

Клинико-лабораторная оценка синдрома интоксикации при острых респираторных вирусных инфекциях у детей

О. М. ИБРАГИМОВА^{1,2}, Л. А. АЛЕКСЕЕВА¹, И. В. БАБАЧЕНКО^{1,2}, Т. В. БЕССОНОВА¹

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург¹,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург²

Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей синдрома интоксикации у 70 детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) разной этиологии. Для объективной оценки выраженности интоксикации исследовали спектральную характеристику веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) плазмы и эритроцитов с расчетом их соотношения, определяли уровень экзогенных патогенов. Выраженность клинических симптомов оценивалась в баллах (от 0 до 3). Установлено, что суммарная клиническая выраженность синдрома интоксикации в зависимости от этиологии составляла от $3,4 \pm 0,6$ баллов при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции до $6,2 \pm 0,8$ баллов при гриппе ($p < 0,05$). Отмечено повышение уровня ВНСММ эритроцитов и экзогенных патогенов в сравнении с контрольными значениями во всех группах вне зависимости от этиологии. При гриппе отмечалось увеличение концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы до $11,5 \pm 0,5$ у.е., уровня экзогенных патогенов до $0,25 \pm 0,04$ у.е. Наиболее выраженные изменения показателей отмечены при смешанной вирусной инфекции, при которой уровень ВНСММ плазмы повышался до $14,0 \pm 1,6$ у.е., ВНСММ эритроцитов до $27,0 \pm 1,2$ у.е., экзогенных патогенов до $0,4 \pm 0,09$ у.е. Выявлена прямая корреляционная связь средней силы между клиническими и лабораторными критериями интоксикации ($r = 0,3$; $p < 0,05$).

Ключевые слова: дети, острые респираторные вирусные инфекции, интоксикационный синдром, вещества низкой и средней молекулярной массы

Clinical and Laboratory Evaluation of Intoxication Syndrome in Children with Acute Respiratory Viral Infections

O. M. Ibragimova^{1,2}, L. A. Alekseyeva¹, I. V. Babachenko^{1,2}, T. V. Bessonova¹

Scientific and Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg¹,
Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg²

There was performed a comparative analysis of clinical and laboratory indicators of intoxication syndrome in 70 children aged from 1 month to 16 years with acute respiratory viral infection (ARVI) of different etiology. To make an objective appraisal of the intoxication syndrome intensity the spectral characteristics of low and median molecular weight substances (LMMWS) in plasma and red blood cells with the calculation of their balance was studied, the level of exogenous pathogens was defined. The intensity of clinical symptoms was evaluated in points (from 0 to 3). It was established that total clinical manifestation of intoxication syndrome was from $3,4 \pm 0,6$ points in the case of respiratory syncytial viral infection to $6,2 \pm 0,8$ points in the case of influenza depending on the etiology. The increased level of LMMWS in red blood cells and exogenous pathogens was noticed to compare with the control values in all the groups regardless of the etiology. In the case of influenza the increase of LMMWS in plasma to $11,5 \pm 0,5$ c.u., and of the level of exogenous pathogens to $0,25 \pm 0,04$ c.u. was noted. The most expressed changes of indicators were revealed in the case of mixed viral infection when LMMWS in plasma was increased to $14,0 \pm 1,6$ c.u., LMMWS in red blood cells — to $27,0 \pm 1,2$ c.u., and exogenous pathogens amount — to $0,4 \pm 0,09$ c.u. A direct correlation of the average force between clinical and laboratory criteria of intoxication was revealed ($r = 0,3$; $p < 0,05$).

Keywords: children, acute respiratory viral infections, intoxication syndrome, substances of low and median molecular weight

Контактная информация: Ибрагимова Олеся Мунировна — младший научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций ФБГУ НИИДИ ФМБА России, аспирант кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ГБОУ ВПО СПбГПМУ; 8(911)149-04-03; e-mail: ole_sya_ibr@bk.ru

