

© ТАГИРОВА З.Г., 2017

УДК 616.935-036.11-085-037-07

Тагирова З.Г.

## ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТИОЛДИСУЛЬФИДНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДИЗЕНТЕРИИ В ПРОГНОЗЕ ТЕЧЕНИЯ И ВЫБОРЕ СХЕМЫ ТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367010, г. Махачкала, Россия, проспект Расула Гамзатова, д. 1

**Цель** — оптимизация лечения больных шигеллезами на основе оценки функционального состояния тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы (АОС) на фоне различных методов лечения.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 400 больных острой бактериальной дизентерией различной тяжести течения, в 324 (81%) случаях была выделена шигелла Флекснера, в 76 (19%) — шигелла Зонне. Определение сульфгидрильных (SH-) групп и дисульфидных связей (SS-) проведено методом прямого и обратного амперометрического титрования с использованием азотнокислого серебра и унитиола в гемолизате. Рассмотрены 3 группы, разделённые методом случайной выборки. В 1-й группе (122 человека) назначена базисная терапия, включающая этиотропное и патогенетическое лечение. Во 2-й группе (134 человека) назначалось патогенетическое лечение в сочетании с комплексом природных цитокинов и противомикробных пептидов, секретируемых лейкоцитами периферической крови свиньи (препарат «суперлимф»). В 3-й группе (144 человека) наряду с этиотропным и патогенетическим лечением назначали препарат «суперлимф».

**Результаты.** Установлено, что при острой бактериальной дизентерии имеют место коррелирующие с тяжестью течения нарушения окислительно-восстановительного баланса в виде достоверного снижения уровня SH-групп и тиолдисульфидного коэффициента на фоне повышения уровня SS-групп, что свидетельствует о снижении буферной ёмкости АОС. Эти данные могут служить предикторами характера течения дизентерии. При сравнительной клинической оценке эффективности различных методов лечения выявлены преимущества комплексной терапии, включающей сочетание базисного этиотропного, патогенетического лечения с комплексом природных цитокинов и противомикробных пептидов («суперлимф»), наиболее выраженные при тяжёлом течении заболевания.

**Заключение.** Изменение соотношения окислительных процессов и АОС имеет место при любой степени тяжести дизентерии, но при тяжёлом течении эти изменения приобретают качественный характер. Рекомендуется включать в стандарты обследования при бактериальной дизентерии определение показателей тиолдисульфидного звена как дополнительного критерия тяжести течения и прогноза течения заболевания. Превышение концентрации SS-групп над SH-группами и инверсия тиолдисульфидного коэффициента являются маркером срыва АОС и прогностически неблагоприятным фактором.

Тяжёлое течение острой бактериальной дизентерии является показанием для включения в терапевтический комплекс антиоксидантных средств. Исходя из механизма выявленных нарушений в АОС, можно рассматривать в качестве иммунокорректирующего препарата использование комплекса природных цитокинов и противомикробных пептидов («суперлимфа»).

**Ключевые слова:** бактериальная дизентерия; тиолдисульфидное звено; антиоксидантная система; лечение.

**Для цитирования:** Тагирова З.Г. Значение функционального состояния тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы при острой бактериальной дизентерии в прогнозе течения и выборе схемы терапии. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22(5): 258-263. DOI: 10.17816/EID41012

Tagirova Z.G.

THE IMPORTANCE OF THE FUNCTIONAL STATE OF THIOL-DISULFIDE UNIT OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE ACUTE BACTERIAL DYSENTERY IN THE FORECAST OF THE COURSE AND THE SELECTION OF THE TREATMENT REGIMEN

G.P. Rudnev Dagestan State Medical University, 14, Markova Str., 367010, Makhachkala, Russia

**The goal** was to optimize the treatment of shigellosis patients on the basis of an evaluation of the functional state of the thiol-disulfide unit of the antioxidant system (AOS) on a background of various treatment methods.

**Materials and methods.** 400 patients with acute bacterial dysentery of varying severity of the course were observed; *Shigella Flexner* was isolated in 324(81%) cases, *Shigella Sonne* — in 76(19%) cases. The determination of sulfhydryl (SH-) groups and disulfide bonds (SS-) was carried out by the direct and reverse amperometric titration with the use of silver nitrate and unithiol in hemolysate. Three groups separated by random sampling were considered. In group I (122 patients), basic therapy was prescribed, including etiotropic and pathogenetic treatment. In group II (134 patients), pathogenetic treatment was prescribed in the combination with a complex of natural cytokines and antimicrobial peptides secreted by pig peripheral blood leukocytes («superlimph» preparation). In the third group (144 patients), the drug «superlimph» was prescribed along with etiotropic and pathogenetic treatment.

