

В.П. Молочный, Н.Ф. Головкова, И.И. Протасеня, Л.И. Заварцева

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ КАК ПРЕДМЕТ НАУЧНОГО ИЗУЧЕНИЯ ШКОЛОЙ ПРОФ. А.К. ПИОТРОВИЧА

Дальневосточный государственный университет, г. Хабаровск

С момента создания в 1962 г. кафедры детских инфекционных болезней, руководителем которой в течение 25 лет был член.-корр. АМН СССР, проф. А.К. Пиотрович, научные интересы коллектива были направлены на решение актуальных вопросов, связанных с изучением клиники, патогенеза и эффективной терапии наиболее актуальных инфекций у детей: геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), иерсиниоза, острых кишечных инфекций (ОКИ), менингококковой инфекции и других. В общей сложности более чем за 43-летний период существования кафедры по итогам научных исследований было защищено 4 докторские и 16 кандидатских диссертаций, опубликовано свыше 500 научных статей и тезисов, издано 10 монографий, около 30 методических рекомендаций и указаний, получено 2 авторских свидетельства на изобретения и 20 удостоверений на рационализаторские предложения. Научные исследования, проводимые сотрудниками кафедры, всегда имели практическую направленность и были неразрывно связаны с насущными задачами здравоохранения.

Первой диссертацией, защищенной на кафедре, стала работа А.Ф. Куличенко (1972), посвященная изучению клиники и диагностики инфекционного мононуклеоза у детей. Был систематизирован опыт диагностики инфекционного мононуклеоза у 250 детей различного возраста, определены дифференциально-диагностические отличия его от дифтерии и некоторых других инфекционных болезней детского возраста. Изучены функции печени на разных этапах заболевания, и определена роль их нарушений в интимных механизмах развития инфекционного мононуклеоза. Показаны преимущества комплексного лечения больных инфекционным мононуклеозом с применением антибиотической и гормональной терапии, оказывающей нормализующее влияние на лимфатический аппарат, печень, селезенку, картину периферической крови, а также местные изменения в зева при ангинозных формах болезни.

Изучая течение вирусного гепатита у детей, Л.В. Медведева (1973), впервые в Дальневосточном регионе, провела глубокий анализ наблюдений над 163 детьми грудного возраста, больными вирусными гепатитами. Ею выявлены особенности эпидемиологии данного заболевания у детей первого года жизни, доказано своеобразие клинической картины вирусных гепатитов у данной категории детей, изучена динамика билирубино-

вого обмена, цитоплазматических и митохондриальных ферментов, нарушений белково-синтетической функции печени, что позволило определить их диагностическое и прогностическое значение.

Среди научных работ А.К. Пиотровича видное место занимают исследования по изучению патогенеза, клиники и совершенствованию лечения детей, больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС). Следует подчеркнуть, что А.К. Пиотрович впервые провел глубокое клинко-патогенетическое изучение ГЛПС у 200 детей в условиях Дальнего Востока, им было опровергнуто существовавшее в литературе мнение о слабой восприимчивости и низкой заболеваемости детей ГЛПС и установлен значительный удельный вес (10-35%) детей в общей сумме заболевания этой инфекцией в Хабаровском крае. Исследуя состояние свертывающей и противосвертывающей системы крови у 97 пациентов, больных ГЛПС, он сделал принципиально важный вывод о том, что в лихорадочном периоде заболевания сочетанное действие таких факторов, как нарушение процесса образования кровяного тромбобластина, снижение уровня прокоагулянта, тенденция к скрытому фибринолизу и гиперфибриногенемия, могут привести к развитию латентного или явного тромбогеморрагического синдрома с образованием микротромбозов и микрокровоизлияний в различных органах, но особенно в почках. Им разработаны теоретические обоснования к применению гепарина у детей, больных ГЛПС, в целях профилактики тромбогеморрагического синдрома и уменьшения интенсивности почечных поражений, развивающихся при этом заболевании в результате внутрисосудистого свертывания крови в сосудах почек.