УДК 616.921.5

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенными среди инфекционных заболеваний у детей и сопровождаются развитием синдрома интоксикации различной степени выраженности, что является одним из критериев тяжести заболевания. Клинически интоксикационный синдром характеризуется нарушением самочувствия, аппетита, сна, в отдельных случаях протекает с тошнотой и рвотой, обусловленной избытком образования патологических метаболитов в крови и недостаточно эффективным их выведением основными системами и органами макроорганизма (печень, почки, легкие, кожа) [1,2]. Индивидуальные реакции на внедрение возбудителя, а также субъективность оценки клинических симптомов заставляют использовать дополнительные объективные критерии для оценки выраженности интоксикации. В качестве лабораторных маркеров синдрома интоксикации используют гематологические показатели для вычисления лейкоцитарных индексов интоксикации [3], а также биохимические показатели, включая исследование

эффективной концентрации альбумина, уровня молекул средней массы, либо спектральную характеристику веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) крови и мочи [4, 5]. В литературе встречаются работы по изучению маркеров интоксикационного синдрома при гриппе [6, 7], однако недостаточно данных о других респираторных вирусных инфекциях, что обусловило цель настоящего исследования.

Цель работы — изучить динамику лабораторных показателей выраженности синдрома интоксикации при острых респираторных вирусных инфекциях разной этиологии у детей.

Материалы и методы исследования

Обследовано 70 детей, переносивших острую респираторную вирусную инфекцию в возрасте от 1 месяца до 16 лет включительно, поступивших в клинику респираторных (капельных) инфекций ФБГУ НИИДИ ФМБА

России. Этиологическая верификация проводилась путем определения РНК/ДНК респираторных вирусов в мазках из ротоглотки с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для проведения молекулярно-биологических исследований использовали амплификатор Rotor-GeneQ (QIAGEN), работающий по принципу Real-time, тест-системы «Ампли-Сенс®ОРВИ-скрин-FL» производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва). Постановку ПЦР осуществляли в отделе молекулярной микробиологии и эпидемиологии (руководитель — д.м.н., профессор С.В.Сидоренко). У 38 детей диагностирован грипп, 20 детей переносили респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию (РСВИ), у 12 детей выявлена смешанная вирусная инфекция (ассоциации респираторно-синцитиального вируса с вирусами парагриппа, гриппа, аденовирусом, метапневмовирусом, бока-вирусом, энтеровирусом, вирусами герпетической группы). Всем больным проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее стандартные клинические и биохимические анализы крови, анализ мочи. Дополнительно у всех детей проводили исследование спектральных характеристик ВНСММ плазмы и эритроцитов крови с расчетом их соотношения (коэффициент распределения).

Исследование спектральных характеристик ВНСММ крови проводили по методу М.Я. Малаховой в модификации Л.А. Алексеевой с соавт. [8] с использованием установленных ранее контрольных значений, которые для ВНСММ плазмы составили 6–9 у.е. ($7,24 \pm 0,48$ у.е.), для ВНСММ эритроцитов — 18–22 у.е. ($20,14 \pm 0,89$ у.е.), для их соотношения (коэффициент распределения) — 0,3–0,45 у.е. ($0,35 \pm 0,03$ у.е.). Дополнительно рассчитывали уровень эк-

зогенных патогенов, представляющий сумму показателей оптической плотности ВНСММ плазмы крови в начальной части спектра при 3-х длинах волн (234, 238, 242 нм) с учетом контрольных значений, полученных ранее ($0,009 \pm 0,006$ у.е.) [9]. Обследование проводилось при поступлении и на 5–7 сутки в динамике заболевания. Необходимость и способ проведения дезинтоксикационной терапии определяли по выраженности интоксикационного синдрома с учетом клинических и лабораторных показателей.

Данные обработаны статистически на персональном компьютере с использованием стандартных программ Microsoft Office Excel 2007, StatSoft Statistica 7.0 for Windows XP. Определялись средние значения, ошибка среднего ($M \pm m$) в общей группе и в группах с разной этиологией заболевания. Достоверность различий определялась при использовании t-критерия Стьюдента. Наличие связей между признаками определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ лабораторных показателей синдрома интоксикации в целом по группе больных ОРВИ выявил повышение ВНСММ плазмы, эритроцитов, их соотношения и концентрации экзогенных патогенов в остром периоде заболевания (табл. 1). При оценке лабораторных показателей в зависимости от этиологии установлено повышение уровня ВНСММ эритроцитов и экзогенных патогенов в сравнении с контрольными значениями во всех группах. При гриппе отмечено повышение уровня

