

ДО ПИТАННЯ КЛІНІКИ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДОРΟΣЛИХ

Н.Ф. Меркулова,¹ Е.О. Белкіна,¹ В.В. Нікітіна,¹ Н.А. Єкімова²

Харківський державний медичний університет,¹ Обласна клінічна інфекційна лікарня²

РЕЗЮМЕ.

Узагальнені клінічні дані 124 хворих на інфекційний мононуклеоз різних вікових груп від підліткового до літнього. Клінічне порівняння перебігу хвороби у підлітків і дорослих показало ідентичність симптоматики. Відмінною ознакою у дорослих є значна різноманітність симптомів та синдромів, тобто клінічний поліморфізм. Захворювання частіше починається повільно, пізніше з'являються у крові атипичні мононуклеари, повільна регресія захворювання. Частіше з'являються випадки септичного перебігу захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфекційний мононуклеоз, клініка, атипичні мононуклеари, септичні варіанти

TO QUESTIONS OF MONONUCLEOSIS IN ADULT

N.F. Merkulova,¹ E.A. Belkina,¹ V.V. Nikitina,¹ N.A. Ekimova²

Kharkiv state medical university¹, Regional clinical infection hospital²

SUMMARY.

Clinics of 124 patients of different ages were presented. Clinical polymorphism was found in adults in comparison with adolescents. Mononucleosis is more often characterized by gradual onset of disease, later appearance of atypical mononuclear in blood samples, slow regression of symptoms. Septic forms were found more often in adolescents.

KEY WORDS: mononucleosis unfection, clinic, atypical mononuclears, septic forms

УДК 616.24 – 002.1 – 022.7:579.873.21

ПАТОГЕНЕЗ И ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

В.В. Никонов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

Проблем, связанных с сепсисом, достаточно много. В основе патогенеза сепсиса ведущая роль принадлежит как возбудителю, так и вырабатываемому им токсину, который запускает целый каскад патологических процессов. Значительная роль отводится эндогенным медиаторам (цитокинам), играющим важную роль в приспособительных реакциях организма, при их срыве развивается септический процесс. Приводятся основные направления в лечении этого страдания. Одним из важнейших моментов в лечении септического процесса является антибактериальная терапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сепсис, патогенез, эндогенные медиаторы, антибактериальная терапия

Впервые классическое определение сепсиса было разработано в начале XX века. Тогда сепсис представляли как наличие в организме очага, из которого непрерывно в кровяное русло попадают патогенные возбудители. В результате этого возникают субъективные и объективные симптомы характеризующие процесс. Это классическое определение, от которого многие клиницисты не отказались и в настоящее время, мало отражает клиническую ситуацию, а следовательно возникают как клинические, так и лечебные ошибки, приводящие к поздней диагностике и не адекватному лечению этого страдания [8].

Несколько лет назад конценсусная конфе-

ренция общества критической медицины и торакальных врачей США (1993-1994 гг.) предложила, на наш взгляд, наиболее оптимальные клинические и лабораторные критерии сепсиса.

Согласно этой конференции определение сепсиса основывается на клинических критериях и не требует обнаружения возбудителя в крови. Сепсис определяется как системная реакция на инфекцию и манифестирует в виде тахикардии, тахипноэ, изменением температуры и лейкоцитоза или лейкоцитопении. Патологические сдвиги возникающие в организме при сепсисе были названы синдромом системного воспалительного ответа [3].

Аналогичная сепсису клиническая картина может возникнуть и без наличия первичной микробной инфекции в результате первично-неинфекционных причин, таких как травма, воспаление, интоксикация (ТЭЛА, политравма, панкреатит, гипоксия, ишемические повреждения и т. д.). Эта общность клинических проявлений связана с эндотоксемией запускающей целый каскад патогенетических механизмов определяющих течение и прогноз заболеваний [3].

В основе патогенеза сепсиса ведущая роль принадлежит не только возбудителю (хотя это важно), но и вызванная бактериальным токсином реакция иммунной системы организма, проходящая в своем развитии от состояния избыточной активации (фаза гипервоспаления) к состоянию иммунодефицита (фаза иммунопаралича).

