

ГРИПП У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНТОКСИКАЦИИ, ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Е. В. Михайлова, Т. К. Чудакова¹

Статья посвящена определению диагностической значимости гематологических показателей интоксикации, системной воспалительной реакции при гриппе у детей и эффективности включения препарата “Реамберин 1,5 % раствор для инфузий” в программу инфузионной терапии гриппа с тяжёлым течением. В работе представлены результаты клинико-лабораторного наблюдения за 130 детьми, больными гриппом, в возрасте от 5 мес до 12 лет. Лабораторные показатели системной воспалительной реакции: С-реактивный белок, лейкоцитарный индекс интоксикации, гематологический показатель интоксикации оказались информативными для ранней диагностики тяжёлого и осложненного течения гриппа. Снижение уровня СРБ и гематологических показателей интоксикации при включении реамберина в программу инфузионной терапии больным с тяжёлым течением гриппа свидетельствует о выраженном детоксикационном действии препарата. Таким образом, включение реамберина в программу инфузионной терапии больных гриппом позволяет быстрее купировать клинические симптомы заболевания, что приводит к сокращению продолжительности стационарного лечения.

Ключевые слова: дети; грипп; С-реактивный белок; гематологические показатели интоксикации; реамберин.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее тяжелой инфекцией среди острых респираторных вирусных заболеваний по клиническим проявлениям, частоте осложнений и неблагоприятным исходам является грипп. Эпидемии гриппа сопровождаются значительным подъемом смертности, наносят серьезный ущерб здоровью населения и экономике стран. Заболеваемость гриппом у детей в 4 – 5 раз превышает таковую у взрослых [3, 4].

Тяжелое течение гриппа характеризуется развитием симптомокомплекса интоксикации, характеризующегося общей слабостью, вялостью, отсутствием аппетита, нарушением сна, головными болями, температурной реакцией, тахикардией, высокой частотой развития нейротоксикоза и бактериальных осложнений в ранние сроки заболевания [3 – 5, 8].

Лабораторными показателями синдрома интоксикации и системной воспалительной реакции является изменение содержания лейкоцитов в периферической крови в виде лейкоцитоза или лейкопении, появления незрелых форм лейкоцитов, повышения лейкоцитарных и гематологических индексов интоксикации, развитие гипоксемии, метаболического ацидоза, повышение уровня остро фазных белков, в том числе С-реактивного белка [7]. В доступной литературе недостаточно освещена информативность гематологических показателей интоксикации и системной воспалительной реакции при диагностике гриппа у детей.

Проблема инфузионной терапии инфекционного токсикоза при гриппе у детей остается актуальной. Продолжается поиск препаратов для проведения инфузионной терапии, обладающих комплексным действием для коррекции токсического синдрома, гипоксии и часто возникающих при этом метаболических нарушений.

Среди растворов для проведения инфузионной терапии препарат “Реамберин 1,5 % раствор для инфузий” (Reamberinum) производитель ООО “НТФФ ПОЛИСАН” (Санкт-Петербург) занимает особое место, обусловленное включением в сбалансированный полиионный раствор янтарной кислоты, которая проявляет свойства метаболического и энергетического корректора. Реамберин, обладающий детоксикационным, антиоксидантным, антигипоксическим действием, уменьшает продукцию свободных радикалов и восстанавливает энергетический потенциал клеток, активизирует ферментативные процессы цикла Кребса, нормализует кислотно-основной баланс и газовый состав крови [1].

Необходимо проводить оценку эффективности инфузионных растворов, используемых в детоксикационной терапии гриппа у детей.

Цель исследования — определение диагностической значимости гематологических показателей интоксикации, системной воспалительной реакции при гриппе у детей и эффективности включения препарата “Реамберин 1,5 % раствор для инфузий” в программу инфузионной терапии гриппа.

¹ ГБОУ ВПО “Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского” Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы проводили оценку клинического течения гриппа, изучали клинические и лабораторные показатели интоксикации и системной воспалительной реакции у 130 больных в возрасте от 5 мес до 12 лет, госпитализированных в ГУЗ “5 детская инфекционная больница” г. Саратова в 2013 – 2014 гг. Мальчиков было 77 (59,2 %), девочек — 53 (40,8 %).

В возрасте от 5 мес до 1 года было обследовано 7 (5,4 %) больных, от 1 года до 3 лет — 50 (38,4 %), от 4 до 6 лет — 36 (27,7 %) и от 7 до 12 лет — 37 (28,5 %).

Этиологический диагноз расшифрован у всех пациентов методами иммунохроматографии смывов из носоглотки и полимеразной цепной реакции (ПЦР): грипп А диагностирован в 107 (82,3 %) случаев (из них грипп А H1N1/09 pd — в 49 случаев, грипп А не субтипированный — в 50, грипп А H3N2 — в 8) и грипп В — в 23 (17,7 %).