Исследования А.К. Пиотровича по клинко-патогенетической характеристике ГЛПС у детей получили дальнейшее развитие в кандидатской диссертации ассистента кафедры Л.М. Сава (1976) и докторской диссертации З.В. Сиротиной (1981), выполненных на базе клиники детских инфекционных болезней под научным руководством А.К. Пиотровича.

Полученные результаты и их анализ позволили установить, что в механизме развития многообразных нарушений, свойственных ГЛПС, определенное значение имеют изменения в содержании и соотношении биологически активных веществ в крови. Так, при исследовании роли фер-

ментативной системы гиалуроновая кислота — гиалуронидаза, установлено, что увеличение гиалуронидазной активности сыворотки крови детей, больных ГЛПС, несомненно, является одной из важных причин повышения проницаемости сосудов. Нарушения обмена серотонина у детей, больных ГЛПС, и экскреции 5-ОИУК на протяжении всей болезни с наиболее низкими показателями во втором периоде болезни, на фоне максимально выраженных проявлений геморрагического и почечного синдромов, особенно глубоко выраженных у больных тяжелой формой ГЛПС, позволили авторам сделать заключение о том, что серотонин причастен к генезу кровоточивости у больных ГЛПС. Оценивая возможное влияние серотонина на уровень артериального давления, авторы высказали мнение о том, что значительное уменьшение концентрации серотонина сопровождается расслаблением гладкой мускулатуры периферических сосудов, уменьшением периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, снижением артериального давления. Некоторые клинические проявления ГЛПС, а именно фазные изменения артериального давления, ярко выраженные почечный и геморрагический синдромы, характерные гематологические показатели, имеют определенное сходство с рядом симптомов, возникающих при "гистаминовом шоке", что явилось основанием для исследования содержания гистамина в сыворотке крови больных детей (В.И. Калужская, 1974). Данные о содержании гистамина в крови больных ГЛПС свидетельствуют об увеличении содержания гистамина в крови ($17,8 \pm 2,2$ мкг% при норме $8,3 \pm 0,3$ мкг%), в то время когда наиболее значительно была нарушена сосудистая проницаемость при наличии у больных выраженных симптомов геморрагического синдрома и почечной недостаточности. Исследование времени свободного гепарина в крови больных ГЛПС позволило установить уменьшение его, особенно в разгаре заболевания ($5,77 \pm 0,72$ с) и в периоде реконвалесценции ($5,28 \pm 0,26$ с; $p < 0,001$), что может способствовать появлению геморрагии у детей, больных ГЛПС, за счет уменьшения его ингибирующего действия на гистамин и гиалуронидазу, увеличение активности которых приводит к повышению проницаемости гистогематических барьеров и обуславливает появление патологически повышенной кровоточивости. Были определены также патогенетические механизмы формирования хронической патологии почек у детей, перенесших ГЛПС, в катамнезе.

Многолетние исследования, проводимые по изучению эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения ГЛПС у детей, систематизированы А.К. Пиотровичем и З.В. Сиротиной в монографии "Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей", вышедшей в 1988 г. в издательстве "Медицина" и являющейся до сих пор единственной монографической литературой по данной проблеме у детей.

Цикл статей и глава докторской диссертации А.К. Пиотровича посвящены изучению клиничес-

ких особенностей скарлатины у детей. Они позволили внести новые элементы в понимание интимных сторон патогенеза геморрагического синдрома при этом заболевании, что имело непосредственный выход в практику здравоохранения. В частности, увеличение концентрации АС-глобулина, гиперфибриногемии, укорочение времени свертывания крови отражают наклонность крови больного скарлатиной к гиперкоагуляции. В то же время, уменьшение тромбопластической активности крови, гипопроконвертинемия, недостаточность фактора XIII и высокая фибринолитическая активность крови свидетельствуют о развивающейся тенденции к гипокоагуляции. По данным автора, наличие определенной связи между степенью фибринолиза и наличием у больных геморрагических явлений служит подтверждением участия фибринолитических реакций в патогенезе геморрагических синдромов при скарлатине. Продолжением исследований, проводимых А.К. Пиотровичем, явилось изучение клинико-патогенетической роли катехоламинов у детей, больных скарлатиной (Н.Ф. Головкова, 1982). Автором установлено, что практически у всех больных, обследованных в период разгара скарлатины, отмечено увеличение уровня адреналина, норадреналина и ДОФА.