**Results.** In acute bacterial dysentery disturbances of the redox balance were established to be correlated with the severity of the course in the form of a significant decrease in the level of SH-groups and the thiol-disulfide coefficient on the background of an increase in the level of SS-groups, which indicates to a decrease in the buffer capacity of the AOS. These data can serve as predictors of the nature of the course of dysentery. Comparative clinical evaluation of the effectiveness of various treatment

**Для корреспонденции:** Зарема Гаджимирзоевна Тагирова, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней им. Г.П. Руднева ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», 367010, г. Махачкала, ул. Марков, 14; E-mail: tagirovaz05@mail.ru.

methods revealed the most pronounced in severe disease advantages of complex therapy, including a combination of basic etiotropic, pathogenetic treatment with a complex of natural cytokines and antimicrobial peptides («superlimph»).

**Conclusion.** The change in the ratio of oxidative processes to AOS occurs at any severity of dysentery, but in severe cases these changes acquire a qualitative character. In the survey standards for bacterial dysentery there is recommended to include the determination of indices of the thiol-disulfide unit, as an additional criterion for the severity of the course and the prognosis of the course of the disease. Exceeding the concentration of SS-groups of the concentration of SH-groups and the inversion of the thiol-disulfide coefficient as markers of the breakdown in AOS seem to be prognostically unfavorable factor. The severe course of acute bacterial dysentery is an indication for inclusion of antioxidant agents in the therapeutic complex. Based on the mechanism of revealed abnormalities in AOS, the use of a complex of natural cytokines and antimicrobial peptides («superlimph») can be considered as an immunocorrecting drug.

**Key words:** bacterial dysentery; thiol-disulfide unit; antioxidant system; treatment.

**For citation:** Tagirova Z.G. The importance of the functional state of thiol-disulfide unit of the antioxidant system in the acute bacterial dysentery in the forecast of the course and the selection of the treatment regimen. *Epidemiologia i Infektsionnye Bolezni. Epidemiology and infectious diseases (Russian Journal)*. 2017; 22(5): 258-263 (In Russ.). DOI: 10.17816/EID41012

**For correspondence:** Zarema G. Tagirova, MD, PhD, associate professor of the Department of infectious diseases of the G.P. Rudnev Dagestan State Medical University, 14, Markova Str., Makhachkala, 367010, Russian Federation. E-mail: tagirovaz05@mail.ru

**Information about authors:**

Tagirova Z.G., <http://orcid.org/0000-0001-6842-908X>

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received 09.11.2017

Accepted 22.11.2017

## Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости и представляют серьёзную проблему здравоохранения для всех стран. Даже при условии благоприятного прогноза, перенесённые в детском возрасте ОКИ приводят к нарушениям функций целого ряда органов и систем, способствуя формированию дисбактериоза кишечника [1]. Нарушения микробиоценоза кишечника являются предвестниками изменений физиологического статуса организма, связанных с угнетением иммунобиологической защиты организма, его аллергизацией [2]. Доказано, что изменение в составе кишечной микробиоты организмом человека сопровождается развитием аллергических и иммунопатологических состояний [3, 4].

Значительный удельный вес из числа ОКИ принадлежит бактериальной дизентерии [5]. Ежегодно в мире болеют шигеллезами более 165 млн человек.

Течение и исход дизентерии зависят от факторов неспецифической резистентности организма [6—8]. Молекулярные механизмы неспецифической резистентности организма к повреждающим факторам внешней среды включают антиоксидантную систему (АОС), её ферментное и неферментное звенья, в частности тиолдисульфидное звено (ТДЗ), обеспечивают обезвреживание свободных радикалов и перекисей, образование которых резко усиливается под действием возбудителей [9—16].

Среди тканевых антиоксидантов особое место занимают тиолы, сульфгидрильные (SH-) группы, которые способны с высокой скоростью окисляться в дисульфидные (SS-), что обуславливает их антирадикальное действие.

