

**ОЦЕНКА РЕГРЕССИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СРЕДНЕЙ
ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ**

Кожухова Е.А.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

197022 СПб, ул Л.Толстого, 6/8

Тел. 4997058, +7 905 221 05 98

e-mail: elko35@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Оценка регрессии системного воспаления при средней тяжести течения острых диарей на фоне стандартной терапии

Представлены результаты обследования 135 взрослых больных средней тяжести формой ОКИ, в том числе 46 больных острым шигеллезом. Количественное содержание СРБ (иммунологическое определение) определяли в периферической крови больных в разгар заболевания и в раннюю реконвалесценцию. Выявили почти 6-ти кратное увеличение среднего содержания СРБ в разгар острого шигеллеза. По результатам динамики содержания СРБ введен коэффициент регрессии воспаления (КРВ), который оказался ассоциирован с динамикой клинических проявлений острых диарей.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, С-реактивный белок, коэффициент регрессии воспаления

**EVALUATION OF SYSTEMIC INFLAMMATION REGRESSION IN THE
MODERATE ACUTE DIARRHEA CASES TREATED WITH STANDARD METHODS**

Kozhukhova E.A.

St. Petersburg State Medical University

them. Acad. IP Pavlova

SUMMARY

The paper presents the results on the observation of 135 adult acute diarrheal infection cases (46 shigellosis cases included) with the moderate severity disease course. The detected is the serum CRP level (quantity immunological method) at the acute disease stage and at the early convalescence period. The results suggest that there have been more than 6 time increase of median CRP level at the acute shigellosis stage. On the basis of CRP level dynamics there have been proposed the index named the inflammation regression coefficient (IRC) that happened to be associated with clinical syndrome manifestation.

Key words: acute diarrheal infections, CRP, inflammation regression coefficient (IRC)

Острые кишечные инфекции остаются актуальной проблемой из-за полиэтиологичности [1; 2; 3], трудности ранней верификации, закономерно приводящей к нередко неудовлетворительным результатам этиотропной терапии [4], отсутствия надежных прогностических критериев течения и исходов заболевания. В настоящее время центральное место как при вялотекущем, так и при остром воспалении отводят С-реактивному белку (СРБ): он играет ключевую роль в развитии врожденного иммунитета, включая после его инициации воспалительный процесс, участвует в активации системы комплемента, опсонизации и индукции фагоцитоза путем активирующего действия с помощью своих лиганд - связывающих сайтов на Fc концы иммуноглобулинов [5]. Количественный уровень СРБ высоко чувствителен к дисфункции эндотелия сосудов и отражает текущий патологический процесс [6; 7], что важно для прогноза течения заболевания как при неинфекционной, так и при инфекционной патологии.

Цель исследования. Оценить степень регрессии системного воспаления при средней тяжести течения острых диарей на фоне стандартной терапии.

Методы исследования. Обследовали 135 взрослых пациентов, находившихся на стационарном лечении со средней тяжести течением ОКИ (табл. 1). При диагностике использовали классификацию В.И. Покровского, 1994 [8].

Таблица 1. Этиологическая структура средней тяжести ОКИ у больных, которым определяли СРБ в динамике инфекции

Нозоформа ОКИ	Число больных	%
ОКИНЭ	36	26,7
Шигеллез	46	34,1
Шигеллез + РИ*	8	5,9
Сальмонеллез	6	4,4
Дизентерия клинически	36	26,7
Дизентерия клинически + РИ*	1	0,7
Эшерихиоз	2	1,5
Всего	135	100,0

РИ*- выявление ротавирусного антигена в фекалиях методом ИФА

В периферической крови больных в период разгара острой диареи и в раннюю реконвалесценцию проводили количественное иммунологическое определение СРБ (тест CRPL2, 0-293 для Интегра - 400) с помощью набора Кобас Интегра (нормальные значения СРБ у взрослых: < 5 мг/л). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ SPSS, 12 версия. Применяли параметрические и непараметрические методы сравнения исходя из характера распределения числовых данных.

