

ФАРМАКОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА, ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Е. В. Михайлова¹, А. Н. Данилов², Т. К. Чудакова¹,
А. В. Романовская¹, Н. А. Дубовицкая¹

Выявлены клинико-лабораторные показатели синдрома интоксикации и гемореологические нарушения, возникающие при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. При изучении эффективности реамберина для коррекции гемореологических нарушений при острых респираторных вирусных инфекциях у детей было установлено достоверно более быстрое купирование клинических симптомов болезни и позитивное влияние препарата на показатели гемореологии.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции; дети; реамберин; инфузионная терапия; гемореологические нарушения

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции являются наиболее распространенными заболеваниями. До 95% респираторных инфекций имеют вирусную природу. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются одной из основных причин госпитализаций детей и составляют до 7% от всех причин смерти детей в стационарах [3, 8].

Гемореологические нарушения возникают при различных инфекционных заболеваниях, имеют большое значение в патогенезе любого острого воспалительного процесса [4 – 6, 9, 10]. Реологические свойства крови играют значительную роль в осуществлении нормальной циркуляции крови, а их нарушения в развитии расстройств кровообращения, особенно микроциркуляции [5, 6]. Определение характера и глубины гемореологических нарушений при различных заболеваниях имеет важное значение для выяснения их патогенеза и осуществления рациональной терапии [4, 9, 10].

Для коррекции гемореологических нарушений применяют коллоидные плазмозамещающие растворы и антиагреганты [4, 6].

Среди препаратов для проведения инфузионной терапии, обладающих комплексным действием для коррекции токсического синдрома, “Реамберин — 1,5% для инфузий” занимает особое место, обусловленное включением янтарной кислоты в сбалансированный

полиионный раствор, что определяет его свойства метаболического и энергетического корректора [1]. Системный эффект реамберина проявляется снижением интенсивности эндогенной интоксикации. Реамберин применяется в качестве антигипоксического и детоксицирующего средства при острых интоксикациях различной этиологии [1, 9, 10].

Цель исследования — клинико-патогенетическое обоснование коррекции гемореологических нарушений у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клинико-лабораторное наблюдение за 70 больными с ОРВИ в возрасте от 2 до 6 лет. Мальчиков было 36 (51,4%), девочек — 34 (48,6%). Этиологический диагноз был расшифрован у 50 (71,4%) пациентов методом ИФА (грипп — 30 (42,9%) больных, аденовирусная инфекция — 10 (14,3%), парагрипп — 10 (14,3%) и ОРВИ неустановленной этиологии — 20 (28,6%) больных).

Рандомизацию пациентов в исследовании проводили методом конвертов. В зависимости от методов лечения больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, основным клинико-лабораторным показателям и тяжести заболевания.

40 детей составили 1 группу. В программе инфузионной терапии они наряду с глюкозо-солевыми растворами получали реамберин в дозе 10 мл/кг внутривенно капельно.

30 детей составили 2 группу, они получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами без реамберина.

Обследовано 30 здоровых детей того же возраста, составивших контрольную группу.

¹ Кафедра детских инфекционных болезней (зав. — проф. Е. В. Михайлова); кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета (зав. — проф. Г. И. Хрипунова) Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского”, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

² Министерство здравоохранения Саратовской области

Таблица 1. Продолжительность симптомов и стационарного лечения больных с ОРВИ

Продолжительность (в днях)	1 группа (n = 40)	2 группа (n = 30)
	<i>M ± m</i>	<i>M ± m</i>
Повышение температуры:		
до 38° С	2,25 ± 0,34	2,60 ± 0,50
выше 38° С	1,80 ± 0,16	2,66 ± 0,23*
Бледность кожи	3,77 ± 0,55	6,80 ± 1,03*
Гемодинамические нарушения	1,19 ± 0,25	2,03 ± 0,11*
Тахикардия	3,05 ± 0,29	4,55 ± 0,39*
Вялость	3,22 ± 0,38	5,00 ± 0,44*
Анорексия	2,78 ± 0,34	4,30 ± 0,42*
Ацетонемический синдром	3,05 ± 0,11	4,06 ± 0,25*
Тяжелое состояние	3,05 ± 0,16	4,20 ± 0,12*
Среднетяжелое состояние	3,77 ± 0,55	3,90 ± 0,57
Инфузионная терапия	2,67 ± 0,50	4,40 ± 0,42*
Стационарное лечение	7,78 ± 0,24	9,70 ± 0,20*

Примечание. * — различия параметров между группами достоверны ($p < 0,05$).

