

КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

На правах рукописи

ГИЛЬДЕБРАНДТ НАТАЛЬЯ МЕЧИСЛАВНА

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И
ССУДИСТО-ТРАНЕВАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ
14.00.09 - педиатрия

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
канд. мед. наук, доцент
Н.А.ГУЛЬМАН

О Г Л А В Л Е Н И Е

	Стр.
В В Е Д Е Н И Е.....	4-7
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	
1. Современное состояние вопроса о сосудисто-тканевой проницаемости.....	8-19
2. Состояние сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях.....	19-25
ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	
1. Характеристика наблюдаемых больных.....	26-28
а. Кишечная колиинфекция.....	28-35
б. Стафилококковая кишечная инфекция....	35-43
в. Дизентерия.....	43-47
2. Методики лабораторных исследований.....	47-54
ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ТКАНЕВОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	56-78
ГЛАВА IV. СОСТОЯНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.	79-105
1. Содержание натрия и калия в плазме крови и эритроцитах у детей с кишечными инфекциями.....	81-90
2. Спределение среднего объема единичного эритроцита и средней концентрации гемоглобина в одном эритроците.....	91-97
3. Объем циркулирующей крови и его компоненты при кишечных инфекциях у детей раннего возраста.....	97-105
ГЛАВА V. СОДЕРЖАНИЕ ОБЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	106-117

	Стр.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	116-133
ВЫВОДЫ	134-135
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	136
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ.....	137-170

ВВЕДЕНИЕ

Острые желудочно-кишечные заболевания до настоящего времени занимают значительное место в структуре инфекционной патологии. У детей раннего возраста эти заболевания отличаются тяжестью течения и всё ещё представляют серьёзную угрозу для жизни ребёнка. Поэтому кишечные инфекции продолжают оставаться одной из актуальных проблем современной педиатрии.

Вопрос патогенеза острых желудочно-кишечных заболеваний инфекционной природы, в особенности коли- и стафилококковой кишечной инфекции, сложен и ещё недостаточно изучен. Наряду с воздействием на организм токсинов возбудителей, недоокисленных продуктов метаболизма, немаловажное значение в нарушении гомеостаза имеет повышение сосудисто-тканевой проницаемости (Е.Н.Хохол, 1951; И.В.Цимблер, 1962; Г.Е.Лациник с соавт., 1965; Н.В.Воротничева, 1972; И.В.Коршун, 1975; *S. Greisman*, 1960). Следует отметить, что состояние сосудисто-тканевой проницаемости изучалось, в основном, при дизентерии (Б.Н.Могилынский, М.С.Брумштейн, 1949; И.С.Дергачев, 1954; П.Д.Кац, 1965; С.Д.Расулбекова, 1967; В.М.Домрачев с соавт., 1975; *La Brec et al.*, 1964). При коли- и стафилококковой кишечной инфекции этому вопросу уделяется недостаточное внимание. Между тем, именно при данных заболеваниях, в связи с действием токсинов энтеропатогенных кишечных палочек и стафилококков на сосуды и соединительную ткань, а также из-за глубокого нарушения обмена веществ, следует ожидать значительных изменений сосудисто-тканевой проницаемости.

В литературе мы не встретили работ о зависимости процессов проницаемости от этиологии кишечных инфекций, тяжести токсикоза,

вида дегидратации. Нет данных и о корреляционной связи сосудисто-тканевой проницаемости с водно-электролитным и белковым обменами.

В патогенезе тяжелых форм кишечных инфекций существенную роль играют нарушения водно-электролитного обмена. Этому вопросу посвящено большое количество работ (Ю.Д.Каган, 1966; Ю.Е.Вельтишев, 1967; В.А.Коломиец, 1974; Л.А.Гульман, 1976, 1977). Однако исследования проводились преимущественно в плане изучения содержания электролитов в плазме крови и эритроцитах и лишь единичные сообщения касаются определения объема циркулирующей крови (И.М.Головко с соавт., 1974; И.В.Коршун, 1975). В то же время уменьшению ОЦК придается большее значение в нарушениях гемодинамики, развивающихся при токсических формах желудочно-кишечных заболеваний.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших углубленных исследований патогенеза кишечных инфекций.

Целью настоящей работы явилось определение роли сосудисто-тканевой проницаемости в нарушениях гомеостаза при острых желудочно-кишечных заболеваниях инфекционной природы.

Перед нами стояли следующие задачи.

1. Изучить состояние сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях у детей раннего возраста.
2. Выяснить зависимость нарушений процессов проницаемости от этиологии заболевания (коли-, стафилококковая кишечная инфекция, дизентерия), тяжести и фазы болезни, степени токсикоза, вида дегидратации.
3. Исследовать объем циркулирующей крови и его компоненты при кишечных инфекциях в зависимости от тяжести.
4. Изучить взаимосвязь сосудисто-тканевой проницаемости с

нарушениями водно-электролитного и белкового обмена.

В первом разделе работы дан анализ источников литературы по изучаемой проблеме, во втором - результаты собственных исследований. Под наблюдением находились 182 ребенка первых двух лет жизни с кишечными инфекциями, из них 77 было с коли-, 76 - со стафилококковой кишечной инфекцией и 29 - с дизентерией. Преобладали среднетяжелые и тяжелые формы заболевания (в 84,06 % случаев). Особенностью тяжелых форм кишечных инфекций являлось развитие дегидратационного токсикоза. Наибольшая тяжесть выявлялась в группе больных генерализованной формой стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта.

Нам удалось установить, что кишечные инфекции сопровождаются значительным повышением сосудисто-тканевой проницаемости. Интересным оказался тот факт, что при дизентерии проницаемость нарушалась в меньшей степени, чем при коли- и стафилококковой кишечной инфекции. Наиболее чувствительными тестами являются метод В.П. Казначеева и определение активности неспецифической АГД.

Для того, чтобы выяснить роль сосудисто-тканевой проницаемости в обменных нарушениях, параллельно изучалось состояние водно-электролитного обмена с определением не только содержания натрия и калия в плазме крови и эритроцитах, но и объема циркулирующей крови и его компонентов, а также содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови.

Установлено, что с наибольшим постоянством при тяжелых формах кишечных инфекций развивается соледефицитная дегидратация с гипонатриемией и гипокалиемией, реже - вододефицитная, при которой резко повышается содержание натрия в плазме крови. С нарас-

танием тяжести болезни наблюдается уменьшение объема циркулирующей крови и его компонентов, увеличение среднего объема единичного эритроцита, снижение общего белка, альбуминов, альфа-2- и бета-глобулинов.

При изучении корреляционной связи сосудисто-тканевой проницаемости с водно-электролитным и белковым обменами установлено, что теснота связи этих показателей невысока. В большей степени сосудисто-тканевая проницаемость влияет на обмен калия и показатели общего белка и альфа-2-глобулиновой фракции сыворотки крови.

Полученные данные свидетельствуют о важной роли сосудисто-тканевой проницаемости в нарушениях гомеостаза при кишечных инфекциях у детей раннего возраста. Наши исследования позволяют рекомендовать определение состояния сосудисто-тканевой проницаемости с помощью метода В.П.Казначеева и активности неспецифической АГД как тестов, объективно отражающих тяжесть заболевания и прогноз. Тяжелые формы кишечных инфекций сопровождаются выраженной гиповолемией. Знание дефицита объема циркулирующей крови, циркулирующей плазмы, глобулярного объема и циркулирующего белка позволяет дифференцированно проводить дезинтоксикационную терапию.

Г Л А В А 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1. Современное состояние вопроса о сосудисто-тканевой проницаемости

Проницаемость гисто-гематических барьеров (ГГБ) является одной из важных проблем физиологии и патологии. С процессами проницаемости гисто-гематических барьеров неразрывно связано поддержание внутренней среды организма, обеспечивающее нормальную жизнедеятельность органов и тканей.

Наиболее полное и глубокое определение понятия проницаемости дал крупнейший исследователь этой проблемы Б.Н.Могильницкий (1949): "Проницаемость - это функционально-биологическое состояние элементов активной соединительной ткани и межуточного вещества кровеносных и лимфатических сосудов, селективно обуславливающее поступление веществ в клетку из среды и из клетки в среду". Учитывая современные данные биохимии, ферментологии, понятие "проницаемость" можно трактовать как активный процесс обеспечения оптимальной среды для нормальной жизнедеятельности паренхиматозных элементов, протекающий в функционально единой структуре активной соединительной ткани (кровь, кровеносные капилляры, перикапиллярные клеточные и неклеточные структуры, лимфатические капилляры, лимфа), в основе которого лежат цепные ферментативные реакции (В.П.Казначеев, 1960).

Морфологическим субстратом гисто-гематических барьеров является прежде всего стенка капилляра (Л.С.Штерн, 1961). О су-

ществовании гисто-гематических барьеров, регулирующих химизм клеточных реакций, пишут в своих исследованиях И.А.Ойвин с соавт. (1970), К.А.Шошенко (1975), И.А.Червова (1977).

Основное назначение капилляров - участие в сложных и многообразных процессах обмена между кровью и тканями. Этот обмен происходит через стенку капилляра, состоящую из эндотелиального, базального и адвентициального слоев (Б.В.Цвейфах, 1964; В.А.Шахламов, 1970).

В настоящее время существует несколько теорий, объясняющих механизм перехода воды и белковых соединений из крови в ткань и в обратном направлении (теория Старлинга, теория "пор", сорбционная теория Д.Н.Насонова и т.д.).

Ряд исследователей считает, что проникновение веществ через стенку капилляров в большей степени осуществляется пассивно, посредством физических процессов (И.А.Ойвин, 1958, 1968; А.Г. Генецинский, 1964; *J. Pappenheimer et al*, 1951, 1965). Основными физическими процессами, способствующими переходу веществ через стенку капилляров, являются диффузия (переход воды и растворенных в ней веществ происходит из-за разницы в концентрациях соединений по обе стороны сосудистой мембраны) и ультрафильтрация (переход происходит за счет разницы давления в крови и тканях) (И.А.Ойвин, 1968, 1970; *W. Schwartzkopff*, 1961; *M. Rosenberg*, 1966; *W. Stein*, 1966, 1967). Причем, ультрафильтрация играет меньшую роль в переходе веществ через сосуды. В условиях покоя лишь 0,02 % воды переносится через капилляры посредством ультрафильтрации (И.А.Ойвин, 1967). Автор признает ведущими в механизме перехода веществ через капиллярную мембрану диффузионные процессы. Скорость диффузионных процессов зависит от характера вещества, проникающего через капилляр, проницаемости структур, со-

ставляющих барьер между кровью и клеткой, от количества функционирующих капилляров, от степени их дилатации и скорости кровотока в капиллярах (P. Bergnermark, 1961, 1968; D. Levitt, J. David, 1970).

Не исключено, что в тканях, где фильтрация жидкости из капилляра физиологически необходима, архитектоника кровеносного русла такова, что обеспечивает создание достаточного уровня фильтрационного давления, необходимого для этого процесса. Это, в частности, выражается в относительно большей по сравнению с другими органами величине гидростатического давления крови в капиллярах (U. Dembrowski, 1961; M. Intaglietta, 1967; M. Intaglietta et al, 1970).

Авторы гипотезы "ограниченной диффузии" (J. Pappenheimer et al, 1951; E. Renkin, 1954) считают, что обмен через стенки капилляров осуществляется посредством межклеточного цементирующего вещества, в котором имеются поры, величиной 30-40 А. Однако "теория пор" не выдерживает критики. Скорее это понятие физиологическое, то есть "поры" и "щели" появляются при разжижении межклеточного вещества.

В последние годы большое значение в процессах проницаемости придается клеткам эндотелия. На основании данных электронной микроскопии можно говорить об активной и пассивной роли эндотелиальных клеток (В.А. Шахламов, 1970; Я.Л. Караганов, 1970; B. Zweifach, 1962; J. Majno et al, 1967; R. Cotran, 1967). Пассивная роль заключается в том, что эндотелиальный слой создает гладкую поверхность капиллярной трубки, по которой течет кровь. Кроме того, эндотелиальный слой с другими компонентами кровеносной стенки отделяет кровь от окружающих тканей. Но эндотелиаль-

ный слой выполняет и активную функцию - способствует транспорту веществ через капиллярную стенку как в направлении кровь-ткань, так и в обратном.

В настоящее время различают два вида проницаемости: пассивный транспорт (вещества проникают в клетки и через тканевые барьеры без затраты энергии) и активный транспорт (проникновение веществ осуществляется с затратой энергии) (В.Н.Тарусов, 1977; H. Toor, 1966).

На сосудистую проницаемость оказывают влияние белки сыворотки крови (Т.С.Пасхина, 1962; И.Н.Соколова, 1967; А.С.Афанасьев, 1967; Н.Г.Дубовская, 1969; А.А.Давизинский, 1971; А.П.Помогаева, 1975; H. Nover et al, 1961; M. Dembrowski, 1961; T. Bodenheimer, M. Brightman, 1968; H. Bill, 1968; J. Leick and Michel, 1970).

О нарушении проницаемости сосудов говорят в случае усиления перехода белков из крови в ткань и наоборот. Существует так называемая двусторонняя проницаемость, то есть жидкость и белки перемещаются не только в направлении кровь-ткань (отрицательная проницаемость), но и из ткани в кровь (положительная проницаемость) (В.П.Казначеев, 1956, 1965; М.Г.Углова, 1959; А.Г.Можайцева, 1963; М.С.Зырянова, 1970; А.Ф.Швецкая, 1971; S Witte, 1961, 1971; G. Hauck, 1969). Причем, проницаемость в направлении кровь-ткань обеспечивает доставку веществ из внешней среды во внутреннюю и характеризуется селективностью, а в направлении ткань-кровь - способствует выходу из внутренней среды всех имеющихся там веществ (Я.А.Росин, 1977).

В физиологических условиях количество белка, переходящее в ткань, превышает величину белка, перемещающегося из тканей в кровь (В.П.Казначеев, 1960). Это движение белков является ещё

одним подтверждением активного участия клеточных элементов в проницаемости сосудов.

По мнению Ю.Е.Вельтищева (1967), проницаемость кровеносных капилляров для белка, воды и электролитов должна рассматриваться как целый комплекс ферментативных, биологических, физико-химических факторов.

Исследованиями С.М.Щегель (1960), Т.С.Пасхиной (1962), Г.М.Покалева (1965), М.С.Зыряновой (1970) выяснено, что белки, связанные во фракциях альфа-2- и бета-глобулинов, способны увеличивать нормальную проницаемость, а альбумины тормозят нарушение проницаемости.

