

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ**

На правах рукописи

УДК: 616.015.31:616-053.3:616.9:616.34.

ЧЕЧЕТОВА СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ
ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ ОСТРЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

14.00.09. – Педиатрия

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

БИШКЕК – 2004

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ**

На правах рукописи

УДК: 616.015.31:616-053.3:616.9:616.34.

ЧЕЧЕТОВА СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ
ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ ОСТРЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

14.00.09. – Педиатрия

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

БИШКЕК – 2004

Работа выполнена в Кыргызской государственной медицинской академии

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Кадырова Р.М.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Тухватшин Р.Р.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Рыжикова Г.И.

кандидат медицинских наук, доцент Тобокалова С.Т.

Ведущая организация – Казахский национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова (г.Алматы)

Защита состоится «___» _____ 2004 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 14.04.237 при Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720040, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского НИИ акушерства и педиатрии.

Автореферат разослан «___» _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Фуртикова А.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Диагностика и своевременная коррекция нарушений водно-солевого обмена у детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ), осложненной синдромом обезвоживания, остаются актуальной проблемой. Развитие таких неотложных синдромов как обезвоживание, инфекционный токсикоз, определяет тяжесть и исход болезни.

Данные научной литературы свидетельствуют о тенденции роста летальности от тяжелых форм ОКИ (Горелов А.В., Милютина Л.Н., Воротынцева Н.В. и др., 1999). Факторами, влияющими на формирование тяжелых форм ОКИ, являются не только широкое распространение патогенных возбудителей, но и ухудшение эпидемиологической ситуации в период социально-экономического кризиса, частота отягощенного преморбидного фона.

Научные исследования, проведенные в последние годы, позволили внести значительный вклад в понимание механизмов развития дегидратации у больных ОКИ детей (Златкина А.Р., 1998; Секачева М.И., 2000). Но в то же время, не полностью изучены регуляторы водно-электролитного баланса, взаимосвязь обменных нарушений при обезвоживании с иммунобиологическими сдвигами. Изучение нарушений водно-солевого обмена в неразрывной связи с его регуляторами позволит прогнозировать развитие неотложного синдрома для своевременной коррекции интенсивной терапии.

Актуальность темы

В структуре заболеваемости и смертности у детей раннего возраста ОКИ продолжают занимать в странах Центральной Азии одно из первых мест, уступая только респираторной патологии. В Кыргызстане около 50,0% ежегодных летальных исходов среди детей в возрасте до 1 года вызваны диарейными заболеваниями и острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Несмотря на проводимую ВОЗ работу в республике по борьбе с ОКИ среди детей в возрасте до 5 лет, число заболевших не имеет тенденции к снижению. Так, в 1998 г. ОКИ диагностированы у 35,1 на 1000 детей данного возраста (в г.Бишкек – 20,8); в 1999 г. – у 40,5 на 1000 детей (в г.Бишкек – 29,6); в 2000 г. – у 40,1 на 1000 детей до 5 лет (в г.Бишкек – 37,8) (Землянухина Л.С., Шубина О.А., Туратбекова А.А., 2001).

В связи с тем, что исход ОКИ зависит, прежде всего, от развития неотложных синдромов, представляющих опасность для жизни ребенка раннего возраста, и адекватности проведенной терапии, изучение патогенетических механизмов развития этих синдромов представляет научный и практический интерес.

До настоящего времени не выработаны четкие подходы к раскрытию механизмов развития неотложных синдромов ОКИ, что ведет к недооценке тяжести состояния больного ребенка, особенно раннего возраста. Известны

отдельные работы (Айзенберг В.Л., 1993; Бондаренко В.М., 1999), в которых рассматриваются лишь некоторые аспекты развития кишечного токсикоза и основной упор делается на медикаментозную коррекцию нарушений гормонального гомеостаза и перекисного окисления липидов. В данных работах не затрагиваются вопросы о механизмах водно-электролитных нарушений, не исследуются регуляторы водно-солевого равновесия.

Не изучено у детей с ОКИ и влияние ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на регуляцию водно-электролитных нарушений, также остаются не изученными связи водно-электролитных нарушений с иммунобиологической реактивностью организма.

Вследствие недостаточности внимания к патогенетическим особенностям развития кишечных токсикозов и диарейного синдрома растет число больных, необоснованно получающих антибактериальную и инфузионную терапию.

Другой крайностью представляется недооценка состояния детей раннего возраста с ОКИ, вследствие чего развивается тяжелое обезвоживание (эксикоз) и инфекционный токсикоз, которые являются одной из причин летального исхода болезни.

Отмечается разноречивость рекомендаций по тактике лечения водно-электролитных нарушений (Бродов Л.Е., Малеев В.В., Чекалина К.И., Голохвастова Е.Л., 1999; Жидков Ю.Б., Золотарев Ю.В., 2000), которая проявляется при выборе препаратов для проведения регидратационной терапии, а также коррекции электролитных нарушений у детей с ОКИ, осложненной кишечным токсикозом и эксикозом.

Недостаточность познаний в области патогенетических механизмов развития обезвоживания, инфекционного токсикоза в сопоставлении с этиологией, клиническими проявлениями ОКИ, существующая разноречивость в выборе тактики лечения неотложных синдромов обуславливают необходимость изучения водно-электролитных нарушений у больных с ОКИ для разработки программ адекватной терапии острых кишечных инфекций и ее осложнений.

Связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами. Работа выполнена в соответствии с проблемно-тематическим планом НИР кафедры детских инфекционных болезней КГМА и являлась фрагментом комплексной темы «Клинико-эпидемиологическая характеристика ОКИ у детей раннего возраста».

Цель исследования

Изучить комплекс патогенетических механизмов развития нарушений водно-солевого обмена у детей раннего возраста, больных ОКИ с синдромом обезвоживания, для разработки критериев диагностики степени обезвоживания и новых подходов к коррекции водно-электролитных нарушений.

Задачи исследования

1. Изучить патогенетические механизмы водно-электролитных нарушений при ОКИ.
2. Определить уровень метаболических, ферментативных и иммунобиологических сдвигов при умеренном и тяжелом обезвоживании у детей с ОКИ и их взаимосвязь с клиническими симптомами обезвоживания.
3. Разработать диагностические критерии умеренного и тяжелого обезвоживания у детей раннего возраста, больных ОКИ.
4. Обосновать тактику оптимального лечения синдрома обезвоживания у детей, больных острой кишечной инфекцией.

Научная новизна

- Установлено, что синдром обезвоживания при ОКИ у детей обусловлен комплексом патогенетических механизмов, в числе которых ведущая роль принадлежит дисфункции метаболических и водно-электролитных процессов, степень которой коррелирует с клиническими симптомами обезвоживания.
- Впервые установлено, что у больных ОКИ с синдромом обезвоживания активность АПФ прямо пропорциональна выраженности дегидратации, что позволяет использовать его в качестве маркера тяжести и для прогнозирования вероятности развития тяжелого электролитного и водного дисбаланса.
- Впервые у больных ОКИ детей, не зависимо от степени обезвоживания, установлено повышение уровня IgE и его положительная корреляционная связь с клиническими симптомами кишечного токсикоза, что позволяет использовать его в качестве диагностического и прогностического критерия кишечной интоксикации.
- Определено, что нарастание кислотно-щелочных сдвигов при обезвоживании взаимосвязано со снижением уровня электролитов (K, Ca) в сыворотке крови.
- Научно обоснована и клинически подтверждена целесообразность оптимизированных схем инфузионной терапии синдрома обезвоживания, отличающихся от ранее используемых традиционных методов лечения.

Практическая значимость

Для практического здравоохранения разработаны оптимизированные программы диагностики и лечения синдрома обезвоживания при ОКИ:

- разработана диагностическая таблица вероятности развития обезвоживания;
- обоснована необходимость использования раствора Рингера в качестве основного раствора для проведения регидратационной инфузионной терапии у больных с синдромом обезвоживания;
- обоснована необходимость продолжения коррекции электролитных нарушений в периоде реконвалесценции ОКИ.

Экономическая значимость полученных результатов

Полученные нами результаты свидетельствуют о возможности сократить затраты на диагностические лабораторные исследования, определяя наиболее информативные показатели. Предотвращение развития тяжелого обезвоживания у детей, больных ОКИ, способствует сокращению койко-дней на 2 дня, что составляет экономические затраты на каждого больного в среднем 600 сомов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ранний возраст детей, степень отягощенности преморбидного фона, социально-бытовые факторы играют ведущую роль в заболеваемости ОКИ, развитии обезвоживания.
2. Тяжесть обезвоживания зависит от этиологического фактора ОКИ; возбудителями заболевания были микроорганизмы, вызывающие секреторную и инвазивную кишечную инфекцию.
3. Нарушение водно-солевого обмена у детей с обезвоживанием отражает многообразие патогенетических звеньев, их неразрывность с развитием инфекционного токсикоза. Выявлена ведущая роль нейрогуморальной и иммунобиологической регуляции обменных нарушений при развитии обезвоживания у детей раннего возраста, больных ОКИ.
4. Разработанные диагностические критерии умеренного и тяжелого обезвоживания позволяют своевременно корректировать лечение обезвоживания у детей с ОКИ.
5. Оптимизация лечения обезвоживания заключается в использовании раствора Рингера в качестве основного раствора регидратационной инфузионной терапии, в продолжении коррекции электролитных нарушений, сохраняющихся в периоде реконвалесценции, введением препаратов калия через рот, а также в коррекции питания.