Известно, что использование адеметионина, убидекаренона и некоторых других средств, принимающих участие в переносе электронов в транспортной цепочке окислительно-восстановительных процессов, в обмене энергии и в реакциях окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий клеток, способствует улучшению функционального состояния тиолдисульфидного звена АОС, что ведёт к сокращению длительности клинических проявлений заболевания и сроков стационарного лечения больных.

Для купирования избыточных воспалительных реакций при остром инфекционном процессе различной степени тяжести, а также для коррекции недостаточности иммуно-воспалительного ответа, в настоящее время предлагаются также различные лекарственные средства с иммуноопосредованным действием. Одним из таких средств является новый отечественный препарат, разработанный на кафедре иммунологии РГМУ профессором Ковальчук Л.В. с соавт., представляющий собой стандартизированный комплекс природных цитокинов и противомикробных пептидов, секретируемых лейкоцитами периферической крови свиньи («Суперлимф»).

Это естественный комплекс иммунопептидов с молекулярной массой менее 40000 Da, включающий ряд цитокинов, в том числе фактор, ингибирующий миграцию макрофагов (МИФ), интерлейкины 1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), фактор некроза опухоли (ФНО), трансформирующий фактор роста (ТФР). Показано, что данный препарат стимулирует функциональную активность фагоцитов (моноцитов и нейтрофилов): ускоряет фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-3, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, регулирует

миграцию макрофагов и лейкоцитов. Таким образом, суперлимф, обладая значительной антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций и стимулирует регенерацию.

Цель настоящего исследования явилась оптимизация лечения больных шигеллезами на основе оценки функционального состояния ТДЗ АОС на фоне различных методов лечения.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением в кишечном отделении Дагестанского Республиканского Центра инфекционных болезней находились 400 больных с диагнозом «острая бактериальная дизентерия». Лёгкая форма заболевания была диагностирована у 112 больных (28%), средняя тяжесть — у 192 (48%) и тяжёлая — у 96 (24%). Основанием для диагноза послужили клинико-эпидемиологические и лабораторные данные, подтвержденные бактериологически: у 324 (81%) больных была выделена шигелла Флекснера, у 76 (19%) — шигелла Зонне. У наблюдаемых больных помимо общеклинических исследований оценивали состояние ТДЗ АОС при поступлении и после завершения курса лечения. С этой целью методом прямого и обратного амперометрического титрования проводилось количественное определение сульфгидрильных (SH-) групп и дисульфидных связей (SS-) с использованием азотнокислого серебра и унитиола в гемолизате [16]. В качестве группы сравнения выступили 40 доноров Махачкалинской станции переливания крови. Тиолдисульфидный коэффициент (ТДК), отражающий буферную емкость АОС, вычисляли по соотношению уровней SH- и SS-групп.

Все наблюдаемые нами больные острой бактериальной дизентерией в соответствии с целью работы были разделены методом случайной выборки на 3 группы. В 1-й группе (122 человека) была назначена базисная терапия, включающая этиотропное лечение (цефалоспорины III поколения, нитрофураны, фторхинолоны) и патогенетическое лечение (пероральная регидратация, введение коллоидных и кристаллоидных растворов, спазмолитики, ферментные препараты, пробиотики, пребиотики). Во 2-й группе (134 человека) назначалось патогенетическое лечение

в сочетании с новым отечественным препаратом «суперлимф». В 3-й группе (144 человека) наряду с этиотропным и патогенетическим лечением назначали «суперлимф».

Препарат «суперлимф» использовался в виде клизм больным острой бактериальной дизентерией 1 раз в день в течение 5—10 сут с учетом степени тяжести. Выпускается препарат в стерильном лиофилизированном виде в ампулах, в которых содержится 0,1 мг активного вещества и 5 мг стабилизатора полиглюкина. Предварительно содержимое ампулы растворялось в 100 мл 0,9% физиологического раствора NaCl.

При статистической обработке данных была использована программа «Биостатистика», с применением средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD). Различия показателей между группами оценивались по критерию Крускала—Уоллиса и признавались достоверными при  $p < 0,03$ .