Проницаемость гисто-гематических барьеров тесно связана с состоянием основного вещества соединительной ткани (А.И. Смирнова-Замкова, 1957). Одним из компонентов, которому придают большое значение в организации структуры основного вещества, является мукополисахарид - гиалуроновая кислота (С.Р.Зубкова, И.С.Диденко, 1961; Н.И.Пастернак, Х.Х.Шерматов, 1974; В.И.Сушкова, 1975). Важное биологическое значение гиалуроновой кислоты заключается в том, что она является основным веществом межклеточных и межтканевых образований животного организма, представляя собой цементирующее вещество соединительной ткани (*R. Chambers, B. Zweigach*, 1974). Отличительной особенностью кислых мукополисахаридов служит способность легко полимеризоваться и деполимеризоваться под влиянием различных факторов (С.М. Бычков, 1950). Деполимеризация их сопровождается уменьшением вязкости основного вещества, повышением способности задерживать воду и увеличивать проницаемость. Процесс деполимеризации кислых мукополисахаридов происходит под влиянием ферментов. Специфическим ферментом для гиалуроновой кислоты является фермент

гиалуронидаза, которая, расщепляя гиалуроновую кислоту, снижает её вязкость и увеличивает тем самым проницаемость тканей (Л.Г.Смирнова, 1957; М.С.Игнатова, 1957; Е.А.Федотова, 1966; А.П.Мироненко, 1972; А.Я.Дьячкова, Т.Ф.Рябинская, 1975). Впервые установил наличие в организме особого вещества, способствующего быстрому распространению оспенной вакцины в организме (Дюран-Рейнальс в 1928 году. Он назвал гиалуронидазу фактором распространения (*J. Duran-Reynals*, 1936)). Различают тканевую и бактериальную гиалуронидазу (Я.И.Думанский, 1960; М.И.Алавердян, 1963; В.А.Проскуров, 1974; *E. Kellman et al*, 1951). Тканевая гиалуронидаза вырабатывается клетками активной мезенхимы. В большом количестве она имеется в ткани семенников, в других же тканях её содержится немного и только в связанном состоянии (*J. Fessler*, 1960). При некоторых патологических состояниях наблюдается увеличение тканевой гиалуронидазы, в связи с чем усиливается распад гиалуроновой кислоты (Г.Д.Залесский, 1955; З.М.Марченко с соавт., 1974; С.В.Беляева, 1976; *P. Kössing*, 1955; *U. Dembrowski*, 1961).

В процессе деполимеризации гиалуроновой кислоты принимает участие и бактериальная гиалуронидаза, попадающая в организм с патогенными микроорганизмами (В.П.Шехонин, 1949; А.М.Номина, 1959; *J. Craig*, 1966). Наличием у микробов фермента гиалуронидазы объясняется их способность проникать в ткани. Введение гиалуроновой кислоты оказывает обратное влияние на проницаемость. *H. Ogston*, *T. Schermann* (1961) считают, что наличие гиалуроновой кислоты в соединительнотканых пространствах капилляров определяет, в основном, скорость обмена веществ между кровью и клетками соответствующих органов.

Одной из защитных реакций организма в ответ на увеличение гиалуронидазы является повышение активности ингибиторов, в частности, неспецифической гиалуронидазы - АГД (М.С.Игнатова, 1957; Я.И.Думанский, 1960; В.Г.Колб с соавт., 1961; Н.И.Пастернак, Х.Х.Шерматов, 1974). Впервые она была обнаружена *E. Haas* в 1946 году. Нормальная сыворотка человека и животных проявляет отчетливое тормозящее действие на гиалуронидазу. У детей неспецифическая АГД обнаружена уже с первых дней жизни (Я.И.Думанский, 1960; В.И.Носовская, Я.И.Думанский, 1964). Источник образования неспецифического ингибитора гиалуронидазы до сих пор точно не установлен. Предполагается, что местом образования АГД является печень (*J Cort, V. Fengel*, 1958).

Кроме АГД ингибирующим действием на гиалуронидазу обладает гепарин (Г.Д.Залесский, 1955; В.П.Казначеев, 1959; П.Л.Новиков, 1973; З.М.Марченко с соавт., 1974; В.И.Сушкова, 1975; *D. Bacdy et al*, 1957; *C. Johnston and E. Barrow* 1965). Вывод об ингибирующем действии гепарина на гиалуронидазу был сделан на том основании, что при добавлении гепарина к гиалуронидазе и при воздействии такой смесью на раствор гиалуроновой кислоты, вязкость последней не изменялась. Механизм ингибирующего действия гепарина основывается на связывании его с гиалуронидазой, структура которой в значительной степени похожа на структуру гиалуроновой кислоты. Дефицит гепарина в крови сказывается на активности плазменных и тканевых ферментов (калликреина, пламина, липаз) и отражает его дефицит в основном веществе эндотелия капилляров, что сопровождается повышением сосудистой проницаемости (Н.И. Шарабарин, 1965; А.А. Дэйзинский, 1971). Механизм действия гепарина многообразен и не ограни-

вается воздействием на гиалуронидазу и тканевые ферменты. Он участвует в регуляции обмена соединительной ткани, способствует выработке толерантности к кислородному голоданию, понижает токсическое действие ряда веществ, нормализует уровень фибриногена, количество тромбоцитов (В.П.Казначеев, 1965; В.И.Гужва, 1973; Л.Пэун, 1974; *D. McKav, G. Müller - Beighaus*, 1967; *G. Eliman* 1971; *O. Rake et a*, 1971).

В процессах нарушения сосудисто-тканевой проницаемости немаловажную роль играют такие биологически активные вещества, как серотонин, гистамин. При увеличении уровня серотонина в крови отмечается уменьшение сосудистой проницаемости (С.Я.Рапопорт, М.М.Громаковская, 1961; В.А.Юсин, 1970; *G. Fulton et a* 1957). Накопление гистамина в организме ведет к повышению проницаемости гисто-гематических барьеров (О.М.Кулябко с соавт., 1969; А.Я.Дьячкова, 1973; *W. Spector et a*, 1957; *S. Greisman*, 1960; *W. Winanty*, 1961; *E. Jacobson et a*, 1966; *G. Majno, M. Leventhal*, 1967). Введение димедрола и других антигистаминных препаратов ослабляет действие гистамина и тем самым снижает проницаемость (Е.И.Кричевская, Г.В.Капитонова, 1967; Г.Могош, 1968; *G. Focin, G. Fanchiotti*, 1968).

В последние годы среди механизмов гуморальной регуляции проницаемости кровеносных капилляров большое значение придается различным биогенным веществам типа брадикинина, каллидина (Т.С.Пасхина, 1962; *M. Frimmer*, 1961; *S. Sugawara et a*, 1973). Брадикинин, калликреин являются полипептидами. В ничтожнейших концентрациях они вызывают выраженное расширение капилляров и увеличение их проницаемости.

На функциональное состояние капилляров оказывают влияние

минеральные вещества, витамины, антибиотики. Для уменьшения проницаемости и ломкости капилляров в качестве лекарственных средств используются вещества, относящиеся к группе витаминов Р-флавоноиды (У.Бейер, 1957; Н.М.Ахмедходжаева с соавт., 1972). Г.Мартин (1957) считает, что витамин "С" и биофлавоноиды оказывают непосредственное действие на капилляры, подавляют действие гиалуронидазы, гистамина, тем самым участвуя в процессах проницаемости.

Известно, что ионы кальция изменяют свойства межклеточного цемента. При недостатке в циркулирующей крови этого электролита цементирующее вещество растворяется, повышая проницаемость сосудисто-тканевых барьеров (М.Б.Коган, И.Н.Колесникова, 1973).

Введение некоторых лекарственных препаратов - кортикостероидов, лидазы, гепарина - вызывает изменение сосудистой проницаемости (С.С.Клюкина, Т.М.Творогова, 1973; А.Я. Дьячкова, Т.Ф.Рябинская, 1975; *M. Podsta*, 1969). Применение антибиотиков, таких как пенициллин, вызывает повышение проницаемости тканей, что в известной степени связано с повреждающим действием на клетку больших доз пенициллина (М.А.Быкова с соавт., 1973).

В литературе имеются сообщения об участии в процессах проницаемости клеток крови. Работами И.А.Ойвина с соавт. (1970), Л.В.Королевой (1970) доказана роль лейкоцитов в нарушении структуры сосудов при воспалении. Лейкоциты и их факторы повышают проницаемость сосудов, действуя опосредованно, путем активирования кининовой системы.

Б.В.Цвейфак (1964), *R. Nachman et al* (1972) считают, что при разрушении тромбоцитов выделяются биологически активные

вещества, повышающие проницаемость сосудов. Ряд других исследователей (Т.П.Сиваченко с соавт., 1972; А.А.Ильин, 1976; *E.Wardle*, 1968) не находят связи нарушений процессов проницаемости с тромбоцитами.

Изменение метаболизма в тканях (артериальная гипоксемия, ацидоз) ведет к повышению капиллярной проницаемости (М.Б.Коган, 1971; И.М.Шулипенко, 1972; Л.М.Керес, А.Э.Павес, 1973; *U. Dembrowski*, 1961).

Многообразие факторов, влияющих на проницаемость гистогематических барьеров, находится под регулирующим влиянием нейро-эндокринной системы. Гистологические исследования показали наличие в сосудах интерорецепторов, которые связывают их с ЦНС. Стенки капилляров являются обширной рефлексогенной зоной с большим количеством разнообразных рецепторов (Т.А. Григорьева, 1954).

Активное участие в регуляции функции капиллярной стенки принимает вегетативная нервная система. Повышение возбудимости симпатического отдела ВНС приводит к уменьшению проницаемости, раздражение парасимпатического отдела увеличивает проницаемость (К.Ф.Догаева, 1949; В.Ю.Ермолаева, 1961; В.Г.Афанасьев, 1966; А.А.Розов, 1971; *R. Fox et O. Endholm*, 1963; *F. Brinley* 1967; *H. Gleaton et a*, 1968).

Регулирующее влияние нервной системы на состояние проницаемости соединительнотканых структур тесно связано с функцией желез внутренней секреции. Наибольшее значение в регуляции этой функции играют гормоны гипофиза и коры надпочечников (А.В. Лебединский, З.Н.Нахильницкая, 1961; *B. Folkow et a*, 1968). АКТГ и кортизон, по данным Г.Л.Медник (1957), М.А.Майзелис (1967),

Л.Г.Полянской (1967), *Ch. Ragan* (1953), *V. Moon a. M. Ter sha - kovs* (1954), *V. Menkin* (1957), уменьшают проницаемость гистогематических барьеров. П.Д.Горизонтов (1960) считает, что АКГГ и глюкокортикоиды снижают выработку гистамина в сенсibilизированных тканях, уменьшают активность гиалуронидазы, в результате чего понижается проницаемость капилляров. Адреналин, ацетилхолин, участвующие в процессах нервного возбуждения, активизируют тканевую гиалуронидазу, одновременно ингибируя действие гепарина, что приводит к повышению сосудисто-тканевой проницаемости (Х.С.Коштыяц, 1948; А.В.Лебединский, З.Н.Нахильницкая, 1961; С.С.Рабинович, 1971; А.А.Розов, 1971; *M. Freig a. W. Holland*, 1949; *E. Renkin a. B. Laun*, 1955; *J. Grayson a. D. Johnson*, 1953). Нарушение метаболизма катехоламинов в организме приводит к замедлению транкапиллярного перехода веществ как из крови в ткань, так и в обратном направлении (В.Г.Афанасьев, 1973).

ж ж

ж

Подводя итог современным представлениям о физиологических основах проницаемости гистогематических барьеров, следует подчеркнуть, что они представляют собой единую биологическую систему, обеспечивающую гомеостаз в организме. Переход веществ из крови в ткань и обратно осуществляется в результате сложных физико-химических, ферментативных процессов, которые находятся под контролем нейро-гуморальных механизмов.

Нарушение сосудистой проницаемости обнаружено при многих патологических состояниях. Исследованиями Г.Д.Залесского (1955), М.П.Домбровской (1959), Т.П.Борисовой (1962), И.Н.Со-

коловой (1967), И.Г.Дубовской (1969), *Rössing* (1955), *Marks et al.* (1972) доказана огромная роль изменений проницаемости в патогенезе ревматизма. Т.С.Сиротова (1961), М.В.Коган (1970, 1971), И.М.Керес и А.Э.Павес (1973), В.И.Сушкова (1975) отметили повышение проницаемости сосудов при пневмониях у детей. Системное поражение соединительной ткани, наблюдаемое при диффузном гломерулонефрите, является тем морфологическим субстратом, который обуславливает нарушение проницаемости биологических мембран (С.С.Клюкина, Т.М.Творогова, 1973; Т.В.Дурмашкина, 1975). Повышение сосудисто-тканевой проницаемости наблюдается при хронической пневмонии (К.С.Крутянская, 1966), инфекционном гепатите (О.П.Лебедь, 1966; А.П.Помогаева, 1975), инфекционном неспецифическом артрите (О.М.Кулябко с соавт., 1969; *Dimitriu et al.*, 1957), при аллергических заболеваниях (В.А.Балашова, 1968; В.П.Ветров, 1969), геморрагическом васкулите (А.А.Ильин, 1976) и др.

2. Состояние сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях

Вопрос о нарушении проницаемости биологических барьеров при острых кишечных инфекциях является актуальным и до сих пор мало изученным. Наиболее полно отражена патология проницаемости сосудов при дизентерии. Б.Н.Могильницкий и М.С.Брумштейн (1949), В.В.Пиковер (1955), П.Д.Кац (1965), С.Д.Расулбекова (1967), И.К.Мусабаев и Ф.Э.Абубакирова (1973), *La Brec et al.* (1964) отмечают, что дизентерия сопровождается значительным нарушением проницаемости капилляров. В связи с повышенной проницаемостью под эпителием и в междуточной ткани накапливается жидкость, содержащая белок ("серозное воспаление" по Г.Эппин-

геру, 1938). Вследствие этого нарушается межтканевый обмен, уменьшается объем циркулирующей крови.

