

УДК 616.99-053.2-08

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Бегайдарова Р.Х., Кошерова Б.Н., Алшынбекова Г.К.

КГМУ, Караганда, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru

Результаты проведенных нами исследований позволяют сделать заключение, что применение в лечении тяжелой формы внутрибольничного сальмонеллеза цiproфлоксацин + клафоран + линекс оказывает недостаточный терапевтический эффект это было доказано клинико-биохимическими исследованиями. Комплексное лечение тяжелой формы внутрибольничного сальмонеллеза с применением цiproфлоксацин + клафоран + бифидумбактерин-форте + «Кызылмай + прополис» в свечах оказывает позитивное действие на клинико-лабораторные данные. Это связано с тем, что антибактериальное действие клафорана с антибактериальным препаратом с внутриклеточной активностью цiproфлоксацина было усилено «Кызылмай с прополисом», обладающим антиоксидантным действием. В связи с чем, данное комбинированное комплексное лечение эффективно.

**Ключевые слова:** этиопатогенетическая терапия, внутрибольничный сальмонеллез, клафоран, цiproфлоксацин

## ETIOPATOGENETICHESKAYA THERAPY OF INTRAHOSPITAL SALMONELLOSIS AT CHILDREN

Begaydarova R.H., Kosherova B.N., Abilkasimov Z.E.

KSMU, Karaganda, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru

Results of our researches allow to make the conclusion that application in treatment of a heavy form of intrahospital salmonellosis ciprofloxacin + klafron + lineks renders insufficient therapeutic effect it was proved by kliniko-biochemical researches. Complex treatment of a heavy form of intrahospital salmonellosis with application ciprofloxacin + klafron + bifidumbakterin-forte + «Kyzylmay + propolis» in candles has positive effect on kliniko-laboratory data. It is connected with that antibacterial action klafrona with an antibacterial preparation with intracellular activity of ciprofloxacin was strengthened «by Kyzylmay with propolis», possessing antioxidant action. In this connection, this combined complex treatment is effective.

**Keywords:** etiopathogenetic therapy, hospital salmonella Claforan, ciprofloxacin

Лечение внутрибольничного сальмонеллеза остается актуальной проблемой здравоохранения. Сложность решения проблемы связана с устойчивостью возбудителей к действию дезинфекционных средств и высокой лекарственной полирезистентностью [1, 2, 3].

В связи с этим наиболее значимым является изучение клинико-патогенетического течения внутрибольничного сальмонеллеза у детей и поиск эффективных этиопатогенетических методов лечения. Одной из трудных задач современной антибиотикотерапии является лечение инфекции с внутриклеточной локализацией возбудителей. Внутриклеточные бактерии, в частности сальмонеллы, в той или иной мере защищены от действия антибиотиков. В связи с этим представляется перспективным изучение действия антибактериальных препаратов, обладающих способностью проникать внутрь клеток, одним из таких препаратов являются фторхинолоны [4, 5, 6, 7].

Целью настоящей работы явилось клинико-биохимическое исследование детей первых трех лет жизни с тяжелой формой внутрибольничного сальмонеллеза, получивших комплексное антибактериальное и антиоксидантное лечение.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 65 больных внутрибольничным сальмонеллезом, госпитализированных на

стационарное лечение в Карагандинскую Областную инфекционную клиническую больницу. У всех детей по клинико-эпидемиологическим данным был установлен внутрибольничный сальмонеллез. Контрольную группу составили 30 здоровых детей аналогичной возрастной группы. Диагноз сальмонеллеза у всех пациентов был подтвержден бактериологически, была выделена кокультура *Sal. typhimurium* (100%).

Ранее в эксперименте нами были изучены антибактериальные препараты с внутриклеточной активностью и установлено, что штаммы сальмонеллы чувствительны к рифампицину, фторхинолонам, цефалоспорином III поколения и достаточно устойчивы к ампициллину, гентамицину, канамицину.

Для оценки эффективности антибактериальных препаратов лечение проводили в двух сравнимых группах с тяжелым течением сальмонеллеза. В I группе проводилось следующее лечение цiproфлоксацин + клафоран + линекс, во II – цiproфлоксацин + клафоран + бифидумбактерин-форте + «Кызылмай, прополис в свечах». При введении цiproфлоксацина использовали ступенчатый метод.

Клафоран назначали в суточной дозе 80–100 тыс./кг массы тела 4 раза внутримышечно в течение 10 дней, цiproфлоксацин из расчета 20–30 мг/кг массы тела в суточной дозе в три приема перорально в течение 10 дней (учитывая, что фторхинолоны имеют ограничение в применении у детей, мы назначали их только по жизненным показаниям), свечи «Кызылмай с прополисом» по 1/2 свече×1 раз в сутки ректально в течение 10 дней, линекс по 1/2, 1 капсуле×3 раза в сутки в течение 14 дней, бифидумбактерин-форте по 2,5 и 5 доз×3 раза в сутки в течение 14 дней.