Больные получали противовирусные препараты, интерфероны, антибактериальную терапию по показаниям, патогенетическую, дезинтоксикационную и симптоматическую терапию.

Оценку эффективности включения препарата “Реамберин 1,5 % раствор для инфузий” в программу инфузионной терапии гриппа проводили в 2 группах больных в возрасте от 1 года до 12 лет с тяжёлым течением гриппа у 60 детей. Больные 2 групп были сопоставимы по возрасту, полу, основным клинико-лабораторными показателям и тяжести заболевания. Расчет инфузионной терапии больным с тяжелой формой гриппа проводили по физиологическим потребностям и патологическим потерям жидкости. Длительность инфузионной терапии определялась тяжестью состояния и составляла 2 – 5 дней. Рандомизация пациентов в исследовании осуществлялась методом запечатанных конвертов. В зависимости от методов лечения больные были разделены на 2 группы.

Основную группу составили 30 детей, которые в программе инфузионной терапии наряду с глюкозо-солевыми растворами (глюкоза и физиологический раствор) получали реамберин в дозе 10 мл/кг внутривенно капельно.

Группу сравнения составили 30 детей, которые получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами (глюкоза и физиологический раствор) без реамберина.

Группу контроля с письменного согласия родителей составили 20 здоровых детей в возрасте от 1 года до 12 лет, проходивших плановую диспансеризацию в амбулаторных условиях на базе детской поликлиники № 3 г. Саратова.

Изучали показатели гемограммы, С-реактивный белок (СРБ), гематологические показатели интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), рассчитанный по формуле Я. Я. Кальфа-Калифа [2]; гематологический показатель интоксикации (ГПИ) [6]. По-

казатели кислотно-основного состояния крови определяли в капиллярной крови на газовом анализаторе Ciba-Corning-288, количество кетонов мочи — экспресс-методом с помощью тест-полосок “Урикет” БИОСЕНСОР АН (Россия). Показатели гемограммы, СРБ, ЛИИ, ГПИ исследовали в динамике — на 1 и на 5 – 7 днях стационарного лечения. Всем больным проводили пульсоксиметрию при поступлении для исключения дыхательной недостаточности.

Полученные результаты обрабатывали статистически на персональном компьютере при использовании пакета электронных таблиц Microsoft Excel 7.0 и графического редактора Microsoft Graf 5.0. Определяли средние значения, стандартную ошибку, стандартное отклонение, максимальное и минимальное значения, доверительный интервал, двухвыборочный *t*-тест Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные поступали в стационар на $(2,23 \pm 0,66)$ день заболевания. 104 (80 %) больных госпитализированы в стационар в первые 3 сут заболевания, на 4 – 5 сут заболевания госпитализировано 26 (20 %) пациентов.

Среднетяжелая форма гриппа была установлена у 100 (76,9 %) больных, тяжелая форма — у 30 (23,1 %).

Катаральные симптомы поражения верхних дыхательных путей были выявлены у всех больных: ринфарингит — в 104 (80 %) случаев, фарингит — в 23 (17,7 %) и ларингит — в 3 (2,3 %).

Поражение нижних дыхательных путей диагностировано у 103 (79,2 %) больных, у 73 % больных со среднетяжелой формой и у всех больных с тяжелой формой гриппа.

У больных со среднетяжелой формой гриппа трахеит выявлен в 21 % случаев, бронхит — в 50 % и внебольничная сегментарная пневмония — в 2 %.

У больных с тяжелой формой гриппа поражение нижних дыхательных путей характеризовалось развитием тяжелой пневмонии (полисегментарной или долевой) в 23 (76,7 %) случаев и обструктивного бронхита — в 3 (10 %).

У всех больных при поступлении отмечались симптомы интоксикации: лихорадка, слабость, вялость, отсутствие аппетита, нарушения сна (в 100 % случаев); головная боль (81 %), боль в глазных яблоках (31 %), гемодинамические нарушения (бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз) (34 %).

Нейротоксический синдром (НТ) диагностирован у 7 (23,3 %) больных с тяжелой формой гриппа на $(1,67 \pm 0,42)$ сут заболевания. Клиническими проявлениями НТ являлись гипертермия, возбуждение или адинамия, сильная головная боль, развитие судорожного синдрома с кратковременным нарушением сознания.