Результаты и обсуждение. При верифицированном шигеллезе (46 пациентов) среднее значение С-реактивного белка в разгар инфекции составило Me(25%;75%): 33,49 (7,15;80,79) мг/л, что более чем в 6 раз превышало норму. К периоду ранней реконвалесценции происходило существенное снижение уровня СРБ вплоть до нормальных значений {Me (25%;75%): 4,20 (1,90;8,47) мг/л}.

При этом в разгар заболевания превышающие норму значения СРБ наблюдали у подавляющего большинства больных (93,1%). У 6,9% пациентов, однако, уровень СРБ оставался нормальным. Сравнение этих двух групп больных с разными значениями СРБ1 не выявило существенной разницы по таким показателям, как день болезни при госпитализации, возраст, пол, наличие сопутствующей патологии, длительность основных клинических симптомов, клинический анализ крови, значение ЛИИ.

Содержание С-реактивного белка в раннюю реконвалесценцию при остром шигеллезе не превышало норму у 59,3% больных, тогда как у 40,7% пациентов значения показателя все еще были выше нормы. Группы с разными значениями СРБ в раннюю реконвалесценцию (СРБ 2) закономерно отличались по уровню С-реактивного белка в разгар инфекции (СРБ 1): у больных с повышенными значениями СРБ2 в сравнении с теми, у кого он не превышал норму, уровень СРБ1 был в 2 раза выше {Me(25%;75%): 118,61(59,57;147,66) и 48,09(18,70;87,59) pg/ml, соответственно, $p=0,017$ }, что вероятно свидетельствовало о более выраженном воспалительном процессе. Тем более, что,

клинически именно у этих пациентов имело место более длительное проявление интоксикации (слабость), чем у больных с нормальным уровнем СРБ2 (в период ранней реконвалесценции) {Me(25%;75%): 5 (4;5) и 3 (3;4) дней на фоне терапии, соответственно, $p=0,026$ }.

Сравнительный анализ содержания С-реактивного белка у больных ОКИ другой этиологии не выявил существенных различий средних значений показателя в сравнении со значениями при остром шигеллезе и в разгар и в раннюю реконвалесценцию.

Для оценки темпов снижения содержания СРБ периферической крови больных ОКИ мы ввели понятие коэффициента регрессии воспаления (КРВ), который вычисляли по формуле: $KPB=100-(СРБ2 \times 100 / СРБ1)\%$. Средние значения КРВ при ОКИ различной этиологии существенно не отличались друг от друга (табл.2).

Таблица 2. Коэффициент регрессии воспаления (КРВ) у больных ОКИ различной этиологии

Нозоформа ОКИ	Me(25%;75%)	p
1. Дизентерия клинически (N=23)	85,3(71,4;95,1)	$p_{1,2}>0,05$
2. Шигеллез (N=27)	93,3(85,9;96,3)	$p_{2,3}>0,05$
3. Микст ОКИ (шигеллез + РИ) (N=5)	79,2(72,2;94,7)	$p_{3,5}>0,05$
4. Сальмонеллез (N=1)	95, 7(95,7;95,7)	
5. ОКИНЭ (N=5)	73,6(59,8;92,9)	$p_{1,5}>0,05$ $p_{2,5}>0,05$

Однако у $\frac{1}{4}$ части больных КРВ был ниже 75% и составил в среднем: 62,9(36,2;71,4) {Me(25%;75%)}, тогда как у больных с КРВ 75% и выше среднее значение показателя составило 93,5(89,2;95,7) {Me(25%;75%)}. При этом оказалось, что у лиц с сопутствующей патологией сердечнососудистой системы более чем в 2 раза чаще, чем у больных без нее КРВ не достигает 74,9% (табл.3).

Таблица 3. Сравнительная характеристика КРВ у больных ОКИ с сопутствующей патологией ССС и без нее (таблица сопряженности)

Наличие сопутствующей патологии ССС		КРВ		Всего	p
		$\leq 74,9\%$	75% и >		
Есть	N	5	4	9	0,033
	%	55,6%	44,4%	100,0%	
Нет	N	10	42	52	
	%	19,2%	80,8%	100,0%	
Всего		15	46	61	

Клинически у пациентов с коэффициентом регрессии воспаления 74,9% и ниже отмечали существенно большую длительность патологического стула (на фоне терапии) на фоне менее выраженного болевого синдрома (табл.4), что возможно свидетельствовало о более вялом течении инфекции.