Организм таким образом является активным участником деструктивного процесса, точнее аутодеструктивного процесса или как его еще называют "аутоканибализм" [1, 2]

Кроме эндотоксемии в развитии процесса "аутоканибализма" важное место занимают эндогенные медиаторы (цитокины): экзотоксин, части клеточной стенки бактерии, комплемент, продукты метаболизма архидоновой кислоты, лейкотриены, простогландины, тромбоксан, простаглицлин, TNF, IL-1, IL-6, IL-8, а также полиморфноядерные лейкоциты, моноциты, макроциты, тромбоциты, гистамин, клеточные адгезивные молекулы, продукты активации свободно-радикального окисления, каскад коагуляции, микроциркуляторный блок, лейкоцитарные пробки, фактор активации тромбоцитов, оксид азота и т. д.

Следует отметить, что участие указанных медиаторов в воспалительном процессе можно рассматривать как реакцию приспособления или адаптации организма к агрессии, в тех же случаях, когда эта реакция становится неуправляемой (срыв адаптации) возникает септический процесс [4, 5].

Кроме характерной температурной кривой, наиболее ранние клинические проявления септического процесса можно обнаружить в легких, которые являются главным органом-мишенью. Основная причина дисфункции легких - повреждение эндотелия альвеоло-капиллярной мембраны, что приводит к увеличению проницаемости капиллярных сосудов. В клинике это проявляется интерстициальным отеком легких и, как следствие, возникает пневмонический очаг, происходит микро-эмболизация сосудов. Следствием этих процессов является тахипноэ, тахикардия, гипоксемия, то есть возникает острая дыхательная недостаточ-

ность.

Нарушение дыхания по типу гипервентиляции приводит к дыхательному алкалозу и утомлению дыхательной мускулатуры, спазму мозговых сосудов. Сердечно-сосудистые расстройства могут иметь различный характер. В ранней фазе сепсиса обычно отмечается снижение периферического сопротивления на фоне увеличенного сердечного выброса, результатом этого является гипотензия. Поздний сердечный выброс может уменьшаться, периферическое сосудистое сопротивление оставаться сниженным либо развивается вазоконстрикция при сохраненной гипотонии.

ТГС (тромбогемморагический синдром) развивается в самом начале заболевания с постепенным усугублением дисбаланса в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном гемостазе. Для поздней стадии сепсиса характерна почечная, а при вовлечении в процесс печени и печеночная недостаточность. При поражении ЦНС возникает дезориентация, летаргия, возбуждение и психоз.

Кроме указанных проявлений в клинической картине могут возникать явления острого артрита, нефрита, гепатита и т. д., связанные с гематогенным отсеком инфекции. При лабораторных исследованиях можно обнаружить лейкоцитоз или лейкопению, снижение числа циркулирующих тромбоцитов и уровня факторов коагуляции, анемию [5, 7].

Многолетний опыт лечения септических больных позволяет рекомендовать следующие направления в лечении этого страдания.

I. Несомненно, одним из важных моментов в лечении септического процесса является антибактериальная терапия. При использовании антибактериальных средств нужно помнить, что причиной конкретного случая могут быть не только патогенные бактерии, но и вирусы и грибы. Последнее время в возникновении сепсиса участвует нормальная макрофлора организма, которая в силу ряда причин (стресс, травма, авитаминоз, иммунодефицит) становится агрессивной [4].

Раннее лечение антибиотиками начинается до выделения и идентификации возбудителя, это имеет особенное значение у пациентов с нарушенным иммунитетом, поэтому эмпирическое парентеральное применение антибиотиков широкого спектра действия целесообразно и необходимо всякий раз, когда подозревается инфекционный процесс и (или) сепсис [2].