### Результаты и обсуждение

Изучения состояния ТДЗ АОС с определением ТДК, показало рост у пациентов в остром периоде бактериальной дизентерии содержания SS-групп и уменьшение SH-групп и ТДК, что свидетельствует о снижении буферной ёмкости АОС. Изменения ТДЗ АОС коррелируют со степенью тяжести заболевания, и эти данные могут служить предикторами характера течения острой бактериальной дизентерии у больных (рис. 1). Выявленные нарушения окислительно-восстановительного баланса подтверждают целесообразность включения

Таблица 1

Содержание SH-групп (мкмоль/л) у больных острой бактериальной дизентерией после проведения различных методов лечения.

| Группа обследованных | Степень тяжести | n   | SH-группы, $M \pm Sd$ | p         | $p_1$     | $p_2$     | $p_3$     |
|----------------------|-----------------|-----|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Доноры               |                 | 40  | $12,2 \pm 0,2$        |           |           |           |           |
| До лечения           | лёгкая          | 112 | $8,1 \pm 0,1$         | $< 0,001$ |           |           |           |
|                      | среднетяжёлая   | 192 | $7,1 \pm 0,1$         | $< 0,001$ |           |           |           |
|                      | тяжёлая         | 96  | $5,4 \pm 0,1$         | $< 0,001$ |           |           |           |
| 1-я группа           | лёгкая          | 32  | $9,9 \pm 0,1$         | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $= 0,057$ | $< 0,001$ |
|                      | среднетяжёлая   | 59  | $9,6 \pm 0,1$         | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $= 0,335$ | $< 0,001$ |
|                      | тяжёлая         | 31  | $7,9 \pm 0,1$         | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $= 0,337$ | $< 0,001$ |
| 2-я группа           | лёгкая          | 41  | $10,4 \pm 0,2$        | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $= 0,057$ |           |
|                      | среднетяжёлая   | 61  | $9,8 \pm 0,2$         | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $= 0,335$ |           |
|                      | тяжёлая         | 32  | $8,2 \pm 0,2$         | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $= 0,337$ |           |
| 3-я группа           | лёгкая          | 39  | $11,4 \pm 0,2$        | $< 0,01$  | $< 0,001$ |           | $< 0,001$ |
|                      | среднетяжёлая   | 72  | $10,6 \pm 0,2$        | $< 0,001$ | $< 0,001$ |           | $< 0,001$ |
|                      | тяжёлая         | 33  | $9,3 \pm 0,2$         | $< 0,001$ | $< 0,001$ |           | $< 0,001$ |

Примечание. p — достоверность различий показателей по отношению к донорам, критерий Крускала—Уоллиса;  $p_1$  — достоверность различий показателей по отношению к таковым до лечения, критерий Вилкоксона;  $p_2$  — достоверность различий показателей по отношению к 3-й группе;  $p_3$  — достоверность различий показателей по отношению к 2-й группе.

Таблица 2

Содержание SS-групп (мкмоль/л) у больных острой бактериальной дизентерией после проведения различных методов лечения.

| Группа обследованных | Степень тяжести | n   | SH-группы, $M \pm Sd$ | p         | $p_1$     | $p_2$     | $p_3$     |
|----------------------|-----------------|-----|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Доноры               |                 | 40  | $4,4 \pm 0,1$         |           |           |           |           |
| До лечения           | лёгкая          | 112 | $5,0 \pm 0,1$         | $< 0,001$ |           |           |           |
|                      | среднетяжёлая   | 192 | $5,2 \pm 0,1$         | $< 0,001$ |           |           |           |
|                      | тяжёлая         | 96  | $5,5 \pm 0,1$         | $< 0,001$ |           |           |           |
| 1-я группа           | лёгкая          | 32  | $4,7 \pm 0,2$         | $= 0,116$ | $= 0,14$  | $0,387$   | $= 0,147$ |
|                      | среднетяжёлая   | 59  | $5,0 \pm 0,1$         | $= 0,001$ | $= 0,516$ | $= 0,376$ | $= 0,007$ |
|                      | тяжёлая         | 31  | $5,7 \pm 0,3$         | $< 0,001$ | $= 0,437$ | $= 0,122$ | $= 0,004$ |
| 2-я группа           | лёгкая          | 41  | $4,5 \pm 0,1$         | $= 0,413$ | $= 0,008$ | $= 0,387$ |           |
|                      | среднетяжёлая   | 61  | $4,8 \pm 0,2$         | $= 0,042$ | $= 0,09$  | $= 0,376$ |           |
|                      | тяжёлая         | 32  | $5,1 \pm 0,1$         | $< 0,001$ | $= 0,301$ | $= 0,122$ |           |
| 3-я группа           | лёгкая          | 39  | $4,4 \pm 0,1$         | $= 0,868$ | $= 0,001$ |           | $= 0,147$ |
|                      | среднетяжёлая   | 72  | $4,6 \pm 0,1$         | $= 0,325$ | $< 0,001$ |           | $= 0,007$ |
|                      | тяжёлая         | 33  | $4,6 \pm 0,1$         | $= 0,235$ | $= 0,008$ |           | $= 0,004$ |