Таблица 4. Динамика клинических проявлений острой диареи у больных с разными значениями КРВ

Показатель	Группы сравнения (1-с КРВ $\leq$ 74,9%; 2 – с КРВ 75% и >)	N	Me (25%;75%)	p
Нормализация стула (на день терапии)	1	12	8,5(6,0; 11,7)	0,031
	2	44	6,0(5,0; 7,7)	
Прекращение болевого синдрома (на день терапии)	1	10	2,0(2,0;3,0)	0,043
	2	41	3,0(3,0;4,0)	

При анализе периферической крови в этой группе отмечали более выраженный лимфоцитоз {Me(25%;75%):26,0(23,0;30,0) и 19,5(13,0;27,0) %, соответственно, $p=0,040$ }.

Т.о., период разгара острого шигеллеза средней тяжести у взрослых характеризуется существенным (в среднем более, чем в 6 раз) повышением содержания С-реактивного белка периферической крови с нормализацией уровня показателя к периоду ранней реконвалесценции более чем у половины пациентов (59,3%). Отсутствие нормализации значений СРБ в раннюю реконвалесценцию клинически ассоциировано с более длительным (в среднем на 2 дня) проявлением интоксикации (слабость) {Me(25%;75%): 5 (4;5) и 3 (3;4) дней на фоне терапии у больных с нормальным уровнем СРБ2, соответственно, $p=0,026$ }.

Содержание СРБ в периферической крови у больных средней тяжести течением ОКИ различной этиологии отражает степень выраженности воспалительного процесса, а количественное определение СРБ в определенной степени дополняет учение о патогенезе острых диарей. Для оценки степени регрессии системного воспаления в динамике ОКИ может быть использован коэффициент регрессии воспаления (КРВ), вычисляемый на основе количественного определения С-реактивного белка.

Литература

1. Зуева Н.Н., Попова Т.А., Сыпченко А.Я., Шишкина Л.И. Эпидемиология острых кишечных инфекций, осложненных развитием гемолитико-уремического синдрома, в Тульской области // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 2000.- №3.- С. 105 – 107.

2. Новикова Н.А., Епифанова Н.В., Федорова О.Ф., Луковникова Л.Б., Голицына Л.Н., Грачева Е.В., Княгина О.Н., Домбровская Л.К. Энтеровирусы при острых гастроэнтеритах у больных разного возраста // VI Российский съезд врачей-инфекционистов/Материалы съезда.-СПб.,ВмедА.-2003.- С.279.
3. Amy G., Papa S. S., Fatou F., Pathé C., Hovette P., Aïssatou G-N', Rémonie S., Badara S., Souleymane M', Yves G., Awa A-K. Ordinary and opportunistic enteropathogens associated with diarrhea in senegalese adults in relation to human immunodeficiency virus serostatus // International Journal of Infectious Diseases.- 2001.- Vol. 5, № 4.- P.192-198.
4. Лобзин Ю.В., Якушин С.Б., Захаренко С.М. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей // В кн.: Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Выпуск 1.Под редакцией Л.С. Страчунского, А.В. Дехнича.- Смоленск: МАКМАХ,2004.- С. 233 – 267.
5. Szalai A. J. The antimicrobial activity of C-reactive protein .Microbes and Infection // J. on Infectious Agents and Host Defenses.- 2002.- Vol.4, № 4.- P. 201-205.
6. Вельков В.В. С-реактивный белок и липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2:новые факты и новые возможности для диагностики и стратификации сердечнососудистых рисков/ В.В. Вельков //Научно-практический журнал «Клинико-лабораторный консилиум».-2009.-Т.31,№6.-С.28-33.
7. Городин В.Н., Христова. А.А., Пронин М.Г., Савицкая И.М. Белки острой фазы у больных сезонным и высокопатогенным гриппом // Инфекционные болезни.-2010.- Т.8, Прил.№1: мат-лы II Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням.-Москва, 29-31 марта,2010.-С.78.
8. Покровский В.И. Бактериальная дизентерия / В.И.Покровский, Н.Д. Ющук. - М.: Медицина, 1994.- 256 с..