Личный вклад соискателя

Исследования по клинико-эпидемиологической характеристике ОКИ, анализ результатов исследования выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии» (Бишкек, 3 июня 2000 г.); на Республиканской научно-практической конференции «Медицина на стыке тысячелетий» (Бишкек, 27 апреля 2000 г.); на научно-практической конференции «Современная медицина на рубеже XX-XXI веков» (Бишкек, 1 декабря 2000 г.); на Международной научно-практической конференции «Социальные и медицинские проблемы здоровья матери и ребенка на рубеже тысячелетия» (Бишкек, 2001 г.); на IV съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики (Бишкек, 2002 г.).

Опубликованность результатов

По теме диссертации опубликованы 22 статьи, из них 4 статьи опубликованы в научных журналах, изданы методические рекомендации для студентов медицинских вузов и практических врачей «Принципы диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей» (г.Бишкек, 2001).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, освещающих ход и результаты собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 7 таблицами, 47 рисунками. Список литературы включает 188 названий, из них 93 принадлежат зарубежным изданиям.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 118 детей раннего возраста (до 3-х лет), поступивших на стационарное лечение в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) г. Бишкек в течение 1999–2001 гг. с клиническим диагнозом «острая кишечная инфекция». Большинство детей были в возрасте до одного года – 91 (77,1%), из которых 4 (3,4%) ребенка были новорожденными.

Исследования проводились в двух основных группах детей, больных ОКИ, которые были выделены в зависимости от степени развития обезвоживания организма (умеренное и тяжелое), где изучены особенности клинических проявлений ОКИ, а также изменения лабораторных показателей.

Большинство детей (98 - 83,1%) составили группу с умеренным обезвоживанием организма, а 20 (16,9%) детей – группу с тяжелым обезвоживанием.

Умеренное обезвоживание соответствует по клиническим проявлениям обезвоживанию или эксикозу II степени, который наблюдается у больных со среднетяжелой и с тяжелой формами ОКИ. Тяжелому обезвоживанию соответствует эксикоз III степени (согласно традиционной классификации), он наблюдается у больных с тяжелыми формами ОКИ

Общеклинические методы исследования включали подробный анализ акушерского анамнеза матери, анамнеза жизни, болезни, эпидемиологического анамнеза больного ОКИ ребенка. Проводилось изучение клинических проявлений заболевания и неотложных синдромов в динамике ОКИ с использованием общепринятых методик. У всех больных исследовался общий анализ крови и мочи в динамике течения болезни.

Биохимические исследования сыворотки крови проводили для определения электролитного состава сыворотки крови, кислотно-щелочного

равновесия (КЩР), уровня общего белка, коагулограммы. Исследования проводились при поступлении в стационар на пике выраженности симптомов обезвоживания и в динамике 2–3-кратно с интервалом в 3–4 дня.

Определение электролитного состава сыворотки крови (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-) проводилось у 110 больных на автоматическом агрегате – анализаторе AVL 988/3 с микропроцессорным управлением.

Исследование КЩР крови было проведено у 31 ребенка раннего возраста с синдромом обезвоживания различной степени тяжести. Оценка КЩР осуществляется, как правило, по содержанию компонентов бикарбонатной буферной системы и величины рН.

Определение уровня общего белка сыворотки крови и показателей коагулограммы проводилось по общепринятой методике (73 больных).

Активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови исследовалась в динамике у 31 ребенка на пике выраженности клинических проявлений обезвоживания и в период исчезновения симптомов обезвоживания на фоне проводимой регидратационной терапии в биохимической лаборатории кардиологического центра (зав. лабораторией д.м.н., проф. Алдашев А.А.).

Количественное иммуноферментное определение иммуноглобулина Е (ИФА-IgE-анализ) в крови детей раннего возраста, больных ОКИ, осложненными синдромом обезвоживания, проводилось у 47 детей в динамике (в лаборатории НПО «Профилактическая медицина»).

Исследование сухого остатка крови и кала было проведено в динамике у 64 детей (в клинической лаборатории РКИБ).

Результаты исследования обрабатывались с помощью компьютерной программы EPI INFO. Она включала определение относительных и средних величин и критериев достоверности: критерий Стьюдента (t) и вероятность безошибочного прогноза – P, корреляционный и регрессионный анализ.

По программе EPI INFO нами был также определен фактор вероятности развития умеренного и тяжелого обезвоживания посредством вычисления показателя относительного риска на фоне регрессионного анализа.

Возникновение синдрома умеренного и тяжелого обезвоживания, характеризующего тяжесть состояния больного ОКИ ребенка и определяющего исход болезни, возможно при показателях относительного риска, равных 1,0 и больше 1,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке степени обезвоживания у детей, больных ОКИ, мы опирались на общепринятые клинические критерии. При этом для определения степени обезвоживания достаточно выявления 2-х основных диагностических критериев обезвоживания, приведенных в таблице 1.

Таблица 1

Клинические критерии умеренного и тяжелого обезвоживания

Основные клинические критерии	Умеренное обезвоживание	Тяжелое обезвоживание
Общее состояние ребенка	возбужденное, беспокойное	вялое или бессознательное
Глаза	запавшие	очень запавшие
Слезы	отсутствуют	отсутствуют
Рот и язык	сухие	очень сухие
Жажда	пьет с жадностью	пьет плохо или не пьет
Кожная складка (эластичность кожи)	расправляется медленно (2 сек.)	расправляется очень медленно (3 сек. и более)

Анализ возрастной структуры наблюдаемых детей раннего возраста с клиникой ОКИ, осложненной синдромом обезвоживания, показал, что основную массу составили дети до 1 года жизни, причем чаще всего заболевание отмечалось у детей в возрасте от 4-х до 10 месяцев жизни.

Среди больных с тяжелым обезвоживанием преобладали сельские жители и дети из семей, временно проживающих в городе, а среди больных с умеренным обезвоживанием было больше городских жителей. Это свидетельствует о том, что условия жизни, отсутствие системного медицинского наблюдения, несомненно, отразились на степени развития обезвоживания организма ребенка.

Анализ сезонности острых кишечных инфекций, осложненных явлениями как тяжелого, так и умеренного обезвоживания, показал, что максимальный подъем заболеваемости отмечен с мая по сентябрь (94,2%). Следует отметить, что именно в этот период года больше поступало больных с тяжелым обезвоживанием.

Контакты с больными ОКИ людьми выявлены в 13,6% случаев, в 37,3% развитие болезни родители связывали с употреблением их детьми несвежих продуктов питания.

При анализе влияния преморбидного фона на течение ОКИ оказалось, что практически у всех больных детей фон до болезни был неблагоприятным. На первом месте по частотеотягощающих факторов была анемия, которая у детей с тяжелым обезвоживанием выявлялась в 75,0±8,7% случаях, а при умеренном обезвоживании – в 55,7±4,5% случаев ($p < 0,05$).

На втором месте была гипотрофия различной степени тяжести ($60,0 \pm 10,9\%$ – у детей с тяжелым и $34,0 \pm 4,8\%$; $p < 0,05$ – у детей с умеренным обезвоживанием). Далее, наиболее часто встречающейся патологией у детей раннего возраста была перинатальная патология центральной нервной системы, (при тяжелом обезвоживании она встречалась в $50,0 \pm 11,2\%$ случаев заболевания, а при умеренном обезвоживании – в $39,2 \pm 4,9\%$ случаев; $p > 0,05$).

Оценка вида вскармливания детей позволила выявить, что только $28,8\%$ находились на естественном вскармливании; $44,9\%$ были на нерациональном раннем искусственном вскармливании и $26,3\%$ – на смешанном.

Синдром обезвоживания у наблюдаемых нами детей, больных ОКИ, развивался в $73,8\%$ случаев на фоне тяжелой формы ОКИ, и лишь в $26,2\%$ случаев обезвоживание было выявлено у больных со среднетяжелой формой болезни.

К осложнениям, требующим неотложных терапевтических мероприятий, относились также: токсикоз – $44,9\%$, ДВС-синдром – $12,7\%$, парез кишечника – $11,0\%$, токсикодистрофия – $7,6\%$, безбелковые отеки – $5,1\%$, выпадение слизистой оболочки прямой кишки – $4,2\%$.

В этиологической структуре уточненных возбудителей ОКИ с проявлениями тяжелого обезвоживания наибольший процент приходился на инвазивную кишечную инфекцию ($62,5\%$): шигеллы, эшерихии, способные к инвазии. У детей с синдромом умеренного обезвоживания на первом месте в этиологической структуре фигурировали эшерихии ($47,0\%$), тогда как на долю шигелл пришлось лишь $27,0\%$. Необходимо отметить, что тяжелое обезвоживание развивалось также на фоне микст-инфекции (шигеллы+сальмонеллы) – $13,0\%$.

Большинство больных с тяжелым обезвоживанием было госпитализировано в среднем на $5,0 \pm 0,9$ день болезни, т.е. в более поздние сроки от момента начала заболевания по сравнению с пациентами, у которых отмечалась клиника умеренного обезвоживания ($4,2 \pm 0,4$ дня).

По тяжести состояния $85,0 \pm 7,9\%$ детей с острой кишечной инфекцией, осложненной опасным для жизни неотложным синдромом – тяжелым обезвоживанием, поступили сразу в отделение реанимации и интенсивной терапии. При этом $15,0\%$ больных с клиникой тяжелого обезвоживания первоначально поступили в отделение для лечения ОКИ, но в течение 1-х суток они были переведены в отделение РИТ. Среди пациентов с клиникой умеренного обезвоживания $52,6 \pm 5,0\%$ (51 человек; $p < 0,001$) также получали первоначальное лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Инфекционный токсикоз был установлен у $90,9 \pm 6,4\%$ больных с тяжелым обезвоживанием. В то же время, умеренное обезвоживание сочеталось с инфекционным токсикозом различной степени тяжести лишь в $44,3 \pm 5,0\%$ случаев ($p < 0,001$). Полученные нами данные подтверждают особенности патогенеза обезвоживания и свидетельствуют о неизбежном сочетании тяжелого обезвоживания с инфекционным токсикозом, т.е. эти синдромы патогенетически и клинически неразрывны у больных с тяжелой формой ОКИ.