После впервые описанных А.К. Пиотровичем (1965, 1967) вспышек псевдотуберкулеза и его клинических проявлений у детей проблема псевдотуберкулеза стала приобретать все большее значение в связи с увеличением его удельного веса в структуре инфекционной заболеваемости населения, в том числе и у детей. В этих условиях приобрело актуальность изучение ряда неясных вопросов, как патогенеза, так и клиники псевдотуберкулеза у детей. И.И. Протасеня (1986) провела клинико-эпидемиологический анализ течения псевдотуберкулеза у 252 детей, который позволил установить, что клиническая картина псевдотуберкулеза во многом определяется специфической интоксикацией и аллергической реакцией сенсibilизированного организма. Были выявлены существенные нарушения обмена гистамина. Наибольшая активность гистамина при этом отмечена в период разгара болезни ($863,4 \pm 24,67$ нмоль/л, $p < 0,001$). К периоду угасания клинических симптомов уровень гистамина хотя и уменьшался, но еще в 1,5 раза превышал норму, и только к моменту выписки детей из стационара его значения уменьшались до сопоставимых показателей ($390,6 \pm 16,45$ нмоль/л). При этом уровень серотонина ($956,5 \pm 43,01$ нмоль/л) достоверно превышал его уровень, наблюдаемый в контрольной группе ($577,3 \pm 33,96$ нмоль/л, $p < 0,001$). Одной из причин увеличения концентрации исследуемых аминов в крови может быть уменьшение содержания их инактивирующих веществ. В связи с этим, одновременно с определением концентрации гистамина и серотонина в крови, была изучена динамика показателей гистаминопексического индекса (ГПИ) и серотонинопексического индекса (СПИ) у 52 больных псевдотуберкулезом, которая оказалась противоположной динамике кон-

центрации гистамина и серотонина. В частности, было установлено достоверное снижение ГПИ. Более того, у 12 детей, обследованных в период разгара болезни, гистаминопексический эффект сыворотки крови вообще не определялся.

Продолжением исследований, проводимых на кафедре детских инфекционных болезней по проблеме иерсиниозов, стало диссертационное исследование Е.Ю. Сапеги (2001), целью которого была разработка диагностических и прогностических критериев нефропатий у детей с иерсиниозной инфекцией.

В задачу исследований Л.Д. Сковычевой (1999) входило выяснение роли калликреинкининовой системы в патогенезе осложнений острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как оказалось, у подавляющего большинства этих больных острый период стенозирующего ларинготрахеита и обструктивного бронхита протекает на фоне активации калликреинкининовой и ингибиторной систем крови.

Вопросы патогенеза отдельных клинических синдромов ОКИ, совершенствование их диагностики и лечения стали приоритетными в борьбе за снижение смертности детей от ОКИ. Первая диссертационная работа по изучению ОКИ была выполнена в 1983 г. В.П. Молочным. Развитие кишечного токсикоза (КТ) у детей изучалось с позиции участия биогенных аминов (гистамина, серотонина, гепарина) в патогенезе болезни. Как оказалось, обмен биогенных аминов значительно нарушен и зависит от вида и степени токсикоза. Так, у больных с нейротоксикозом и токсикозом с эксикозом I степени уровень гистамина и серотонина значительно повышается в крови, в то время как инактивирующие механизмы (гистаминаза, моноаминоксидаза, гистаминопексия) блокируются. Дальнейшие исследования В.П. Молочного (1993) были посвящены изучению патофизиологических механизмов интоксикационного синдрома у детей грудного возраста, больных тяжелыми формами острых кишечных инфекций. Изучено состояние центральной и периферической гемодинамики у больных ОКИ, проведено комплексное исследование в крови больных ряда метаболитов в сопоставлении с объективными показателями интоксикации, клиническими проявлениями эндотоксикоза. Большое внимание уделено изучению функционального состояния органов детоксикации (печени и почек), как с позиции гемодинамики, так и гуморальной регуляции их функций (ренин, ангиотензин, альдостерон, вазопрессин, натрийдиуретический гормон). На основании полученных данных автор доказал развитие полиорганной недостаточности у детей грудного возраста, больных тяжелыми формами ОКИ, и обосновал применение методов экстракорпоральной детоксикации в целях почечно-печеночной органопротекции.

