

*А.Н.Узунова, Р.А.Дарджания*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ  
РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ПНЕВМОНИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ  
РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ ВЗРОСЛОГО ТИПА**

Челябинская государственная медицинская академия

**EFFICACY OF INFUSING THERAPY IN INFANTS WITH PNEUMONIA**

*A.N.Uzunova, R.A.Dardzhania*

**Summary**

The results of an impact of infusing therapy on haemostasis and complement system parameters in 35 children 1 month to 3 years old admitted to intensive care units with pneumonia complicated by the respiratory distress-syndrome of the adult type have been reported. The comparative analysis of two infusing therapy programmes was performed in the patients with hypocoagulation and active fibrinolysis or low anticoagulant activity. We applied two therapeutic complexes:

1. Glucose-containing mixture with fresh-frozen plasma;
2. Glucose-containing mixture with fresh-frozen plasma and Rheopolyglucin.

The results obtained showed that the infusing therapy normalizes significantly the parameters investigated. The glucose-containing mixture combined with fresh-frozen plasma and Rheopolyglucin is more effective.

**Резюме**

Представлены результаты влияния инфузионной терапии на показатели гемостаза и системы комплемента у 35 детей в возрасте от 1 мес до 3 лет с пневмонией, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослого типа, госпитализированных в отделения интенсивной терапии и реанимации. Проведен сравнительный анализ двух программ инфузионной терапии у пациентов, гемостаз которых характеризовался гипокоагуляцией с активным фибринолизом и низкой антикоагулянтной активностью. Применяли 2 комплекса лечения:

1. Глюкозополаризирующая смесь в сочетании со свежзамороженной плазмой;
2. Глюкозополаризирующая смесь в сочетании со свежзамороженной плазмой и реополиглюкином.

В результате проведенных исследований выявлено, что метод инфузионной терапии оказывает существенное влияние на нормализацию показателей изучаемых систем. Более эффективным является применение глюкозополаризирующей смеси в сочетании со свежзамороженной плазмой и реополиглюкином.

В понятие "пневмония" включается комплекс патологических процессов, развивающихся в респираторной ткани, с возможным поражением бронхов,

сосудистой системы и плевры. Европейское пульмонологическое общество предложило следующее определение термина: пневмония — это острое инфекционное

заболевание нижних отделов дыхательных путей, подтвержденное рентгенологическими методами.

С методологических позиций природу пневмонии следует оценивать как своеобразный динамический процесс взаимодействия микроорганизма (ассоциации микробов, их последовательности воздействия) и противоинфекционной защиты организма ребенка [6]. Преобладание того или иного микроба в качестве возбудителя пневмонии, кроме эпидемиологической обстановки, связано с возрастом больного, в связи с особенностями становления иммунитета у детей. Пневмонии, вызванные нозокомиальной флорой, которые по современным понятиям трактуются как госпитальные, внутрибольничные, отличаются клиническими проявлениями, в ряде случаев угрожающими жизни детей раннего возраста.

Среди наблюдавшихся нами 196 больных пневмонией в возрасте от 1 мес до 3 лет, поступающих по тяжести состояния в отделение интенсивной терапии и реанимации, у 55(28%) детей был диагности-

рован респираторный дистресс-синдром взрослого типа. Диагноз "респираторный дистресс-синдром взрослого типа" при пневмонии ставился на основании отрицательных результатов гипероксидной пробы при использовании 50% концентрации кислорода ( $\text{FiO}_2$  0,5) во вдыхаемой воздушно-кислородной смеси при спонтанной вентиляции легких через носовые катетеры и снижения коэффициента оксигенации ( $p_a\text{O}_2/\text{FiO}_2$  менее 120 мм рт.ст.). Диагноз подтверждался рентгенологически признаками выраженного интерстициального и альвеолярного отеков: усиление и деформация легочного рисунка (94,2%), расширение сосудов с нечеткостью контуров (85,4%), отек горизонтальной междолевой плевры (32,7%), снижение пневматизации (16,6%), очагоподобные тени (50,9%), сегментарные долевые отеки (21,8%), воздушная бронхограмма (9%).