Выраженность инфекционного токсикоза была также выше там, где одним из этиологических факторов ОКИ были возбудители, способные к инвазии слизистой желудочно-кишечного тракта и усиливающие синдром интоксикации.

Симптомы дегидратации больного ребенка при тяжелом обезвоживании выявлялись значительно чаще, чем при умеренном обезвоживании. Так, западение глазных яблок встречалось при тяжелом и умеренном обезвоживании в $85,0 \pm 7,9\%$ и $76,3 \pm 4,2\%$ случаев ($p > 0,05$); сухость слизистых оболочек полости рта – в $100,0\%$ и $88,7 \pm 3,2\%$ случаев; жажда – в $90,0 \pm 5,7\%$ случаев и $76,3 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$); медленное расправление складки – в $85,0 \pm 7,9\%$ случаев и $56,7 \pm 5,0\%$ ($p < 0,05$); снижение диуреза – в $65,0 \pm 8,7\%$ и $46,4 \pm 3,5\%$ случаев ($p < 0,05$); западение большого родничка – в $55,0 \pm 11,1\%$ и $33,0 \pm 4,7\%$ случаев ($p > 0,05$); плач без слез отмечался в $80,0 \pm 8,9\%$ и $50,8 \pm 5,0\%$ случаев соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, если при умеренном обезвоживании больные дети в основном беспокойны ($83,5\%$), то для всех больных с тяжелым обезвоживанием ($100,0\%$) была характерна вялость и резко выраженная адинамия.

Анализ продолжительности сохранения симптоматики показал, что при тяжелом обезвоживании по сравнению с умеренным ведущее место занимали выраженная адинамия и снижение тургора тканей, длительность сохранения которых имела достоверные различия ($p < 0,05$).

При тяжелом обезвоживании повышалась частота признаков дегидратации и тяжесть их проявления, появлялись симптомы, характерные только для тяжелого обезвоживания, хотя продолжительность большинства симптомов могла быть такой же, как и при умеренном обезвоживании. При тяжелом обезвоживании нарастала вероятность необратимых изменений в организме, способствующих неблагоприятному исходу острой кишечной инфекции у детей раннего возраста.

Частота симптомов токсикоза при тяжелом обезвоживании была выше, чем при умеренном обезвоживании. Уровень лихорадки достигал $38-39^{\circ}\text{C}$. Если при умеренном обезвоживании продолжительность лихорадки не превышала 3-х дней, то при тяжелом обезвоживании она сохранялась 4-6 дней, хотя достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Тяжесть ОКИ была обусловлена не только симптомами обезвоживания и интоксикации, но также и кишечным синдромом. Частота стула при умеренном обезвоживании колебалась в пределах 6-9 раз в сутки, а при тяжелом обезвоживании – 10-14 раз в сутки, иногда – до 30 раз в сутки. Длительность дисфункции кишечника наблюдалась в течение 4-5 дней. Наличие патологических примесей в кале при тяжелом обезвоживании свидетельствует о частоте в этиологической структуре ОКИ у больных с тяжелым обезвоживанием инвазивной микробной флоры, которая также способствует развитию инфекционного токсикоза.

Основные патогенетические процессы в организме ребенка на фоне развития явлений обезвоживания наблюдались в системе водно-электролитного

баланса, что связано с большими потерями жидкости, калия, натрия и других микроэлементов на фоне острой кишечной инфекции.

При сравнении результатов, полученных при исследовании показателей электролитного состава крови у детей с признаками тяжелого и умеренного обезвоживания, мы обнаружили, что уровень содержания натрия в сыворотке крови при умеренном обезвоживании имел тенденцию к повышению, а при тяжелом обезвоживании продолжал снижаться и более медленно достигал нормальных показателей ($p > 0,05$, рис. 1).

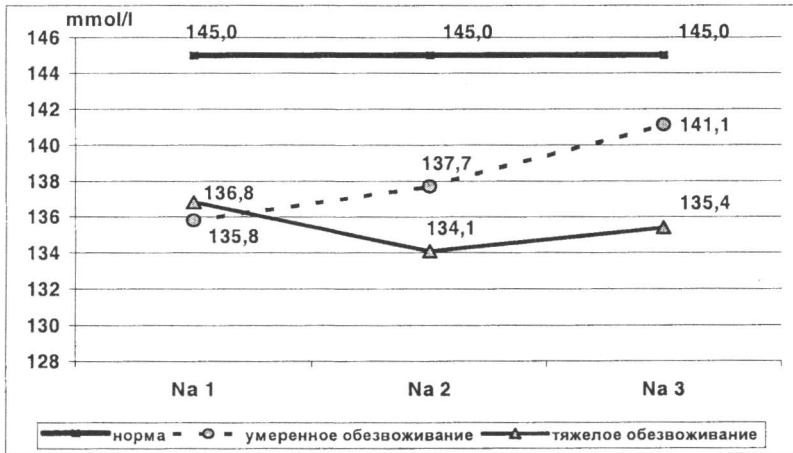


Рис. 1. Динамика уровня содержания натрия в сыворотке крови при умеренном и тяжелом обезвоживании у больных ОКИ детей раннего возраста

Динамика изменений уровня содержания хлора у больных с тяжелым и умеренным обезвоживанием была подобна динамике уровня содержания ионов натрия.

Показатели уровня содержания калия в плазме крови снижались в динамике, несмотря на проводимую терапию, как при умеренном, так и при тяжелом обезвоживании и имели достоверные отличия ($p < 0,05$) с уровнем содержания калия сыворотки крови в норме. При наличии признаков тяжелого обезвоживания гипокалиемия носила более выраженный характер (рис. 2).

Уровень содержания ионов кальция в крови, как и ионов калия, имел тенденцию к снижению в динамике при умеренном и тяжелом обезвоживании, несмотря на проводимую регидратационную терапию (рис. 3). Однако, при тяжелом обезвоживании снижение кальция было более значительным, чем при умеренном обезвоживании, и даже в период реконвалесценции этот показатель был достоверно ($p < 0,05$) ниже уровня кальция сыворотки крови в норме.

Это свидетельствует о запаздывании нормализации электролитного состава крови от клинического выздоровления и необходимости продолжения

коррекции электролитных нарушений в периоде выздоровления, а также о значительных электролитных нарушениях при тяжелом обезвоживании.

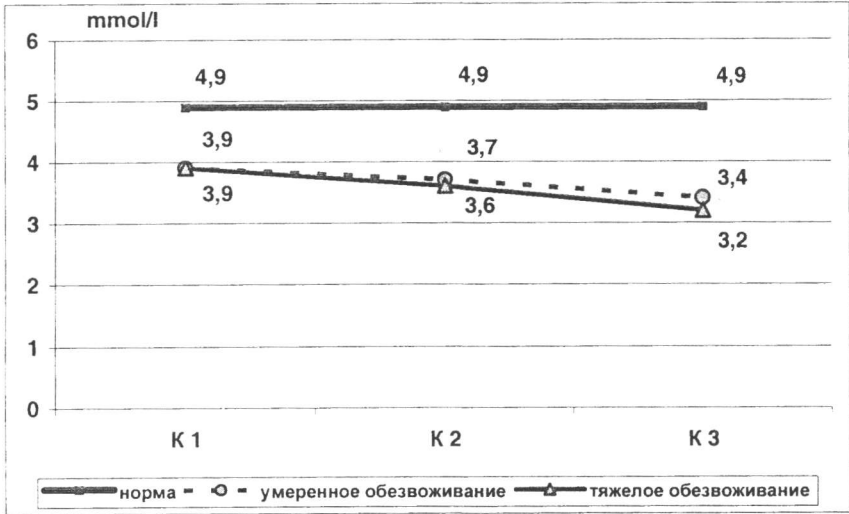


Рис. 2. Динамика уровня содержания калия в сыворотке крови при умеренном и тяжелом обезвоживании у больных ОКИ детей раннего возраста

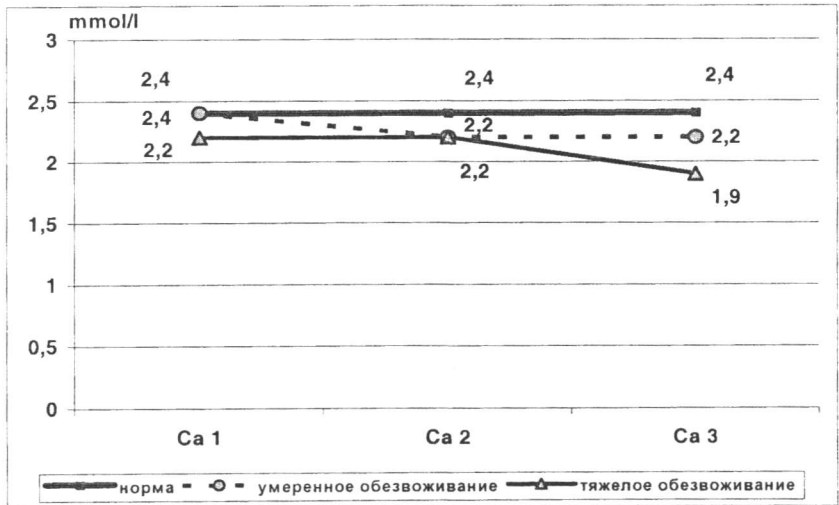


Рис. 3. Динамика уровня содержания кальция в сыворотке крови при умеренном и тяжелом обезвоживании у больных ОКИ детей раннего возраста

В регуляции сложного механизма водно-электролитных нарушений организма принимают участие многие органы и системы, среди них большая роль отводится нейрогуморальной системе. Наибольшее значение в этом процессе имеют гормоны коры надпочечников – минералокортикоиды, в частности альдостерон, который стимулирует ренальную обратную резорбцию натрия и экскрецию калия. Поэтому немаловажное значение имеет регулирующий фактор синтеза и секреции альдостерона – ангиотензин II, который образуется из ангиотензина I при катализе ангиотензинпревращающим ферментом (АПФ).