Изучение показателей окислительного метаболизма при сальмонеллезе представляет практический интерес как критерий проводимой терапии. Из показателей липопероксидации нами были изучены: первичные – диеновые конъюгаты (ДК), вторичные – малоновый диальдегид (МДА), конечные продукты- основания Шиффа (ШО) в плазме крови и в эритроцитах, из ферментов антиоксидантной системы: каталаза (КТ) в плазме и в эритроцитах, церулоплазмин (ЦП) в плазме и супероксиддисмутаза (СОД) в эритроцитах.

### Результаты исследования и их обсуждение

При тяжёлом течении внутрибольничного сальмонеллеза в сравниваемых группах лихорадка у детей была выраженной и достигала 38–40°C, и держалась в среднем от 7 до 10 дней. Заболевание у всех детей с тяжёлой формой протекало с выраженной клиникой токсикоза, изменением со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, приглушенность тонов сердца). Рвота носила упорный характер (обычно она была нечастой 1–2 раза в день, связанная и не связанная с приёмом пищи) и держалась от 6 до 8 дней. Диарея имела место у всех больных – 60 (100%), частота стула была от 7 до 10 раз и выше. В начале заболевания стул был жидким, водянистым, с незначительным количеством слизи, жёлто-зелёного цвета, через 3–4 дня у детей с тяжёлым течением присоединялись признаки дистального колита. Диарея у детей была продолжительной – от 10 до 15 дней и при бактериологическом исследовании сопровождалась длительным повторным выделением сальмонеллы тифимуриум из фекалий.

При тяжёлом течении внутрибольничного сальмонеллеза был выявлен выраженный окислительный стресс, который характеризовался увеличением ДК в плазме и в эритроцитах соответственно в 11,8 и в 4 раза; МДА в 5 раз и в 11 раз, ШО в 15 раз и СМ в 6 раз. Изменение всех параметров перекисного каскада свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях в организме ребенка.

В системе АОЗ крови больных обнаружены разнонаправленные активности. Установлено четкое повышение КТ в плазме (соответственно в 10 раз) и снижение ее в эритроцитах (в 5,8 раза), что свидетельствует о развитии мембранодеструкции. Обнаружено значительное нарастание активности супероксиддисмутазы (в 2,5 раза), и снижение активности церулоплазмينا ключевых ферментов антирадикальной защиты, что является компенсаторной защитой клеточных мембран.

После курса лечения в I группе были выявлены следующие данные: температура тела снизилась до нормальных цифр, купировалась симптомы интоксикации, уменьшилась

частота стула до 5–6 раз в сутки, но сохранились патологические примеси, поэтому лечение было продолжено «Кызылмай с прополисом» и биопрепаратом бифидумбактерин-форте. Дети были выписаны из стационара с неустойчивым стулом с рекомендациями по дальнейшему приёму биопрепаратов

Во II подгруппе была выявлена позитивная динамика – полностью купировались симптомы интоксикации, температура тела нормализовалась, стул в сутки был 3–4 раза в отдельных порциях была прозрачная слизь. После окончания основного курса лечения и второго курса пробиотиками дети были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

На фоне терапии была так же выявлена позитивная динамика в показателях липопероксидации и ферментативного звена антиоксидантной защиты. Так, в анализах больных, получивших цiproфлорксацин + клафоран + линекс, отмечалась тенденция к снижению показателей липопероксидации, однако уровня контроля они не достигли. Показатели липероксидации остаются повышенными (табл. 1).

Анализ показателей антиоксидантной защиты (АОЗ) показал, что в группе больных, получавших цiproфлорксацин + клафоран + линекс наблюдается четкая тенденция снижение активности КТ в плазме и СОД и повышение активности КТ в эритроцитах и ЦП, но вместе с тем они оставались достоверно выше по сравнению с контролем. В группе, где лечение проводилось цiproфлорксацин + клафоран + бифидумбактерин-форте «Кызылмай + прополис» в свечах КТ и СОД в эритроцитах, ЦП в плазме крови достигли показателей здоровых детей, а КТ в плазме приблизилась к ней (табл. 2).

Результаты наших исследований позволяют сделать заключение, что применение в лечении тяжелой формы внутрибольничного сальмонеллеза цiproфлорксацин + клафоран + линекс оказывает недостаточный терапевтический эффект это было доказано клинико-биохимическими исследованиями. Комплексное лечение тяжелой формы внутрибольничного сальмонеллеза с применением цiproфлорксацин + клафоран + бифидумбактерин-форте + «Кызылмай + прополис» в свечах оказывает позитивное действие на клинико-лабораторные данные. Это связано с тем, что антибактериальное действие клафорана с антибактериальным препаратом с внутриклеточной активностью цiproфлорксацина было усилено «Кызылмай с прополисом», обладающим антиоксидантным действием. Поэтому данная комбинированное комплексное лечение оказалось эффективным.