Из лабораторных методов использовали: общеклинические методы исследования; изучали показатели эндогенной интоксикации (молекулы средней массы крови — МСМ) [2], лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), С-реактивный белок (СРБ).

Реологические свойства крови изучали на аппарате — анализатор крови реологический (АКР-2) по методике, предложенной А. С. Парфеновым и соавт. [7]. Проводили измерения вязкости плазмы, вязкости крови при заданных скоростях сдвига 200, 100, 20 1/с, индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ). Определение фибриногена проводили по методу Р. А. Рутберг (1961). Эффективность доставки кислорода в ткани (Ht/η) определяли как частное от величины гематокритного числа к вязкости крови при скорости сдвига 200 1/с [7].

Исследования показателей эндогенной интоксикации и реологических параметров крови проводили дважды: при поступлении и на 5-й день лечения.

Таблица 2. Сравнительная динамика лабораторных показателей интоксикации больных ОРВИ на фоне инфузионной терапии

Показатель	1 группа (n = 40)		2 группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)
	при поступлении	на 5-й день лечения	при поступлении	на 5-й день лечения	
	<i>M ± m</i>	<i>M ± m</i>	<i>M ± m</i>	<i>M ± m</i>	
МСМ крови (опт. ед.)	0,39 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,38 ± 0,02	0,29 ± 0,01* **	0,24 ± 0,02
ЛИИ (усл. ед.)	3,69 ± 0,55	0,89 ± 0,23	3,70 ± 0,71	1,78 ± 0,44	0,80 ± 0,40
ЦИК (ед. опт. пл.)	150,15 ± 10,25	82,02 ± 5,34	155,15 ± 11,32	100,14 ± 4,20* **	80,12 ± 4,54
СРБ (мг/л)	17,45 ± 0,20	5,45 ± 0,10	17,10 ± 0,23	6,26 ± 0,12* **	4,66 ± 0,11

Примечание. Здесь и в табл. 3 различия достоверны: между показателями групп на 5-й день лечения и контрольной группы ($p < 0,05$).

Статистическую обработку результатов проводили 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. Полученные результаты исследований статистически обработаны с определением средней арифметической (*M*), ошибки средней арифметической (*m*). Изучаемые показатели сравнивали у различных групп больных с контролем и между собой. Оценку степени достоверности различий проводили путем расчета *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно клинической классификации, тяжесть течения ОРВИ определяли симптомами инфекционного токсикоза, развитием нейротоксикоза, циркуляторных расстройств, геморрагического синдрома и дыхательной недостаточности.

При поступлении у больных ОРВИ были выражены симптомы интоксикации: вялость у всех пациентов, головная боль — в 75 % случаев, снижение аппетита — в 70 %, адинамия в — 30 %, фебрильная температура — в 55 %, гемодинамические нарушения — в 50 %, бледность кожных покровов — в 50 %, боль в мышцах — в 15 %, боль в глазных яблоках — в 10 %, тошнота и рвота — в 20 %, фебрильные судороги — в 10 %.

Катаральные симптомы поражения дыхательных путей были выявлены у всех больных с ОРВИ, преобладали синдромы фарингита — в 40 % случаях и ринофарингита — в 35 %, тонзиллит — в 25 % случаях, ларингит — в 10 % и трахеит — в 5 %. Осложнения ОРВИ наблюдали у 65 % больных: бронхит — в 45 % случаях, пневмонию — 20 %.

В табл. 1 показана продолжительность клинических симптомов у больных 1 и 2 групп на фоне лечения. У пациентов 1 группы под влиянием реамберина сокращалась длительность клинических симптомов интоксикации. Отмечено достоверное уменьшение продолжительности гипертермии, вялости, анорексии у больных 1 группы по сравнению с пациентами 2 группы ($p < 0,05$), табл. 1. У больных 1 группы гипертермия

купировалась на 0,9 сут быстрее, вялость исчезала на 1,8 дня раньше, анорексия — на 1,5 сут быстрее, чем у больных 2 группы ($p < 0,05$).