Об активности включения компенсаторных механизмов нейрогуморальной регуляции при тяжелом обезвоживании у детей раннего возраста можно судить по уровню АПФ, который составил $44,5 \pm 0,9$ nmol/ml/min и незначительное снижение активности данного фермента в крови ($37,1 \pm 2,3$ nmol/ml/min) было отмечено после проведенной интенсивной регидратационной терапии. В то время как при умеренном обезвоживании активность АПФ была достоверно ($p < 0,001$) меньше и составляла $33,3 \pm 2,6$ nmol/ml/min и мало изменялась в динамике на фоне проводимой регидратационной терапии и положительной динамики болезни – $33,2 \pm 3,2$ nmol/ml/min (рис. 4). Следовательно, показатель активности АПФ можно считать одним из прогностических критериев тяжести синдрома обезвоживания у детей раннего возраста, больных ОКИ ($r = + 0,48$; $p < 0,001$).

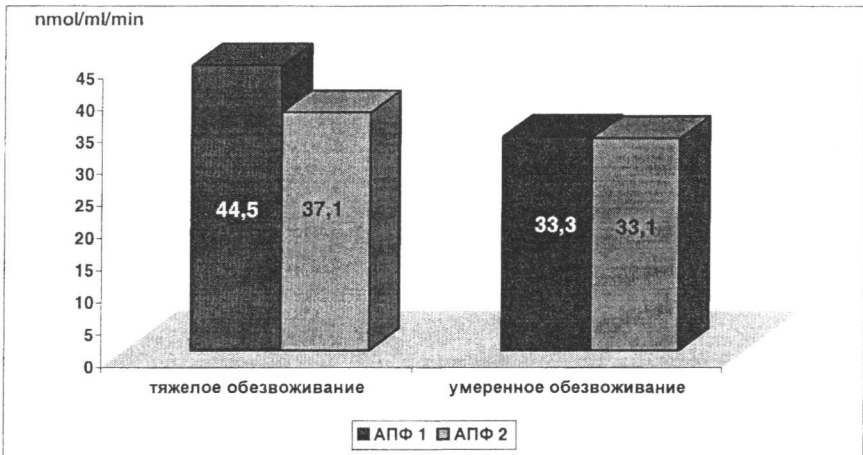


Рис. 4. Динамика уровня АПФ при тяжелом и умеренном обезвоживании у детей с ОКИ

Подтверждением патогенетического участия АПФ в водно-электролитных нарушениях является наличие корреляционной связи АПФ с уровнем натрия в сыворотке крови больного ($r = + 0,35$; $p < 0,05$). Однако дальнейшая задержка натрия в организме уже не требует реакции альдостерона,

которая регулируется АПФ. Поэтому изучение в динамике соотношения АПФ и натрия выявило «ножницы» в содержании их в сыворотке крови детей, больных ОКИ с синдромом обезвоживания (рис. 5).

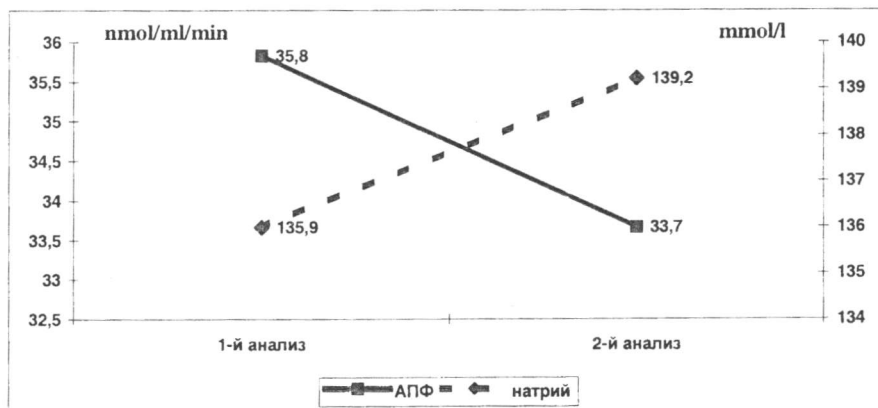


Рис. 5. Динамика уровня содержания натрия и АПФ в сыворотке крови больных ОКИ детей с синдромом обезвоживания

Динамика уровня содержания калия в сыворотке крови идет параллельно изменению уровня содержания АПФ, так как включается система калий-натриевого насоса и задержка натрия в организме приводит к усилению потерь калия, которые не восстанавливаются и в периоде реконвалесценции (рис. 6).

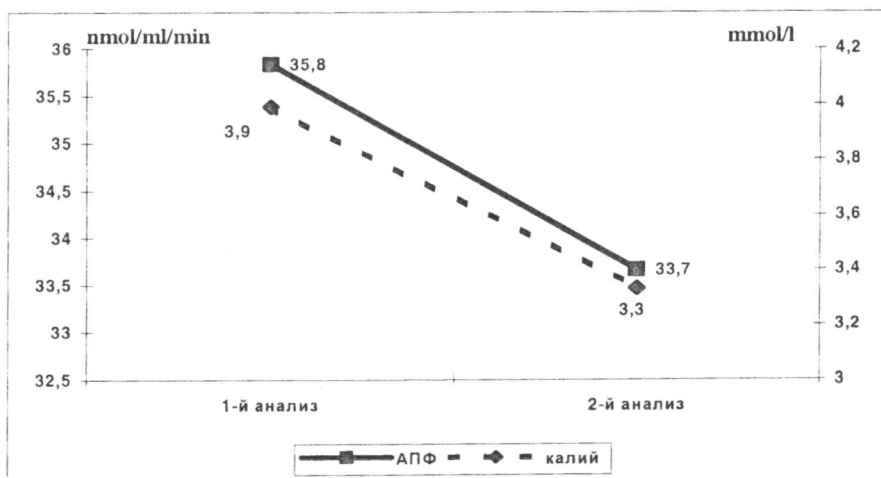


Рис. 6. Динамика уровня содержания калия и АПФ в сыворотке крови больных ОКИ детей с синдромом обезвоживания

Динамика показателей сыворотки крови у больных ОКИ детей с умеренным и тяжелым обезвоживанием (M±m)

Лабораторные данные	Норма (N)	Умеренное обезвоживание			Тяжелое обезвоживание		
		При поступлении	Через 3-4 дня, в динамике	В период реконвалесценции	При поступлении	Через 3-4 дня, в динамике	В период реконвалесценции
		(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)
Na ⁺ (mmol/l)	145,0±10,0	135,8±0,8	137,7±1,9	141,1±2,0	136,8±1,7	134,1±2,4	135,4±2,4
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{N-3>0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05; P_{3-3>0,05}}}}}}					
K ⁺ (mmol/l)	4,9±0,8	3,9±0,1	3,7±0,2	3,4±0,5	3,9±0,3	3,6±0,3	3,2±0,1
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{N-3<0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05; P_{3-3>0,05}}}}}}					
Cl ⁻ (mmol/l)	102,5±7,5	102,7±1,2	108,2±1,9	111,6±2,1	100,8±2,1	99,0±5,9	105,2±4,2
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{N-3>0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05; P_{3-3>0,05}}}}}}					
Ca ²⁺ (mmol/l)	2,4±0,15	2,4±0,05	2,2±0,1	2,2±0,08	2,2±0,08	2,3±0,1	1,9±0,05
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{N-3(r)<0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05; P_{3-3>0,05}}}}}}					
Общий белок крови (г/л)	75,0±10,0	63,8±1,4	55,9±3,3	50,7±0,1	62,2±3,3	56,2±4,7	50,7±0,1
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{N-3<0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05; P_{3-3>0,05}}}}}}					
Фибриноген (мг/%)	300,0±100,0	473,7±30,0	358,3±92,8	-	465,6±34,3	381,3±101,2	-
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05}}}}					
Протромбиновый индекс (%)	90,0±10,0	69,9±1,9	68,6±2,3	-	72,7±2,7	64,0±8,3	-
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05}}}}					
IgE (ME/ml)	10,3±9,8	19,4±4,1	21,1±5,8	-	9,9±5,7	17,9±9,6	-
		P _{N-1>0,05; P_{N-2>0,05; P_{1-1>0,05; P_{2-2>0,05}}}}					
АПФ (nmol/ml/min)		33,3±2,6	33,2±3,2	-	44,5±0,9	37,1±2,3	-
		P _{1-1<0,001; P_{2-2>0,05}}					
pH	7,4±0,05	7,2±0,03	7,2±0,1	-	7,2±0,1	-	-
		P _{N-1(r)<0,001; P_{1-1>0,05}}					
pCO ₂ (мм рт.ст.)	43,5±3,5	26,9±1,3	28,6±0,1	-	22,7±0,03	-	-
		P _{N-1<0,001; P_{N-2(r)<0,001; P_{1-1<0,001}}}					
BE	0±2,3	15,3±1,2	14,9±0,1	-	16,0±0,1	-	-
		P _{N-1>0,05; P_{1-1>0,05}}					
BB (мМ/л)	48,6±4,9	31,9±1,3	-	-	32,0±0,1	-	-
		P _{N-1<0,001; P_{1-1>0,05}}					
HCO ₃ ⁻	24,5±2,7	10,5±0,9	-	-	9,4±0,1	-	-
		P _{N-1<0,001; P_{1-1>0,05}}					
pO ₂ (мм рт.ст.)	38,7±1,7	36,9±1,7	40,0±0,1	-	33,4±0,1	-	-
		P _{N-1(r)<0,05; P_{1-1<0,05}}					
Жидкая часть крови (%)	-	91,7±0,7	-	-	91,2±0,8	-	-
		P _{1-1>0,05}					
Жидкая часть кала (%)	-	85,4±2,2	-	-	93,1±0,6	-	-
		P _{1-1<0,001}					

P<0,05–0,001 – достоверные различия между исследуемыми группами.

