

вич Л. С. // В кн.: Гигиенические аспекты охраны окружающей среды. — М., 1986.

4. Фриауф Э. В., Зыкин Л. Ф., Илькевич Ф. Ф. и др. // Здравоохранение Туркменистана. — 1985. — № 2. — С. 23—27.

5. Шикуров В. А., Либинзон А. Е., Мицкевич Г. Ф., Ковальчук И. А. // Журн. микробиол. — 1987. — № 7. — С. 23—25.

6. Barker W. H., Mackowiak P. A., Fishbein M. et al. // Amer. J. Epidemiol. — 1974. — Vol. 100. — P. 316—323.

7. Batteu Y. M., Wallace R. B., Allan B. C., Keeffe B. M. // Med. J. Aust. — 1970. — Vol. 57. — P. 430—433.

8. Papadakis J. A., Trichopoulos O., Papoutsakis G. et al. // Microbiol. — 1975. — Vol. 126. — P. 361—365.

9. Takeda Y., Miwatani T. // Bacteriol diarrheal diseases. — Tokyo: Nijhoff, 1985.

Поступила 22.08.88.

УДК 616.935—053.2—06:616—036.88

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИЗЕНТЕРИИ ФЛЕКСНЕРА I В С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ У ДЕТЕЙ

Г. А. Харченко

Кафедра детских инфекционных болезней (зав. — доц. М. З. Аронов) Астраханского медицинского института имени А. В. Луначарского, областная инфекционная клиническая больница (главврач — Г. Д. Любарт), Астрахань

В структуре острых кишечных инфекционных заболеваний у детей до одного года дизентерия не занимает ведущего места, однако как в прошлые годы, так и в настоящее время дизентерия у детей раннего возраста может протекать тяжело, поэтому педиатрам необходимо знать ее клинические особенности для ранней диагностики, рациональной терапии и профилактики данного заболевания.

Дизентерия у детей грудного возраста протекает своеобразно, одной из ее особенностей является несоответствие тяжести общего состояния выраженности колитического синдрома, то есть даже при тяжелых формах дизентерийный колит выражен слабо [4]. Участилась вариабельность симптоматики в начале болезни с проявлением гастроэнтерита против доминирования в прошлом гемоколита [2]. В клинике дизентерии Флекснера, наоборот, преобладает гастроэнтероколитический вариант, характеризующийся выраженной интоксикацией, поражением нервной системы и обезвоживанием [5].

Нами изучена клиника дизентерии Флекснера I b у 30 детей в возрасте до одного года с тяжелыми формами заболевания и у 10 больных такого же возраста с летальным исходом. Диагноз во всех случаях был подтвержден данными бактериологического исследования.

25% больных из 40 наблюдавшихся находились на искусственном вскармливании, у 15% детей была гипотрофия, у 12,5% — экссудативный диатез, у 15% — перенесенная кишечная инфекция в анамнезе.

Основная масса больных была госпитализирована в первые 3 дня заболевания, 22,5% — на 5—8-й день, то есть с опозданием.

Тяжелая форма дизентерии, закончившаяся выздоровлением, характеризовалась

острым началом, выраженными явлениями общей интоксикации (66%). У 50% детей температура была высокой, у 23% — субфебрильной, у 27% — нормальной. Рвота наблюдалась редко (у 13%). У 22 детей живот был умеренно вздут, чувствителен при пальпации по ходу толстого кишечника. Тенезмы и их эквиваленты отмечались у 13% больных. Спазмированная сигмовидная кишка пальпировалась в единичных случаях у детей второго полугодия жизни. Частота стула у большинства больных достигала 10—20 раз в сутки. Стул со слизью, кровью и типичными для дизентерии изменениями по копрограмме был у 60% детей. Средняя продолжительность дисфункции составляла  $13,6 \pm 1,5$  дня. В периферической крови у 60% детей были выявлены лейкоцитоз от  $16,2$  до  $30 \cdot 10^9/\text{л}$ , выраженный палочкоядерный сдвиг нейтрофилов и их токсическая зернистость; СОЭ достигала 10—18 мм/ч. Дисбактериоз кишечника развивался у одной трети больных, характеризовался отсутствием бифидо- и лактобактерий, большим количеством условно-патогенных микробов. При исследовании факторов неспецифической резистентности оказалось, что в остром периоде заболевания происходило увеличение общего количества нейтрофилов, положительно реагирующих на катионные белки, с  $57,2 \pm 1,1\%$  в норме до  $87,3 \pm 4,0\%$ , НСТ-теста — с  $9,5 \pm 2,6\%$  в норме до  $23,9 \pm 1,1\%$  и снижение миелопероксидазы с  $94,8 \pm 2,3\%$  в норме до  $86,2 \pm 3,1\%$  с одновременным нарушением соотношения клеток с различной степенью активности. В периоде реконвалесценции нормализации показателей не наступало. Иммуноаллергические реакции с дизентерийным антигеном характеризовались у больных этой группы высокими показателями в остром периоде и их снижением в периоде реконвалесценции. Так, лейкоцитоз составлял в остром пе-