В большинстве случаев оптимальным является применение комбинаций анти-

биотиков, что обеспечивает их высокую эффективность против широкого спектра микроорганизмов до того, как станут известны результаты микробиологического исследования. Применение комбинации различных типов антибиотиков приводит к снижению вероятности развития антибиотикорезистентности во время лечения, а наличие синергизма позволяет добиться быстрого подавления флоры. После идентификации возбудителя целесообразно применение узконаправленных антибиотиков.

В эмпирической клинической практике в рамках неотложной терапии наиболее часто используют комбинации цефалоспоринов II-III поколений (цефанзол, цефокситин, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим) с аминогликозидами (гентамицин, амикацин, тобрамицин, сизомицин) и метронидазолом (эфлоран, метрагил). Последние обладают высокой активностью против большинства анаэробов и в этом плане ничем не уступают линкомицину или клиндамицину. Наряду с комбинационным применением антибиотиков возможна и монотерапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия. К таким можно отнести фторхинолоны. Они хорошо проникают в ткани и жидкостные среды организма, достигают высоких концентраций в легких, слизистой бронхов, желчи, печени, желчном пузыре, пищеварительном тракте, мочевых путях. Наш опыт свидетельствует об эффективности монотерапии цефалоспоринами 4 поколения.

Для оптимизации антибактериального эффекта фторхинолонов (или других антибиотиков) возможны комбинации их с метронидазолом. В качестве достаточно эффективного антисептика при комбинированной терапии используется 0,5% диоксидин в дозе до 60 мл в сутки внутривенно капельно или димексид (ДМСО). Оптимальная доза последнего при парентеральном введении 20 мл ДМСО на 200 физиологического раствора, одновременно с антибиотиками, 2-3 раза в сутки. Продолжительность применения этих препаратов до 10-14 дней. Следует помнить, что ДМСО обладает выраженным антирадикальным эффектом. Это играет немаловажную роль в стабилизации не только клеточных мембран, но и способствует нормализации гемостаза, уменьшая тем самым гипоксические и ишемические повреждения органов-мишеней [4].

К препаратам глубокого резерва следует отнести ванкомицин, тиенам, меропенем.

II. Поддерживающая терапия кровообращения. В это понятие входит дезинтоксикационная терапия в комбинации с прямыми

антикоагулянтами, дезагрегантами. То есть больному внутривенно капельно вводят достаточно большие объемы жидкости (физиологический раствор, 5-10% глюкоза, солевые растворы) с одновременным назначением гепарина, фраксипарина и дезагрегантов. В качестве последних назначается трентал и (или) рутазиды (кверцетин, троксевазин, венорутон). Применение указанных препаратов вместе с гепарином и фраксипарином предотвращает возникновение или уменьшают последствия ТГС- синдрома, защищают от повреждения самое уязвимое звено - эндотелий сосудистой стенки, агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, образование лейкоцитарных тромбов. Рутазиды в частности блокируют выработку лейкотриенов одного из агрессивных цитокинов. Для стабилизации пропульсивной функции миокарда применяют концентрированную поляризирующую смесь, милдронат, неотон, а при необходимости допамин, добутдекс.

III. Сложные патогенетические механизмы повреждения организма при сепсисе приводят к поражению ряда органов и систем непосредственно не участвующих в септическом процессе. В основе этого поражения лежит гипоксия/ишемия, возникающая чаще всего в результате синдрома взаимного отягощения. И важной особенностью гипоксического процесса является изменения метаболизма, в частности, окисления свободных жирных кислот, что приводит к значительному нарушению синтеза АТФ. Одновременно накапливаются недоокисленные продукты в виде ацилкарнитина и ацил-кофермента А, которые усугубляют повреждения мембран клеток, нарушается функционирование катионных насосов и т. д.

Наша задача в этих условиях переключить производство АТФ с окисления свободных жирных кислот на окисление сахаров. Как известно этот альтернативный процесс производства АТФ требует на 12-15% меньше кислорода на каждую произведенную молекулу АТФ.