P>0,05 – недостоверные различия между исследуемыми группами.

Повышение уровня АПФ, который активизирует процесс обратного всасывания натрия и воды, способствует увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК) в организме и уменьшению гиповолемии.

Уменьшение ОЦК приводит к сгущению крови, нарушению гемодинамики, гипоксии тканей, изменению метаболизма клеток и сдвигу кислотно-щелочного равновесия. Нами получены следующие данные о КЩР: $pH = 7,2 \pm 0,03$; $pCO_2 = 26,8 \pm 1,3$; $BE = 15,4 \pm 1,2$; $BB = 31,9 \pm 1,2$; $pO_2 = 36,8 \pm 1,7$; $HCO_3^- = 10,5 \pm 0,8$ (таблица 2).

Результаты исследований КЩР крови у 31 ребенка с синдромом умеренного обезвоживания, свидетельствуют о том, что в этой группе больных чаще развивается ацидоз. Однако выявленные нами выше отрицательные коэффициенты корреляции уровня калия с показателями, характеризующими кислотно-щелочное равновесие (pH , BB , HCO_3^- , O_2), свидетельствуют о возможности развития алкалоза при выраженной гипокалиемии, характерной для тяжелого обезвоживания. В свою очередь, нарушение КЩР способствует усилению электролитных нарушений, увеличению экскреции калия и кальция.

При изучении коагулограммы у детей с клиническими проявлениями тяжелого обезвоживания определялся высокий уровень фибриногена у 45,0% ($465,6 \pm 34,3$ мг/%), тогда как при умеренном обезвоживании данный показатель был повышен лишь у 28,9% больных ($473,7 \pm 30,0$ мг/%). Низкий уровень протромбинового индекса определялся у 60,0% детей с тяжелым обезвоживанием ($72,7 \pm 2,7$ %), и у 38,1% – с умеренным обезвоживанием ($69,9 \pm 1,9$ %), и он был достоверно ниже нормы ($p < 0,05$). Снижение общего белка в крови отмечалось у 50,0% больных с тяжелым обезвоживанием ($62,2 \pm 3,3$ г/л) и у 34,0% – с умеренным обезвоживанием ($63,8 \pm 1,4$ г/л). Гипопротеинемия сохранялась в периоде реконвалесценции у больных как с умеренным, так и тяжелым обезвоживанием ($p < 0,05$) (таблица 2). Следовательно, манифестные нарушения водно-электролитного обмена и сдвиги КЩР у больных с тяжелым обезвоживанием происходят одновременно с нарушениями белкового обмена.

Наряду с изучением водно-электролитных и других обменных нарушений, нами проводилось исследование уровня IgE в сыворотке крови больных детей с обезвоживанием.

Связать уровень IgE у наших больных только с наличием аллергического анамнеза не удалось, так как при тяжелом обезвоживании отягощенный аллергией фон отмечен у $35,0 \pm 10,7\%$ больных (где чаще исходный уровень IgE был низким), а при умеренном обезвоживании – лишь у $18,0 \pm 3,9\%$ больных ($p > 0,05$), а уровень IgE был выше, чем у больных с тяжелым обезвоживанием.

Низкий исходный уровень IgE у больных с тяжелым обезвоживанием свидетельствует о иммуносупрессии организма, а это способствует усилению токсикоза ($r = + 0,45$; $p < 0,001$) у этих детей и усугубляет тяжесть состояния больного.

Методом определения сухого остатка крови и фекалий (таблица 2) нам удалось установить, что жидкая часть кала при умеренном обезвоживании составляет $85,4 \pm 2,2\%$, а при тяжелом – $93,1 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$).

Изучение картины периферической крови выявило, что при тяжелом обезвоживании, в отличие от умеренного, больше выражены признаки воспалительного процесса (лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево – $68,9 \pm 10,3\%$ и $41,4 \pm 4,9\%$ больных соответственно; $p < 0,05$), что подтверждает частоту инфекционного токсикоза у больных с тяжелым обезвоживанием.

В процессе проводимого исследования нами были разработаны диагностические таблицы, позволяющие прогнозировать развитие синдрома обезвоживания (таблицы 3, 4). Выявление у больных ОКИ 2–3-х клинических показателей, указанных в таблице 3, позволяет диагностировать тяжелое обезвоживание.

Таблица 3

Диагностическая таблица вероятности развития тяжелого обезвоживания у больных с ОКИ

Показатели	Относительный риск	Возможность развития болезни (+/-)
Вялость, адинамия	1,8	+
Западение глазных яблок	1,62	+
Сухость слизистых	1,8	+
Жажда	2,45	+
Медленное расправление кожной складки	3,58	+
Снижение тургора	3,54	+
Снижение диуреза	1,89	+
Западение большого родничка	2,1	+
Отсутствие слез при плаче	2,41	+

Для умеренного обезвоживания характерна как гипер-, так и гипонатриемия, умеренная гипокалиемия ($3,1-3,5$ mmol/l) и гипокальциемия ($1,8-2,0$ mmol/l), незначительное снижение общего белка ($56-60$ г/л), ацидоз ($pH < 7,3$; ВВ, pO_2 , повышение ВЕ). Для умеренного обезвоживания характерен достаточно высокий уровень IgE и АПФ (до 40 nmol/ml/min) (таблица 4).

Для тяжелого обезвоживания, характерны: выраженная гипонатриемия (менее $125,0$ mmol/l), гипокалиемия ($2,6-3,5$ mmol/l), гипокальциемия ($1,8-2,0$ mmol/l), снижение уровня общего белка ($51-55$ г/л), гиперфибриногенемия в начальные сроки и гипофибриногенемия в динамике болезни, сниженный протромбиновый индекс ($60,0-80,0\%$), низкие показатели IgE (до 20 ME/ml) и АПФ более 40 nmol/ml/min (таблица 4).

Диагностическая таблица риска развития обезвоживания

ПОКАЗАТЕЛИ	Относительный риск			
	Умеренное обезвоживание	(+/-)	Тяжелое обезвоживание	(+/-)
Na ⁺ <130,0 (mmol/l)	1,5	+	0,37	-
Na ⁺ =117,0–125,0 (mmol/l)	0,85	-	1,76	+
K ⁺ =3,1–3,5 (mmol/l)	1,0	+	1,15	+
K ⁺ =2,6–3,0 (mmol/l)	0,94	-	1,31	+
Cl ⁻ =95,0–110,0 (mmol/l)	1,02	+	0,9	-
Cl ⁻ <95,0 (mmol/l)	0,9	-	1,54	+
Ca ²⁺ =1,8–2,0 (mmol/l)	1,0	+	2,3	+
Общий белок=56–60 (г/л)	1,1	+	0,51	-
Общий белок=51–55 (г/л)	0,79	-	2,21	+
Фибриноген >400 (мг/%)	0,88	-	1,79	+
Фибриноген=210–300 (мг/%)	0,85	-	1,76	+
Протромбиновый индекс 61,0–70,0 (%)	0,72	-	2,69	+
IgE>20,0 (МЕ/ml)	1,09	+	0,57	-
IgE=15,1–20,0 (МЕ/ml)	1,0	+	1,19	+
pH=7,204–7,3	1,06	+	0,72	-
BE=15,1–20,0	1,06	+	0,72	-
BB=31,0–35,0 (ммМ/л)	1,11	+	0,51	-
pO ₂ =31,0–35,0 (мм рт.ст.)	1,03	+	0,83	-
АПФ=31–40 (nmol/ml/min)	1,21	+	-	-
АПФ=41–45 (nmol/ml/min)	0,58	-	3,6	+
АПФ>45 (nmol/ml/min)	0,59	-	3,17	+

- «+»– возникновение обезвоживания при ОКИ возможно при показателях относительного риска от 1,0 и более (возможность развития болезни).

Комплексное лечение больных ОКИ мы проводили с учетом возраста ребенка, тяжести и периода болезни.

Диета, назначаемая больным, соответствовала их возрасту, исключала проведение длительной водно-чайной паузы, как это было принято в прежние годы. Детей, находящихся на грудном вскармливании, рекомендовалось чаще прикладывать к груди, не соблюдая почасового режима, а также, исключая ночной перерыв в питании. Детям, получавшим искусственное вскармливание, не рекомендовалось вводить в рацион продукты, которые ребенок ранее не получал. Кормление осуществлялось малыми порциями, не менее 6 раз в сутки.

Помимо этиотропной терапии, назначение которой зависело от возбудителя ОКИ, микст-инфекции, отягощенного преморбидного фона, лечение болезни зависело от особенностей развития патофизиологических процессов диареи (секреторной или инвазивной), определяющих возникновение неотложных синдромов (обезвоживание, токсикоз).