Таблица 1. Продолжительность клинических симптомов и стационарного лечения у больных гриппом (сут) в 2 группах с различными методами терапии ($M \pm m$)

Клинический симптом	Продолжительность, сут	
	основная группа	группа сравнения
	$n = 30$	$n = 30$
Лихорадка	2,80 ± 0,20	3,90 ± 0,13*
Головная боль	2,25 ± 0,16	3,46 ± 0,22*
Боль в глазных яблоках	1,17 ± 0,15	1,80 ± 1,12*
Гемодинамические нарушения	1,15 ± 0,12	2,12 ± 0,21*
Вялость	3,50 ± 0,35	5,35 ± 0,40*
Снижение аппетита	4,20 ± 0,31	5,30 ± 0,32*
Ацетонемический синдром	2,10 ± 0,25	3,21 ± 0,35*
Тяжелое состояние	3,20 ± 0,20	4,30 ± 0,31*
Среднетяжелое состояние	4,61 ± 0,83	4,90 ± 0,47
Инфузионная терапия	2,70 ± 0,15	4,10 ± 0,22*
Стационарное лечение	7,85 ± 0,21	9,50 ± 0,35*

* — Различия показателей между группами достоверны ($p < 0,05$).

Ацетонемический синдром выявлен у 4 (13,3 %) больных гриппом тяжелой формы и у 8 (8 %) больных со среднетяжелой формой гриппа. Ацетонемический синдром характеризовался нарастанием вялости, сонливости, снижением аппетита, появлением тошноты, повторной рвоты, запаха ацетона изо рта и кетонурии (свыше 9 ммоль/л), изменением показателей кислотно-основного состояния крови в виде декомпенсированного метаболического ацидоза (снижение pH до $(7,28 \pm 0,02)$ и BE до $(-7,20 \pm 2,15)$ ммоль/л ($p < 0,01$)). Развитие ацетонемического синдрома у больных гриппом детей отягощало течение заболевания.

В общем анализе крови у детей, больных гриппом среднетяжелой формы, наблюдали лейкоцитоз в 18 % случаев, лейкопению — в 18 %, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — в 8 %, увеличение СОЭ — в 25 %, тромбоцитопению — в 19 %, тромбоцитоз — в 10 %, анемию — в 14 %.

В общем анализе крови у детей, больных гриппом тяжелой формы, отмечен лейкоцитоз в 40 % случаев, лейкопения — в 13,3 %, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — в 13,3 %, увеличение СОЭ — в 40 %, тромбоцитопения — в 20 %, анемия — в 20 %.

У больных гриппом среднетяжелой формы при поступлении в стационар выявлено повышение показателя СРБ в 1,8 раза, повышение ЛИИ — в 2,2 раза и ГПИ — в 3,5 раза, что свидетельствовало об интоксикации.

У больных гриппом тяжелой формы при поступлении отмечено повышение показателя СРБ в 3,5 раза, повышение ЛИИ — в 2,8 раза и ГПИ — в 5,8 раза, что служило лабораторными показателями системной воспалительной реакции организма и выраженной интоксикации.

Гематологические показатели интоксикации (ЛИИ, ГПИ) и СРБ являются показателями тяжести заболевания, что позволяет прогнозировать развитие тяжелой формы и осложнений, и своевременно назначать больным необходимую противовирусную, антибактериальную и детоксикационную терапию.

С учетом выраженных симптомов интоксикации больные нуждались в проведении инфузионной детоксикационной терапии.

В табл. 1 приведены основные клинические симптомы и их продолжительность у больных основной группы и группы сравнения на фоне лечения.

Таблица 2. Сравнительная динамика лабораторных показателей интоксикации у больных гриппом в группах сравнения с различными методами терапии ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа $n = 20$
	$n = 30$		$n = 30$		
	при поступлении	на 5-й день лечения	при поступлении	на 5-й день лечения	
СРБ, мг/л	18,25 ± 0,20	5,45 ± 0,30 [#]	18,15 ± 0,25	8,20 ± 0,15 [#] **	5,40 ± 0,30
ЛИИ, усл. ед.	1,91 ± 0,25	0,60 ± 0,13 [#]	1,95 ± 0,21	1,65 ± 0,10 [#] **	0,80 ± 0,40
ГПИ, усл. ед.	3,42 ± 0,34	0,69 ± 0,13 [#]	3,35 ± 0,42*	1,12 ± 0,08 [#] **	0,62 ± 0,09

[#] — Различия достоверны между показателями внутри группы при поступлении и на 5-й день лечения ($p < 0,05$);

* — различия достоверны между показателями основной группы и группой сравнения на 5-й день лечения ($p < 0,05$);

** — различия достоверны между показателями группы сравнения на 5-й день лечения и контрольной группы ($p < 0,05$).

У пациентов основной группы под влиянием реамберина сокращалась длительность клинических симптомов интоксикации. Отмечено уменьшение продолжительности лихорадки, вялости у больных основной группы, по сравнению с пациентами группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 1). У больных основной группы лихорадка купировалась в среднем на 1,1 сут быстрее, вялость исчезала на 1,8 дня раньше, боль в глазных яблоках — на 1,7 сут быстрее, головная боль — на 1,1 сут быстрее, аппетит восстанавливался на 1,1 сут быстрее, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

При включении реамберина в программу инфузионной терапии у больных гриппом на 0,9 дня быстрее исчезали гемодинамические нарушения ($p < 0,05$) (табл. 1).