В научной работе М.Ф. Рзынкиной (1992) было исследовано участие гормонов коры надпочечников (кортизола и тестостерона), гипофиза (АКТГ) в развитии гемодинамических расстройств у боль-

ных ОКИ. Автор патогенетически обосновала необходимость введения в комплекс терапии больных тяжелыми формами ОКИ гормонов коры надпочечников.

В научной работе Л.И. Заварцевой (1997) была продолжена тема изучения участия биогенных аминов (гистамина и серотонина) в патогенезе развития пареза кишечника при ОКИ у детей. Автором исследована моторная функция кишечника методом электроэнтеромиографии и определены объективные критерии степени нарушения моторики на фоне КТ (частотные и амплитудные показатели). Кроме того, выявлена тенденция к увеличению содержания гистамина и серотонина в крови больных на фоне пареза кишечника с параллельным отсутствием их физиологического эффекта на фоне КТ. Высказано мнение о развитии у больных с парезом кишечника десенситизации рецепторного аппарата кишечника к биологически активным веществам, и доказана необходимость применения современных методов лечения ПК (электростимуляция кишечника, гемосорбция).

В исследованиях В.Г. Жила (2001) была показана роль гистамина и серотонина в нарушениях легочной гемодинамики, в сопоставлении с нарушениями параметров центрального и периферического кровообращения у детей, больных ОКИ. Автор анализирует также виды и степень дыхательной недостаточности у больных ОКИ и сопоставляет их с содержанием гистамина и серотонина в крови. Выявлено участие изученных биогенных аминов в патогенезе респираторного дистресс-синдрома у детей, больных токсическими формами ОКИ.

Диссертационное исследование Е.В. Тазаловой (1999) посвящено актуальной кишечной инфекции - кампилобактериозу и направлено на улучшение этиологической расшифровки этой болезни. Выявлен особый серовар кампилобактера, а также его биовары, характерные для нашего региона, и изучены факторы патогенности (ферментативная активность, токсинообразование, адгезивная способность, антибиотикорезистентность). Кроме того, определена частота и клинический вариант кишечного синдрома у детей раннего возраста (сальмонеллезоподобный). Автор усовершенствовал и предложил способы улучшения выращивания культур кампилобактеров в лабораторных условиях (несколько новых сред).

Начиная с 70-х гг. прошлого столетия, в общей структуре инфекционной заболеваемости детей, проживающих в Хабаровском крае, был отмечен значительный рост удельного веса менингококковой инфекции, что определило актуальность изучения различных ее аспектов.

В работе В.И. Калужской (1978) были впервые изучена динамика содержания в крови гистамина и его взаимосвязь с рядом клинических синдромов и лабораторных показателей, полученных у больных менингококковой инфекцией. В частности, было доказано, что выявленное увеличение концентрации свободного гистамина крови имеет непосредственное отношение к развитию у

больных тяжелыми формами менингококцемии сосудистой гипотонии и изменений гематокрита, а у детей, переносящих менингококковый менингит и менингоэнцефалит, — церебральных нарушений. Одновременно было установлено, что менингококковая инфекция приводит к развитию у детей выраженных колебаний времени свободного гепарина крови. Было доказано, что в разгаре менингококковой инфекции развивается состояние гиперкоагуляции и, соответственно, потенциальная возможность внутрисосудистого тромбообразования. В то же время, при наличии у детей менингококцемии, протекающей с явлениями эндотоксического шока, выявлена глубокая гипокоагуляция крови.