Полученные нами в предыдущих исследованиях результаты свидетельствовали о ведущей роли в патогенезе респираторного дистресс-синдрома взрослого типа

Таблица 1

**Влияние различных комплексов инфузионной терапии на состояние гемостаза при гипокоагуляции с активным фибринолизом и низкой антикоагулянтной активности крови у детей с пневмонией, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослых**

Показатели	До начала терапии (n=35)	Комплексы инфузионной терапии		Уровень значимости (достоверности)
		1-й (n=17)	2-й (n=18)	
Время рекальцификации, с	140,78±2,14	131,42±2,08	115,65±3,11	$p_2<0,05$
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	76,13±2,4	81,21±3,14	57,14±0,74	$p_2<0,05$ $p_{1-2}<0,05$
Степень тромботеста	III	III	IV	
Толерантность плазмы к гепарину, с	329,4±13,26	313,5±6,8	270,1±2,3	$p_2<0,05$ $p_{1-2}<0,005$
Протромбиновый индекс, %	64,78±1,3	72,81±4,5	83,51±2,1	
Концентрация фибриногена, г/л	2,06±0,7	2,11±0,21	2,3±0,5	$p_2<0,05$
Масса фибрина, мг	9,22±0,6	11,08±0,42	13,7±0,51	
ФибриногенВ	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	$p_2<0,05$
Этаноловый тест				
XIII фактор	40,33±0,82	44,18±1,3	64,5±2,3	$p_2<0,05$ $p_{1-2}<0,005$
Фибринолитическая активность крови, %	27,36±0,9	20,6±0,58	15,14±0,81	$p_1<0,05$ $p_2<0,005$ $p_{1-2}<0,05$
Продукты деградации фибрина/фибриногена	++	+	-	
Антитромбин III, %	41,33±1,2	71,56±1,9	82,24±3,1	$p_1<0,005$ $p_2<0,001$
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	56,13±1,37	104,6±3,5	186,81±5,8	$p_1<0,01$ $p_2<0,001$ $p_{1-2}<0,01$

Примечание. Здесь и в табл.2:  $p_1, p_2$  - достоверность различий 1-й или 2-й групп с данными до начала терапии;  
 $p_{1-2}$  — достоверность различий между 1-й и 2-й группами.

при пневмонии у детей таких эффекторных систем организма, как системы комплемента и гемостаза [1,2,8].

В связи с этим нами была поставлена цель оценить влияние различных программ инфузионной терапии на показатели гемостаза и системы комплемента у детей с пневмонией, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослого типа.

Для достижения поставленной цели у 55 детей, у которых пневмония осложнилась респираторным дистресс-синдромом, проведено исследование гемостаза: определение времени рекальцификации (по методу *Bergerhof* и *Roka*, 1954), степени тромботеста (по *М.А.Котовицкой*, 1960), протромбинового индекса (*A.Quick*, 1966), концентрации фибриногена и массы фибрина (*Р.А.Рымберг*, 1961), активированного парциального тромбопластинового времени (*M.Larrien*, *A.C. Wetland* в модификации *З.С.Баркагана*, 1975), реакции на присутствие фибриногена В (*H.Comine* и *R.Zyons* в модификации *В.П.Балуды и соавт.*, 1967), этанолового теста (*H.Godal* в модификации *В.Г.Лычева*, 1975). Кроме того, определяли XIII фактор по *У.Саен* в модификации *В.П.Балуды и соавт.* (1980), продукты деградации фибрина/фибриногена иммуноферментным способом (*Г.А.Смоляницкий и соавт.*, 1982). Фибринолитическую активность крови (*E.Kovalski*, 1959), толерантность плазмы к гепарину (*S.Sigg*, 1952), концентрацию анти-тромбина III в плазме крови (*Marveti Winterstein* в модификации *Ю.Л.Кацадзе*, *М.А.Котовицкой*, 1982), количество тромбоцитов в периферической крови по Фонио. Для оценки системы комплемента, компонентов классического и альтернативного путей активации использовали методику *А.П.Красильникова* (1984), *S.A.Tanaka и соавт.* (1986).