При включении реамберина в программу инфузионной терапии больным ОРВИ выявлено, что у детей 1 группы на 0,8 дня быстрее исчезали гемодинамические нарушения ($p < 0,05$), быстрее исчезала бледность кожных покровов, на 1,5 суток раньше купировалась тахикардия, чем у больных 2 группы ($p < 0,05$), табл. 1. Отмечено достоверное уменьшение продолжительности тяжелого состояния на 1,1 сут ($p < 0,05$) у больных 1 группы, получавших реамберин, по сравнению с больными 2 группы (табл. 1).

Применение реамберина в инфузионной терапии способствовало более быстрому купированию клинических и лабораторных показателей ацетонемического синдрома: продолжительность кетоацидоза уменьшалась на 1 сут ($p < 0,05$), длительность инфузионной терапии — на 1,7 сут ($p < 0,05$), продолжительности стационарного лечения сокращалась на 2 сут ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таким образом, включение в комплексную терапию реамберина является эффективным для лечения синдрома инфекционного токсикоза при ОРВИ у детей.

В табл. 2 показана динамика лабораторных показателей интоксикации больных 1 и 2 групп на фоне лечения. У больных в 1 группе отмечена нормализация уровня МСМ крови, ЦИК, СРБ к 5-му дню лечения, у детей 2 группы в эти же сроки зарегистрирована лишь тенденция к снижению данных показателей и достоверное отличие с показателями 1 группы ($p < 0,05$) и контрольной группы ($p < 0,05$), табл. 2.

При повторном обследовании у всех пациентов выявлено снижение показателей ЛИИ в сыворотке крови до уровня контрольной группы ($p < 0,05$), табл. 2.

Таким образом, снижение уровня МСМ крови, ЦИК, СРБ при включении реамберина в программу инфузионной терапии больным, свидетельствует о де-

токсикационном действии препарата ($p < 0,05$), табл. 2.

В табл. 3 показана динамика гемореологических показателей у больных 1 и 2 групп на фоне лечения. При поступлении у больных 1 и 2 групп наблюдали синдром повышенной вязкости крови, характеризующийся увеличением вязкости плазмы и увеличением вязкости крови при всех скоростях сдвига (табл. 3). Изменялась реология эритроцитов за счет повышенной агрегационной способности, что приводило к увеличению ИАЭ, а также нарушалась деформируемость эритроцитов — значительно снижался ИДЭ. Синдром повышенной вязкости крови сочетался с гиперфибриногенемией ($p < 0,05$), табл. 3. У больных 1 и 2 групп на фоне гемодинамических нарушений выявлено значительное снижение индекса доставки кислорода и потребления его в тканях ($p < 0,05$), табл. 3.

При повторном обследовании у больных в 1 группе полностью восстанавливались все гемореологические показатели (табл. 3).

У пациентов 2 группы отмечена нормализация вязкости крови при высоких скоростях сдвига 200 и 100 1/с ($p > 0,05$), при сохраняющейся повышенной вязкости при малых скоростях сдвига, т.е. на уровне микроциркуляторного русла ($p < 0,05$). У пациентов 2 группы вязкость плазмы не достигала контрольного уровня ($p < 0,05$), табл. 3.

При повторном обследовании у больных 2 группы сохранялась повышенная агрегационная способность форменных элементов крови, в крови циркулировали плотные недеформируемые эритроциты — ИАЭ оставался высоким ($p < 0,05$), а ИДЭ — сниженным ($p < 0,05$), табл. 3.

Следовательно, реамберин оказывает не только выраженное дезинтоксикационное действие, но и нормализует вязкость крови и плазмы. Реамберин снижает вязкость плазмы при синдроме повышенной вязкости крови, уменьшает вязкость крови за счет улучшения

Таблица 3. Сравнительная динамика показателей реологических параметров крови больных ОРВИ на фоне инфузионной терапии