Первоначальными и самыми ранними морфологическими находками при дизентерийной интоксикации являлись резко выраженные нарушения гемодинамики, касающиеся сосудистой системы всего организма в целом. Эти нарушения характеризовались парезом сосудов, падением тонуса венозной системы, депонированием крови в сосудах брюшной полости, полнокровием и дистрофическими изменениями в миокарде, повышенной сосудистой проницаемостью (И.С.Дергачев, 1954; Н.В.Воротынцева, 1972; В.М.Домрачев с соавт., 1975). Ведущим звеном в нарушении кровообращения при дизентерии, по мнению П.Д.Кац (1965), является сосудистый фактор.

Повышение проницаемости кровеносных капилляров у больных дизентерией обусловлено действием энтеротоксина шигелл на сосуды, аллергической перестройкой заболевшего организма, снижением уровня свободного гистамина, ацетилхолина, снижением активности гепарина крови, гипоксией, ацидозом, полигиповитаминозом, изменениями со стороны нервной системы (Н.В.Пиковер, 1955; Н.И.Нисевич, 1969; В.Н.Бычковский, 1971; В.Н.Бычковский и Е.А.Вихрева, 1974; С.А.Плештис, 1974; И.В.Коршун, 1975). Е.Н.Морозова (1955), изучив проницаемость капилляров методом Лэндиса у 30 больных дизентерией, отметила повышение её независимо от тяжести процесса, причем в периоде реконвалесценции проницаемость нормализовалась только в 1/3 случаев. М.Д.Колтомова (1957) также наблюдала повышение сосудистой проницаемости у всех обследованных, больных дизентерией. Г.Е.Лациник с соавт. (1965) определяли проницаемость капилляров методом Лэндиса у

74 больных острой дизентерией и у 61 из них она оказалась повышенной. Авторы предполагают, что повышение проницаемости может наступать уже с первых дней заболевания и зависит от тяжести процесса. Исследования С.Д.Расулбековой (1967) свидетельствуют, что даже при легкой форме дизентерии происходят вполне определенные сдвиги в состоянии сосудисто-тканевой проницаемости. Но наиболее существенные изменения проницаемости капилляров наблюдаются при тяжелых формах болезни. Обращает на себя внимание тот факт, что нарушение сосудистой проницаемости с большим постоянством обнаруживается методом изучения активности неспецифической АГД крови. Это обстоятельство свидетельствует о поражении при дизентерии ферментативного звена, обуславливающего процессы проницаемости.

Ряд исследователей (О.Д.Зотова, 1950; Е.Н.Хохол, 1951; А.С.Стройкова, 1951; П.Д.Кац, 1957) определяли состояние сосудистой проницаемости с помощью капилляроскопического метода. При токсических формах дизентерии резко выражена мутность и бледность фона, прекапиллярная отечность, значительно уменьшено количество видимых петель капилляров, отмечается запустевание супапиллярного сплетения, прерывистость кровотока. Признаками повышенной проницаемости капилляров являются: наличие более светлых участков фона вокруг капилляров в виде "муфты"; подчеркнутость, рельефность зубчатого края сосочковой линии, в дальнейшем — уплощение кожных сосочков и выравнивание сосочковой линии в результате набухания ткани, растягивания её накапливающейся отечной жидкостью; помутнение капилляроскопического фона, что связано с выходом за пределы капиллярного русла вместе с жидкостью белковых субстанций; замедление и глыбчатость кровотока (А.Я.Кузьмичев, 1965).

Ф.А.Богомолова (1956) приводит результаты капилляроскопических наблюдений у 50 детей, больных различными формами дизентерии. При легкой форме не отмечалось особых изменений со стороны морфологии капилляров, при среднетяжелой и тяжелой формах автор описывает мутность фона, уменьшение количества функционирующих капилляров, деформацию петель, прерывистый, зернистый кровоток.

Менее изучен вопрос о нарушении проницаемости гисто-гематических барьеров при коли- и стафилококковой кишечной инфекции.

В патогенезе колиинфекции, особенно тяжелых её форм, огромную роль играют расстройства гемодинамики. Эзэотоксин кишечной палочки обладает нейротропным и капилляротоксическим действием, что ведет к поражению нервной системы, кровеносных сосудов (Н.И.Нисевич, 1969). Кроме того, повышение проницаемости соединительнотканых структур может быть связано с воздействием ряда других токсических субстанций эшерихий-муциназой, гистамином (Л.В.Борисов, 1976). Повреждающее действие на сосуды оказывают токсические продукты, образующиеся из пищи в связи с нарушением процессов пищеварения.

Проявлением нарушения гемодинамики при колиинфекции является уменьшение объема циркулирующей крови и пониженная скорость кровотока, обусловленная повышением проницаемости капилляров, выходом из них белка и сгущением крови (И.В.Цимблер, 1962; Н.В.Воротынцева, 1972; И.В.Коршун, 1975; *S. Greisman*, 1960).

По мнению Л.В.Хазенсон, А.Г.Лосевой (1976), поражение стенки кишечника и сосудов нарушает обычные процессы всасывания, приводит к выводу жидкости из сосудистого русла в просвет кишечника и удалению её из организма с частым водянистым стулом.

Н.А.Горнак (1956) приводит морфологические сведения по изучению физиологической проницаемости стенок капилляров при сепсисе. Автор отмечает, что повышение проницаемости сосудов и эндокарда обусловлено повреждением пограничной между кровью и окружающими тканями мембраны, состоящей из эндотелия и аргирофильных волокон. Наибольшим повреждениям подвергаются капилляры и мелкие артерии.

Исследованиями Ю.Г.Алексеевских и Н.А.Тагиева (1973, 1974) доказано, что при септическом процессе наряду с общими гемодинамическими развиваются местные циркуляторные нарушения в органах и тканях, проявляющиеся спазмом артерий мышечного типа. В результате действия на сосуды эндотоксина стафилококков, биологически активных веществ (гистамина, ацетилхолина), развития ацидоза, повышается их проницаемость. Авторы подчеркивают важность сосудистых расстройств, функционального состояния сосудов в генезе возникновения язвенных дефектов в кишечнике при пупочном сепсисе.

Изменение сосудисто-тканевой проницаемости наблюдали при стафилококковых процессах у детей раннего возраста В.И. Носовская и Я.И.Думанский (1964). В острый период болезни у 84,4 % детей была обнаружена высокая активность неспецифической АГД. Период клинического улучшения сопровождается постепенным снижением уровня ингибитора в крови.

У стафилококков с большим постоянством удается выявлять фактор распространения, действующим началом которого является гиалуронидаза. Как известно, гиалуронидаза повышает проницаемость соединительной ткани и способствует распространению в организме возбудителей и их токсинов. Об усилении проницаемости

тканевых мембран при стафилококковых заболеваниях можно судить по уровню неспецифической АГД сыворотки больных (В.А.Проскуров, 1974).

Главной мишенью эндотоксина сальмонелл служит сосудисто-нервный аппарат, поражение которого ведет к параличу вазомоторов, усилению проницаемости сосудистых стенок, нарушению терморегуляции, рвоте, поносу (М.С.Грешило, 1974; А.Ф.Блюгер с соавт., 1975; И.В.Коршун, 1975). Наступающее обезвоживание, вызывая гемоконцентрацию, ведет к появлению гипоксии, ацидоза и других метаболических расстройств, поддерживающих в свою очередь патологический процесс и замыкающих порочный круг.

При изучении кишечных токсикозов Е.Н.Хохол (1951) пришла к выводу, что уже на ранних этапах развития кишечного токсикоза обнаруживаются симптомы повышенной проницаемости капилляров кожи. Такие изменения, по-видимому, составляют лишь часть общих глубоких изменений проницаемости сосудистых мембран, наблюдающихся при кишечных токсикозах. Автором замечено, что при эксикозе наступает такое же повышение проницаемости сосудов, как и при токсикозе.

При капилляроскопии у больных кишечными токсикозами обнаруживается выраженная мутность и бледность фона, запустевание петель и субкапиллярных сплетений или, наоборот, их резкое расширение вплоть до стаза, зернистость кровотока, перикапиллярная отечность (Е.Н.Хохол, 1945; Э.И.Фридман, 1951; Н.В.Ванюков, 1963; В.П.Рыбачук, 1966). При лечении эти изменения исчезают, а при рецидиве снова появляются, что ясно указывает на их функциональный дистонический характер. Наличие перикапиллярной отечности свидетельствует о повышенной проницаемости стенок капилляров (В.П.Рыбачук, 1966).

Патологическая проницаемость сосудистой стенки при токсикозах у детей, способствующая выходу плазмы за пределы сосудистого русла, является одним из важнейших факторов, ведущих к нарушению гемодинамики (А.Х.Хамидуллина, 1966; Ю.Е.Вельтищев с соавт., 1970).

В.А.Сарана (1964) при морфологическом исследовании миокарда детей, умерших от тяжелой колиинфекции, отмечала явления выраженного отека соединительной ткани, разрыхление стенок кровеносных сосудов, а также изменение межуточного аргирофильного вещества в виде набухания, огрубления волокон, свидетельствующих о резком нарушении проницаемости миокарда.

Исследуя проницаемость капилляров методом В.П.Казначеева при токсических формах желудочно-кишечных заболеваний, Т.А.Медне (1965, 1970), В.Г.Сорокина (1970) отметили её значительное повышение для воды и белка. Состояние сосудистой проницаемости зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от возраста детей: чем младше дети, тем проницаемость выше (В.Г.Сорокина, 1972).

Обобщая литературные данные, можно отметить, что нарушения сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях встречаются часто и являются важным звеном в патогенезе заболевания. Следует признать, что некоторые частные стороны этой проблемы изучены недостаточно. Почти нет сведений о нарушении проницаемости при кишечной колиинфекции, стафилококковом энтероколите. Не изучалась связь нарушений водно-электролитного и белкового обменов с процессами проницаемости. Несомненно, изучение этих вопросов позволит углубить наши представления о механизме развития и течении кишечных инфекций у детей раннего возраста.

Г Л А В А П

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Характеристика наблюдаемых больных

Работа проводилась в клинике детских инфекционных болезней педиатрического факультета Красноярского медицинского института на базе больницы № 20 (главный врач И.С.Берзон) и детской инфекционной больницы № 1 (главный врач А.К.Рыбникова) с 1972 по 1977 гг.

Под наблюдением находилось 182 больных с кишечными инфекциями, из них 77 было с кишечной колиинфекцией, 76 – со стафилококковой кишечной инфекцией и 29 – с дизентерией. Возрастная характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Этиология кишеч- ных инфекций	Кол-во боль- ных	Возраст детей			
		до 3 месяцев	до 6 месяцев	до 1 года	до 2 лет
Колиинфекция	77	17	23	26	11
Стафилококковая кишечная инфекция	76	30	19	15	12
Дизентерия	29	-	-	10	19
В с е г о:	182	47(25,8%)	42(23,07%)	51 (28,02%)	42 (23,07%)

Как следует из таблицы, среди наблюдаемых больных 76,9 %

были дети первого года жизни, из них 48,8 % - первого полугодия. В группе больных стафилококковой кишечной инфекции преобладали дети первых трех месяцев жизни, колиинфекцией - первого полугодия, а среди больных дизентерией - дети второго года жизни.

При постановке клинического диагноза определяли тяжесть заболевания и характер течения. Форма тяжести болезни оценивалась по выраженности симптомов общей интоксикации и степени нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Различали легкую (у 15,9 % больных), среднетяжелую (у 33,5 %) и тяжелую (у 50,5 %) форму кишечных инфекций. Наш материал не отражает истинной тяжести заболевания из-за выборочного характера исследований. Согласно классификации, предложенной М.С.Масловым (1955, 1963), Л.Рачевым с соавт. (1959), Ю.Е.Вельтищевым (1967), у больных с тяжелыми формами определяли характер токсикоза (нейротоксикоз или токсикоз с эксикозом), степень токсикоза (I, II, III), фазу (ирритативная, сопорозно-адинамическая, токсикосептическая, токсико-дистрофическая) и вид дегидратации (соле-, водodefицитная, изотоническая). В зависимости от сроков нормализации стула и бактериальной санации различали острое (до 1 месяца) и затяжное (до 1,5 месяцев) течение заболевания.

Диагноз кишечных инфекций во всех случаях подтверждался положительным результатом бактериологического исследования. При этом диагноз стафилококковой кишечной инфекции ставился при повторном высеве стафилококка в большом количестве, не чувствительного к большинству применяемых антибиотиков и обладающего плазмокоагулирующей, гемолизирующей и лецитиназной активностью, лизирующегося набором фагов.

Характеристика клинических симптомов заболевания дается в зависимости от этиологии кишечных инфекций.

а) Кишечная колиинфекция

Под наблюдением находилось 77 больных колиинфекцией, из них дети первого года жизни составили 85,7 %, а первого полугодия - 51,6 %. На преобладание детей первого года жизни среди больных колиинфекцией указывают Е.В.Белогорская (1967), В.А. Сарана (1970), О.В.Колоштина с соавт. (1971), Г.А.Тимофеева (1968, 1973), Н.И.Шкилева (1978), *K. Gerguay, J. Pall* (1963).

Наряду с возрастом, огромное влияние на частоту возникновения, тяжесть и длительность течения болезни оказывает состояние исходной реактивности детей. По мнению большинства авторов (Н.И.Нисевич, А.Г.Аванесова, 1962; Я.И.Нисевич, 1969; Н.С. Сперанский, 1970; Л.Б.Хазефсон, А.Г.Лосева, 1976; *B. Tassovatz, A. Kotsitch*, 1961; *M. Kienitz*, 1965), дети, находящиеся на искусственном вскармливании, болеют колиинфекцией чаще, чем дети, получающие естественное вскармливание. Среди 40 наблюдаемых нами больных первого полугодия жизни 34 находились на искусственном вскармливании, двое - на смешанном и только 4 - на естественном. Заболевание протекало на фоне рахита 1-П степени у 81,8 % детей, экссудативно-катарального диатеза - у 59,7 %, гипотрофии - у 35,06 %, анемии - у 40,2 %. Более чем у половины больных (62,3 %) отмечались предшествующие колиинфекции острая вирусная респираторная инфекция, пневмония.

Эти данные подтверждают мнение многих исследователей о влиянии преморбидного фона на заболеваемость колиинфекцией (Н.В.Воротынцева, 1972; И.В.Коршун, 1975; *E. Neter*, 1960).

Ведущим серотипом ЭПКП являлся ОШ. Он высевался в 41,5 %, реже встречались другие серотипы (рис.1).



Рис.1. Распределение больных по виду возбудителя.