Примечание.  $p$  — достоверность различий показателей по отношению к донорам, критерий Крускала—Уоллиса;  $p_1$  — достоверность различий показателей по отношению к таковым до лечения, критерий Вилкоксона;  $p_2$  — достоверность различий показателей по отношению к 3-й группе;  $p_3$  — достоверность различий показателей по отношению к 2-й группе.

в комплексную терапию больных шигеллезами препаратов антиоксидантного действия.

Чтобы оценить эффективность проводимой терапии, у всех наблюдаемых больных острой бактериальной дизентерией в динамике заболевания после применения различных схем лечения изучалось состояние ТДЗ АОС.

Как видно из таблицы 1, после проведённой терапии у больных наблюдается достоверное повышение в крови содержания SH-групп. Более приближёнными к результатам исследования у доноров оказались показатели в 3-й группе больных, получавших базисную терапию и комплекс природных цитокинов и противомикробных пептидов («суперлимф») ( $p < 0,001$ ). Причём данный показатель в сравнении с начальным уровнем при лёгком течении заболевания возрос в 1,4 раза и составил  $11,4 \pm 0,2$  мкмоль/л, при среднетяжёлом и тяжёлом течении — в 1,5 ( $10,6 \pm 0,2$  мкмоль/л) и 1,7 ( $9,3 \pm 0,2$  мкмоль/л) раза, соответственно ( $p < 0,001$ ). Количество в крови SH-групп в среднем в 3-й группе было ниже, чем у доноров только в 1,1 раза. Больные 1-й группы, получавшие базисную терапию, имели средний уровень содержания SH-групп в крови в 1,3 раза ниже, чем у доноров. Во 2-й груп-

пе, получавших патогенетическую терапию в сочетании с суперлимфом, — в 1,2 раза ниже, чем в группе доноров. Таким образом, ни в одной из групп наблюдаемых больных острой бактериальной дизентерией уровень тиоловых групп не достиг нормального уровня, но в 3-й группе он был наиболее приближённым к показателю у доноров. Самый низкий уровень содержания в крови SH-групп было отмечено в 1-й группе больных острой бактериальной дизентерией.

Динамика содержания в крови SS-групп отражена в таблице 2.

Оценка содержания в крови больных острой бактериальной дизентерией SS-групп после лечения выявила умеренное снижение их содержания по сравнению с показателями до лечения. В 1-й группе, уровень SS-групп незначительно отличался от исходных данных. Так, при лёгком течении заболевания данный показатель составил  $4,7 \pm 0,2$  мкмоль/л, при среднетяжёлом —  $5,0 \pm 0,1$  мкмоль/л, а при тяжёлом течении несколько превышал аналогичный показатель до лечения ( $5,5 \pm 0,1$  мкмоль/л;  $p = 0,437$ ) и составил  $5,7 \pm 0,3$  мкмоль/л. Во 2-й группе больных уровень SS-групп был ниже, чем до лечения и в 1-й группе, но значительно превышал уровень SS-групп у доноров. Так, содержание SS-групп при лёгком течении заболевания составило  $4,5 \pm 0,1$  мкмоль/л ( $p = 0,116$ ), при среднетяжёлом  $4,8 \pm 0,2$  мкмоль/л ( $p = 0,001$ ), при тяжёлом —  $5,1 \pm 0,1$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), тогда как у доноров данный показатель составил  $4,4 \pm 0,1$  мкмоль/л, что в среднем в 1,1 раза ниже, чем



Рис. 1. Состояние ТДЗ АОС у больных острой бактериальной дизентерией до начала лечения.