Особое внимание уделяли регидратационной терапии, как методу борьбы с обезвоживанием у больных детей с ОКИ. Соотношение объема оральной и инфузионной терапии у наблюдаемых больных динамично изменялось, в зависимости от уменьшения или нарастания симптомов обезвоживания. Показателями эффективности проведения регидратации у детей было исчезновение признаков обезвоживания, хорошее самочувствие ребенка, нормализация аппетита, восстановление массы тела, увеличение диуреза.

Проводимая оральная регидратация оказывала положительное влияние на электролитные изменения в сыворотке крови больного ребенка, состояние иммунного статуса. Выявлена положительная корреляционная связь длительности оральной регидратации с уровнем содержания ионов кальция в сыворотке крови больного ОКИ ($r = + 0,33$; $p < 0,05$), уровнем IgE у больных с умеренным обезвоживанием ($r = + 0,52$; $p < 0,001$), а повышение уровня IgE предполагает снижение количества Т-супрессоров в крови.

Показаниями для проведения парентеральной регидратационной терапии являлись не только неэффективность оральной регидратации, но и развитие тяжелого обезвоживания и инфекционно-токсического шока. Инфузионная терапия проводилась не только у больных с тяжелым обезвоживанием, но и у больных с признаками умеренного обезвоживания, когда возникали сложности в проведении оральной регидратации: неукротимая рвота и профузный понос в первые сутки болезни, отказ ребенка от приема ОРС, стоматит и другие факторы.

Объем жидкости для регидратации определялся по рекомендациям ВОЗ из расчета 75 мл/кг при умеренном обезвоживании и 100 мл/кг – при тяжелом обезвоживании.

Скорость проведения инфузионной терапии устанавливалась согласно рекомендациям ВОЗ. Детям с тяжелым обезвоживанием до 1 года жизни растворы вводились в течение 6-ти часов. В первый час скорость введения составляла 30 мл/кг, в последующие 5 часов – 70 мл/кг; дети старше 1 года жизни получали инфузионную терапию в течение 3-х часов: 30 мл/кг – за 30 минут и 70 мл/кг – в течение 2,5 часов.

Оценка эффективности регидратационной терапии, т.е. контроль за общим состоянием ребенка и динамикой клинических признаков обезвоживания, проводилась нами через каждые 4-6 часов при умеренном обезвоживании и через каждый час – при тяжелом обезвоживании.

В настоящее время рекомендуется, в основном, применение для инфузионной регидратации молочнокислого раствора Рингера (лактата Рингера или раствора Хартмана). Раствор Рингера содержит достаточное количество солей натрия и калия, бикарбоната для коррекции кислотно-щелочных сдвигов ($Na^+ = 130,0$ ммоль/л, $K^+ = 4,0$ ммоль/л, $Cl^- = 109,0$ ммоль/л, $Ca^{2+} = 3,0$ ммоль/л, лактат или ацетат = 28,0 ммоль/л). Эти данные о компонентах раствора Рингера свидетельствуют о его близости по составу к плазме крови, так как в сыворотке крови содержится в норме: $Na^+ = 135,0 - 155,0$ ммоль/л, $K^+ = 4,15 - 5,76$ ммоль/л,

$\text{Cl}^- = 95,0 - 110,0$ ммоль/л, $\text{Ca}^{2+} = 2,2 - 2,5$ ммоль/л. Раствор Рингера может быть использован во всех возрастных группах.

Традиционно используемый в прежние годы раствор 10% глюкозы, является гипертоническим, повышает осмотическое давление крови, усиливает ток жидкости из тканей в кровь, увеличивает диурез, циркулирует в крови 1-2 часа, улучшает антиоксидантную функцию печени, является источником энергии (в 100 мл раствора содержится 40 ккал). Однако использование 10% раствора глюкозы без сочетания его с солевыми и другими растворами, подобными физиологическому раствору, не способствует коррекции сдвигов КЩР и не возмещает потери калия, натрия, а компенсирует энергетические затраты и восполняет объем циркулирующей крови. В связи с этим большим при проведении инфузионной регидратационной терапии с использованием 10% раствора глюкозы добавляли, как правило, 4% раствор KCl .

Для изучения эффективности лечения этими растворами мы сравнили рандомизированные группы больных ОКИ с синдромом обезвоживания. В частности, в одной группе применяли в качестве стартового раствор Рингера, в другой группе стартовым раствором являлся раствор 10% глюкозы с добавлением 4% раствора KCl , и третья группа больных, где использовался только раствор Рингера.

При применении для инфузионной регидратации в качестве основного средства раствора Рингера или при использовании его как стартового раствора в первые сутки лечения, уровень содержания натрия в сыворотке крови в динамике не изменялся и оставался близким к норме (рис.7).

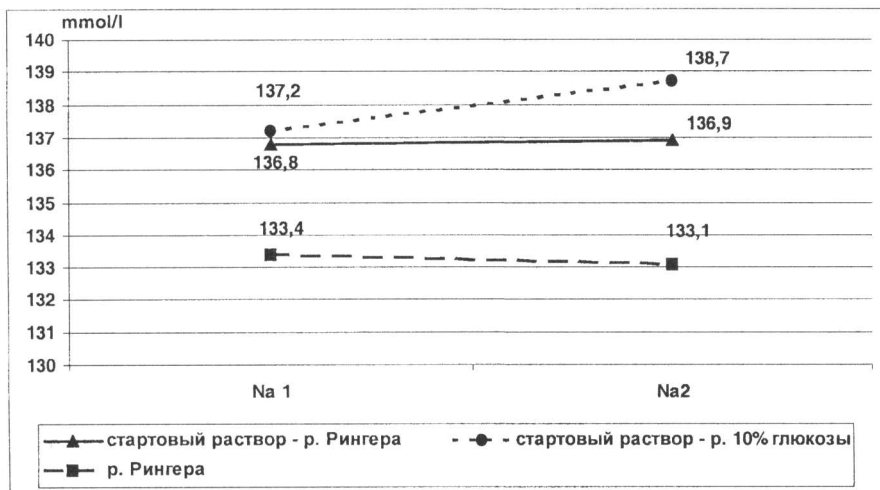


Рис. 7. Динамика уровня содержания натрия в сыворотке крови при применении различных растворов для инфузионной терапии

При использовании в качестве стартового 10% раствор глюкозы отмечалось мнимое благополучие, а именно повышение уровня содержания натрия в сыворотке крови, хотя и без достоверной разницы ($p > 0,05$), в сравнении с группой, где в качестве стартового раствора применялся раствор Рингера. Однако повышение содержания натрия в сыворотке крови при использовании раствора глюкозы обусловлено тем, что натрий устремляется из внутриклеточного во внеклеточное пространство, чтобы облегчить всасывание глюкозы и перенести ее в клетку. Это увеличивает потери внутриклеточного содержания ионов натрия при кажущемся благополучии восполнения его концентрации в сыворотке крови.

Уровень содержания хлора, который обычно повторяет динамику натрия, имел тенденцию к повышению при преимущественном применении раствора Рингера (рис. 8).

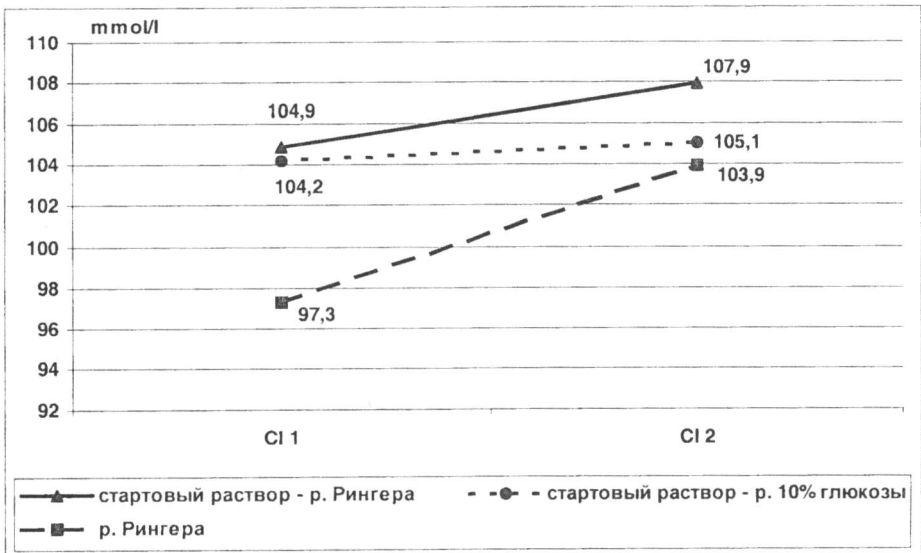


Рис. 8. Динамика уровня содержания хлора в сыворотке крови при применении различных растворов для инфузионной терапии

Несмотря на то, что для инфузионной терапии применяли 10% раствор глюкозы с добавлением 4% раствора КСl для обеспечения физиологической потребности, а также восполнения дефицита калия с учетом его исходного уровня, мы регистрировали большее снижение ионов калия в динамике по сравнению с теми больными, которые преимущественно получали раствор Рингера (рис. 9). Запоздавшая нормализация уровня калия в периоде реконвалесценции указывает на необходимость продолжения восполнения потерь калия после выписки ребенка в домашних условиях в течение 2 недель

(KCl 3% per os, панангин и др.). Необходима коррекция питания (подключение в рацион продуктов, богатых калием: курага, изюм, картофель и др.).

