

ЭНДОТОКСИКОЗ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ДИСГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ (ГОМОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД)

Стадлер Е.Р., Санталова Г.В., Гасилина Е.С., Борисова О.В., Бочкарева Н.М.
Франк А.А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: gasilinaes@mail.ru

В статье представлены результаты исследования показателей эндотоксикоза у 70 детей, перенесших инфекционный мононуклеоз (возбудитель – вирус Эпштейна – Барр) на фоне хронического заболевания опорно-двигательного аппарата с позиций гомотоксикологии. К моменту начала инфекции все дети находились в стадии клинико-лабораторной ремиссии по основному заболеванию. Обследование проводилось в остром периоде мононуклеоза, через 3 месяца и через 2 года после клинического выздоровления. Во всех случаях диагноз ИМ был верифицирован. Определена структура и описана клиника патологии опорно-двигательного аппарата в зависимости от фазы гомотоксикоза. Показана роль эндогенной интоксикации в формировании нарушений гомеостаза. Определены показатели функционального состояния альбумина, веществ средней молекулярной массы в зависимости от фазы гомотоксикоза, предшествующей острому инфекционному заболеванию. Разработана многофакторная модель формирования эндотоксикоза у детей с поражением опорно-двигательного аппарата в разные периоды инфекционного мононуклеоза и фазы гомотоксикоза.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, поражение опорно-двигательного аппарата, показатели эндотоксикоза, функциональное состояние альбумина сыворотки, фаза гомотоксикоза.

ENDOTOXEMIA DISGOMEOSTAZA AS AN INDICATOR OF CHILDREN WITH DEFEAT LOCOMOTOR IN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS (HOMOTOXICOLOGICAL APPROACH)

Stadler E.R., Santalova G.V., Gasilina E.S., Borisova O.V., Bochkareva N.M.

FGBOU IN "Samara State Medical University," Health Ministry of Russia, Samara, e-mail: gasilinaes@mail.ru

The article presents the results of a study of indicators of endotoxemia in 70 children who have had infectious mononucleosis (pathogen – Epstein-Barr virus) on a background of chronic diseases of the musculoskeletal system from the point of homotoxicology. By the time the infection, all children were in the stage of clinical and laboratory remission of the main disease. The survey was conducted in the acute phase of mononucleosis, 3 months and 2 years after clinical recovery. In all cases, the diagnosis of MI was verified. The structure is described and clinical pathology of the musculoskeletal system, depending on gomotoksikoza phase. The role of endogenous intoxication in formation disorders of homeostasis. Indices albumin functional state of medium molecular weight substances according to the phase gomotoksikoza preceding acute infectious disease. A multifactorial model of endotoxemia in children with lesions of the musculoskeletal system at different periods of infection and mononucleosis gomotoksikoza phase.

Keywords: infectious mononucleosis, the defeat of the musculoskeletal system, indicators of endotoxemia, the functional state of serum albumin, phase gomotoksikoza.

Известно, что при патологических состояниях (в том числе и при персистирующих инфекциях) в организме ребенка накапливаются различные токсические метаболиты, вызывающие состояние эндотоксикоза и нарушения гомеостаза. Эндотоксикоз часто определяет клиническую картину и исходы заболевания. Происхождение синдрома эндотоксикоза многие связывают с накоплением веществ средней молекулярной массы (ВСММ), образующихся при распаде крупных молекул. Накапливаясь, ВСММ ослабляют сорбционные свойства эндогенного альбумина, затрудняя запуск механизмов

физиологической детоксикации [1,7].

В связи с этим мы сосредоточили внимание на патогенетической роли эндогенной интоксикации в формировании дисгемеостаза у детей с поражением опорно-двигательного аппарата при инфекционном мононуклеозе (ИМ) на разных стадиях персистенции вируса, т.е. развития болезни.

Материал и методы

Для решения поставленной задачи мы обследовали 70 детей с поражением опорно-двигательного аппарата, перенесших ИМ. Дети наблюдались в Центре персистирующих инфекций и паразитарных инвазий Самарской области (ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5»; главный врач – доцент С.М. Китайчик).