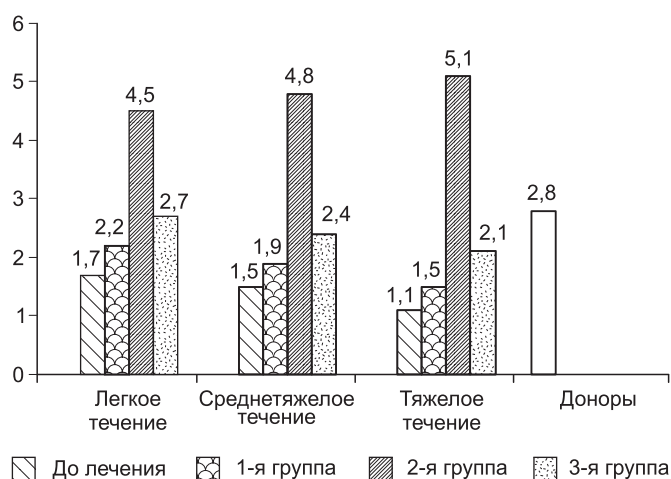


Рис. 2. Тиолдисульфидный коэффициент у больных острой бактериальной дизентерией после проведения различных методов лечения.

у больных во 2-й группе. В 3-й группе больных острой бактериальной дизентерией, получавших базисную терапию в комплексе с «суперлимфом», содержание SS-групп достигло нормального уровня. Таким образом, наилучшие результаты содержания в крови больных острой бактериальной дизентерией SS-групп были получены в 3-й группе больных, где данный показатель максимально приближен к нормальному уровню. В 1-й группе больных острой бактериальной дизентерией, получавших базисную терапию, уровень содержания в крови SS-групп оставался значительно повышенным, а при тяжёлом течении заболевания лишь несколько превышал таковой до лечения.

После определения уровней содержания в крови SH- и SS-групп у больных острой бактериальной дизентерией с различной степенью тяжести течения заболевания нами вычислялся тиолдисульфидный коэффициент, отражающий буферную ёмкость АОС. У всех наблюдаемых нами больных ТДК до лечения был значительно ниже, чем у доноров (рис. 2).

Из приведённых на рис. 2 данных видно, что ТДК в 1-й группе больных острой бактериальной дизентерией превышает ТДК до лечения в 1,3 раза, но значительно ниже такового показателя у доноров ( $2,8 \pm 0,1$ ;  $p < 0,001$ ): при лёгком течении заболевания —  $2,2 \pm 0,07$ , при среднетяжёлом —  $1,9 \pm 0,04$ , при тяжёлом —  $1,5 \pm 0,1$ . Во 2-й группе наблюдаемых больных ТДК был выше исходного уровня и ТДК в 1-й группе, но был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем у доноров — в 1,4 раза. В 3-й группе больных ТДК достоверно ( $p < 0,001$ ) превышал данный показатель в 1-й и 2-й группах, а при лёгком течении острой бактериальной дизентерии максимально приблизился к нормальному уровню —  $2,7 \pm 0,05$  ( $p = 0,071$ ).

При сравнении клинической эффективности тра-

диционной схемы лечения и схем терапии с включением иммуностропного препарата, достоверные различия в продолжительности клинических симптомов выявлены между 3-й и 1-й группами пациентов. Так, в 3-й группе больных, получавших комплексную терапию с включением «суперлимфа», достоверно сократилась длительность лихорадки, которая составила  $2,5 \pm 0,10$  дня, тогда как в 1-й группе —  $3,4 \pm 0,29$  дня ( $p < 0,05$ ). Средняя продолжительность дисфункции кишечника в 3-й группе составила  $3,4 \pm 0,12$  дня, что достоверно ниже, чем в 1-й группе, где диарея сохранялась в течение  $4,9 \pm 0,16$  дня ( $p < 0,05$ ). Анатомическое выздоровление у больных 3-й группы наступало на 1,3 дня раньше, чем у больных 1-й группы, что статистически достоверно ( $p < 0,05$ ). Средний койко-день у больных 1-й группы составил  $8,2 \pm 0,37$ , что почти на 1,1 дня больше, чем у больных в 3-й группе, где средний койко-день составил  $7,1 \pm 0,23$  ( $p < 0,05$ ).

При сравнительной клинической оценке эффективности различных методов лечения больных острой дизентерией выявлены преимущества комплексной терапии, включающей сочетание традиционной терапии и иммуномодулирующего препарата.