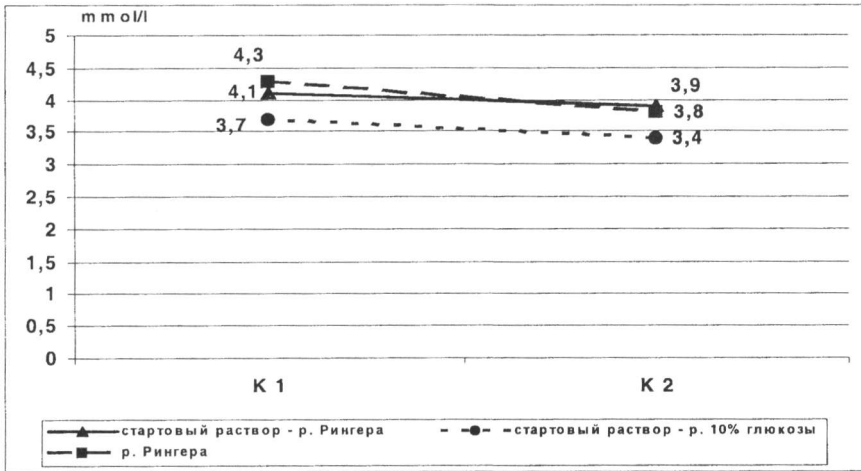


Рис. 9. Динамика уровня содержания калия в сыворотке крови при использовании различных растворов для инфузионной терапии

Мы достигли положительной динамики уровня кальция в сыворотке крови, применяя раствор Рингера в качестве стартового препарата, в отличие от тех больных, при лечении которых использовался раствор 10% глюкозы (рис. 10).

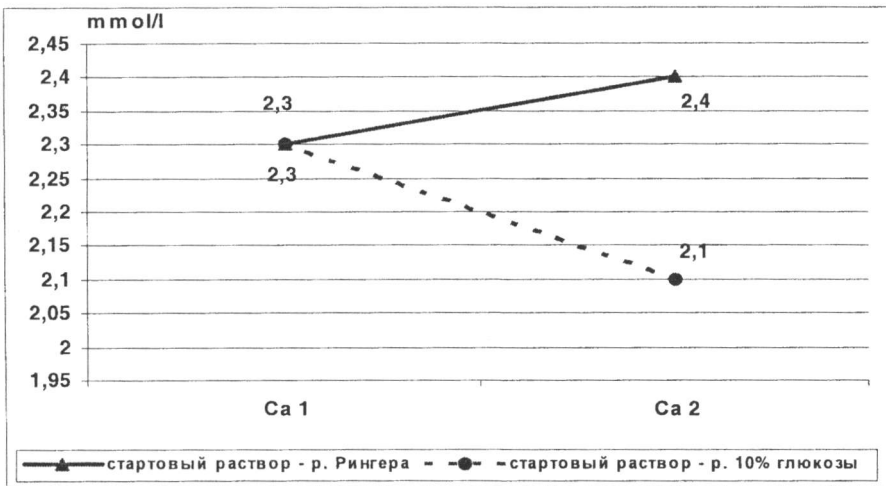


Рис. 10. Динамика уровня содержания кальция в сыворотке крови при использовании различных растворов

Длительность проведения инфузионной регидратационной терапии в среднем при умеренном обезвоживании составила $3,7 \pm 0,3$ дня, а при тяжелом обезвоживании – $5,0 \pm 0,5$ дня ($p < 0,05$), а пребывание на койке $6,7 \pm 0,3$ и $8,3 \pm 0,7$ дня соответственно ($p < 0,05$).

Исходом перенесенной ОКИ с синдромом обезвоживания чаще всего было выздоровление (79,7%), улучшение состояния отмечалось в 6,8% случаев, и был довольно высокий процент самовольных уходов больных из отделения (13,5%).

ВЫВОДЫ

1. Выраженность обезвоживания и манифестные проявления токсикоза характерны для энтероинвазивных микробов. При тяжелом обезвоживании отмечаются наиболее выраженные сдвиги водно-электролитного баланса (гипокалиемия до 2,6 ммоль/л, гипонатриемия до 122,7 ммоль/л и снижение уровня кальция до 1,8 ммоль/л).
2. Выявлена параллель в динамике уровня содержания электролитов в сыворотке крови у больных детей с обезвоживанием: уровень калия положительно коррелирует с уровнем кальция ($r = + 0,30$); уровень натрия – с содержанием хлора ($r = + 0,56$). Гипопротеннемия, которая сохранялась даже в периоде реконвалесценции, свидетельствует о глубине обменных нарушений при любой степени обезвоживания и условности понятий умеренного и тяжелого обезвоживания.
3. При синдроме обезвоживания отмечается повышение активности АПФ, степень его увеличения прямо пропорциональна выраженности нарушений водно-электролитных взаимоотношений (при умеренном обезвоживании активность АПФ составляет $33,3 \pm 2,6$ nmol/ml/min, при тяжелом – $44,5 \pm 0,9$ nmol/ml/min), что может служить диагностическим критерием оценки тяжести синдрома обезвоживания.
4. Низкий исходный уровень IgE у больных с тяжелым обезвоживанием свидетельствует о иммуносупрессии организма, а это способствует усилению токсикоза ($r = + 0,45$; $p < 0,001$) у этих детей и усугубляет тяжесть состояния больного.
5. Применение раствора Рингера в качестве стартового раствора регидратационной инфузионной терапии способствует более быстрой нормализации большинства показателей электролитных сдвигов, чем при применении 10% раствора глюкозы в сочетании с раствором хлористого калия.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. На догоспитальном этапе.
 - 1.1. Выделение детей в группу риска по вероятности возникновения ОКИ (отягощенный преморбидный фон, неблагоприятные социально-бытовые условия), усиленное наблюдение за состоянием здоровья этих детей в период сезонного подъема ОКИ.
 - 1.2. Пропаганда среди населения раннего использования солевых растворов и обращения к врачу при возникновении у ребенка жидкого стула.
2. В стационарах для лечения детей с ОКИ.
 - 2.1. В целях прогнозирования возможности развития обезвоживания рекомендуется использование разработанных диагностических таблиц.
 - 2.2. Для диагностики степени обезвоживания достаточно определение уровня содержания в крови калия и натрия.
 - 2.3. В специализированных клиниках следует определять уровень активности АПФ для прогнозирования вероятности развития тяжелого обезвоживания. Показателем тяжести обезвоживания является также уровень потерь жидкости с фекалиями больного, определение которого возможно на всех уровнях стационарного лечения.
 - 2.4. В качестве основного препарата для регидратационной терапии следует использовать раствор Рингера, назначение которого способствует нормализации водно-электролитных сдвигов и дисбаланса кислотно-щелочного равновесия крови.
 - 2.5. В период реконвалесценции детям, перенесшим тяжелое обезвоживание, необходимо назначение внутрь препаратов калия или продуктов питания, содержащих калий в течение 2-х недель после выписки из стационара, т.к. нормализация электролитных взаимоотношений в крови значительно запаздывает относительно клинического выздоровления.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение инфузионного раствора Клион в лечении острых инфекционных заболеваний у детей // Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – С. 113-116 (соавт.: Р.М. Кадырова, М.Б. Вотяковский, Е.Ю. Терехова).
2. Этиологическая структура ОКИ у детей раннего возраста на современном этапе // Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – С. 147-150 (соавт.: Е.Ю. Терехова, К.Т. Касымбекова, К.Ю. Юсупова, А.И. Романенко).
3. Токсические осложнения при ОКИ у детей раннего возраста // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – Т. VIII. – С. 194-197 (соавт.: Е.Ю. Терехова, А.И. Романенко, М.А. Анিকেева, Н.И. Бирюкова).

4. Клинико-иммунологическая характеристика тяжелых форм дизентерии у детей раннего возраста // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2000. – Т. VIII. – С. 197-202 (соавт.: Е.Ю. Терехова, А.И. Романенко, Р.М. Кадырова, К.Т. Касымбекова, М.А. Аникеева).
5. Особенности клинического течения шигеллеза у детей // Медицина на стыке тысячелетий: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 586-590 (соавт.: Е.Ю. Терехова, А.И. Романенко).
6. Оптимизация лекарственных нагрузок при ОКИ у детей раннего возраста // Медицина на стыке тысячелетий: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 590-594 (соавт.: Е.Ю. Терехова, К.Т. Касымбекова, Р.М. Кадырова, А.И. Романенко, М.А. Аникеева).
7. Особенности клинического течения и баланса циклических нуклеотидов в зависимости от этиологии ОКИ // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 264-267 (соавт.: А.И. Романенко, Е.Ю. Терехова, Н.И. Бирюкова).
8. Особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 500-503 (соавт.: Е.Ю. Терехова, А.И. Романенко, Н.И. Бирюкова).
9. Динамика водно-электролитных нарушений и оценка проводимой терапии у детей при ОКИ // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 516-520 (соавт.: Н.И. Бирюкова, Е.Ю. Терехова, А.А. Туратбекова, Н.Л. Герасева).
10. Изменения гормонального гомеостаза при кишечном токсикозе и диарейном синдроме у детей раннего возраста // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 476-479 (соавт.: А.И. Романенко, Е.Ю. Терехова, Н.Л. Герасева).
11. Особенности течения диареи, вызванной энтеровирусами // Социальные и медицинские проблемы здоровья матери и ребенка на рубеже тысячелетия: Сб. науч. трудов. – Бишкек, 2001. – Т. II. – С. 57-60 (соавт.: Е.Ю. Терехова, А.И. Романенко, К.Т. Касымбекова).
12. Принципы диагностики и лечения ОКИ у детей // Методические рекомендации. – Бишкек, 2001. – 43 с. (соавт.: А.И. Романенко, Р.М. Кадырова, А.А. Туратбекова, Е.Ю. Терехова, А.И. Мамбетова).
13. Особенности течения и клиническая симптоматика вирусных диарей у детей раннего возраста // Актуальные вопросы детских инфекций и педиатрии: Сб. науч. трудов, посвященный 30-летию кафедры детских инфекционных болезней КГМА. – Бишкек, 2002. – С. 66-71 (соавт.: Е.Ю. Терехова, А.И. Мамбетова, А.И. Романенко).
14. Особенности течения и клиническая симптоматика вирусно-бактериальных диарей у детей раннего возраста // Актуальные вопросы детских инфекций и педиатрии: Сб. науч. трудов, посвященный 30-летию кафедры детских инфекционных болезней КГМА. – Бишкек, 2002. – С. 72-78 (соавт.: Е.Ю. Терехова, А.И. Мамбетова).