В настоящее время выделяют две формы кишечной колиинфекции: энтеритную, которая чаще наблюдается у детей первого года жизни и вызывается энтеропатогенными палочками I категории (0 111, 0 55, 0 26, 0 119) и колитную форму у детей старше года, которая вызывается энтеропатогенными палочками II категории (0124, 025, 0143, 9 и др.) (Э.М.Новгородская, 1970, 1973; Г.А.Тимофеева с соавт., 1976; *U. Campbell et al*, 1972). Среди наблюдаемых больных преобладали энтеритные формы колиинфекции (92,2 %), что объясняется, вероятно, ранним возрастом обследуемых и высевом преимущественно ЭПКП I категории (у 71 больного).

Клиническая картина колиинфекции отличалась большим полиморфизмом по тяжести и течению болезни. Она варьировала от легчайших, стертых форм до тяжелых, с развитием дегидратационного токсикоза.

В последние годы многими авторами отмечается уменьшение тяжелых форм заболевания. По данным В.Н.Королевой (1969) легкая форма колиинфекции составляла 50 %, а тяжелая – лишь 10%, по данным И.В.Коршун (1975) на тяжелые формы приходилось 14,3%, по данным Г.А.Тимофеевой с соавт. (1976) – 6,4 %. В то же время

другие авторы наблюдали преобладание тяжелых и среднетяжелых форм заболевания: М.Г.Кленская, Н.Е.Андреева (1968), Т.М.Якименко (1969) тяжелые и среднетяжелые формы отмечали у 71,8-91,6 % больных, Т.Н.Кулибиди (1969) - из 246 больных колиинфекцией у 223 диагностировал тяжелые и среднетяжелые формы болезни, Н.И.Шкилева (1978) - у 78 %.

В наших исследованиях преобладала тяжелая (48,05 %) и среднетяжелая (35,06 %) формы колиинфекции. Легкая форма регистрировалась всего у 16,8 % больных. Мы объясняли высокий процент тяжелых форм преимущественным заражением ЭПКП 0111, заболеваемостью в основном детей первого года жизни, измененным преморбидным фоном, а также поступлением в наш стационар больных из районных больниц Красноярского края с большой давностью заболевания.

Зависимость тяжести болезни от возраста наблюдаемых больных представлена в таблице 2.

Таблица 2

Форма тяжести колиинфекции и возраст наблюдаемых больных

Возраст больных	Всего боль- ных	Форма тяжести		
		легкая	среднетяжелая	тяжелая
0-6 месяцев	40	2	15	23
6-12 месяцев	26	3	10	13
от 1 года до 2 лет	11	8	2	1
Всего	77	13	27	37

Из таблицы видно, что тяжелая форма колиинфекции встречалась одинаково часто как у детей 1 полугодия (23 из 40), так и у детей II полугодия жизни (13 из 26) и значительно реже на втором году жизни (1 из 11).

Легкая форма заболевания характеризовалась слабо выраженными симптомами интоксикации и умеренно нарушенной функцией желудочно-кишечного тракта. Повышение температуры наблюдалось у 7 больных, при этом она не превышала 38° и нормализовалась на 2-3-й день болезни. Нечастая (1-2 раза в сутки) рвота была у 4 больных и продолжалась 2-3 дня. Стул у 12 больных был не чаще 5 раз в сутки и только у одного ребенка он участился до 10 раз. Характер стула был жидкой кашицей, с примесью воды, прозрачной слизи. Нормализация стула у всех больных наступила к концу первой недели от начала заболевания.

При среднетяжелой форме колиинфекции (27 больных) симптомы интоксикации выражались нарушением общего состояния, вялостью, бледностью кожных покровов, снижением аппетита, приглушенностью сердечных тонов, умеренной тахикардией. У 20 из 27 больных температура была повышенной, причем у 8 она достигала $38,5^{\circ}$ - 39° . Лихорадка держалась от 4 до 8 дней. Почти у всех обследованных (24) отмечалась рвота от 1 до 3-4 раз в сутки, продолжительностью 5-7 дней. Частота стула до 10 раз наблюдалась у 25 больных и до 15 - у 2. Во всех случаях стул был обильный, желтого цвета, с примесью свободной воды, прозрачной слизи, редко зелени. Нормализация стула, как правило, наступала на 2-й неделе заболевания.

Тяжелая форма колиинфекции наблюдалась у 37 больных. Это были дети, в основном, первого полугодия жизни (23), находящиеся на искусственном (18) или неправильном смешанном вскармливании (5), с измененным преморбидным фоном (рахит - у 32 детей, экссудативно-катаральный диатез - у 22, дистрофия - у 18). В 22 случаях отмечались предшествующие основному заболеванию в виде пневмонии, острой вирусной респираторной инфекции. Наи-

более характерным для тяжелой формы было постепенное развитие болезни (у 27) - с учащения стула до 5-6 раз, повышения температуры до $37,5^{\circ}$ - 38° . Затем частота стула нарастала, присоединялась рвота, развивался токсикоз. Температура повышалась у всех больных, из них у 30 она достигала 38° - 39° , выше 39° она встретилась лишь у 4 детей. Причем, только у 17 больных температура нормализовалась на 1-й неделе от начала заболевания, а у остальных (20) она оставалась повышенной 2-3 недели. Рвота являлась постоянным симптомом тяжелых форм и наблюдалась у всех больных. У 21 ребенка она колебалась от 2 до 4-х раз, у 12 - от 5 до 6 раз, а у 4-х была многократной - до 8 раз и более. Рвота на первой неделе заболевания прекратилась только у 19 больных, на II-й неделе - у 14, а в 4-х случаях она периодически повторялась до 21 дня. Стул при тяжелой форме был обильный, водянистый, с каловыми массами в виде хлопьев. Следует отметить, что частота стула у 23 больных не превышала 10 раз в сутки, у 11 детей стул достигал 20 раз и у 3-х был более 20 раз.

Дисфункция кишечника при тяжелой форме была более длительной, чем при легкой и среднетяжелой. Так, у 16 из 37 больных нормализация стула наступила лишь на 3-4-й неделе заболевания.

У всех больных тяжелая форма колиинфекции сопровождалась развитием дегидратационного токсикоза. Характерным являлось постепенное нарастание симптомов токсикоза с эксикозом к 5-7 дню (у 27 больных). Ведущими симптомами токсикоза были изменения со стороны нервной, сердечно-сосудистой систем и симптомы обезвоживания. Токсикоз I степени был у 12 детей, токсикоз II степени - у 20 и токсикоз III степени - у 5.

У больных с токсикозом 1 степени нарушения со стороны нервной системы проявлялись или вялостью, адинамией (8), или беспокойством, возбуждением (4). Отмечалось нарушение сна, плаксивость, снижение эмоционального тонуса. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы выражались в приглушенности сердечных тонов и тахикардии до 140-150 ударов в минуту. Симптомы обезвоженности в этой группе больных были выражены нерезко: небольшая сухость кожи и слизистых, снижение тургора тканей, умеренная жажда. Явления метеоризма наблюдались у 6 больных. Симптомы токсикоза у большинства детей прошли к 4,0±0,5 дню.

При токсикозе II степени (20 больных) все симптомы заболевания были выражены более отчетливо, чем при токсикозе 1 степени. Поражение нервной системы проявлялось резко выраженной адинамией и сонливостью у 15 детей, возбуждением и беспокойством - у 5. У двух больных было нарушено сознание по типу сопора, у одного ребенка наблюдались кратковременные судороги. Снижение сухожильных и кожных рефлексов выявлялось у 12 больных, мышечная гипотония - у 10. Отмечалась значительная тахикардия (пульс 160-180 ударов в минуту), приглушенность сердечных тонов. Кожные покровы были очень бледные, с серым оттенком, акроцианоз и мраморный рисунок кожи мы наблюдали у 18 детей. Живот был резко вадут у 15 больных. В одном случае развилась картина динамической непроходимости. Ярко выраженными были и симптомы эксикоза. У всех больных к моменту поступления потеря веса достигала 7-10 %. Обращали на себя внимание резкая сухость кожи и слизистых (у 15), значительное снижение тургора тканей и эластичности кожи, западение родничка и глазных яблок, заострившиеся черты лица (у 11), жажда (у 15), олигурия (у 8). Явления

токсикоза держались $7,9 \pm 0,8$ дней.

У всех детей с токсикозом III степени (5) состояние расценивалось как крайне тяжелое. Сознание нарушалось по типу сопора. Дети были очень вялыми, адинамичными, кожные и сухожильные рефлексы не вызывались. Развивалась картина острой сердечно-сосудистой недостаточности: тоны сердца глухие, пульс частый (до 180-200 ударов в 1 минуту), слабого наполнения, кожные покровы бледно-серого цвета с мраморным рисунком, цианоз носогубного треугольника и слизистых, акроцианоз. У всех больных выявлялся метеоризм, причем у двух развивалась динамическая непроходимость. Симптомы эксикоза проявлялись сухостью кожи и слизистых оболочек, западением родничка и глазных яблок, олигурией. Токсикоз был упорным, продолжаясь в среднем $11,8 \pm 0,1$ дней.

Больные поступали в различные фазы токсикоза. Ирритативная фаза наблюдалась нами всего у трех больных. Она характеризовалась резким возбуждением, моторным и психическим беспокойством ребенка. Чаще всего дети поступали в сопорозно-адинамической фазе токсикоза (31), для которой было характерно угнетение сознания, вялость, адинамия. В трех случаях регистрировалась токсико-дистрофическая фаза, характеризовавшаяся некоторым смягчением признаков токсикоза и присоединением явления глубокой дистрофии.

Течение кишечной колиинфекции у всех наблюдаемых больных было острым. Выздоровление наступало на 3-4-й неделе от начала заболевания. У 48,05 % детей развивались осложнения, из них пневмония - у 24 детей, отит - у 8, молочница - у 5 и токсическая почка у одного ребенка. Надо отметить, что в большинстве случаев (23) осложнения наблюдались при тяжелых формах болезни.

Мы не смогли выявить зависимости частоты осложнений от возраста детей: они встречались одинаково часто и у детей первых 6 месяцев жизни (у 20 из 40), и у детей второго полугодия (у 12 из 26).

Летальный исход наступил у одного больного с тяжелой формой колиинфекции.

Таким образом, среди наблюдаемых нами больных с кишечной колиинфекцией были преимущественно дети первого года жизни с измененным преморбидным фоном, находящиеся на искусственном или смешанном вскармливании. Ведущим серотипом являлась ЭПКП 0111. В наших исследованиях преобладали тяжелые и среднетяжелые формы заболевания. Клиника колиинфекции характеризовалась лихорадкой от 4 дней до 2-х недель, упорной рвотой, длительностью от нескольких дней до 2-х недель, частым, водянистым стулом, с небольшой примесью прозрачной слизи. Тяжелые формы заболевания сопровождались развитием дегидратационного токсикоза. Симптомы токсикоза были ярко выражены и держались в зависимости от степени токсикоза от $4,0 \pm 0,5$ - при токсикозе I ст. до $11,8 \pm 0,1$ дней - при токсикозе III ст. Чаще встречался токсикоз II степени. Больные поступали в основном в сопорозно-адинамическую фазу токсикоза. Течение болезни во всех случаях было острым. Развитие осложнений наблюдалось в 48,05 %.

б) Стафилококковая кишечная инфекция

Со стафилококковой кишечной инфекцией было 76 больных, из них детей первых трех месяцев жизни - 30, 3-6 мес. - 19, 6-12 мес. - 15, от 1-2-х лет - 12. Дети первого полугодия жизни составили 64,4 %, что соответствует литературным данным (Н.В.Дмитриева, 1965; Г.А.Тимофеева, 1968, 1973, 1975; П.И.Сидоренко с соавт., 1974; К.А.Зюркина с соавт., 1975; *Alledesan*, 1968; *T Jonescu et al.*, 1970).

Из анамнеза установлено, что у большинства больных (43) период новорожденности протекал негладко: так, у 15 детей зарегистрировано гнойно-воспалительное поражение кожи и подкожно-жировой клетчатки, у 9 - пупочной ранки, у 10 - одновременное поражение кожи, слизистых и пупочной ранки и у 9 - пневмония, отит. Эти неблагоприятные моменты снижают реактивность ребенка, вызывают специфическую сенсibilизацию организма и способствуют распространению стафилококковой инфекции (Г.Н. Чистович, 1961; Г.А.Тимофеева с соавт., 1975). На искусственном и раннем смешанном вскармливании находилось 77,6 % больных. Заболевание протекало на фоне рахита 1-П степени у 84,2 % детей, экссудативно-катарального диатеза - у 48,6 %, гипотрофия - у 43,4 %, анемии - у 51,3 %. Предшествующие стафилококковой кишечной инфекции заболевания (пневмония, острая вирусная респираторная инфекция) отмечены у 40 больных. В одном случае развитию основного заболевания предшествовала дизентерия, в 5 - отит. Эти данные подтверждают мнение В.П.Проскурова (1974), И.В.Коршун (1975), о наибольшей восприимчивости и более тяжелом течении стафилококковых заболеваний у детей с измененным преморбидным фоном.

Так же, как и другие авторы (Г.М.Гаппаров, 1966; З.И.Капкова, А.В.Андреева, 1973; З.А.Павлова, 1975), мы считали целесообразным выделять первичную стафилококковую кишечную инфекцию и вторичное поражение желудочно-кишечного тракта стафилококком. При первичной стафилококковой кишечной инфекции заболевание начиналось остро, на фоне полного здоровья, с симптомов поражения желудочно-кишечного тракта. Первоначальным проявлением стафилококковой инфекции в группе больных со вторичным поражением желудочно-кишечного тракта были гнойно-воспалитель-

ные заболевания кожи, подкожной клетчатки, пупочной ранки, отит, пневмония. Мы считали, что в данных случаях имела место генерализованная форма стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта стафилококком.

Первичная стафилококковая кишечная инфекция регистрировалась у 33 детей. К ней относились случаи, при которых заболевание развивалось остро, на фоне здоровья. Среди больных первичной стафилококковой кишечной инфекцией детей первых трех месяцев жизни было 6, до 6 месяцев - 9, до 1 года - 8 и от года до двух лет - 10, т.е. преобладали дети старше 6 месяцев жизни. В 17 случаях имелись указания на связь заболевания с дачей недоброкачественных продуктов питания, в 5 случаях источником инфекции явились взрослые, страдающие гнойными заболеваниями кожи, подкожной клетчатки (мастит, фурункулез, панариций).