## Заключение

Таким образом, нами установлено патогенетическое значение изменений в АОС по показателям тиолдисульфидного звена в течении острой бактериальной дизентерии. Изменение соотношения оксидативных процессов и АОС имеет место при любой степени тяжести заболевания, но при тяжёлом течении эти изменения приобретают качественный характер. Очевидно, наличие выявленных патогенетических механизмов следует учитывать при ведении больных острой бактериальной дизентерией. Представляется рациональным включать в стандарты обследования при бактериальной дизентерии определение показателей тиолдисульфидного звена, как дополнительного критерия тяжести течения и прогноза течения заболевания. Превышение концентрации SS-групп над SH-группами и инверсия ТДК является маркером срыва АОС и прогностически неблагоприятным фактором.

Если вопрос о применении лечебных средств антиоксидантного действия при острой бактериальной дизентерии в общем может обсуждаться, то тяжёлое течение инфекционного процесса, по нашему убеждению, является неоспоримым обоснованием для включения в терапевтический комплекс антиоксидантных средств. Исходя из механизма выявленных нарушений в АОС можно рассматривать в качестве иммунокорректирующего препарата использование комплекса природных цитокинов и противомикробных пептидов («су-

перлимфа»), принимающего участие в переносе электронов в транспортной цепочке окислительно-восстановительных процессов, в обмене энергии и в реакциях окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий клеток. Схема применения суперлимфа в виде микроклизм при бактериальной дизентерии является эффективной и не имеет побочных эффектов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Voevodin D.A., Rozanova G.N., Stenina M.A., Cheredeev A.N. Role of dysbacteriosis in the formation of chronic noninfectious pathology in children. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*, 2001; (6): 88—93.
2. Хавкин А.И. Нарушения микроэкологии кишечника и энтеросорбция. *Вопросы современной педиатрии*. 2009; 8(2): 94—8.
3. Булатова Е.М., Богданова Н.М. Кишечная микрофлора — один из факторов формирования здоровья человека. *Медицинский совет*. 2013; (1): 30—3.
4. Харченко О.Ф. Проблема дисбактериоза у детей в современных условиях. *Медицинские новости*. 2013; (6): 50—6.
5. Покровский В.И., Малеев В.В. *Пищевые токсикоинфекции // Инфекционные болезни. Руководство для врачей*; под ред. В.И. Покровского; М.: Медицина; 1996: 144—54.
6. Нагоев Б.С., Маржохова М.Ю. Некоторые вопросы оценки эндогенной интоксикации у больных острой дизентерией. *Терапевтический архив*. 2002; 74(11): 16—8.
7. Нагоев Б.С., Маржохова М.Ю. Показатели свободнорадикального окисления у больных острой дизентерией и пищевыми токсикоинфекциями. *Инфекционные болезни*. 2003; 1(1): 30—3.
8. Нагоев Б.С., Маржохова М.Ю. Состояние некоторых показателей прооксидантной и антиоксидантной систем крови у больных острой дизентерией. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2004; (1): 39—41.
9. Зозуля Ю.А., Барабей В.А., Сутковой Д.А. *Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга*. М.: Знание; 2000.
10. Иванова М.Р. *Свободнорадикальные и иммунологические аспекты патогенеза у больных вирусными гепатитами В, С, В + С.: автореф. дисс. на соискание ученой степени д-а мед. наук*. Нальчик; 2002.
11. Подопрigorova В.Г., Молчанов В.В., Хибин Л.С. Эффективность антиоксиданта дибунла и его влияние на слизистую оболочку желудка у больных язвенной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1997; 6: 45—50.
12. Подопрigorova В.Г., Хибин Л.С., Барсель В.А. Клиническое использование антиоксиданта дибунла и влияние его на отдельные показатели гомеостаза у больных язвенной болезнью с длительно нерубцующимися язвами. *Клиническая медицина*. 1996; 1: 43—5.
13. Grisham M.B. *Reactive Oxygen and Nitrogen in Biology and Medicine* / Ed. M.B. Grisham. Austin: R.G. Landes Co.; 1992.
14. Ахмедов Д.Р., Магомедов Р.К. Состояние мононуклеарно-фагоцитарной и антиоксидантной систем у больных бруцеллёзом и коррекция его нарушений. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 14(1): 122—4.
15. Ахмедов Д.Р., Билалова С.К., Пашаева С.А., Алханов Р.К., Магомедова С.А. Современные аспекты патогенетической терапии рожи. *Инфекционные болезни*. 2014; 12(4): 56—64.
16. Соколовский В.В. *Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: учебное пособие*. СПб.; 1996.