Таблица 1

Динамика показателей липероксидации у детей с тяжелым течением внутрибольничного сальмонеллеза на фоне различной терапии

Показатели	Контроль- ная группа (n = 30)	Тяжелое течение n = 65	Ципрофлокса- цин + клафо- ран + линекс n = 35	Ципрофлокса- цин + клафоран бифидумбакте- рин-форте + «Кызыл- май + прополис в свечах» n = 30
ДК, плазма, Нмоль/мл	0,71 ± 0,05	8,36 ± 1,11	5,33 ± 0,66	1,36 ± 0,05
ДК, эритроциты, усл. ед./мл	32,2 ± 2,8	128,3 ± 32,6	73,6 ± 5,11	40,4 ± 2,91
МДА, плазма, Нмоль/мл	3,20 ± 0,09	15,74 ± 0,98	6,0 ± 0,11	3,81 ± 0,13
МДА, эритроциты, Мкмоль/мл	0,400 ± 0,01	4,53 ± 0,11	2,67 ± 0,09	0,49 ± 0,02
ШО, эритроциты, усл. ед.	0,063 ± 0,021	0,986 ± 0,18	0,463 ± 0,09	0,076 ± 0,024
См, плазма, усл. ед./мл	3,5400,320	21,14 ± 2,81	9,46 ± 1,33	3,99 ± 0,330

Примечания:

\* – различие достоверно ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) с контролем;

\*\* – различие достоверно ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) с группой до лечения.

Таблица 2

Динамика показателей антиоксидантной защиты у детей с тяжелым течением внутрибольничного сальмонеллеза на фоне различной терапии

Показатели	Контроль- ная группа (n = 30)	Тяжелое те- чение n = 65	Ципрофлокса- цин + клафо- ран + линекс n = 35	Ципрофлокса- цин + клафоран бифидумбак- терин-фор- те + «Кызыл- май + прополис в свечах» n = 30
КТ, плазма, с	0,12 ± 0,001	1,21 ± 0,006*	0,61 ± 0,004*,**	0,18 ± 0,02**
КТ, эритроциты, Нмоль/мл/эр/мин	0,570 ± 0,09	0,099 ± 0,011*	0,177 ± 0,06*,**	0,463 ± 0,06**
ЦП, плазма, ед. опт. пл/мл/мин	75,300 ± 2,100	154 ± 4,77	58,1 ± 2,14*,**	72,41 ± 2,02**
СОД, эритроц., усл. ед./мл/мин	6,970 ± 0,260	2,77 ± 0,16	4,99 ± 0,230	5,98 ± 0,25

Примечания:

\* – различие достоверно ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) с контролем;

\*\* – различие достоверно ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) с группой до лечения.

Таким образом, по жизненно важным показателям при лечении тяжелой формы внутрибольничного сальмонеллеза целесообразно назначать комбинированную антибактериальную терапию – ципрофлоксацин + клафоран. Эффективным является ступенчатый метод введения ципрофлоксацина. Выявленные метаболические нарушения при тяжелой форме сальмонеллеза свидетельствуют о необходимости назначения антиоксидантной терапии. Препарат «Кызылмай с прополисом» оказывает антиоксидантное действие. При включении его в комплексную терапию тяжелой формы сальмонеллеза отмечается четкая динамика купирования клинических симптомов, снижения метаболитов ПОЛ, повышение активности ферментов антирадикальной

и антиперекисной защиты, вследствие его местного и системного воздействия.

#### Список литературы

1. Акимкин В.Г. Нозокомиальный сальмонеллез как самостоятельная нозологическая форма инфекционной патологии человека // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 2. – С. 49–53.
2. Рожнова С.Ш. Сальмонеллез: проблемы решения // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 39–45.
3. Табаева А.А., Котова А.Л. Сальмонеллы редких групп. – Алматы, 2001. – 193 с.
4. Омеляновский В.В., Попова Ю.В. Антибиотики в стационаре – проблемы и пути решения // Педиатрия. – 2002. – № 1. – С. 52–56.
5. Кравцева Д.А., Мохов О.И., Румянцев А.Г. Анализ безопасности применения ципрофлоксацина у детей по результатам контролируемых клинических исследований // Педиатрия. – 1999. – № 6. – С. 79–86.
6. Навашин С.М., Навашин П.С. Фторхинолоны – современное значение в антибактериальной терапии, перспективы развития // Антибиотики и химиотерапия. – 1996. – Т.41, № 9. – С. 4–10.
7. Белобородова Н.В., Падейская Е.Н., Бириюков А.В. Фторхинолоны в педиатрии – за и против // Педиатрия. – 1996. – № 2. – С. 76–84.