По выраженности симптомов интоксикации и степени поражения желудочно-кишечного тракта в этой группе различали легкую форму болезни (у 7 больных), среднетяжелую (у 11) и тяжелую (у 15). Таким образом, более чем у 2/3 детей была среднетяжелая и тяжелая форма заболевания.

У больных легкой формой стафилококковой кишечной инфекции общее состояние нарушалось незначительно. Отмечалось некоторое недомогание, снижение аппетита. Повышение температуры от $37,2^{\circ}$ до $37,8^{\circ}$ наблюдалось у 5 детей. Нормализация температуры происходила в большинстве случаев к 1-4 дню. Рвота регистрировалась у одного больного, кратностью 1-2 раза в течение двух дней. Стул был нечастый, от трех до восьми раз в сутки. Изменялся его характер: он становился жидким, со слизью, зеленью, в двух случаях - с прожилками крови с первых дней бо-

лезии. Дисфункция кишечника у 4 больных продолжалась 8-10, у 3-х - 18-20 дней.

При среднетяжелой форме острое начало заболевания отмечалось у 7 детей, постепенное - у 4. Симптомы интоксикации при этой форме характеризовались следующим: изменялось поведение больных - они становились вялыми, беспокойными. Значительно снижался аппетит, наблюдалась задержка в нарастании веса. Приглушение сердечных тонов и умеренная тахикардия (140-150 ударов в минуту) регистрировались у всех больных. Температура была повышенной у 9 детей: до 38° - у 5, до 39° - $39,5^{\circ}$ - у 4. Нормализация температуры на первой неделе от начала заболевания произошла у 4 больных, на 2-3-й неделе - у 5. Заболевание сопровождалось рвотой у 8 детей, у 3 она была нечастой, 1-3 раза в сутки, а у 5 - до 4-6 раз. Рвота прекратилась на первой неделе с момента заболевания в 4-х случаях, на второй - также в 4-х. Стул учащался до 10 раз у 6 больных, до 15-20 - у 5 больных. Менялся его характер, он становился жидким, появлялась примесь слизи, зелени, в одном случае - примесь крови в виде прожилок. Нормализация стула на 1-2-й неделе произошла у 4 больных, на 3-й неделе - у 7. Умеренное вздутие живота отмечалось в 7 случаях, увеличение печени и селезенки - у 2-х детей.

Тяжелая форма стафилококковой кишечной инфекции (15 больных) сопровождалась резким нарушением общего состояния и выраженными изменениями со стороны желудочно-кишечного тракта. Заболевание начиналось, как правило, остро, с подъема температуры у 9 больных до 38° и у 6 - до $38,5^{\circ}$ - 39° . Температура нормализовалась на 1-2й неделе от начала болезни только у 8 детей,

на 3-4-й неделе - у 7. Рвота отмечалась у 14 больных, причем у 10 она была 5-6 раз в сутки и более. Продолжительность рвоты была различной, но у большинства обследованных (11) она прекратилась на первой неделе и лишь у 3 - на второй неделе. Частота стула достигала 15-20 раз в восьми случаях, 7-10 раз - в семи. Стул был обильный, водянистый, с зеленью и слизью. Нормализация его в большинстве случаев (12) произошла на 1-2 неделе от начала заболевания. Только у 3 больных стул нормализовался на третьей неделе. Более раннюю нормализацию стула при тяжелых формах первичной стафилококковой кишечной инфекции, в отличие от легкой и среднетяжелой, мы объясняли ранним интенсивным лечением и назначением специфической терапии. Умеренное вздутие живота отмечалось у 9 детей. С большим постоянством, чем при легкой и среднетяжелой формах, определялось увеличение печени (у 7 больных) и селезенки (у 6).

Во всех случаях тяжелая форма стафилококковой кишечной инфекции сопровождалась развитием дегидратационного токсикоза. Симптомы его развивались, как правило, остро, на 2-3-й день от начала болезни. У 7 детей был токсикоз 1 степени, у 8 - II степени.

В группе больных с токсикозом 1 степени дети были преимущественно в возрасте от 9 месяцев до 1,5 лет (6). Симптомы интоксикации проявлялись вялостью или беспокойством, нарушением сна. Отмечалось приглушение сердечных тонов, умеренная тахикардия до 140-150 ударов в 1 минуту. Симптомы обезвоженности выражались сухостью кожи и слизистых, снижением тургора тканей, умеренной жаждой. Длительность токсикоза равнялась в среднем $4,2 \pm 0,8$ дням.

При токсикозе II степени возраст детей был иным, чем при

токсикоз 1 степени: большинство больных (6) было в возрасте 2-6 месяцев. Симптомы интоксикации выражались в более значительном нарушении нервной и сердечно-сосудистой систем. Дети чаще были вялыми, чем беспокойными, кожные и сухожильные рефлексы снижались. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечалось значительное приглушение или глухость сердечных тонов, тахикардия до 160-180 ударов в минуту, бледно-серая окраска кожных покровов с мраморным рисунком, синева вокруг глаз, цианоз носогубного треугольника.

Симптомы обезвоженности наблюдались у всех детей: кожа и слизистые были сухими, кожа собиралась в мелкую складку, тургор тканей снижен, черты лица заострены, глаза и родничок запавшие. Олигурия регистрировалась у 6 больных, жажда - у всех. Токсикоз II степени продолжался в среднем $7,7 \pm 0,9$ дней.

Течение стафилококковой кишечной инфекции было острым у всех больных. Осложнения встретились у 24 больных, из них у 18 была пневмония, у 3 - отит, у 2 - молочница и у одного - токсический нефрит.

В группе больных генерализованной формой стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта, в отличие от первичной, преобладали дети первых трех месяцев жизни (24 из 43), до 6 месяцев было 10 детей, до 1 года - 7 и только двое - старше 1 года.

Поражение кишечника возникало в различные сроки, но у большинства - на 2-3-й неделе первичного заболевания. Симптомы заболевания нарастали постепенно - появлялся нечастый, до 3-4 раз в сутки стул, срыгивания, рвота 1-2 раза в день. К 7-10 дню симптомы усиливались, и дети переводились в инфекционный стационар. Поражение кишечника сопровождалось новым подъемом температуры,
которая

обычно не превышала 38° , но была упорной, до 1 месяца и более. Рвота наблюдалась у 37 больных. Кратность рвоты была различной, но у большинства (29) она не превышала 2-4 раз в сутки, а у 8 - была многократной. В двух случаях в рвотных массах отмечалась примесь алой крови, в одном - она была цвета "кофейной гущи". В отличие от первичной стафилококковой инфекции рвота, как и температура, держалась более продолжительное время: на 1-2 неделе рвота прекратилась у 25 детей, на 3-4 неделе - у 12. Стул у 40 больных был не чаще 10-15 раз в сутки и лишь у трех частота его достигала 20-30 раз. Он не терял калового характера, содержал примесь слизи, зелени и в небольшом количестве примесь воды. Кровь в стуле в виде прожилок наблюдалась у двух детей. Нормализация стула происходила позже, чем при первичной стафилококковой кишечной инфекции: на 1-2 неделе только у 13 больных, на 3-4 неделе - у 27 и у трех - дисфункция кишечника продолжалась более месяца. Аппетит снижался почти у всех больных, у 8 - вплоть до анорексии. В половине случаев все это приводило к развитию дистрофии. Увеличение печени регистрировалось у 16 детей, селезенки - у 18. Метеоризм наблюдался у 29 больных, с развитием динамической непроходимости у 4.

При генерализованной форме стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта токсикоз развивался чаще, чем в группе больных с первичным поражением (в 28 случаях из 43). Симптомы дегидратационного токсикоза обычно нарастали медленно, в течение 7-10 дней (у 25) с момента присоединения кишечного синдрома. Только у 3 больных отмечалось острое развитие токсикоза. По тяжести преобладали токсикоз II (у 13 детей) и III степени (у 8), реже встречался токсикоз I степени (у 7 больных).

Симптомы токсикоза I и II степени при генерализованной форме стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта почти не отличались от таковых при первичной стафилококковой кишечной инфекции, но держались они более продолжительное время. Так, токсикоз I степени при генерализованной форме купировался к $11,7 \pm 2,7$ дню, а при первичной стафилококковой инфекции - к $4,2 \pm 0,8$, при токсикозе II степени соответственно - $13,8 \pm 3,6$ и $7,7 \pm 0,9$ дню.

У больных с токсикозом III степени состояние при поступлении расценивалось как крайне тяжелое. Сознание нарушалось по типу сопора у 6 детей. Сухожильные и кожные рефлексы не вызывались. Развивалась картина острой сердечно-сосудистой недостаточности: кожа была серо-землистого цвета, акроцианоз, конечности холодные, тоны сердца глухие, пульс до 150-180 ударов в минуту, едва уловимый. Симптомы обезвоженности выражались в сухости кожных покровов и слизистых, западении глазных яблок и большого родничка, снижении тургора тканей и эластичности кожи. Жажда отсутствовала или была слабо выражена у 5 детей. В половине случаев регистрировалась олигурия, в двух - склерема. Метеоризм выявлялся у всех больных с токсикозом III степени, с развитием динамической непроходимости - у 3. Токсикоз III степени отличался не только тяжестью, но и упорством. Симптомы токсикоза стали уменьшаться на 2-3-й неделе от момента поступления в стационар.

О течении заболевания и частоте осложнений судить было трудно, так как до поражения желудочно-кишечного тракта у больных уже наблюдались множественные воспалительные очаги. Летальный исход наступил у 4 больных генерализованной формой стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, среди наблюдаемых больных выделяли первичную стафилококковую кишечную инфекцию, которая чаще встречалась у детей второго полугодия и второго года жизни и генерализованную форму стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта преимущественно у детей первых трех месяцев жизни. Почти в половине случаев первичная стафилококковая кишечная инфекция протекала тяжело, с развитием дегидратационного токсикоза. По тяжести преобладал токсикоз 1-II степени. Длительность токсикоза составила $4,2 \pm 0,8 - 7,7 \pm 0,9$ дней. Течение заболевания было острым. Осложнения развивались в 2/3 случаев.

В группе больных генерализованной формой стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта большое значение в развитии заболевания имели "малые стафилококковые инфекции" в периоде новорожденности. Симптомы поражения кишечника возникали чаще на 2-3-й неделе и нарастали постепенно. Все симптомы были более длительными и упорными, чем при первичной стафилококковой кишечной инфекции. Токсикоз развивался в 28 случаях из 43. Преобладал токсикоз II-III степени.

в. Дизентерия

С дизентерией было 29 больных, из них в возрасте от 9 месяцев до 1 года было 10 детей, от года до двух лет - 19. Заболевание протекало на фоне рахита 1-II степени у 16 детей, экссудативно-катарального диатеза - у 8, расстройства питания - у 9, анемии - у 14. Диагноз дизентерии подтверждался высевом дизентерийных микробов: шигелла Зонне высеивалась у 19 больных, Флекснера - у 9 и Ньюкастля - у одного.

У всех больных была типичная форма заболевания, из них

у 9 - легкая, 8 - среднетяжелая и у 12 - тяжелая дизентерия. При определении тяжести дизентерии мы учитывали выраженность симптомов интоксикации и колитического синдрома.

Больные с легкой формой болезни поступали в большинстве случаев (5) в первые три дня от начала болезни. Симптомы интоксикации были выражены слабо. Температура повышалась у 8 детей и оставалась в пределах $37,5^{\circ}$ - 38° . Нормализация температуры к третьему дню болезни произошла у 5 больных, к 5-7 дню - у 3. Длительность лихорадки мы объясняли сочетанием дизентерии с острым вирусным респираторным заболеванием. Того же мнения придерживается А.И.Струцовская (1972). Рвота наблюдалась у 3 больных, кратностью 2-3 раза в сутки и прекратилась через 1-2 дня. Самочувствие детей нарушалось незначительно. Колитический синдром проявлялся учащением стула, появлением в нем патологических примесей в виде слизи и зелени, болезненностью и спазмированностью сигмовидной кишки. Стул учащался до пяти раз в сутки у 5 детей, до 8-10 раз - у 4 детей, при этом он не терял калового характера, но во всех случаях был с примесью слизи, зелени, у 2 - с примесью крови в виде прожилок. К концу первой недели от начала заболевания стул нормализовался у 3 детей, на второй неделе - у 6. Болезненность сигмы наблюдалась у 4 больных, урчание по ходу толстого кишечника - у 2.

Среднетяжелая форма дизентерии начиналась остро у 5 из 8 больных, и они поступали в стационар также в первые дни от начала болезни. При этой форме заболевания почти у всех детей (7) нарушалось самочувствие: они становились вялыми, плаксивыми, снижался аппетит. Симптомы интоксикации выражались бледностью кожных покровов и синевой под глазами, приглушенностью сердечных тонов и тахикардией до 140 ударов в минуту. Температура повышалась до 38° у 4 обследованных, до 39° - также у 4. В боль-

шинстве случаев (6) температура нормализовалась через 1-3 дня и только у двух через 5-7 дней. Рвота отмечалась у 6 детей, кратностью 1-2 раза в сутки у 2, 3-4 раза в сутки - у 4 больных. Рвота продолжалась от 1 до 4 дней. Частота стула до 5 раз в сутки регистрировалась у 2 больных, до 10 раз - у 5 и у одного ребенка стул учащался до 20 раз. Изменялся и характер стула: он становился скудным, у 3 детей терял каловый характер. Примесь зелени и слизи имела у всех больных, крови и гноя - у 2. Нормализация стула происходила на второй неделе заболевания у 6 детей, на третьей - у 2. При среднетяжелой форме дизентерии в 6 случаях отмечались боли в животе, плотная и болезненная сигма, в 2-х - тенезмы.

Тяжелая форма наблюдалась у 12 больных. Заболевание начиналось остро, и дети поступали в стационар в первые три дня от начала заболевания. Тяжелая форма дизентерии сопровождалась развитием дегидратационного токсикоза. Вероятно, это связано с ранним возрастом наблюдаемых больных, измененным преморбидным фоном, сочетанием дизентерии с острой вирусной респираторной инфекцией или пневмонией.

Развитие дегидратационного токсикоза при тяжелых формах дизентерии наблюдали Э.Г.Райзер (1974), И.В.Коршун (1975), В.М. Домрачев с соавт. (1975).