#### REFERENCES

1. Voevodin D.A., Rozanova G.N., Stenina M.A., Cheredeev A.N. Role of dysbacteriosis in the formation of chronic noninfectious pathology in children. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2001; (6): 88—93. (in Russian)
2. Khavkin A.I. Violations of microecology of the intestine and enterosorption. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2009; 8(2): 94—8. (in Russian)
3. Bulatova E.M., Bogdanova N.M. Intestinal microflora is one of the factors in the formation of human health. *Meditsinskiy sovet*. 2013; 1: 30—3. (in Russian)
4. Kharchenko O.F. The problem of dysbiosis in children in modern conditions. *Meditsinskie novosti*. 2013; 6: 50—6. (in Russian)
5. Pokrovskiy V.I., Maleev V.V. *Foodborne toxic diseases // Infectious diseases. Manual for doctors*; Ed. Pokrovskiy; [Pishchevyye toksikoinfeksii // Infektsionnyye bolezni. Rukovodstvo dlya vrachei], pod red. V.I. Pokrovskogo. Moscow: Meditsina; 1996: 144—54. (in Russian)
6. Nagoyev B.S., Marzhokhova M.Yu. Some questions of evaluation of endogenous intoxication in patients with acute dysentery. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2002; 74(11): 16—8. (in Russian)
7. Nagoyev B.S., Marzhokhova M.Yu. Indicators of free radical oxidation in patients with acute dysentery and food toxic infections. *Infektsionnyye bolezni*. 2003; 1(1): 30—3. (in Russian)
8. Nagoyev B.S., Marzhokhova M.Yu. The state of some indices of prooxidant and antioxidant blood systems in patients with acute dysentery. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni*. 2004; (1): 39—41. (in Russian)
9. Zozulya Yu.A., Barabey V.A., Sutkova D.A. *Free radical oxidation and antioxidant protection in brain pathology. Svobodnoradikalnoye okisleniye i antioksidantnaya zashchita pri patologii golovnogogo mozga*. Moscow: Znanie; 2000. (in Russian)
10. Ivanova M.R. *Free radical and immunological aspects of pathogenesis in patients with viral hepatitis B, C, B + C.: the dissertation author's abstract on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences. Svobodnoradikalnyye i immunologicheskiye aspekty patogeneza u bolnykh virusnymi gepatitami V.S. V + S.: avtoreferat dissertatsii na soiskaniye uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk*. Nalchik; 2002. (in Russian)
11. Podoprigorova V.G., Molchanov V.V., Khibin L.S. The effectiveness of antioxidant-dibunol and its effect on the gastric mucosa in patients with peptic ulcer. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 1997; 6: 45—50. (in Russian)
12. Podoprigorova V.G., Khibin L.S., Barcelona V.A. Clinical use of anti-oxidant dibunol and its influence on individual homeostasis parameters in patients with peptic ulcer with long-lasting non-scarring ulcers. *Klinicheskaya meditsina*. 1996; 1: 43—5. (in Russian)
13. Grisham M.B. *Reactive Oxygen and Nitrogen in Biology and Medicine* / Ed. M.B. Grisham. Austin: R.G. Landes Co.; 1992.
14. Ahmedov D.R., Magomedov R.K. The state of mononuclear-phagocytic and antioxidant systems in patients with brucellosis and correction of its disorders. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2007; 14(1): 122—4. (in Russian)
15. Akhmedov D.R., Bilalova S.K., Pashaeva S.A., Alkhanov R.K., Magomedova S.A. Modern aspects of pathogenetic therapy of erysipelas. *Infektsionnyye bolezni*. 2014; 12(4): 56—64. (in Russian)
16. Sokolovsky V.V. *Thiol-disulfide ratio of blood as an indicator of the state of nonspecific resistance of the body: a textbook. [Tioldisulfidnoye sootnoshenie krovi kak pokazatel sostoyaniya nespetsificheskoy rezistentnosti organizma: uchebnoye posobiye]*. St. Petersburg; 1996. (in Russian)