Возраст детей – от 3 до 15 лет. Среди больных преобладали дети от 3 до 7 лет, что соответствует началу возрастного физиологического снижения неспецифической резистентности организма; мальчики составили 57,5 %.

К моменту начала инфекции все дети находились в стадии клинико-лабораторной ремиссии по основному заболеванию. Обследование проводилось в остром периоде мононуклеоза, через 3 месяца и через 2 года после клинического выздоровления. Во всех случаях диагноз ИМ был верифицирован.

Патология опорно-двигательного аппарата у наблюдавшихся детей оценивалась с учетом морфофункциональных данных и выделением фаз гомотоксикозов, предложенных Х.Х. Реккевегом [2,3] и усовершенствованных И.В. Тираспольским [5].

Оценивалась концентрация ВССМ как универсального критерия эндогенной интоксикации скрининговым методом в модификации М.И. Габрилович. Показатели концентрации веществ свыше 1,5 ОЕ считались повышенными, свыше 1,7 ОЕ указывали на выраженную интоксикацию, свыше 1,9 ОЕ – на тяжелую степень эндотоксикоза.

С целью оценки степени эндогенной интоксикации определяли показатели белкового обмена (общий белок сыворотки, белковые фракции, общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА, ЭКА), резерв связывания и индекс токсичности (РСА) и (ИТ)). Состояние альбумина сыворотки крови изучали методом флуоресцентных зондов при помощи зонда К-35. Оценивалась ЭКА, которая зависит как от концентрации альбумина, так и от структуры его связывающих центров. Показатели РСА и ИТ рассчитывали по формулам: $РСА = (ЭКА / ОКА) * 100\%$, $ИТ = (ОКА / ЭКА) - 1$. В контрольной группе функциональное состояние альбумина оценивалось у 25 здоровых детей в возрасте от 1 до 15 лет. Обследованные относились к I–II группам здоровья и не переносили острых заболеваний в течение 2 месяцев перед обследованием.

Для целостного представления о роли эндотоксикоза в процессе формирования дисгомеостаза у обследованных детей нами проведен системный многофакторный анализ (СМА) полученных показателей и построены системные многофакторные модели.

Результаты исследования и их обсуждение

При распределении обследованных детей с поражением опорно-двигательного аппарата, перенесших ИМ, по фазам гомотоксикоза (таблица 1), было отмечено, что большинство детей находились в фазе воспаления, несколько меньше пациентов – в фазах экскреции и дегенерации.

Таблица 1

Распределение обследованных детей с поражением опорно-двигательного аппарата, перенесших ИМ, в зависимости от фазы гомотоксикоза

Фазы гомотоксикоза	Абс.	%
Экскреции	14	21,0
Воспаления	33	45,5
Депонирования	8	11,6
Импрегнции	5	7,4
Биологический барьер		
Дегенерации	10	14,5
Дедифференциации	-	-
Всего	70	100

Патологические изменения в опорно-двигательном были представлены: в 1-ой фазе болями в суставах, спине; во 2-ой – реактивными артритами, миалгиями, эпикондилитами; в 3-ей – экзостозами; в 4-ой – хроническими артритами; в 5-ой – спондилезами, остеопорозом, костными кистами, мышечной атрофией. Отсутствие наблюдений в 6-ой фазе гомотоксикоза говорит о достаточно высоком уровне компенсаторных процессов в детском организме, способных приостанавливать заболевание на более ранних стадиях.

В остром периоде инфекционного мононуклеоза мы наблюдали (таблица 2) выраженный эндотоксикоз.