Температурная реакция при тяжелой форме была выраженной: температура повышалась до 38° - 39° у 9 больных и до 40° - у 3. В шести случаях лихорадка продолжалась 1-3 дня, в остальных - 3-5 дней. Рвота наблюдалась у 10 больных, причем у 2 кратность её составила 3-4 раза в сутки, у 5 - 4-5 раз и у 3 частота рвоты достигала 8-10 раз. У 5 детей рвота прекратилась на третьей сутки, у 5 - на 4-5 сутки. Частота стула была различной:

до 10 раз - у 7 больных, до 20 раз - у 4 и у одного стул был до 25 раз в сутки. Надо отметить, что только в двух случаях стул терял каловый характер, а у остальных он был скудным, содержал примесь зелени и слизи, крови - у 2, гноя - у одного. В 1/3 случаев стул нормализовался на первой неделе, в 2/3 - на третьей неделе от момента заболевания. Боли в животе, обложенность языка, болезненность сигмовидной кишки мы наблюдали в половине случаев, метеоризм - у 5 детей, податливость ануса - у 4.

Симптомы токсикоза при дизентерии, в отличие от колиинфекции и генерализованной формы стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта, развивались остро и держались непродолжительное время - 3-4 дня - у 9 детей, 7 дней - у 3. По тяжести токсикоза больные распределились следующим образом: токсикоз 1 степени был у 9 детей, II степени - у 3.

Течение дизентерии во всех случаях было острым. Осложнения развились у 11 детей: пневмония - у 8, отит - у 1, лакунарная ангина - у 1, афтозный стоматит - у 1. Эти осложнения явились следствием присоединения острого вирусного респираторного заболевания, что соответствует данным литературы (М.Е.Сухарева, 1970; А.Л.Струцовская, 1972, 1975).

Итак, у всех наблюдаемых больных заболевание протекало типично. Дизентерия, независимо от тяжести, начиналась остро, сопровождалась симптомами интоксикации и колитическим синдромом. Тяжелая форма характеризовалась развитием дегидратационного токсикоза. Симптомы токсикоза нарастали остро и проходили через 3-5 дней. Преобладал токсикоз 1 степени. Течение заболевания было острым. Довольно часто при дизентерии встречались осложнения.

Таким образом, среди наблюдаемых больных колиинфекцией чаще болели дети первого полугодия жизни, первичной стафилококковой кишечной инфекцией - второго полугодия. Генерализованная форма стафилококковой кишечной инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта встречалась в основном у детей первых трех месяцев жизни. Дизентерия в этом возрасте не регистрировалась. Кишечными инфекциями болели преимущественно дети с измененным преморбидным фоном, у которых заболевание чаще протекало по среднетяжелой и тяжелой форме.

Тяжелые формы сопровождались развитием дегидратационного токсикоза. Наибольшей тяжестью и упорством течения отличался токсикоз при генерализованной форме стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта.

Течение кишечных инфекций было острым. Довольно часто встречались осложнения, среди которых преобладала пневмония.

2. Методики лабораторных исследований

Состояние сосудисто-тканевой проницаемости изучалось с помощью метода В.П.Казначеева, флюоресцеиновой пробы и определения активности неспецифической антигиауруонидазы (АГД). Капиллярно-венозный метод В.П.Казначеева (1956) является наиболее физиологическим и простым в исполнении (Я.А.Росин, 1977).

Описание метода В.П.Казначеева.

Тонкой сухой иглой производится пункция вены. Кровь набирается в спиленный по нулевому делению капилляр от аппарата Панченкова, смоченный предварительно 33 % раствором лимоннокислого натрия. Пункция вены производится без жгута. После прокола шприц снимается, а игла удерживается в вене. После вытекания 3-4 капель производится наполнение капилляра венозной

кровью точно до верхнего деления. Капилляр тут же фиксируется в рамке гематокрита. После этого безымянный палец руки погружается в горячую ванночку с температурой 40° - 45° на 30-60 секунд до легкой артериальной гиперемии. Затем палец просушивается, дезинфицируется спиртом и производится прокол. Кровь свободно вытекает из ранки без нажима и набирается во второй капилляр гематокрита. Наполненный капилляр вставляется глубже в рамку гематокрита. Верхнее отверстие капилляра зажимается так, чтобы кровь из него не выливалась и оба капилляра вставляются в центрифугу на 30 минут. Капилляр имеет 100 делений, так что после центрифугирования деления указывают отношение плотного остатка и жидкой части крови в процентах. После определения показателей гематокрита капилляры вынимаются из рамки. Плотный столбик эритроцитов выдвигается иглой на 2-3 мм для того, чтобы нарушить его сцепление со стенками капилляра и сделать подвижными. Затем на этот конец капилляра надевается резиновая трубка и осторожным вдуванием в трубку воздуха передвигают столбик эритроцитов к противоположному концу капилляра. При этом плазма выталкивается из капилляра и вытекает на призму рефрактометра, с помощью которого определяется содержание белка в плазме крови. Вычисление степени проницаемости кровеносных капилляров производится следующим образом:

Га - показатель гематокрита артериальной крови,

Гв - показатель гематокрита венозной крови,

Па - процент жидкой части (плазмы) артериальной крови,

Пв - процент жидкой части (плазмы) венозной крови,

Ба - процентное содержание белка в плазме артериальной крови,

Бв - процентное содержание белка в плазме венозной крови.

Количество белка в граммах (Ев) на 100,0 венозной крови

$$E_v = \frac{P_v \times B_v}{100}$$

Количество белка в граммах на 100,0 артериальной крови

$$E_a = \frac{P_a \times B_a}{100}$$

Потеря воды на каждые 100,0 артериальной крови (Вф)

$$\pm B_{\phi} = \frac{G_a \times 100}{G_a} - 100$$

Потери белка (Р) за стенки капилляров на каждые 100,0 артериальной крови

$$\pm P = E_v - \frac{E_a \times 100}{100 + B_{\phi}}$$

Потери белка (Р) по отношению к общему количеству белка в 100,0 артериальной крови, выраженное в процентах,

$$\pm P \% = \frac{P \times 100}{E_a}$$

При вычислении показателей следует обращать внимание на сохранение знаков (+), (-), так как отрицательные знаки указывают направление движения жидкости и белка из крови в ткань, а положительные - перемещение из тканей в кровь.

Флюоресцеиновая проба, разработанная и предложенная для клинического применения В.С.Богдановой-Ибрагимовой (1952), была впервые применена в педиатрической практике Е.В.Артеминой (1965), В.А.Балашовой, Т.С.Соколовой (1966).

Техника пробы: в кожу внутренней поверхности верхней трети предплечья вводится 0,2 мл раствора уранина (натриевая соль флюоресцеина) в разведении 1:50000. Отмечается время введения уранина, а затем каждые 5-10 минут наблюдают яркость пятна. Указанный раствор обладает способностью светиться в ультрафиолетовом свете. Исследование проводится в темном помещении. В качестве источника ультрафиолетового света используется кварцевая горелка ПРК с фильтром Вуда, которая устанавли-

вается на расстоянии 15-20 см от наблюдаемого участка кожи. По мере всасывания (проницаемости) вещества через стенку кожных капилляров интенсивность свечения уменьшается. Чем быстрее рассасывается внутрикожная папула уранина, тем выше проницаемость. При оценке пробы отмечается время от начала введения раствора до исчезновения светящегося пятна.

Определение неспецифического ингибитора гиалуронидазы в сыворотке крови проводилось по методу Э.Хааса в модификации М.С.Игнатовой (1957). Метод основан на способности тестикулярной гиалуронидазы понижать вязкость гиалуроновой кислоты. Неспецифическая АГД, которая находится в сыворотке крови, ослабляет действие гиалуронидазы, вследствие чего воздействие гиалуронидазы уменьшается, что в свою очередь сказывается на вязкости гиалуроновой кислоты. Определение падения вязкости гиалуроновой кислоты проводилось в вискозиметрах. Безбелковый препарат гиалуроновой кислоты получали из пупочных канатиков (М.В.Исполатовская с соавт., 1965). В качестве гиалуронидазы использовался препарат лидаза. Мы не приводим описание методики, так как она подробно разработана и описана в работах М.С.Игнатовой (1957), Я.И.Думанского (1960), С.Д.Расулбековой (1967).

Для получения представления о состоянии водно-электролитного обмена исследовали содержание натрия и калия в плазме и эритроцитах, морфологические показатели эритроцитов, объем циркулирующей крови и его компонентов.

Концентрация натрия и калия в плазме и эритроцитах изучалась методом пламенной фотометрии на аппарате ФПЛ-1.

Морфологические показатели эритроцитов исследовались по методу И.Тодорова (1968). Определяли средний объем единичного эритроцита (СОЭ):

$$CO_2 = \frac{\text{Гематокрит в об.процентах} \times 10}{\text{количество эритроцитов в млн.}} \text{ куб.м,}$$

среднюю концентрацию гемоглобина в одном эритроците (СКЭ):

$$СКЭ = \frac{\text{Гемоглобин в грамм/процентах}}{\text{гематокрит в об.процентах}} \times 100 \%$$

Исследование объема циркулирующей крови и его компонентов проводили по методике, описанной Л.Е.Маневичем в 1966 году. В качестве диагностического агента мы использовали советский препарат декстрана - полиглокин, предложенный А.А.Фром и А.А.Липац (1958).

В локтевую вену ребенку вводится 10 мл полиглокина. После равномерного распределения декстрана в кровеносном русле (через 10 минут) из локтевой вены другой руки проводили забор крови (2 мл), в которой по методу *W. Metcalf & L. Rousselet* (1952) определяется концентрация декстрана. Отделив плазму центрифугированием, белок плазмы осаждался добавлением половинного количества 20 % раствора трихлоруксусной кислоты. К 1 мл надосадочной жидкости быстро добавляется 10 мл 96° этилового спирта и через 2,5 минуты снималась экстинция на фотоколориметре ФЭК-М при красном светофильтре. Величина экстинции зависит от степени помутнения раствора. Предварительно для ФЭК-М строилась калибровочная кривая разведений декстрана от 0,4 до 1,2 мг%. Для каждой серии полиглокина строилась своя калибровочная кривая.

Расчет ОЦП производился по формуле:

$$ОЦП = \frac{M \times 100}{C}$$

M - количество декстрана в мг сухого вещества,

C - концентрация декстрана в плазме в мг%.

Расчет ОЦК:

$$ОЦК = \frac{ОЦП \times 100}{100 - \text{венозный гематокрит}}$$

Расчет глобулярного объема:

$$ГО = \frac{ОЦП \times \text{гематокрит}}{100 - \text{гематокрит}}$$

Расчет ОЦБ:

$$ОЦБ = \frac{ОЦП \times \text{белки в г\%}}{100}$$

За норму ОЦК и его компонентов брали данные *M. Miltényi* (1962) (таблица 3).

Таблица 3

Объем циркулирующей крови и его компонентов у детей раннего возраста (*M. Miltényi*)

Возраст	ОЦП (мл/кг)	ОЦК (мл/кг)	ГО (мл/кг)
1 месяц	47	110	63,15
2 месяца	48	98	48,71
3 месяца	48	83	34,80
1 год	45	71	26,37
2 года	53	86	33,1

Общий белок изучался рефрактометрически, разделение белков на фракции проводили методом электрофореза на бумаге на аппарате ПВЭФ-1.

Все исследования проводились в динамике заболевания 2-4 раза. Всего сделано 2041 лабораторных исследований. (табл.4)

Результаты лабораторных исследований сравнивались с показателями здоровых детей (20). (табл.5).

Полученные данные обрабатывались методом математической вариационной статистики путем расчета средней арифметической ($\bar{M}$), среднего квадратического отклонения (σ) и средней ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий определя-

Таблица 4

Перечень и объем лабораторных исследований

Методики	! Число ! больных !	Количество исследований
Метод В.П.Казначеева	182	546
Флюоресцеиновая проба	123	260
Активность неспецифической АГД	71	142
Натрий в плазме	143	370
Натрий эритроцитов	143	370
Калий в плазме	143	370
Калий эритроцитов	143	370
СОЭ	129	309
СКЭ	129	309
Общий белок	169	380
Белковые фракции	169	380
ОЦК	34	34

лась по формуле:

$$t = \frac{\mathcal{M}_1 - \mathcal{M}_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Исчисление коэффициента вероятности (Р) проводилось по таблице Стьюдента. За достоверные принимались исследования, при которых Р было меньше 0,05. В основу статистической обработки были взяты положения, изложенные в руководстве Л.С.Каминского (1959).

Для изучения взаимосвязи сосудисто-тканевой проницаемости с изменениями показателей водно-электролитного и белкового обменов мы использовали метод корреляционного и регрессивного анализа, который позволяет представить эту взаимосвязь как

Таблица 5

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости, водно-электролитного и белкового обменов у здоровых детей

Показатели	(M $\pm$ m)
Проницаемость для воды (Вф), мл	3,92 $\pm$ 0,45
Проницаемость для белка (Р%), %	3,8 $\pm$ 0,72
Время всасывания флюоресцеина для детей I полугодия, мин.	35,2 $\pm$ 1,3
Время всасывания флюоресцеина для детей II полугодия: мин.	41,0 $\pm$ 0,8
Активность неспецифической АГД, ед.	25,71 $\pm$ 0,63
Натрий в плазме, мэкв/л	140,6 $\pm$ 1,1
Натрий в эритроцитах, мэкв/л	14,5 $\pm$ 0,31
Калий в плазме, мэкв/л	4,6 $\pm$ 0,47
Калий в эритроцитах, мэкв/л	80,1 $\pm$ 1,76
Общий белок, г%	6,55 $\pm$ 0,08
Альбумины, г%	3,78 $\pm$ 0,04
Альфа-1-глобулины, г%	0,34 $\pm$ 0,04
Альфа-2-глобулины, г%	0,67 $\pm$ 0,01
Бета-глобулины, г%	0,70 $\pm$ 0,02
Гамма-глобулины, г%	1,04 $\pm$ 0,01
СОЭ, куб. μ	84,1 $\pm$ 0,28
СКЭ, %	33,9 $\pm$ 0,36
Гематокрит, об. %	36,0 $\pm$ 0,3
Гемоглобин, г%	12,05 $\pm$ 0,23
Эритроциты, млн.	4270000 $\pm$ 40000

систему количественно измеримых процессов, подчиненных определенным закономерностям. Определялся коэффициент парных корреляций (r), позволяющий выявить линейный характер связи, корреляционные отношения (η) с критерием криволинейности, ошибки коэффициента парных корреляций (δr) и корреляционных отношений ($\delta \eta$).