15. Водно-электролитные нарушения у детей раннего возраста, больных ОКИ // Актуальные вопросы детских инфекций и педиатрии: Сб. науч. трудов, посвященный 30-летию кафедры детских инфекционных болезней КГМА. – Бишкек, 2002. – С. 87-91 (соавт.: Е.Ю. Терехова, Р.Р. Тухватшин, Р.М. Кадырова, М.Б. Вотяковский).
16. Активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при синдроме обезвоживания у детей раннего возраста, больных ОКИ // Медицина Кыргызстана. – Бишкек, 2003. – № 1. – С. 58-60 (соавт.: Р.М. Кадырова, Р.Р. Тухватшин).
17. Острые кишечные инфекции: проблемы диагностики, клиники, оптимизация лечения у детей раннего возраста // Материалы IV-го съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики. – Бишкек, 2002. – С. 499-501 (соавт.: Е.Ю. Терехова, Р.М. Кадырова, А.И. Романенко, Н.Н. Штепа).
18. Клинико-лабораторные показатели умеренного и тяжелого обезвоживания при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста // Центральнo-азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2003. – № 6. – Т. IX. – С. 309-312.
19. Лечение умеренного и тяжелого обезвоживания организма у больных с ОКИ // Избранные вопросы гастроэнтерологии: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2003. – С. 123-128 (соавт.: Р.М. Кадырова, А.А. Туратбекова).
20. Определение показателей относительного риска развития неотложных состояний у детей, больных острыми кишечными инфекциями // Избранные вопросы педиатрии: Сб. науч. трудов / КГМА. – Бишкек, 2003. – С. 243-249 (соавт.: Е.Ю. Терехова, Р.М. Кадырова, А.А. Туратбекова, М.К. Мамбетова).
21. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Гигиена, эпидемиология жэне иммунобиология. – Алматы, 2003. – № 4. – С. 71-75 (соавт.: Е.Ю. Терехова, Р.М. Кадырова, А.И. Романенко).
22. Роль вакцинных штаммов полиовирусов в развитии диареи у детей грудного возраста // Известия вузов. – Бишкек, 2003. – № 3-4. – С. 97-99 (соавт.: Е.Ю. Терехова, Р.М. Кадырова).

Чечетова С.В. “Эрте жаштагы балдардын өткүр ичеги инфекцияларынын клинико-патогенетикалык өзгөчөлүгү жана аны калыбына келтирүү”, 14.00.09 – педиатрия кесиби боюнча медицина илимдеринин кандидаттыгына наам издеген диссертациясына

Корутунду

Өзөктүү сөздөр: өткүр ичеги инфекциялары, ич өтүү, суюктукту жоготуу, клиникасы, патогенези, лабораториялык дартты тактоо, ангиотензинге айлануучу фермент (ААФ), дарылоо.

Изилдөөнүн максаты: Эрте жаштагы балдардагы суу-туз алмашуусунун бузулушунун патогеникалык механизмдеринин толугун, өткүр ичеги инфекцияларындагы суюктукту жоготуу синдромунда суюктукту жоготуунун деңгээлдерин тактоо ыкмаларын жана суу-электролиттик бузулууларын калыбына келтирүүнүн жаңы жолдорун иштеп чыгуу.

Изилдөөнүн көлөмү: Республикалык клиникалык инфекциялык ооруканасына (РКИО), 1999-2001ж. аралыгында клиникалык дарты “Өткүр ичеги инфекциясы, суюктукту жоготту”, аныкталган 118 эрте жаштагы балдарды (3 жашка чейинкилери) түзөт.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык жана эпидемиологиялык талдоо, канды биохимиялык изилдөө, ААФ активдүүлүгүн өлчөө, IgE ни иммуноферменттик саны боюнча аныктоо, заңды копрологиялык жана бактериологиялык изилдөө.

Жыйынтыктары: Суюктукту жоготуунун оор түрүндө суу-электролит биримдүүлүгүнүн кескин өзгөрүүлөрү (калийдин азайышы 2,6 ммоль/л, натрийдин азайышы 122,7 ммоль/л чейин жана кальцийдин деңгеели 1,8 ммоль/л дейре) суюктукту жоготуунун орто түрүнө салыштырганда өтүштүгү байкалат.

Суюктукту жоготкон оорулуу балдырда кан уюмунда электролиттердин өлчөмүнүн кезек текшермелеринде бирдейлиги такталган: калийдин деңгеели кальцийдин деңгеели менен оң коореляцияланат ($r = + 0,30$); натрийдин деңгеели – хлордун деңгеели менен ($r = + 0,56$) түзөт.

Суюктукту жоготуу синдромунда ААФтин активдүүлүгү көбөйөт жана анын өлчөмүнүн жогорулашы суу-электролиттик бузулууларынын деңгээлине карата өтө арбыйт, анын себебинен ААФтин активдүүлүгүнүн деңгээли суюктукту жоготуу синдромун оордугун баалап тактоого көмөк берет.

Рингер суюктугунун баштачкы суюктук катары куйма дарылоо ыкмасындагы артыкчылыгы балдардагы өткүр ичеги инфекцияларында ишенимдүү негизделген.

РЕЗЮМЕ

диссертации Чечетовой С.В. на тему: «Клинико-патогенетические особенности нарушения водно-солевого обмена и его коррекция при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.09. – педиатрия.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, диарея, обезвоживание, клиника, патогенез, лабораторная диагностика, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), лечение.

Цель исследования: Изучить комплекс патогенетических механизмов развития нарушений водно-солевого обмена у детей раннего возраста, больных ОКИ с синдромом обезвоживания, для разработки критериев диагностики степени обезвоживания и новых подходов к коррекции водно-электролитных нарушений.

Объект исследования: 118 детей раннего возраста (до 3-х лет), поступивших на стационарное лечение в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) г. Бишкек в течение 1999–2001 гг. с клиническим диагнозом «острая кишечная инфекция, обезвоживание».

Методы исследования: клинический и эпидемиологический анализ, биохимическое исследование крови, измерение активности АПФ, количественное иммуноферментное определение IgE, копрологическое и бактериологическое исследование кала.

Результаты: Установлено, что при тяжелом обезвоживании отмечаются наиболее выраженные сдвиги водно-электролитного баланса (гипокалиемия до 2,6 ммоль/л, гипонатриемия до 122,7 ммоль/л и снижение уровня кальция до 1,8 ммоль/л) по сравнению с умеренным обезвоживанием.

Выявлена параллель в динамике уровня содержания электролитов в сыворотке крови у больных детей с обезвоживанием: уровень калия положительно коррелирует с уровнем кальция ($r = + 0,30$); уровень натрия – с содержанием хлора ($r = + 0,56$).

Обнаружено, что при синдроме обезвоживания повышается активность АПФ, и степень его увеличения прямо пропорциональна выраженности нарушений водно-электролитных нарушений, в связи с чем уровень активности АПФ может служить диагностическим критерием оценки тяжести синдрома обезвоживания.

Объективно обоснованы преимущества использования раствора Рингера в качестве стартового раствора регидратационной инфузионной терапии у детей с ОКИ.

RESUME

Of the thesis of S.V. Chechetova “Clinico-pathogenetical features of water-salt metabolic disorder and its correction in acute intestinal infections in infants” for a degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.00.09 – pediatrics

Key words: acute intestinal infections, diarrhea, dehydration, clinical features, pathogenesis, laboratory diagnosis, angiotensin converting enzyme (ACE), treatment

Aim: To investigate a set of pathogenetical mechanisms of water-salt metabolic disorder in infants with acute intestinal infection with dehydration syndrome for the development of diagnostic criteria of dehydration severity and new approaches to its correction.

Subjects: 118 infants (up to age 3 years) admitted for inpatient treatment to the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital in c. Bishkek during 1999-2001 with the clinical diagnosis “acute intestinal infection, dehydration”.

Methods: clinical and epidemiological analysis, biochemical tests of blood, measurement of ACE activity, immuno-enzymatic determination of IgE, coprological and bacteriological tests of feces.

Results: It was found that in severe dehydration water electrolytic imbalance was the most pronounced (hypokaliemia up to 2.6 mmol/L, hyponatremia up to 122.7 mmol/L and a decrease in the calcium level to 1.8 mmol/L) as compared with moderate dehydration.

A positive association was revealed in the dynamic change of electrolytes levels in blood sera in children with dehydration: between potassium levels and calcium levels ($r = + 0.30$), between sodium and chlorine levels ($r = + 0.56$).

Dehydration syndrome was found to be associated with ACE activity and its level is directly proportional to the degree of water and electrolyte imbalance, therefore, the ACE activity level can serve as a diagnostic criterion of severity of dehydration syndrome.

The advantage of using Ringer’s solution as a starting solution for rehydration infusion therapy in children with acute intestinal infection was demonstrated by objective evidence.

Автореферат к кандидатской диссертации

Тираж 100 экз. Заказ 239.

Отпечатано в типографии ОсОО «ДЭМИ»
Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Кулатова, 1/3