Отмечено статистически достоверное уменьшение продолжительности тяжелого состояния на 1,1 сут у пациентов основной группы, по сравнению с больными группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 1).

Применение реамберина в инфузионной терапии способствовало более быстрому купированию клинических и лабораторных показателей ацетонемического синдрома на 1,1 сут ($p < 0,05$), при этом длительность инфузионной терапии сокращалась на 1,4 сут ($p < 0,05$).

Продолжительность стационарного лечения у пациентов основной группы сокращалась в среднем на 1,7 сут, по сравнению с пациентами группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таким образом, включение реамберина в инфузионную терапию является эффективным для лечения синдрома инфекционного токсикоза у детей, больных гриппом тяжелой и среднетяжелой формами.

В табл. 2 показана динамика гематологических показателей интоксикации больных в группах сравнения на фоне лечения. У пациентов основной группы отмечена нормализация уровней СРБ, ЛИИ и ГПИ к 5 дню лечения. У больных из группы сравнения в эти же сроки зарегистрирована лишь тенденция к снижению данных показателей и достоверное отличие с показате-

лями основной группы ($p < 0,05$) и контрольной группы ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таким образом, снижение уровня СРБ и гематологических показателей интоксикации при включении реамберина в программу инфузионной терапии больных свидетельствует о выраженном детоксикационном действии препарата ($p < 0,05$) (табл. 2).

ВЫВОДЫ

1. С-реактивный белок и гематологические показатели интоксикации (лейкоцитарный индекс интоксикации и гематологический показатель интоксикации) полезны для ранней диагностики тяжелого течения гриппа у детей и обоснованного назначения больным необходимой противовирусной, антибактериальной и детоксикационной терапии.

2. Включение реамберина в программу инфузионной терапии больных с тяжёлым течением гриппа позволяет быстрее купировать клинические симптомы заболевания в среднем на 25,6 % ($p < 0,05$), что приводит к сокращению продолжительности стационарного лечения в среднем на 1,7 сут ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Афанасьев, *Клиническая фармакология реамберина: Пособие для врачей*, Тактик-Студио, Санкт-Петербург (2005).
2. В. С. Васильев, В. И. Комар, *Здравоохранение Белоруссии*, № 2, 38 – 40 (1983).
3. А. Н. Данилов, Е. В. Михайлова, Т. К. Чудакова и др., *Инфекц. болезни*, № 4, 23 – 27 (2012).
4. В. В. Малеев, Е. В. Михайлова, Т. К. Чудакова и др., *Саратовский научно-мед. ж.*, № 9 (2), 186 – 192 (2013).
5. М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб, *Экстренная неспецифическая профилактика и лечение гриппа и ОРВИ*, Санкт-Петербург (2008).
6. В. П. Сухоруков, С. А. Дворянский, Д. В. Попов, *Клин. и лаб. диагност.*, № 11, 47 – 50 (2007).
7. В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный, *Инфекционные токсикозы у детей*, издательство РАМН, Москва (2002).
8. Т. К. Чудакова, Е. В. Михайлова, Н. И. Зрячкин, *Вестник Волгоградского мед. универ.*, 4(48), 67 – 69 (2013).

Поступила 07.05.15

INFLUENZA IN CHILDREN: HEMATOLOGICAL INDICES OF INTOXICATION AND DETOXIFICATION THERAPY

E. V. Mikhailova and T. K. Chudakova

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, ul. Bol'shaya Kazach'ya 112, Saratov, 410012 Russia

The article is devoted to defining the diagnostic significance of hematological toxicity indices, systemic inflammatory response in children with influenza, and effectiveness of the inclusion of drug reamberin 1.5% solution for infusion in the program of infusion therapy of children with severe influenza symptoms. Results of clinical and laboratory observations over 130 flu children aged from 5 months to 12 years are presented. The Laboratory indicators of systemic inflammation, including C-reactive protein (CRP), leukocyte index of intoxication, and hematological index of intoxication, proved to be informative enough for the early diagnostics of severe and complicated influenza. A decrease in the CRP level and hematological parameters of intoxication observed upon the inclusion of reamberin infusion therapy in the treatment program of patients with severe course of influenza showed pronounced detoxifying effect of the drug. Thus, the inclusion of reamberin infusion into the treatment of influenza accelerates stopping of the clinical symptoms of disease and reduces the duration of inpatient treatment.

Keywords: children; influenza; hematological parameters of intoxication; C-reactive protein; reamberin.