Г Л А В А Ш

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ТКАНЕВОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Состояние сосудисто-тканевой проницаемости методом В.П. Казначеева изучалось нами у 182 больных с кишечными инфекциями, из них с колиинфекцией было 77 детей, со стафилококковой кишечной инфекцией - 76 и с дизентерией - 29. Исследования проводились в разгар болезни и перед выпиской детей из стационара.

Отмечено, что острые желудочно-кишечные заболевания у детей раннего возраста в разгар болезни сопровождаются выраженными нарушениями сосудисто-тканевой проницаемости. Так, при колиинфекции проницаемость для воды повышалась в 59,7 %, для белка - в 75,3 %. При стафилококковой кишечной инфекции проницаемость для воды была повышена в 39,4 %, для белка - в 59,2%, при дизентерии соответственно у 11 из 20 и у 17 из 29 больных. Одновременное повышение проницаемости для воды и белка наблюдалось при колиинфекции в 50 % случаев, при стафилококковом заболевании кишечника - в 31,5 %. У больных колиинфекцией повышение сосудисто-тканевой проницаемости, определяемое методом В.П. Казначеева, выявлялось не только чаще, но и средние потери воды ($6,62 \pm 0,54$ мл) и белка ($11,35 \pm 0,94$ %) были выше, чем при других кишечных инфекциях. При всех кишечных инфекциях проницаемость для белка превышала проницаемость для воды, что говорит о большой потере белка в разгар заболевания (таблица 6).

Направление движения воды и белка было различным, однако

Таблица 6

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости по методу В.П.Казначеева при кишечных инфекциях (период разгара)

Этиология заболевания	Кол-во больных	Проницаемость ($M \pm m$)		Р	
		для воды, мл	для белка, %	для воды	для белка
Колиинфекция	77	$6,62 \pm 0,54$	$11,35 \pm 0,94$	$< 0,01$	$< 0,01$
Стафилококковая кишечная инфекция	76	$5,48 \pm 0,54$	$9,48 \pm 1,1$	$< 0,05$	$< 0,01$
Дизентерия	29	$5,69 \pm 0,75$	$9,32 \pm 1,51$	$> 0,05$	$< 0,01$
Здоровые	20	$3,92 \pm 0,45$	$3,8 \pm 0,72$		

во всех группах преобладала отрицательная направленность перемещения воды и белка) из сосудистого русла в ткань (рис.2).



Рис.2. Направленность движения воды и белка по методу В.П.Казначеева при кишечных инфекциях

▨ - для воды

□ - для белка

Помимо метода В.П.Казначеева, проницаемость изучалась с помощью постановки флюоресцеиновой пробы. Флюоресцеиновая проба поставлена 123 больным с острыми кишечными инфекциями.

Из таблицы 7 видно, что ускоренное всасывание флюоресцеина чаще встречалось при стафилококковой кишечной инфекции (в 74,4 % случаев), реже при колиинфекции (в 60 %) и дизентерии

Таблица 7

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при
кишечных инфекциях по данным флюоресцеиновой пробы

Этиология заболевания	Кол-во боль- ных	Уско- рена	M ± m (в мин), P		
			до 6 месяцев	до 1 года	до 2 лет
Колиинфекция	50	30 (60%)	30,04 +1,84 <0,05	43,52 +1,35 >0,05	
Стафилококковая кишечная инфекция	47	35 (74,44%)	27,6 +1,24 <0,01	40,52 +2,09 >0,05	
Дизентерия	26	12	39,0	39,0 +2,4 >0,05	49,04 +1,5 >0,05
Здоровые	20	-	35,2 +1,3	41,0 +0,8	

(у 12 из 26 больных). Скорость всасывания флюоресцеина наиболее отчетливо изменялась у детей первых шести месяцев жизни: при колиинфекции она ускорялась до $30,04 \pm 1,84$ мин., при стафилококковом заболевании кишечника - до $27,6 \pm 1,24$ мин., что с достоверностью отличается от нормы ($P < 0,05$). У детей второго полугодия и старше года время всасывания флюоресцеина было в пределах нормальных показателей ($P > 0,05$). Ускоренное всасывание флюоресцеина свидетельствует о повышении сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях. Такие же данные приводит С.Д.Расулбекова (1967).

У 71 больного параллельно с определением сосудисто-тканевой проницаемости методом В.П.Казначеева и флюоресцеиновой пробой изучалась активность неспецифической АГД. Эта проба оказалась наиболее чувствительной. При колиинфекции активность

неспецифической АГД была повышена у 36 из 40 детей, при стафилококковой кишечной инфекции - у 24 из 27 и при дизентерии у всех больных. Средние показатели её активности были достоверно выше нормы при всех кишечных инфекциях (таблица 8).

Таблица 8

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при острых кишечных инфекциях по данным активности неспецифической АГД

Этиология заболевания	! Кол-во ! ! больных !	М + m в единицах	!	P
Колиинфекция	40	32,91 ± 0,49		< 0,01
Стафилококковая кишечная инфекция	27	32,45 ± 1,21		< 0,01
Дизентерия	4	31,57 ± 1,29		< 0,02
Здоровые	20	25,71 ± 0,63		

Таким образом, в острый период кишечных инфекций все показатели сосудисто-тканевой проницаемости изменялись значительно.

Нас интересовал вопрос о состоянии сосудисто-тканевой проницаемости в зависимости от формы тяжести кишечных инфекций.

При легкой форме болезни сосудистая проницаемость методом В.П.Казначеева изучалась у 29 больных (таблица 9).

Из таблицы 9 видно, что повышение проницаемости встречалось довольно редко: проницаемость для воды была повышена у 5 из 29 обследованных, для белка - у 8. Средние показатели потерь воды и белка при всех кишечных инфекциях находились в пределах нормы ($P > 0,05$).

Таблица 9

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при легкой форме кишечных инфекций по методу В.П.Казначеева (острый период)

Этиология заболевания	Кол-во больных	Увеличена		M ± m		P	
		для воды	для белка	для воды, мл	для белка, %	для воды	для белка
Колиинфекция	13	2	2	3,64 ±0,45	2,01 ±0,95	>0,05	>0,05
Стафилококковая кишечная инфекция	7	1	1	2,0 ±0,68	3,41 ±1,51	>0,05	>0,05
Дизентерия	9	2	5	3,83 ±0,46	6,57 ±1,71	>0,05	>0,05
Всего	29	5	8				

Флюоресцеиновая проба при легких формах заболевания изменялась также незначительно. Только в 4 случаях из 22 отмечалось ускоренное всасывание флюоресцеина (таблица 10).

Таблица 10

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при легких формах кишечных инфекций по данным флюоресцеиновой пробы

Этиология заболевания	Кол-во больных	Ускорена	M ± m (мин)	P
Колиинфекция	11	2	50,5 ± 3,08	>0,05
Стафилококковая кишечная инфекция	4	2	36,25 ± 5,41	>0,05
Дизентерия	7	-	59,42 ± 2,97	>0,05
Всего	22	4		

Среднее время всасывания флюоресцеина при коли-, стафилококковой кишечной инфекции и дизентерии не отличалось от пока-

зателей здоровых детей ($P > 0,05$). В то же время активность неспецифической АГД при легких формах кишечных инфекций повышалась почти у всех больных (у 15 из 17) и средние показатели её активности становились достоверно выше нормы (таблица 11).

Таблица 11

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при легких формах кишечных инфекций по данным активности неспецифической АГД

Этиология заболевания	! Кол-во ! ! больных !	! Повы- ! ! шена !	М+м в единицах	!	Р
Колиинфекция	10	8	30,55 ± 1,704		< 0,05
Стафилококковая кишечная инфекция	4	4	33,32 ± 1,44		< 0,01
Дизентерия	3	3	30,33 ± 0,93		< 0,05
Всего	17	15			

У больных стафилококковой кишечной инфекцией показатели неспецифической АГД наиболее высокие, но разница с показателями больных колиинфекцией и дизентерией не достоверна ($P > 0,05$).

Примером изменения сосудисто-тканевой проницаемости при легкой форме заболевания может служить следующая история болезни.

Кирилл С., 7 месяцев, история болезни № 2498. Поступил в стационар 12 декабря 1974 г. на третий день болезни. Ребенок родился от первой беременности, первых срочных родов с весом 3200,0. Период новорожденности гладкий. Из перенесенных заболеваний – пневмония в 1 месяц. Заболел 10 декабря с появлением однократной рвоты, 11 декабря присоединился жидкий стул до трех раз в сутки со слизью, 12 декабря рвота повторная, стул такой же частоты и характера. Температура оставалась нормальной. Направлен участковым врачом в стационар.

Эпид. анамнез: мать связывает настоящее заболевание с дачей сливок из магазина. Состояние при поступлении средней тя-

жести, температура $37,9^{\circ}$, рвоты в стационаре не было. Кожа бледная, нормальной влажности. В легких жесткое дыхание. Тоны сердца слегка приглушены, пульс 140 ударов в минуту. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий. Стул с водой, слизью, зеленью, до 5 раз. На седьмой день пребывания в стационаре состояние стало удовлетворительным. Стул полуоформленный, без примесей. Выписан на 17-й день от начала заболевания с прибавкой в весе на 500,0. При бактериологическом исследовании кала высеяна кишечная палочка 0119. Анализ периферической крови: эр. - 4070000 , Нв - $12 \text{ г\%}$, цв.показатель - $0,9$, л. - 13000 , э - 3% , п - 1% , с - 31% , лимф. - 61% , мон. - 2% , пл.кл. - 2% , РОЭ - 11 мм в час .

Клинический диагноз: кишечная колиинфекция 0119, энтеритная, легкая форма, острое течение, эксудативно-катаральный диатез. Рахит II, п/о течение, период разгара.

Показатели сосудистой проницаемости по методу В.П.Казначеева:

проницаемость для воды - (-)	5 мл,
проницаемость для белка - (+)	$0,6 \%$,
флюоресцеиновая проба	- 38 минут,
АГД	- $36,5 \text{ ед.}$

В данном случае колиинфекция протекала легко, выздоровление наступило на второй неделе от начала заболевания. Из показателей сосудисто-тканевой проницаемости только активность неспецифической АГД была повышена.

Среди больных среднетяжелой формой заболеваний нарушения сосудисто-тканевой проницаемости по методу В.П.Казначеева определялись значительно чаще, чем у больных с легкой формой: у 27 больных из 61 повышалась проницаемость для воды и у 45 - для белка (таблица 12).

Повышенная проницаемость с большей частотой встречалась при колиинфекции: у 16 - для воды и у 24 - для белка из 27 обследованных, в то же время при стафилококковой кишечной инфекции повышенная проницаемость для воды отмечалась у 9, для

Таблица 12

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при среднетяжелых формах кишечных инфекций по методу В.П.Казначеева

Этиология заболевания	Кол-во больных	Повышена!		M ± m		P	
		для воды	для белка	для воды, мл	для белка, %	для воды	для белка
Колиинфекция	27	16	24	6,08 ±0,69	10,47 ±1,27	<0,02	<0,01
Стафилококковая кишечная инфекция	26	9	17	5,09 ±0,58	8,53 ±1,27	>0,05	<0,01
Дизентерия	8	2	4	6,32 ±1,79	12,2 ±3,57	>0,05	<0,05
Всего	61	27	45				

белка - у 17 из 26 больных. У детей с колиинфекцией средние показатели проницаемости для воды и белка с достоверностью отличались от показателей здоровых детей. У больных со стафилококковым заболеванием кишечника и дизентерией достоверно выше нормы были показатели проницаемости для белка. Различия в средних величинах в зависимости от этиологии кишечных инфекций не достоверны ($P > 0,05$).

Ускоренное всасывание флюоресцеина при среднетяжелых формах регистрировалось у 20 из 32 обследованных: у 10 из 15 - с коли-, у 7 из 10 - со стафилококковой кишечной инфекцией и у 3 из 7 - с дизентерией (таблица 13).

Так же, как и при легких формах, у детей первого полугодия жизни ускоренное всасывание флюоресцеина встречается чаще (у 13 из 16), чем у детей II полугодия (у 6 из 11 больных). Однако средние показатели с достоверностью отличались от нормы только у детей первых шести месяцев, больных колиинфекцией.

Активность неспецифической АГД при среднетяжелых формах

Таблица 13

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при средне-тяжелых формах кишечных инфекций по данным флюоресцентной пробы

Этиология заболевания	Кол-во больных	М ± m (в мин)			P
		до 6 мес.	до 1 года	старше 1 года	
Колиинфекция	15	27,66 ± 2,31 < 0,02	41,83 ± 1,92 > 0,05	-	
Стафилококковая кишечная инфекция	10	27,5 ± 4,75 > 0,05	48,25 ± 7,28 > 0,05	-	
Дизентерия	7	-	40,0 ± 3,7 > 0,05	49,2 ± 4,2 > 0,05	

острых кишечных инфекций была повышена у 28 из 30 обследованных. Средние показатели активности неспецифической АГД становились достоверно выше нормы (таблица 14).

Таблица 14

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при средне-тяжелых формах кишечных инфекций по показателям активности неспецифической АГД

Этиология заболевания	Кол-во больных	Повышена	М ± m (в ед.)	P
Колиинфекция	16	16	31,64 ± 0,84	< 0,01
Стафилококковая кишечная инфекция	13	11	29,84 ± 1,16	< 0,01
Дизентерия	1	1	35,3	< 0,05
Всего	30	28		

Наибольший интерес представляло изучение сосудисто-тканевой проницаемости в группе, где кишечные инфекции сопровождались развитием токсикоза.

Таблица 15

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при тяжелых формах кишечных инфекций по методу В.П.Казаначева

Этиология заболевания	Кол-во больных	Повышена		M $\pm$ m, P	
		для воды	для белка	для воды, мл	для белка, %
Колиинфекция	37	28	32	8,06 $\pm$ 0,91 < 0,01	14,91 $\pm$ 1,39 < 0,01
Стафилококковая кишечная инфекция	43	20	27	6,28 $\pm$ 0,85 < 0,01	11,03 $\pm$ 1,72 < 0,01
Дизентерия	12	7	8	6,66 $\pm$ 1,21 < 0,05	9,47 $\pm$ 2,24 < 0,05
Всего	92	55	67		

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

Повышение проницаемости при кишечных инфекциях, протекающих с токсикозом, встречалось чаще, чем при легких и среднетяжелых формах. Так, проницаемость для воды была повышенной при токсикозе у 59,8 % обследованных, для белка - у 72,8 %, в то время как при легкой и среднетяжелой формах соответственно у 35,5 % и 58,8 %. С большей частотой повышение проницаемости наблюдалось при токсических формах колиинфекции: для воды - у 28, для белка - у 32 из 37 обследованных. Причем, при кишечных токсикозах преобладала отрицательная проницаемость: для воды в 35 случаях из 55, для белка - в 39 из 67 случаев. Отрицательная проницаемость при тяжелых формах кишечных инфекций приводила к выходу жидкости и белка за пределы сосудистого русла, сгущению крови и нарушению гемодинамики.