Таблица 2

Показатели, характеризующие синдром эндотоксикоза, у детей с мононуклеозом в остром периоде болезни (n = 70, * – достоверная разность параметров с нормой при p = 0,05)

Наименование показателя	Абсолютные значения
ВСММ (е.о.п.)	0,37±0,01*
ОБ (г/л)	67,95±2,8
ОКА (г/л)	54,1±2,9
ЭКА (г/л)	33,11±3,8*
РС (%)	71,32±3,5*

ИТ (у.е.)	0,75±0,11
-----------	-----------

Анализ данных, представленных в таблице 2, показывает достоверное увеличение уровня ВСММ, что характеризует инфекционный мононуклеоз, как патологический процесс, сопровождающийся высоким уровнем эндогенной интоксикации. Острый процесс характеризовался снижением ЭКА ($33,11 \pm 3,8$ г/л) и уменьшением РС до $71,32 \pm 3,5$ %. Наличие интоксикации подтверждал высокий уровень ИТ.

Наши наблюдения показали, что после перенесенного ИМ у детей была нарушена работоспособность различных органов и систем. Так, у детей, находящихся до ИМ в первой фазе гомотоксикоза, длительно сохранялись симптомы интоксикации – (13–18,6 %). У детей, находившихся во второй фазе гомотоксикоза, наблюдались рецидивы ангин, частые ОРВИ, ларингиты, пневмонии, конъюнктивиты (31–44,3 %); в фазе депонирования – аденоидит, аллергия, стойкое увеличение лимфоузлов (7–10,0 %); в фазе импрегнации – рецидивирующие крапивницу и ларингиты (4–5,7 %); в дегенеративной фазе – анемия, парадонтоз, нарушение кишечного всасывания (15–2,4 %). Таким образом, перенесенный ИМ явился провоцирующим фактором развития нарушений соматического здоровья.

В целом, при угасании клинических проявлений болезни происходило уменьшение уровня ВСММ, однако, полной нормализации не наблюдалось у всех детей, независимо от фаз гомотоксикоза, в которых они находились до инфекционного заболевания. Повышенные показатели этих метаболитов сохранялись и в периоды поздней реконвалесценции, что подтверждает наличие персистенции возбудителя и сохраняющейся интоксикации.

Показатели белкового метаболизма соответствовали состоянию эндотоксикоза, выявленного нами при анализе динамики уровня ВСММ.

Известно [6,10], что характер интоксикации, ее интенсивность при той или иной патологии определяют скорость распада белковых структур. Динамика ЭКА показывала снижение уровня этого показателя во все периоды ИМ. Отсутствие полного восстановления ЭКА в стадию ремиссии позволяет предположить сохранение воздействия гомотоксина на печень в неактивную стадию ИМ. То есть в течение ИМ не представляется возможным говорить о полном выздоровлении, а только о чередовании периодов большей и меньшей активности персистенции (рис. 1).

Компенсаторные процессы в организме отражаются и динамикой такого показателя, как РС. Оставаясь более низким, чем в условиях нормы, уровень его выше в фазах матрикса и клеточных фазах. Это позволяет предположить синтез более полноценного альбумина, что имеет принципиальное значение в условиях постоянно поддерживающейся интоксикации. Более высокий РС обеспечивает реакции связывания гидрофобных лигандов не только за

счет гидрофобных связей [8,9], водородных мостиков (вовлекают во взаимодействие алкоголя, слабые кислоты, амины), но и электростатических взаимодействий (связывают органические и неорганические электролиты). Этот механизм позволяет удерживать стабильный уровень эндогенного токсикоза и предотвратить развитие фазы дедифференциации у детей, перенесших ИМ (рис. 2).

Наличие эндотоксикоза подтверждает высокий уровень ИТ, определяющийся во все периоды болезни. Этот показатель связан с уровнем ЭКА прямой зависимостью и отражает динамику последнего. Наиболее высокий ИТ наблюдался у детей с исходной фазой воспаления ($0,75 \pm 0,11$ у.е.), что отражает попытку организма вывести токсины в едином «эксcretорном ударе». Последующее снижение ИТ у детей с предшествующими фазами депонирования ($0,16 \pm 0,03$ у.е) и импрегнации ($0,18 \pm 0,5$ у.е.) отражает затруднение выведения токсинов и начало их депонирования сначала в межклеточном матриксе (рыхлая соединительная ткань), а затем и внутри клеток. В процессе развития воспалительной реакции на фоне ИМ организм вновь пытается вывести токсины для предотвращения развития фазы дедифференциации, что объясняет повышение ИТ у детей, находившихся в фазе дегенерации ($0,25 \pm 0,04$). Успешность такого механизма компенсации подтверждался отсутствием у детей патологии, характерной для последней фазы (рис. 3).