Все исследования проведены до и после инфузионной терапии. Статистическая обработка полученных результатов проведена методом вариационного анализа с использованием критерия Стьюдента.

Принципиальным являлся выбор инфузионных сред. В последние годы в практике интенсивной терапии у детей широкое применение находят различные по механизму воздействия естественные и синтетические коллоидные растворы. Однако, учитывая патофизиологические основы респираторного дистресс-синдрома взрослого типа, перечень инфузионных сред, используемых при этой патологии, ограничен в связи с тем, что в этих ситуациях необходимо применять те растворы, которые в первую очередь способствуют купированию, а в дальнейшем нормализации острых расстройств гемодинамики, гемокоагуляционных и иммунных нарушений. К этим инфузионным средам следует отнести глюкозополаризующий раствор, реополиглюкин, свежемороженную плазму.

В качестве базисной инфузионной среды нами был выбран глюкозополаризующий раствор. Применение глюкозополаризующего раствора, как известно, обеспечивает регидратацию восстановления объема внутри- и внеклеточной жидкости, возникающую вследствие

потерь воды в результате чрезмерной перспирации при выраженной одышке и наличии фебрильной температуры тела у больных пневмонией. Кроме того, благодаря содержанию в растворе глюкозы электролитов (K, Mg, Ca) и инсулина происходит улучшение клеточного метаболизма и сократительной способности миокарда, уменьшение пареза кишечника [7].

Нами было апробировано 2 комплекса инфузионной терапии у 35 детей, гемостаз которых характеризовался гипокоагуляцией с активным фибринолизом и низкой антикоагулянтной активностью крови: 1) глюкозополаризующий раствор и свежемороженная плазма у 17 больных; 2) глюкозополаризующий раствор, свежемороженная плазма и реополиглюкин у 18 детей.

Выбор в качестве инфузионной среды свежемороженную плазму связан с ее способностью нормализовать коллоидно-осмотическое давление, купировать активность протеолитических ферментов, играющих не последнюю роль в прогрессировании респираторного дистресс-синдрома взрослого типа. Кроме того, свежемороженная плазма содержит в большом количестве антитела, компоненты комплемента, фибриногены, все факторы про- и антикоагулянтного звена гемостаза [3,5].

Оправданность включения реополиглюкина в программу инфузионной терапии заключается в его свойствах уменьшать процесс микротромбообразования, агрегацию форменных элементов крови, секвестрацию и гиповолемию. Известно, что инфузия реополиглюкина вызывает уменьшение повреждения интерстиция легких, улучшение их дыхательной функции [4,9].

Влияние изучаемых комплексов инфузионной терапии на состояние гемостаза в стадии гипокоагуляции с активным фибринолизом и низкой антикоагулянтной активностью крови у больных пневмонией, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослого типа, представлено в табл.1.

Как видно из табл.1, более выраженный эффект на увеличение прокоагулянтной активности гемостаза оказывало применение 2-го комплекса инфузионной терапии. Особенно это касается изменений показателей активированного парциального тромбопластинового времени, протромбинового индекса и XIII фактора. Достоверно уменьшались лабораторные признаки патологического фибринолиза (фибринолитическая активность крови, продукты деградации фибрина/фибриногена). Увеличение концентрации анти-тромбина III практически в одинаковой степени происходило под влиянием обоих комплексов инфузионной терапии. Количество тромбоцитов увеличивалось в периферической крови с  $56,13 \pm 1,37$  до  $186,81 \pm 5,8 \cdot 10^9/\text{л}$  при инфузии 2-го комплекса.