В 1982 г. Н.Ф. Головковой было впервые определено патогенетическое значение катехоламинов в развитии гемодинамических и геморрагических проявлений у детей, больных различными (по формам тяжести и течению) клиническими вариантами менингококковой инфекции, что послужило патогенетическим обоснованием к применению у больных тяжелыми формами менингококцемии в сочетании с менингитом ингибиторов катехоламинов, в частности гепарина. С учетом полученных данных о преходящей гипертонии, возникающей в период разгара менингита, была обоснована точка зрения о необходимости применения гипотензивных и антиадренергических препаратов в качестве патогенетического средства лечения больных менингококковым менингитом в первые дни болезни.

Г.Ф. Учайкиным получены данные об участии компонентов калликреинкининовой системы в развитии вышеуказанных гемодинамических и геморрагических нарушений, обобщенные в кандидатской диссертации (1982). В частности, установлена активация калликреинкининовой системы крови, ведущая к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера и проникновению свободных кининов в ликвор детей, больных менингококковым менингитом, что, в свою очередь, оказывает непосредственное влияние на сосудистую и нервную ткань головного и спинного мозга, усиливая проявления отека-набухания головного мозга. Полученные результаты доказали патогенетическую целесообразность применения ингибиторов протеиназы типа гордокса с целью стабилизации калликреинкининовой системы у детей, больных тяжелыми формами менингококковой инфекции, особенно сопровождающимися признаками диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, явлениями эндотоксического шока и отека — набухания головного мозга, в генезе которых кинины принимают непосредственное участие.

Последующие исследования были посвящены углублению аспектов патогенеза церебральных нарушений у детей, больных генерализованными формами менингококковой инфекции. В кандидатской диссертации Т.Е. Чверкалюк (1987) впервые была определена степень проницаемости гематоэнцефалического барьера детей, больных ме-

нингококковой инфекцией, для гистамина, серотонина и основных компонентов калликреинкининовой системы. В 1988 г. была защищена кандидатская диссертация С.М. Колесниковой, посвященная изучению взаимосвязи гистамина, серотонина и кининов с изменениями центральной и периферической гемодинамики (включая изменения мозговой гемодинамики) у детей, больных менингококковой инфекцией. Проведенные исследования позволили выделить патологические типы гемодинамики, используемые для оценки тяжести состояния и прогноза заболевания, и рекомендовать наиболее объективные показатели кровообращения, определяющие оптимальные сроки выписки из стационара детей, перенесших тяжелую форму.

В 1993 г. была завершена многолетняя работа Г.Ф. Учайкина, представленная в виде докторской диссертации на тему "Динамика содержания и клинико-патогенетическое значение биологически активных веществ при тяжелых формах менингококковой инфекции у детей". На основании комплексного изучения биологически активных полипептидов, системы протеолиза и факторов их регуляции были углублены существующие представления о механизме развития отека-набухания головного мозга и гемодинамических нарушений, а также усовершенствованы методы патогенетической терапии и профилактики жизнеугрожаемых состояний при менингококковой инфекции у детей. Впервые было изучено взаимодействие двух разнонаправленных полипептидных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой и калликреинкининовой) у больных тяжелыми формами менингококковой инфекции, что позволило сформировать новое представление о ряде звеньев патогенеза болезни, протекающей в особо тяжелых формах.

Таким образом, основным направлением научных исследований сотрудников кафедры можно считать определение патогенетического значения некоторых биологически активных веществ и гормонов в развитии актуальных на территории Хабаровского края инфекционных заболеваний у детей. Оптимизация терапевтических подходов к лечению детей с учетом полученных научных данных, несомненно, сыграла существенную роль в снижении показателей смертности больных острыми кишечными инфекциями, менингококковой инфекцией, ГЛПС, иерсиниозом, скарлатиной и другими инфекциями, способствовала более быстрому и качественному их излечению.

Список диссертаций, выполненных на кафедре детских инфекционных болезней

Докторские диссертации

Пиотрович А.К. Клиническое течение и состояние свертываемости крови при брюшном тифе, паратифе В, геморрагической лихорадке с почечным синдромом и скарлатине у детей. Иваново, 1973.