Показатель	1 группа (n = 40)		2 группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)
	при поступлении	на 5-й день лечения	при поступлении	на 5-й день лечения	
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	
Вязкость плазмы, мПа	1,71 ± 0,03	1,21 ± 0,01	1,70 ± 0,03	1,29 ± 0,01 ^{***}	1,21 ± 0,03
Вязкость крови при 20 1/с, мПас	8,24 ± 0,17	5,14 ± 0,05	8,29 ± 0,16	5,72 ± 0,06 ^{***}	5,04 ± 0,10
Вязкость крови при 100 1/с, мПас	4,34 ± 0,01	4,01 ± 0,03	4,31 ± 0,01	4,01 ± 0,01	4,01 ± 0,03
Вязкость крови при 200 1/с, мПас	4,23 ± 0,06	3,72 ± 0,03	4,21 ± 0,05	3,88 ± 0,01	3,78 ± 0,06
ИАЭ, усл. ед.	1,90 ± 0,05	1,28 ± 0,01	1,92 ± 0,09	1,43 ± 0,03 ^{***}	1,27 ± 0,04
ИДЭ, усл. ед.	1,026 ± 0,002	1,078 ± 0,006	1,024 ± 0,002	1,034 ± 0,002 ^{**}	1,060 ± 0,008
Фибриноген, мг/л	4,29 ± 0,20	2,06 ± 0,15	4,19 ± 0,17	2,19 ± 0,10	2,09 ± 0,17
Ht/η, усл. ед.	8,87 ± 0,06	9,61 ± 0,03	8,82 ± 0,08	9,26 ± 0,03 ^{***}	9,58 ± 0,04

агрегационной и деформируемой способности эритроцитов и повышает эффективность доставки кислорода эритроцитами ($p < 0,05$).

Таким образом, включение реамберина в программу инфузионной терапии больным ОРВИ позволило быстрее купировать клинические симптомы интоксикации и восстановить гемореологические показатели крови по сравнению с применением только одних глюкозо-солевых растворов.

ВЫВОДЫ

1. У больных ОРВИ (острые респираторные вирусные инфекции) выявлен синдром повышенной вязкости крови, характеризующийся увеличением вязкости крови при всех скоростях сдвига, увеличением вязкости плазмы и нарушением деформируемости эритроцитов.

2. Реамберин снижает вязкость плазмы и крови за счет улучшения агрегационной и деформируемой способности эритроцитов, снижения уровня фибриногена.

3. Включение реамберина в инфузионную терапию больных ОРВИ позволяет быстрее купировать клинические симптомы заболевания и гемореологические нарушения, что приводит к сокращению продолжительности стационарного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Афанасьев, *Клиническая фармакология реамберина: Пособие для врачей*, Тактик-Студио, Санкт-Петербург (2005).
2. Н. И. Габриэлян, Э. Р. Левицкий, А. А. Дмитриев, *Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях; Методические рекомендации*, Москва (1985).
3. М. В. Гаращенко, Т. И. Гаращенко, *Детская отоларингол.*, № 1, 56 – 58 (2011).
4. З. М. Лиховецкая, Т. А. Пригожина, Н. А. Горбунова, *Бюл. экспер. биол.*, № 10, 426 – 428 (1988).
5. В. А. Макарова, Н. А. Горбунова, *Гемостаз и реология крови*, Триада-фарм, Москва (2003).
6. И. И. Мишук, *Анестезиол. и реаниматол.*, № 6, 70 – 74 (1993).
7. А. С. Парфенов, Н. А. Добровольский, А. В. Пешков, *Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови; Методические рекомендации*, Москва (1994).
8. М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб, *Экстренная неспецифическая профилактика и лечение гриппа и ОРВИ*, Санкт-Петербург (2008).
9. Т. К. Чудакова, А. В. Романовская, *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова*, № 1, 147 – 152 (2006).
10. Н. М. Шведова, Е. В. Михайлова, *Экспер. и клин. фармакол.*, 74 (4), 18 – 23 (2011).

Поступила 23.11.12

ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION IN CHILDREN: CLINICAL PATTERN, HEMORHEOLOGY DISORDERS, METHODS OF THERAPY

E. V. Mikhailova¹, A. N. Danilov², T. K. Chudakova¹, A. V. Romanovskaya, and N. A. Dubovitskaya¹

¹ Razumovsky Saratov State Medical University, ul. Bol'shaya Kazach'ya 112, Saratov, 410012, Russia

² Ministry of Public Health of the Saratov Oblast, Saratov, Russia

Clinical and laboratory indices of intoxication and hemorheology disorders that arise during acute viral infection in children have been studied. It is established for the first time that reamberine is capable of reducing the plasma and blood viscosity and can be used in the program of infusion therapy of high blood viscosity syndrome in children with acute respiratory viral infections. One of the positive mechanisms of reamberin clinical performance is its positive impact on microcirculation and hemorheology. Thus, reamberin can be considered as a means of pathogenetic therapy in acute period of infectious toxicosis during acute respiratory viral infections in children.

Keywords: acute respiratory viral infection; children; reamberin; infusion therapy; hemorheology disorders