Для более полного представления о формировании эндотоксикоза у детей с поражением опорно-двигательного аппарата в различные периоды персистенции вируса Эбштейна – Барр мы провели системный многофакторный анализ (СМА) показателей, характеризующих это состояние. Многофакторные модели формирования эндотоксикоза основывались на анализе следующих параметров: уровень веществ средней молекулярной массы в крови, общий белок крови, уровень альбумина, показатели функционального состояния альбумина (таблица 3; рис. 4).

Таблица 3

Результаты системного многофакторного анализа формирования синдрома эндотоксикоза, у детей с ИМ в зависимости от фазы гомотоксикоза
(МВ взвешенное среднее, интегральный показатель)

Фазы гомотоксикоза	Экскреции	Воспаления	Депонирования	ББ	Импрегнации	Дегенерации	Дедифференциации
МВ	-0,07	-0,12	-0,001		-0,9	-0,1	-

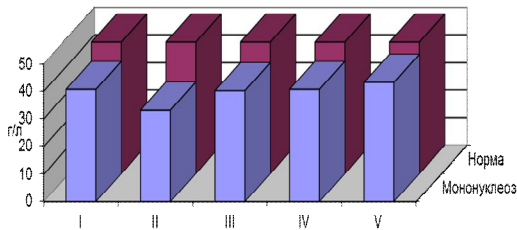


Рис. 1. Динамика ЭКА у детей с поражением опорно-двигательного аппарата, находившихся в разных фазах гомотоксикоза, перенесших ИМ

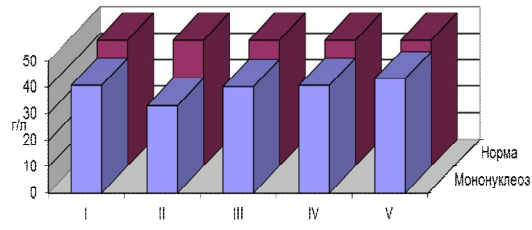


Рис. 2. Динамика РС у детей с поражением опорно-двигательного аппарата, находившихся в разных фазах гомотоксикоза, перенесших ИМ

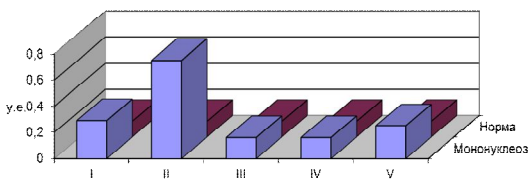


Рис. 3. Динамика ИТ у детей с поражением опорно-двигательного аппарата, находившихся в разных фазах гомотоксикоза, перенесших ИМ

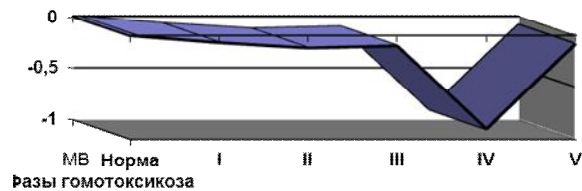


Рис. 4. Графическое изображение многофакторной модели формирования эндотоксикоза у детей с поражением опорно-двигательного аппарата в разные периоды ИМ зависимости от фазы гомотоксикоза

Результаты СМА показателей, характеризующих эндотоксикоз, свидетельствовали, что хроническая персистенция возбудителя сопровождается признаками токсикоза на всех этапах болезни [4]. Степень выраженности эндотоксикоза зависела от фазы гомотоксикоза, в которой находились дети с поражением опорно-двигательного аппарата. Накопление и циркуляция токсинов различного происхождения приводили к усилению отрицательных воздействий, что отражала математическая модель эндотоксикоза. Интегральные показатели носили отрицательные значения, и моделирование происходило в отрицательной зоне.

Симптомы эндотоксикоза появлялись уже в остром периоде ИМ. В этой ситуации интегральный показатель снижался умеренно ($MB = -0,08$).