Сиротина З.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей. М., 1981.

Молочный В.П. Клинико-патогенетическое обоснование детоксикационной терапии детей грудного возраста, больных тяжелыми формами острых кишечных инфекций. М., 1993.

Учайкин Г.Ф. Динамика содержания и клинико-патогенетическое значение биологически активных веществ при тяжелых формах менингококковой инфекции у детей. М., 1993.

Кандидатские диссертации

Куличенко А.Ф. Клиника и диагностика инфекционного мононуклеоза у детей (по материалам дифтерийно-диагностического отделения Хабаровской городской инфекционной больницы). Хабаровск, 1971.

Медведева Л.В. Клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности инфекционного гепатита у детей грудного возраста. Хабаровск, 1973.

Сава Л.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей (клинико-лабораторное исследование). Хабаровск, 1974.

Калужская В.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции в г. Хабаровске и роль гистамина и гепарина в патогенезе болезни. Хабаровск, 1978.

Головкова Н.Ф. Клинико-патогенетическая оценка обмена катехоламинов у детей, больных менингококковой инфекцией и скарлатиной. Хабаровск, 1982.

Учайкин Г.Ф. Клинико-патогенетическое значение изменений кининовой системы у детей, больных менингококковой инфекцией. Хабаровск, 1982.

Молочный В.П. Значение гистамина, серотонина и гепарина в патогенезе кишечных токсикозов у детей. Хабаровск, 1983.

Протасеня И.И. Значение биологически активных веществ в патогенезе аллергических проявлений псевдотуберкулеза у детей. Хабаровск, 1986.

Чверкалюк Т.Е. Клинико-патогенетическое значение биологически активных веществ, определяемых в спинно-мозговой жидкости детей, больных генерализованными формами менингококковой инфекции. Хабаровск, 1987.

Колесникова С.М. Состояние центральной и периферической гемодинамики во взаимосвязи с содержанием гистамина, серотонина и кининов у детей, больных менингококковой инфекцией. Хабаровск, 1987.

Рзянкина М.Ф. Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы и коррекция ее функциональной недостаточности при кишечном токсикозе у детей раннего возраста. Хабаровск, 1992.

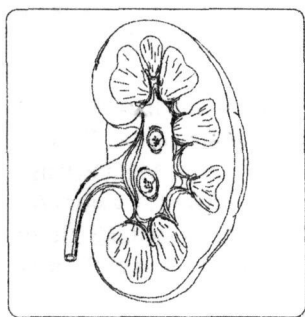
Сковычева Л.Д. Лечение крупа и обструктивного бронхита у детей, больных острыми респираторными инфекциями, с использованием МРТ. Хабаровск, 1998.

Заварцева Л.И. Значение гистамина и серотонина в развитии пареза кишечника у детей, больных кишечными инфекциями, и методы его терапии. Хабаровск, 1997.

Тазалова Е.В. Биологическая характеристика возбудителей кампило-бактериозов у детей. Владивосток, 1999.

Жила В.Г. Клинико-патогенетическая характеристика функционального состояния легких у детей грудного возраста, больных тяжелыми формами острых кишечных инфекций. Хабаровск, 2001.

Сапега Е.Ю. Нефропатии у детей с иерсиниозными инфекциями. Хабаровск, 2001.



УДК 616.61 - 002.151 (571.61/62)

В.А. Фигурнов*

ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС) В РЕГИОНЕ ВЕРХНЕГО ПРИАМУРЬЯ (НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ)

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

Амурская область является западным продолжением и своеобразным окончанием обширного очага геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) на российском Дальнем Востоке. Именно на территории области в 1940 г. работала большая экспедиция ученых, возглавляе-

мая проф. А.А. Смородинцевым, которая изучила это заболевание, определила возможный харак-

** В.А. Фигурнов — д.м.н., профессор, выпускник Хабаровского медицинского института, в котором начал исследования ГЛПС.*