Влияние различных комплексов инфузионной терапии на систему комплемента у детей с пневмонией, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослого типа, представлено в табл.2.

Положительный эффект на состояние системы комплемента в отличие от 1-го, оказывал 2-й комплекс

Таблица 2

**Влияние различных комплексов инфузионной терапии на систему комплемента у детей с пневмонией, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослых**

Показатели	До начала терапии (n=35)	Комплексы инфузионной терапии		Уровень значимости (достоверности)
		1-й (n=17)	2-й (n=18)	
Общая гемолитическая активность комплемента $CH_{50}$ , усл.ед.	78,2±2,31	74,08±2,51	57,32±2,18	$p_2 < 0,05$
Компоненты классического и альтернативного путей активации комплемента, $10^8$ ед. эфф. молекул:				
C1	160,4±8,5	174,4±8,2	161,21±9,1	
C2	103±6,8	159,1±5,9	154,15±5,15	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
C3	166,2±6,2	159,1±8,2	130,2±7,7	$p_2 < 0,05$
C4	181,4±6,5	179,7±9,1	191,6±9,5	
C5	228,7±5,3	217,5±5,7	152,91±8,7	$p_2 < 0,01$ $p_{1-2} < 0,05$
B	7,9±0,61	13,8±0,84	16,3±1,01	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
D	6,5±0,73	12,7±0,73	14,7±0,82	$p_1 < 0,005$ $p_2 < 0,001$
общая активность	5,7±0,49	17,1±0,69	19,2±0,66	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

инфузионной терапии. Только применение глюкозополаризующего раствора, свежезамороженной плазмы и реополиглокина способствовало снижению общей гемолитической активности комплемента  $CH_{50}$  и активности компонентов C3, C5 классического пути. Одновременно наблюдалось значительное увеличение уровня компонентов альтернативного пути комплемента: B, D и общая комплементарная активность.

Водная нагрузка с учетом возрастных суточных потребностей у наблюдаемых нами больных пневмонией составляла 61-80%, из них 51-75% назначали внутривенно. Улучшение клинко-рентгенологической картины при применении 2-го комплекса наступало в среднем на 4-6-е сутки госпитализации в отделение реанимации, а при использовании 1-го комплекса — на 5-8-е сутки.

Таким образом, как следует из результатов исследований, метод инфузионной терапии оказывал существенное влияние на нормализацию показателей систем гемостаза и комплемента при пневмонии, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослого типа. У детей с респираторным дистресс-синдромом взрослого типа при пневмонии положительный терапевтический эффект был получен при инфузии глюкозополаризующего раствора в сочетании со свежезамороженной плазмой и реополигло-

кином по сравнению с инфузией, не содержащей в программе терапии реополиглокина.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дарджания Р.А. Респираторный дистресс-синдром при острой пневмонии у детей раннего возраста. В кн.: 3-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Резюме докл. СПб; 1992. 634 С.
2. Дарджания Р.А., Узунова А.Н. Клинико-рентгенологические признаки диагностики респираторного дистресс-синдрома взрослых при пневмонии у детей. Педиатрия 1997; 3: 49-52.
3. Дмитриев В.В. Эффективность использования свежезамороженной плазмы при гнойно-воспалительных заболеваниях у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Там же 1991; 1: 109-110.
4. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1989.
5. Чучалин А.Г. (ред.) Иммунокоррекция в пульмонологии. М.: Медицина; 1989.
6. Коваленко В.Л. Диагноз в клинической медицине. Челябинск; 1996.
7. Папаян А.В., Цыбульский Э.К. Острые токсикозы в раннем детском возрасте. Л.: Медицина; 1984.
8. Узунова А.И., Дарджания Р.А., Гонцов А.А. Роль гемокоагуляционных нарушений в патогенезе. Педиатрия 1991; 4: 32-35.
9. Шестаков В.А., Полушина Т.В., Александрова Н.П. и др. К вопросу о механизме действия реополиглокина. Пробл. гематол. 1976; 9: 21-25.