периоде  $52,7 \pm 3,5\%$ , в периоде реконвалесценции —  $23,2 \pm 1,6\%$  (норма —  $5,4 \pm 1,3\%$ ), бляшкообразование — соответственно  $25,5 \pm 2,3\%$  и  $10,0 \pm 0,6\%$  (норма —  $4,7 \pm 0,9\%$ ), агломерация лейкоцитов —  $13,7 \pm 0,9\%$  и  $9,0 \pm 0,6\%$  (норма —  $4,1 \pm 0,3\%$ ).

Дизентерия Флекснера I b, закончившаяся летальным исходом, была зарегистрирована только у детей первого полугодия жизни. У всех детей заболевание относилось к спорадическим случаям и протекало с явлениями гемоколита или колита. Больные поступали в стационар на 3—8-й день заболевания, один больной был госпитализирован повторно. Клиника начального периода заболевания была довольно разнообразной, но температура до  $38^\circ$  и более повышалась у всех больных. У 6 больных в первые дни заболевания отмечались срыгивание, снижение аппетита, неустойчивый стул от 3 до 5 раз без видимых патологических примесей. Данные симптомы не доминировали, их выраженность не соответствовала тяжести состояния больных. Обнаружены особенности в клинике и течении дизентерии в зависимости от длительности заболевания, что позволило выделить два клинических варианта. При остром развитии дизентерии (у 4) с самого начала заболевания частота стула достигала 10—20 раз в сутки, развивались выраженный токсикоз и дегидратация в пределах II или III степени.

Изменения нервной системы характеризовались заторможенностью, адинамией, гипотонией. Со стороны сердечно-сосудистой системы имели место тахикардия, сменявшаяся в терминальной стадии брадикардией, глухость сердечных тонов, систолический шум; на ЭКГ были обнаружены дистрофические изменения миокарда. Общий анализ крови показывал умеренно выраженную анемию, лейкопению, лимфоцитоз, ускорение СОЭ до 30 и более мм/ч. При бактериологическом исследовании из кала неоднократно высевался возбудитель, у одного больного шигелла Флекснера I b была выделена из крови. Возбудитель во всех случаях не был чувствителен к антибиотикам. В копрограмме у всех больных были слизь и лейкоциты до закрытия полей зрения.

При исследовании иммуноаллергических реакций (лейкоцитоз, агломерация, бляшкообразование) и компонентов микробицидной системы гранулоцитов (катионных белков, миелопероксидазы и НСТ-тест) отмечались их низкие показатели, что являлось прогностически неблагоприятным признаком, указывающим на наличие иммуно- и гранулоцитопатии.

Проводимая интенсивная этиотропная и патогенетическая терапия в реанимационном отделении существенного эффекта не дала; присоединялась пневмония, и на 5—7-й день наступала смерть. Патологоанатоми-

чески в кишечнике был констатирован язвенно-некротический энтероколит.

Клиническим примером данного варианта может являться следующий случай.

И., 5 мес, поступил в стационар на 3-й день заболевания в тяжелом состоянии с типичной клиникой дизентерии, дегидратацией II степени. По анамнестическим данным родился доношенным, с массой тела 3100 г, длиной 50 см, развивался соответственно возрасту, с 2 мес находился на искусственном вскармливании. Дважды перенес ОРВИ, последний раз за 2—3 нед до настоящего заболевания.