После завершения острого периода ИМ у наблюдавшихся пациентов сформировалась различные патологические процессы, которые позволили дифференцированно оценить состояние здоровья пациентов, осуществляя гмотоксикологический поход.

У детей, исходно находившихся в первой фазе гомотоксикоза, степень выраженности эндотоксикоза оказалась незначительно меньшей, чем находившихся в фазе воспаления ($MB = -0,07$).

Уровень эндотоксикоза в периоде реконвалесценции превышал этот показатель в остром периоде в полтора раза ($MB=-0,121$), если больные исходно были в фазе воспаления.

У детей, находившихся в фазе депонирования, мы наблюдали уменьшение уровня эндотоксикоза. Интегральный показатель приближался к норме ($MB=-0,001$). У части детей, находившихся до ИМ в фазе импрегнации, были отмечены более низкие компенсаторные возможности организма, что сопровождалось максимально выраженным эндотоксикозом ($MB=-0,9$). На формирование гомотоксикоза в этой фазе наиболее влияли резерв связывания альбумина ($Pi=-288,0$), а также общая и эффективная концентрация белка ($Pi=107,0$; $Pi=270,75$). Происходили как количественные, так и качественные изменения альбумина [2]. При возобновившемся массивном поступлении токсинов в кровь формируется нехватка транспортных емкостей альбумина для обеспечения адекватной дезинтоксикации.

У пациентов с исходной фазой дегенерации уменьшался уровень эндотоксикоза ($MB=-0,1$). В этой ситуации организм пытается поддерживать свою жизнедеятельность путем перманентного образования новых органических структур, не способных к выбросу скопившихся в них токсинов на фоне ослабленных иммунологических реакций, что приводило к уменьшению уровня токсических лигандов в кровяном русле и отражалось на многофакторной модели [2].

Выводы:

1. Соматическая патология у детей с поражением опорно-двигательного аппарата, перенесших ИМ, зависит от фазы патологического процесса.
2. Многофакторное моделирование показало, что во всех фазах развития патологического процесса присутствует эндотоксикоз, сопровождающийся катаболическим преобразованием белкового обмена и поддерживающий токсемию.
3. Выделение морфологического уровня поражения (фазы гомотоксикоза) может способствовать индивидуальному подбору антигомтоксических препаратов с целью предотвращения обострения основного заболевания.

Список литературы

1. Бурмистров С.О., Габелова К.А. Значение определения средних молекул в моче при нормальной и осложненной беременности и у новорожденных с гипоксией // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 6. – С.10-12.
2. Реккевег Г.Г. Гомеопатическая антигомтоксикология. Систематизированное практическое лекарствоведение. – Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1997. – 592 с.

3. Реккевег Г.Г. Гомеопатическая антигомтоксикология. Указатель симптомов и модальностей. – Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1996. – 358 с.
4. Санталова Г.В. Клинико-патогенетические механизмы формирования соматической патологии у детей с персистирующими инфекциями (гомтоксикологический подход): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Оренбург, 2005.
5. Тираспольский И.В. Антигомтоксическая терапия в практике акушера-гинеколога. – М.: Арнебия, 2001. – 288 с.
6. Титов В.Н., Староверов И.И., соавт. Диагностическое значение транспортных свойств альбумина и содержания в крови тропонина Т при инфаркте миокарда // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – С. 3-7.
7. Учайкин В.Ф. Инфекционные токсикозы у детей / Под ред. В.Ф. Учайкина, В.П. Молочного. – М.: Изд-во РАМН, 2002. – С.159–166.
8. Aki H., Yamamoto M. Biochemical modifications in case of analbuminemia (author's transl) // J. Pharm. Sci. – 1994. – V.83. – P. 1712-1716.
9. Al-Ali H.Y., Yassen S.A. Follow-up of pregnant women with active cytomegalovirus infection // East Mediterr Health. – 2000. – No. 9. – P. 5-15.
10. Herzberger G. Das hyperkinetische Syndrom // Biologische Medizin. – 2001. – No. 4. – P. 202-203.