Таблица 1. Лабораторные показатели синдрома интоксикации у детей в остром периоде ОРВИ в зависимости от его этиологии

Лабораторные показатели	Значения показателей ($M \pm m$), усл. ед.				
	Вся группа ($n = 70$)	Грипп ($n = 38$)	РСВИ ($n = 20$)	Смешанная этиология ($n = 12$)	Контроль
ВНСММ плазмы	$11,5 \pm 0,5^*$	$11,2 \pm 0,5^*$	$10,5 \pm 1,2$	$14,0 \pm 1,6^*$	$7,24 \pm 0,48$
ВНСММ эритроцитов	$24,3 \pm 0,6^*$	$23,5 \pm 0,6^*$	$24,1 \pm 0,8^*$	$27,0 \pm 1,2^*$	$20,14 \pm 0,89$
Коэффициент распределения	$0,47 \pm 0,02^*$	$0,48 \pm 0,02^*$	$0,4 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,07$	$0,35 \pm 0,03$
Экзогенные патогены	$0,25 \pm 0,04^*$	$0,25 \pm 0,06^*$	$0,15 \pm 0,05^*$	$0,4 \pm 0,09^{*\wedge}$	$0,009 \pm 0,006$

* — различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$), ^ — различия достоверны между группами больных РСВИ и ОРВИ смешанной этиологии ($p < 0,05$)

Таблица 2. Лабораторные показатели синдрома интоксикации у детей в периоде ранней реконвалесценции ОРВИ в зависимости от его этиологии

Лабораторные показатели	Значения показателей ($M \pm m$), усл. ед.				
	Вся группа ($n = 52$)	Грипп ($n = 30$)	РСВИ ($n = 13$)	Смешанная ($n = 9$)	Контроль
ВНСММ плазмы	$9,4 \pm 0,5^*$	$9,3 \pm 0,6$	$8,9 \pm 0,9$	$10,5 \pm 1,3$	$7,24 \pm 0,48$
ВНСММ эритроцитов	$24,0 \pm 0,5^*$	$23,5 \pm 0,8$	$25,5 \pm 0,9^*$	$26,2 \pm 0,6^*$	$20,14 \pm 0,89$
Коэффициент распределения	$0,4 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,04$	$0,4 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,03$
Экзогенные патогены	$0,13 \pm 0,03^*$	$0,12 \pm 0,04^*$	$0,09 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,1$	$0,009 \pm 0,006$

* — различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

ВНСММ плазмы и коэффициента распределения, при РСВИ отмечена лишь тенденция к увеличению уровня ВНСММ плазмы, значение коэффициента распределения оставалось в пределах «нормы».

В группе больных со смешанной вирусной инфекцией показатели ВНСММ плазмы и эритроцитов, а также значения экзогенных патогенов были максимальными, что обусловлено, вероятно, развитием более выраженных метаболических изменений при воздействии на организм ассоциации вирусов.

В периоде ранней реконвалесценции в целом по группе уровень ВНСММ плазмы, эритроцитов и экзогенных патогенов оставался повышенным по сравнению с контрольными значениями (табл.2). При гриппе и РСВИ отмечено снижение большинства показателей практически до «нормы», однако уровень экзогенных патогенов при гриппе, а также уровень ВНСММ эритроцитов при РСВИ превышали значения контрольных показателей. При смешанной вирусной инфекции уровень ВНСММ плазмы и эритроцитов снижался, однако показатель ВНСММ эритроцитов достоверно превышал контрольные значения.

Частота выявления отдельных клинических симптомов интоксикации в зависимости от этиологии ОРВИ представлена на рисунке 2. При гриппе достоверно чаще отмечали наличие головной боли, головокружения, рвоты и недомогания, тогда как при РСВИ — наличие бледности и сонливости. При смешанной вирусной инфекции чаще регистрировали наличие вялости. Выраженность клинических симптомов интоксикации (головная боль, головокружение, слабость, вялость, недомогание, сонливость, снижение аппетита, бледность) оценивали суммарно в баллах: 0 — признак отсутствует, 1 — незначительно выражен, 2 — умеренно выражен, 3 — выражен. Анализ суммарной клинической выраженности интоксикационного синдрома показал, что при смешанной вирусной инфекции сумма баллов составила $5,0 \pm 1,2$ баллов, тогда как сумма баллов при гриппе составила $6,2 \pm 0,8$ баллов, что достоверно больше значений при РСВИ — $3,4 \pm 0,6$ баллов ($p < 0,05$).