На основании клинико-лабораторных данных в стационаре был поставлен диагноз: дизентерия Флекснера I b, тяжелая форма, токсикоз, дегидратация II степени, анемия, двусторонняя очаговая пневмония ДНП.

Лихорадка на фебрильных цифрах сохранялась в течение всего времени, стул с большим количеством слизи учащен до 20 раз в сутки. В копрограмме — слизь, лейкоциты до закрытия полей зрения. Из кала и крови высевались шигеллы Флекснера I b.

Анализ крови: эр.—  $3,3 \cdot 10^{12}/л$ , Hb — 1,4 ммоль/л, цв. показатель — 0,9, л.—  $7 \cdot 10^9/л$ ; СОЭ — 30 мм/ч.

Показатели лейкоцитоза, агломерации лейкоцитов и бляшкообразования с дизентерийным антигеном составляли 15%, 5,1%, 6,2%, что несущественно отличалось от нормы и было ниже средних показателей при тяжелых формах дизентерии Флекснера в 3—4 раза. Число клеток, реагирующих на катионные белки, было снижено до 42% при норме 57,2%, а миелопероксидазы — до 46% при норме 94,8% с резким нарушением соотношения клеток, высокой и умеренной насыщенностью цитоплазмы указанными белками. Спонтанный НСТ-тест был равен 12%, а ФР — 1%.

На 7-й день пребывания в стационаре, несмотря на лечение антибиотиками широкого спектра действия с одновременным использованием дизентерийного бактериофага и патогенетической терапии, ребенок умер.

Приведенные в примере результаты иммуноаллергических реакций и исследования компонентов микробицидной системы гранулоцитов (ИМС) указывают, что одной из патогенетических причин неблагоприятного течения заболевания явилось развитие вторичной иммуно- и гранулоцитопатии, причем касавшейся и кислородозависимой и кислородонезависимой ИМС. Особенность случая заключалась также в наличии бактериемии шигелл Флекснера I b, что при дизентерии встречается крайне редко.

Второй клинический вариант отмечался у детей с более постепенным началом заболевания и поздним поступлением в стационар (в конце 1-й — начале 2-й недели заболевания) или госпитализированным повторно и перенесшим обычную среднетяжелую форму дизентерии. Заболевание начиналось у них в среднетяжелой форме с умеренного повышения температуры, беспокойства, неустойчивого стула до 2—3 раз в сутки и только позже стул становился частым, малыми порциями с прожилками крови.

Больные этой группы были госпитализированы в крайне тяжелом состоянии с выраженными токсикозом, дегидратацией, обменными нарушениями. За время нахождения в стационаре лихорадка на фебрильных цифрах держалась до 2 нед и более, частота стула со слизью, зеленью и кровью не уменьшалась, сохраняясь до 15—20 раз в сутки. У всех детей отмечались бледность и сероватый оттенок кожных покровов, их сухость, мелкое шелушение; в некоторых случаях кожа напоминала пергамент. Тургор тканей снижался за счет сохранявшейся дегидратации и развития гипотрофии на фоне длительного течения заболевания. Изменения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем характеризовались теми же закономерностями, что и у детей первой группы; у 2 детей за 3—4 дня до смерти произошла потеря сознания. В конце 2-й — начале 3-й недели нахождения в стационаре у 3 больных развился парез кишечника, имевший тенденцию к нарастанию, несмотря на коррекцию концентрации калия и других мероприятий по лечению пареза. Брюшная стенка становилась отечной, появлялись безбелковые отеки как следствие глубокого нарушения обмена веществ. Увеличение печени было у всех больных, у 2 пациентов оно достигало 6—7 см. Селезенка была увеличена у 4 больных до 1,5—2 см. У 3 больных в терминальной стадии развивался геморрагический синдром (рвота кофейной гущей, дегтеобразный стул, множественные мелкоточечные кровоизлияния в кожу, нарушения свертывающей системы крови). Такие симптомы, как расслабление ануса, его податливость, считающиеся характерными для дизентерии, были отмечены у всех 6 больных. Выпадения прямой кишки не было.