Для этой цели или, как мы говорим, метаболической терапии наиболее целесообразно наряду с концентрированной ГИК-смесью применять и милдронат, который способствует переключению производства АТФ с окисления СЖК на окисление сахаров без образования молочной кислоты

- активизирует индукцию биосинтеза ключевых ферментов энергетического метаболизма и ионных насосов

- активизирует биосинтез NO, что способствует защите сосудистого эндотелия и улучшению реологии крови, а также

сниженню ОПСС

- тормозит β -окисление, вследствие чего уменьшается потребность клеток в экзогенном кислороде.

В совокупности с милдронат обладает уникальным цитопротекторным свойством при гипоксических или ишемических поражениях самой этиологии, связанной с нарушениями кислородного баланса или энергетического метаболизма.

IV. Как мы уже говорили активизация СРО является одним из основных повреждающих механизмов любой агрессии и, в частности, сепсисе. для этой цели целесообразно применение больших доз токоферолов, триовита, аевита. С этой же целью используется разработанный нами метод внутривенного капельного применения димексида, который является по сути антисептиком, усиливает действие антибактериальных средств, но основное его действие - антиоксидантное. Комбинация его с токоферолами является достаточной ловушкой для избытка продуктов СРО. Аналогичными свойствами обладают упоминавшиеся ранее рутозиды, что еще раз подтверждает целесообразность их назначения. В последние годы нашли широкое применение новые классы антиоксидантов ПИКНОЖЕНОЛ из группы биофлавоноидов, "ЛАПОРТ" - лекарственная форма лактоферрина женского молока, ЦЕРУЛО-

ПЛАЗМИН - медьсодержащий белок продуцируемый печенью.

V. Давно доказано, что возникающая вследствие многих причин гипоксия при критических состояниях значительно нарушает функцию кишечника, что приводит к колонизации нормальной и патогенной флоры в его просвете. Даже один этот факт может привести к возникновению септического процесса. С целью деконтаминации кишечника мы широко применяем энтеросорбенты, в частности, энтеросгель. В последнее время перед назначением энтеросорбентов рекомендуем назначать фортранс 1-2 дозы. По нашему мнению, предварительная физиологическая очистка кишечника повышает свойства энтеросорбентов. В последующем целесообразно применение эубиотиков.

VI. Сохраняющаяся высокая летальность при сепсисе требует поиска новых подходов к его лечению. В последнее время для этой цели используется: экстракорпоральная мембранная оксигенация; монолокальные антинейтрофильные антитела; иммуно-глобулины; анаболики, фибронектин; кишечная деконтаминация; рекомбинированный интерферон человека; и многое другое.

Приведенные выше данные свидетельствуют как о сложном патогенетическом механизме сепсиса, так и о не менее сложных путях его лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний -М., 1994. 360 с.
2. Фалаковский Г.Э. // Анестезиология и реанимация 1999. №4. С. 68-72
3. Зайцев А.А., Карпов О.И. // Анестезиология и реанимация 1997. №3. С. 10-13
4. Сенфорд Дж., Гилберт Д. // Антимикробная терапия М., 1996. 400 с.
5. Martin E et al. // Infection. 1990. Vol. I. P. 75-79
6. Lewin C.S., Smith J. T. J. // Antimicrob. Chemother. 1988. Vol. 22. P. 1-8
7. Боровик А.В., Руднов В.А. // Вестник интенсивной терапии. 1996. № 2-3. С. 29-33
8. Венцел Р.П. Внутрибольничная инфекция. -М., 1990. 420 с.

ПАТОГЕНЕЗ І ТЕРАПІЯ СЕПТИЧНИХ СТАНІВ

В.В. Ніконов

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

Проблем, пов'язаних із сепсисом, досить багато. В основі патогенезу сепсису ведуча роль належить як збуднику, так і вироблюваному їм токсину, що запускає цілий каскад патологічних процесів. Значна роль приділяється ендогенним медіаторам (цитокінам), що грають важливу роль у прістотосувальних реакціях організму, при їхньому зриві розвивається септичний процес. Приводяться основні напрямки в лікуванні цього захворювання. Одним з найважливіших моментів у лікуванні септичного процесу є антибактеріальна терапія.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сепсис, патогенез, ендогенні медіатори, антибактеріальна терапія

PATHOGENY AND THERAPY OF SEPTIC CONDITION

V.V. Nikonov

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Studies

SUMMARY

It is a lot of problems, bound with a sepsis. In the basis of a pathogenesis of a sepsis the leading role belongs to both exciter, and toxin, developed by him, which one starts the whole stage of pathological processes. The considerable role is allocated to endogenic mediators (cytokines), playing the relevant role in adapting reactings of an organism, at their failure the septic process develops. The reference directions in treatment of this travail are resulted. One of the major moments in treatment of septic process is the antibacterial therapy.

