналогичные результаты при острых кишечных инфекциях получены другими авторами – снижение церулоплазмينا [3], каталазы плазмы и супероксиддисмутазы [2, 6, 7, 8].

Применение эмоксипина способствовало эффективной коррекции нарушений в системе антиоксидантной защиты организма больных сальмонеллезом. При этом происходило повышение активности Кпл и Кэр до $4,03 \pm 0,12$ и $3,40 \pm 0,13$ мккат/л соответственно ($p < 0,001$). Однако они не достигали уровня показателей в контроле. Следует отметить, что эмоксипин не влиял на активность супероксиддисмутазы, которая оставалась низкой.

Выводы. К моменту клинического выздоровления при сальмонеллезе сохраняется синдром эндогенной интоксикации, активация перекисного окисления липидов и дефицит антиоксидантной защиты, которые могут способствовать затяжному течению сальмонеллеза и требуют фармакологической коррекции вышеуказанных процессов.

Эмоксипин, снижая содержание токсических продуктов липопероксидации, предотвращал прогрессирование эндотоксикоза у больных сальмонеллезом среднетяжелого течения. Кроме того, эмоксипин способствовал восстановлению собственного антиоксидантного потенциала организма, что проявлялось активацией каталазы плазмы и эритроцитов, что свидетельствует об антиоксидантном эффекте препарата. Включение его в комплексное лечение больных сальмонеллезом следует считать обоснованным и целесообразным.

Список литературы:

1. Заплутанов В.А., Романцов М.Г., Тихонова Е.О., Альмяшева Р.З., Ляпина Е.П., Павелкина В.Ф., Шульдяков А.А. Особенности течения острых кишечных инфекций с оценкой эффективности патогенетической терапии // Антибиотики и химиотерапия. 2012. № 9–10. С. 17–24.
2. Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П., Ускова Ю.Г. Интоксикационный синдром при сальмонеллезе и его коррекция // Практическая медицина. 2014. № 7 (83). С. 54–58.
3. Камбачокова З.А. Состояние прооксидантной и антиоксидантной системы у больных сальмонеллезом // Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных болезней. Н. Новгород. 2006. С. 87.
3. Егоров Д.Ю., Козлов А.В. Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой / Деп. в ВИНТИ 30.08.88, № 6766. В-88. М. 1988. 11 с.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕД пресс-информ. 2004. 920 с.
5. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П. Активность перекисного окисления липидов при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза среднетяжелой и тяжелой формы // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 2 (51). С. 108–109.
6. Павелкина В.Ф., Пак С.Г., Еровиченков А.А. Клинико-патогенетическое значение активации перекисного окисления липидов у больных сальмонеллезом и пути его коррекции // Инфекционные болезни. 2008. Т.6, №4. С. 32–36.
7. Павелкина В.Ф. Патогенетическое обоснование и эффективность антиоксидантной терапии при сальмонеллезе // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, №3. С. 110–113.
8. Контрощикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. Н. Новгород, 2000. 24 с.

References:

1. Zaplutanov V.A., Romantsov M.G., Tikhonov E.O., Almyasheva R.Z., Lapin E.P., Pavelkina V.F., Shuldyakov A.A. A course of acute infections ki intramuscularly with the assessment of the effectiveness of pathogenetic therapy // Antibiotiki and chemotherapy. 2012. № 9–10. Pp. 17–24.
2. Pavelkina V.F., Almyasheva R.Z., Ampleeva N.P., Uskova J.G. Intok-sikatsionny syndrome salmonellosis and its correction // Me-Practical Medicine. 2014. № 7 (83). Pp. 54–58.
3. Kambachokova Z.A. State of prooxidant and antioxidant system in patients with salmonellosis // New technologies in the diagnosis and treatment of infectious diseases. N. Novgorod. 2006. P. 87.
4. Egorov D.J., Kozlov A.V. Nature LPO products determined in the serum by reaction with 2-thiobarbituric acid / Dep. VINITI 30.08.88, № 6766. В-88. М., 1988. 11 p.
5. Kamysnikov V.S. Handbook of clinical and biochemical studies-ments and laboratory diagnosis. M.: MED press-inform. 2004. 920 p.
6. Uskova J.G., Pavelkina V.F., Almyasheva R.Z., Ampleeva N.P. Activity of lipid peroxidation with gastrointestinal form of salmonellosis moderate and severe forms // Academic Journal of Western Siberia. 2014. Vol. 10. № 2 (51). Pp. 108–109.
7. Pavelkina V.F., Pak S.G., Erovichenkov A.A. Clinico-pathogenetic value of lipid peroxidation in patients with salmonellosis and the ways of its correction // Infectious Diseases. 2008. Vol.6. №4. Pp. 32–36.
8. Pavelkina V.F. Pathogenetic rationale and effectiveness of antioxidant therapy in salmonellosis // Bulletin of new medical technologies-those. 2008. Vol. 15. №3. Pp. 110–113.
9. Kontorshchikova KN. Lipid peroxidation in health and disease. N. Novgorod, 2000. 24 p.

© 2015, Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П., Ускова Ю.Г.
Активность процессов перекисного окисления липидов и их коррекция при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза

© 2015, Pavelkina V.F., Almyasheva R.Z., Ampleeva N.P., Uskova J.G.
Activity of lipid peroxidation processes and their correction with gastrointestinal form of salmonellosis