Несмотря на длительность заболевания у всех больных были обнаружены лейкоцитоз со сдвигом формулы влево за счет палочкоядерных нейтрофилов, увеличение СОЭ до 46—55 мм/ч, гипопротеинемия. В моче выявлялись белок, умеренная лейкоцитурия и эритроцитурия. Анемия была выражена более значительно, чем у детей первой группы.

Показатели иммуноаллергических реакций, катионных белков, миелопероксидазы и НСТ-теста были значительно ниже средних уровней, характерных для тяжелых форм дизентерии, с последующим еще большим снижением к летальному исходу, в конце 3-й — начале 4-й недели нахождения в стационаре.

Ф., 3,5 мес, госпитализирована на 8-й день заболевания. Заболевание началось с неустойчивого стула до 2—3 раз в сутки, температура оставалась в пределах нормы, самочувствие не страдало. В дальнейшем состояние резко ухудшилось, температура повысилась до 38,5°, частота стула увеличилась до 10—12 раз, появились патологические примеси: слизь, зелень, кровь. Госпитализи-

зирована в тяжелом состоянии в реанимационное отделение с типичной клиникой дизентерии.

За время наблюдения лихорадка на фебрильных цифрах сохранялась в течение 10 дней. Стул оставался резко патологическим в течение всего времени (гемоколит), частота его не уменьшалась. Сохранялся и нарастал токсикоз. На 18-й день госпитализации появились парез кишечника, имевший тенденцию к ухудшению и не купирующийся медикаментозными средствами, а также пневмония; развивались анемия, гипотрофия. На 19-й день присоединился геморрагический синдром. Анализ крови: эр.—  $2,1 \cdot 10^{12}/л$ , Hb — 1,1 ммоль/л, л.—  $13,3 \cdot 10^9/л$ , эоз.— 2%, п.— 15%, с.— 21%, лимф.— 60%, мон.— 2%; СОЭ — 40 мм/ч.

Показатели иммуноаллергических реакций в течение всего времени были монотонными, низкими, лейкоцитоз — от 12,1 до 14,5%, агломерация лейкоцитов — от 6,7 до 5,5%, бляшкообразование — от 10,0 до 6,1%. Одновременно отмечался низкий исходный уровень показателей катионных белков (50%), миелопероксидазы (58%) с последующим снижением до 42—44% и резким уменьшением числа клеток с высокой насыщенностью цитоплазмы.

Механизм данных расстройств ИМС обуславливался отсутствием элиминации первичного антигена, установлением порочного равновесия между постоянными, но слабыми антигенными стимулами и ответом защитных систем на них, а также истощением резервных возможностей гранулоцитов [3]. Важную роль в развитии вторичной иммуно- и гранулоцитопатии играл исходный иммунодефицит гранулоцитов [1].

Анализ изложенного материала выявил некоторые особенности клиники дизентерии Флекснера I b при летальных исходах у детей и позволил сделать следующие заключение. Дизентерия Флекснера I b, заканчивающаяся летально, клинически протекает в 2 вариантах. Первый вариант характеризуется быстрым развитием токсикоза, дегидратации, колитического синдрома. Второму варианту свойственно более постепенное нарастание токсикоза и дегидратации, он сопровождается гемоколитом и выраженными обменными нарушениями.

Среди причин, обуславливающих летальность при дизентерии у детей раннего возраста, большее значение, вероятно, имеют состояние реактивности организма к моменту заражения, развитие вторичных гранулоцитопатий в процессе заболевания и несвоевременность комплексной терапии вследствие поздней госпитализации. Низкие показатели иммуноаллергических реакций, компонентов ИМС свидетельствуют о развитии вторичных иммуно- и гранулоцитопатий, патогенетически влияющих на неблагоприятное течение заболевания.

При обнаружении в клинике и при лабораторных исследованиях указанных изменений необходимо незамедлительно присту-

пать к интенсивной терапии даже при отсутствии угрожающей ситуации, так как в некоторых случаях это может предупредить летальный исход.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Климов В. В. // Вопр. охр. мат. — 1984. — № 12. — С. 29—32.
2. Каримова С. Х., Запарий С. П. // В кн.: Материалы II Всесоюзного съезда инфекционистов. — Ташкент, Медицина, УзССР, 1985.