KEYWORDS: sepsis, pathogenesis, endogenic mediators, antibacterial therapy

УДК 616.931: 616.155.53+576.8.097

МОНОЦИТ – КОМПЛЕМЕНТАРНИЙ ІНДЕКС У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ

О.К. Полукчи

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

Обстежено 141 хворого на дифтерію ротоглотки. Визначали показники моноцит-комплементарного індексу крові. Встановили тісний зв'язок моноцит-комплементарного індексу з формою, тяжкістю, розвитком міокардиту, тривалістю перебігу захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дифтерія, клінічні форми, моноцит-комплементарний індекс

Сучасні клінічні форми часто мають тяжкий перебіг, супроводжуються розвитком ускладнень, можливі летальні випадки [2, 3, 5]. Тому, незважаючи на значне зниження захворюваності за останні роки ця інфекція продовжує залишатися актуальною. Вивчення її патогенетичних механізмів є важливим, бо надає можливість корекції зазначених порушень.

В системі мононуклеарних фагоцитів відокремлюють дві головні групи клітин: моноцити периферичної крові та тканеві макрофаги. Моноцити і макрофаги є представниками окремих стадій моноцитопоезу та мають низку загальних функціональних ознак (фагоцитоз, піноцитоз, наявність рецепторів до FC фрагменту імуноглобулінів, C3b компоненту комплементу, анафілотоксинам системи комплементу C3a та C5a [1]. Важливою властивістю цих клітин, при їх загальноновизнаній неспецифічності, є синтез та секреція широкого кола специфічних білків, які відіграють важливу роль в підтримуванні гомеостазу та резистентності організму, а також в регуляції імунної відповіді [1, 6].

Серед чисельних білків, які синтезуються мононуклеарними фагоцитами, найбільш відомими є компоненти системи комплементу. Сучасні уявлення про синтез білків системи комплементу мононуклеарами стали підставою для вивчення зв'язку між моноцитами крові та активністю системи

комплементу.

Метою роботи стало вивчення моноцит-комплементарного індексу (МКІ) у хворих на дифтерію в залежності від тяжкості, періоду процесу, розвитку ускладнень, а також можливість застосування МКІ в клінічній практиці.

Обстежено 141 хворий на дифтерію. Серед них було 89 жінок і 52 чоловіки, віком від 18 до 62 років (середній вік - 42,3 роки). У 64 хворих була діагностовано легка форма дифтерії ротоглотки (1 група), у 31 - середньотяжка (2 група) та у 46 пацієнтів - тяжка (3 група). Діагноз дифтерії у всіх випадках підтверджувався виділенням з слизової оболонки ротоглотки *S. diphtheria*. Показники моноцитів крові (Є.М. Тареев і співавт., 1975) та C3 фрагменту комплементу (Турищев) вивчали в динаміці захворювання: в розпал хвороби (1 період), в ранню (2 період) та пізню (3 період) реконвалесценції. МКІ вимірювали як співвідношення кількості моноцитів в 1 мкл крові до активності комплементу [4]. Контрольну групу склали 25 здорових осіб.

У здорових осіб показники МКІ склали $0,65 \pm 0,09$, а в групах хворих що досліджувались були більш чи менш зниженими. Залежність змін МКІ у хворих на дифтерію свідчить про його зв'язок з тяжкістю перебігу і періодом захворювання (табл. 1). Так у хворих встановлено зниження МКІ за рахунок підвищення активності комплемен-