Между концентрацией ВНСММ плазмы и суммарной клинической выраженностью и длительностью интоксикации выявлена прямая умеренной силы корреляционная связь ($r = 0,4$; $p < 0,05$), что доказывает объективность лабораторных критериев в оценке тяжести течения острых респираторных вирусных инфекций и позволяет оптимизировать дифференцированную патогенетическую терапию. Так, у детей более выраженные изменения лабораторных показателей синдрома интоксикации коррелировали с клиническими проявлениями и явились основанием для назначения дополнительной дезинтоксикационной терапии, способ проведения которой определяли с учетом уровня ВНСММ плазмы крови. У пациентов с суммой баллов интоксикации $4,1 \pm 0,8$ баллов уровень ВНСММ плазмы повышался в среднем до $12,2 \pm 0,3$ у.е., что потребовало проведения оральной дезинтоксикации. Более выраженные клинические проявления интоксикации с увеличением

суммы баллов до $13,2 \pm 1,6$ сопровождались повышением уровня ВНСММ плазмы от $13,5 \pm 0,6$ до $18,1 \pm 2,0$ у.е. и потребовали назначения инфузионной терапии. При повторном обследовании отмечали нормализацию лабораторных показателей у всех пациентов.

Заключение

Таким образом, у больных острыми респираторными вирусными инфекциями установлена зависимость изменений спектральных характеристик веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы и эритроцитов, а также уровня экзогенных патогенов от этиологии респираторной инфекции. Повышение ВНСММ крови, вне зависимости от этиологии ОРВИ, свидетельствует о развитии метаболических изменений при респираторных вирусных инфекциях, более выраженных при воздействии на организм ассоциации вирусов. Головная боль, рвота, недомогание, часто выявляемые при гриппе, свидетельствуют о токсическом действии метаболитов на нервную систему. Наличие бледности и сонливости при РСВИ обусловлено, вероятно, развитием гипоксии вследствие обструкции нижних дыхательных путей. Между клиническими и лабораторными показателями синдрома интоксикации установлена прямая корреляционная связь, что позволяет использовать предложенные лабораторные критерии для объективной оценки выраженности возникших нарушений и коррекции патогенетической терапии.

Литература:

1. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: методические рекомендации / под ред. д-ра мед.наук, заслуженного деятеля науки РФ, проф. И.П. Корюкиной. — Пермь, 2005. — 39 с.
2. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. — Т. 6, №4. — 2000. — С. 3—14.
3. Значение гематологических показателей при острых респираторных вирусных инфекциях у детей / Л.А. Алексеева, О.М. Ибрагимова, И.В. Бабаченко, Т.В. Бессонова // Журнал инфектологии. — Т. 5, №3. — 2013. — С. 43—49.
4. Эндогенная интоксикация при инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей / Л.А. Алексеева и др. // Доктор. Ру. — 2013. — № 9 (87). — С. 57—60.
5. Насырова Ш.С. Определение уровня эндогенной интоксикации при сепсисе у детей раннего возраста // Клиническая лабораторная диагностика. — 2011. — № 6. — С. 44—46.
6. Павелкина В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии: Автореф. дисс. ... д.м.н. — Санкт-Петербург, 2010.
7. Ласеева М.Г. Клинико-патогенетические особенности синдрома эндогенной интоксикации и возможности его коррекции при некоторых вирусных инфекциях: Автореф. дисс. ... к.м.н. — Саранск, 2009.
8. Алексеева Л.А. Лабораторная оценка тяжести интоксикационного синдрома при бактериальных инфекциях у детей / Л.А. Алексеева, Т.В. Бессонова, О.В. Тихомирова, А.А. Вильниц // Клиническая лабораторная диагностика. — 2006. — № 6. — С. 35—40.
9. Способ экспресс-диагностики тяжести интоксикации при генерализованных бактериальных нейротрофических инфекциях у детей / Л.А. Алексеева и др. // Патент на изобретение №2352941 от 20.04.2009 г.