нистов. — Ташкент, Медицина, УзССР, 1985.

3. Марчук Г. И. // Математические модели в иммунологии. — М., Медицина, 1980.

4. Тимофеева Г. А., Антипова Л. А. // Инфекционные заболевания у детей первого года жизни. — Л., Медицина, 1985.

5. Ужинова Е. П. и др. // В кн.: Материалы II Всесоюзного съезда инфекционистов. — Ташкент, Медицина, УзССР, 1985.

Поступила 14.12.88.

УДК 616.935 : [612.112.31 + 616—005.1]

## ПЛАЗМЕННЫЙ ФИБРОНЕКТИН И ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИИ

Н. А. Булатова, М. С. Одишария

*Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. Д. Ш. Еналеева) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, лаборатория иммунохимии (зав. — проф. Г. А. Ермолин) Научно-исследовательского института экспериментальной кардиологии ВКНЦ АМН СССР, Москва*

Известно, что тяжелые формы нарушения свертывания крови с выраженными клиническими проявлениями синдрома ДВС в виде кровоизлияний и кровотечений наблюдаются крайне редко, преимущественно у больных с токсико-инфекционным шоком. Однако наличие гемоколитов и при других формах тяжести указывает не только на деструкцию сосудов дистального отдела толстой кишки, но и на возможные изменения гемостаза.

Работами ряда авторов установлено, что при дизентерии изменяется тромбопластическая активность крови, увеличивается толерантность плазмы к гепарину, удлиняется время рекальцификации плазмы [1, 2]. При изучении противосвертывающей системы получены разноречивые данные. Так, В. Ф. Зинченко [1] отмечала резкое увеличение фибринолитической активности крови, а В. Г. Патеюк [5] пришла к противоположным выводам.

По данным Р. О. Хайнс [6], большую роль в процессе свертывания крови играет плазменный фибронектин, который у больных с шигеллезной инфекцией снижается в разгаре заболевания [4]. В доступной литературе мы не встретили работ, посвященных взаимосвязи фибронектина с параметрами гемостаза у больных дизентерией.

Мы изучали динамику уровня плазменного фибронектина крови и показателей гемостаза у больных шигеллезом. Под наблюдением находились 80 больных (мужчин — 60, женщин — 20) преимущественно в возрасте от 20 до 40 лет с шигеллезной инфекцией. Бактериологически диагноз был подтвержден в 56,6% случаев. Отмечалось преимущественное выделение шигелл Флекснера.

В зависимости от тяжести заболевания все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю (16 чел.) вошли больные с легкой

формой заболевания, во 2-ю (52) — со среднетяжелой, в 3-ю (12) — с тяжелой.

У больных определяли число тромбоцитов, а также концентрацию фибриногена и фибринолитическую активность крови по методу Бидуэлл. Качественное обнаружение фибриногена Б производили по методу Кумайна и Лайонса. Продукты деградации фибрина (ПДФ) и концентрацию плазменного фибронектина устанавливали методом твердофазного иммуноэнзимного микроанализа (ELISA). Все исследования проводили в динамике: в остром периоде (первые три дня) и на 8—9-й дни болезни (перед выпиской из стационара).

Основные результаты изучения уровня плазменного фибронектина и некоторых параметров гемостаза представлены в таблице. У больных с легкой формой дизентерии имели место незначительные изменения гемостаза на фоне тенденции к снижению уровня фибронектина. Число тромбоцитов и содержание фибриногена было таким же, как у здоровых. Отсутствовал фибриноген Б. Однако уже при этой форме болезни наблюдалось повышение ПДФ на 21% и снижение фибринолитической активности на 22% по сравнению с показателями здоровых. К моменту выписки из стационара результаты не отличались от контроля.

Более выраженные изменения концентрации фибронектина и показателей гемостаза были зарегистрированы у больных 2-й группы. В остром периоде имело место отчетливое уменьшение числа тромбоцитов на 21%, концентрации фибриногена — на 18%, уровня фибронектина — на 61%, фибринолитической активности на 27,2%. Кроме того, отмечались повышение уровня ПДФ на 35,8% и появление фибриногена Б (2+). К моменту выписки из стационара восстановление числа тромбоцитов не происходи-