Одновременное повышение проницаемости для воды и белка при колиинфекции регистрировалось у 24 детей, при стафилококковой заболевании кишечника - у 15.

Средние показатели потерь воды и белка были самыми высокими при колиинфекции и составили соответственно $8,06 \pm 0,91$ мл и $14,91 \pm 1,39$ %, $P < 0,01$. При тяжелой форме стафилококковой кишечной инфекции проницаемость для воды равнялась $6,28 \pm 0,85$ мл, $P < 0,02$; для белка - $11,03 \pm 1,27$ %, $P < 0,01$, при тяжелой дизентерии соответственно $6,66 \pm 1,21$ мл и $9,47 \pm 2,24$ %, $P < 0,05$. Высокие показатели проницаемости по методу В.П.Казначеева у больных колиинфекцией, вероятно, можно объяснить значительным повреждением эндотелиального слоя сосудистой стенки как токсинами кишечной палочки, так и продуктами нарушенного метаболизма.

Ускоренное всасывание флюоресцеина при тяжелых формах кишечных инфекций наблюдалось в 75,3 % случаев (у 18 больных из 24 с колиинфекцией, у 26 из 33 - со стафилококковой кишечной инфекцией и у 8 из 12 - с дизентерией).

Таблица 16

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при тяжелых формах кишечных инфекций по данным флюоресцеиновой пробы

Этиология заболевания	Кол-во больных	Ускорена	M±m (в мин), P	
			до 6 месяцев	старше 6 месяцев
Колиинфекция	24	18	$31,28 \pm 1,32$ $< 0,05$	$35,0 \pm 2,0$ $< 0,02$
Стафилококковая кишечная инфекция	33	26	$30,72 \pm 1,57$ $< 0,01$	$37,58 \pm 2,22$ $> 0,05$
Дизентерия	12	8	-	$42,0 \pm 1,67$ $> 0,05$
Всего	69	52 (75,3%)		

Ускоренное рассасывание флюоресцеиновой папулы отмечалось среди детей первого полугодия жизни в 27 случаях из 32, среди

детей второго полугодия - в 17 из 25 случаев.

Среднее время всасывания флюоресцеина было достоверно ниже нормы у больных тяжелой формой колиинфекции и у больных стафилококковым заболеванием кишечника детей первого полугодия жизни (таблица 16). При тяжелой форме дизентерии время всасывания флюоресцеина равнялось $42,0 \pm 1,67$ мин, $P > 0,05$, вероятно, из-за того, что в этой группе больных были преимущественно дети старше 6 месяцев жизни.

Активность неспецифической АГД при тяжелых формах заболевания повышалась у 23 из 24 обследованных.

Таблица 17

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при тяжелых формах кишечных инфекций по данным активности неспецифической АГД

Этиология заболевания	Кол-во больных	Повышена	$M \pm m$ (в ед.)	P
Колиинфекция	14	14	$33,84 \pm 3,04$	$< 0,02$
Стафилококковая кишечная инфекция	10	9	$35,5 \pm 4,33$	$< 0,05$
Всего	24	23		

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

Средние показатели активности неспецифической АГД при тяжелых формах заболевания были достоверно выше нормы и выше, чем при легких и среднетяжелых формах кишечных инфекций (таблица 17). Более высокие цифры активности неспецифической АГД при стафилококковой кишечной инфекции, по-видимому, можно объяснить значительным поражением основного вещества соединительной ткани токсинами стафилококка.

Для иллюстрации изменений показателей сосудисто-тканевой

проницаемости при тяжелых формах кишечных инфекций приводим историю болезни.

Ира Я., 8 месяцев, история болезни № 1105. Поступила в отделение 30 мая 1974 г. на третий день болезни. Из анамнеза жизни установлено, что ребенок родился в срок от второй нормально протекавшей беременности, с весом 3500,0. Период новорожденности гладкий. Страдает рахитом II степени, в фазе разгара с п/о течением, гипотрофией II степени. Заболела настоящим заболеванием 28 мая с появления рвоты до 3-4 раз в сутки, повышения температуры до 39° , жидкого с водой стула до 10-15 раз. Ребенок осунулся, стал вялым. При поступлении состояние было тяжелым, вялый, беспокойный. Кожа бледно-серого цвета, суховата, собирается в мелкую складку, черты лица заострены, глаза запавшие. Тургор тканей снижен, мышечная гипотония. В легких жесткое дыхание. Живот вздут. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см. Стул в стационаре 10 раз в сутки, с большим количеством свободной воды, с примесью прозрачной слизи. Рвота в стационаре продолжалась одни сутки. Улучшение в состоянии наступило на восьмой день болезни. Стул стал 2-3 раза в сутки, кашицеобразный, нормализовалась температура. Исчезли симптомы дегидратационного токсикоза. Выписана в удовлетворительном состоянии на 18-й день с момента поступления, с прибавкой в весе на 650,0. При бактериологическом исследовании кала высеяна энтеропатогенная кишечная палочка 055. Анализ периферической крови: Эр - 3700000, Нв - 10 г%, л - 6500, б - 1 %, п. - 8 %, с - 31 %, лимф. - 50 %, мон. - 10, РОЭ - 10 мм в час.

Клинический диагноз: кишечная колиинфекция 055, энтеритная, тяжелая форма, токсикоз с эксикозом II степени, сопорозно-динамическая фаза, эксикоз соледефицитный, острое течение.

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости:

проницаемость для воды (-) - 11,6 мл,

проницаемость для белка (-) - 23,5 %,

флюоресцеиновая проба - 28 минут,

активность неспецифической АГД - 40,3 ед.

Лечение: водно-чайная пауза, дозированное кормление, обильное питье, в/в капельное введение жидкости из общего объема

180 мл на 1 кг веса в сутки в течение четырех дней, олеморфоцилин, полимиксин, пенициллин, кордиамин, димедрол, преднизолон в течение двух дней, коргликон, плазма.

В данном случае тяжелая форма колиинфекции сопровождалась значительными изменениями всех показателей сосудисто-тканевой проницаемости.

Мы провели анализ состояния сосудисто-тканевой проницаемости от тяжести токсикоза и вида дегидратации.

Нам не удалось установить четкой зависимости сосудисто-тканевой проницаемости от степени токсикоза. Так, среди детей с токсикозом I степени проницаемость для воды была повышена у 62,8 %, для белка - у 74,2 %, при токсикозе II степени - повышение проницаемости для воды отмечалось у 65,1 % больных, для белка - у 74,4 %, а при токсикозе III степени - у 5 и 9 из 14 обследованных соответственно. Таким образом, примерно с одинаковой частотой выявлялись нарушения проницаемости по методу В.П.Казначеева как при токсикозе I степени, так и при токсикозе II и III степени.

Средние цифры проницаемости для воды и белка при токсикозе II степени были выше, чем у детей с токсикозом I степени. В то же время при токсикозе III степени средние показатели проницаемости для воды и белка были самыми низкими: при колиинфекции - $5,06 \pm 1,03$ мл и $11,56 \pm 1,51$ %, при стафилококковой кишечной инфекции - $4,6 \pm 0,66$ мл и $5,5 \pm 1,64$ % (таблица 18).

Мы объясняли низкие цифры потерь воды и белка при токсикозе III степени тем, что большинство больных (11 из 14) уже лечились в других стационарах до поступления в наше отделение, получая с целью лечения витамин С, хлористый кальций, плазмозаменители и другие препараты, оказывающие влияние на сосудистую проницаемость.

Таблица 18

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при
кишечных инфекциях в зависимости от степени
токсикоза по данным метода В.П.Казначеева

Этиология заболевания	Степень токсикоза					
	I степень		II степень		III степень	
	для воды, мл	для белка, %	для воды, мл	для белка, %	для воды, мл	для белка, %
Колиинфекция	$M+m$ 7,76 +1,02	12,97 +1,77	8,99 +1,51	16,92 +2,22	5,06 +1,03	11,56 +1,51
Стафилококковая кишечная инфекция	$M+m$ 6,08 +1,29	12,39 +2,4	7,18 +1,53	12,61 +3,056	4,6 +0,66	5,5 +1,64
Дизентерия	$M+m$ 6,11 +1,43	9,54 +2,72	8,33 +1,89	9,26 +3,75		

С нарастанием тяжести токсикоза уменьшается время рассасывания флюоресцеиновой папулы (таблица 19).

Таблица 19

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при тяжелых
формах кишечных инфекций в зависимости от степени
токсикоза по данным флюоресцеиновой пробы

Этиология заболевания	Токсикоз I ст.		Токсикоз II ст.		Токсикоз III ст.
	$M+m$ (мин)		$M+m$ (мин)		$M+m$ (мин)
	до 6 мес.	старше 6 мес.	до 6 мес.	старше 6 мес.	до 6 месяцев
Колиинфекция	34,0 +2,65	-	31,62 +1,85	34,5 +2,35	30,0
Стафилококковая кишечная инфекция	30,9 +2,3	-	33,4 +2,56	-	24,71 +2,14
Дизентерия	-	42,44 +2,13	-	40,66 +1,95	

Так, при токсикозе I степени у больных колиинфекцией среднее время всасывания флюоресцеина составило $34,0 \pm 2,65$ мин, а

при токсикозе III степени - $30,0 \pm 0$ мин. ($P > 0,05$). При стафилококковой кишечной инфекции у больных с токсикозом I степени флюоресцеиновая проба равнялась $30,9 \pm 2,3$ мин., с токсикозом III степени - $24,71 \pm 2,14$ мин. ($P > 0,05$).

Флюоресцеиновая проба характеризует проницаемость капилляров в направлении из ткани в кровеносное русло (Е.В.Артемкина, 1965; Я.И.Хаджай с соавт., 1972). Отсюда можно сделать вывод, что при стафилококковой кишечной инфекции сильнее поражается основное вещество соединительной ткани, чем эндотелий сосудов. Это согласуется с показателями активности неспецифической АГД.

Активность неспецифической АГД увеличивается с нарастанием тяжести токсикоза. Так, при колиинфекции, сопровождающейся токсикозом I степени, показатели активности неспецифической АГД равнялись $32,92 \pm 2,14$ ед., а при токсикозе II степени - $38,94 \pm 1,2$ ед. ($P < 0,05$). Такая же закономерность выявляется и у детей со стафилококковой кишечной инфекцией (таблица 20).

Таблица 20

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости в зависимости от степени токсикоза по данным активности неспецифической АГД

Степень токсикоза	!Колиинфекция !M+m (в ед.)	!Стафилококковая кишечная !инфекция. M+m (в ед.)
I степень	$32,92 \pm 2,14$ $P < 0,05$	$31,0 \pm 6,3$ $P < 0,05$
II степень	$38,94 \pm 1,2$ $P < 0,01$	$38,0 \pm 2,86$ $P < 0,01$
III степень	$33,7 \pm 0,01$ $P < 0,05$	н е т

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

При сравнении показателей проницаемости по методу В.П. Казначеева в зависимости от вида дегидратации отмечается более частое повышение проницаемости для воды при соледефицитной дегидратации - у 64,5 % больных, чем при изотонической, - у 52,2 %. Однако средние цифры потерь воды при соледефицитной и при изотонической дегидратации при всех кишечных инфекциях отличались друг от друга незначительно ($P > 0,05$, таблица 21). Потери же белка при изотонической дегидратации выше,

Таблица 21

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях в зависимости от вида дегидратации по методу В.П.Казначеева

Этиология заболевания	Вид дегидратации					
	соледефицитная		изотоническая		вододефицитная	
	$\bar{M} \pm m, P$		$\bar{M} \pm m, P$		$\bar{M} \pm m, P$	
	для во- ды, мл	для белка, %	для во- ды, мл	для белка, %	для во- ды, мл	для белка, %
Колиинфекция	7,84 $\pm 1,66$ $< 0,05$	12,7 $\pm 1,9$ $< 0,01$	8,61 $\pm 1,06$ $< 0,05$	17,74 $\pm 2,14$ $< 0,01$	6,2 $\pm 0,86$ $> 0,05$	11,43 $\pm 2,09$ $< 0,05$
Стафилококковая кишечная инфекция	6,31 $\pm 0,98$ $< 0,05$	9,23 $\pm 2,07$ $< 0,02$	5,3 $\pm 1,27$ $< 0,05$	13,57 $\pm 2,97$ $< 0,01$	22,2	13,7
Дизентерия	8,3 $\pm 1,94$ $> 0,05$	10,7 $\pm 3,93$ $> 0,05$	5,03 $\pm 1,08$ $> 0,05$	8,25 $\pm 2,05$ $> 0,05$	-	-

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

чем при соледефицитной. У больных колиинфекцией при изотонической дегидратации потери белка равнялись $17,74 \pm 2,14$ %, а при соледефицитной - $12,7 \pm 1,9$ %, но различия между ними статистически недостоверны ($P > 0,05$). То же самое наблюдалось и при стафилококковом поражении кишечника. Только в группе

больных дизентерией имела место другая закономерность - средние показатели проницаемости для воды и белка были выше при соледефицитной дегидратации ($P > 0,05$). Более высокую проницаемость для белка при изотоническом обезвоживании мы объясняли тем, что больные поступали в основном в первые 2-3 дня от начала заболевания и ничем до этого не лечились. Больные с соледефицитной дегидратацией поступали поздно, нередко проделав острую фазу болезни в других больницах и получая с целью лечения препараты, укрепляющие сосудистую стенку, плазму, кровь и т.д. (26 из 42 детей). Это, несомненно, не могло не отразиться на показателях сосудисто-тканевой проницаемости.

Флюоресцеиновая проба почти с одинаковой частотой ускорилась при всех видах дегидратации. Она была ускорена у 28 из 35 детей с соледефицитной дегидратацией и у 22 из 33 - с изотонической дегидратацией. Но при соледефицитной дегидратации время всасывания флюоресцеина было меньше, чем при изотонической ($P > 0,05$, таблица 22).

Таблица 22

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях в зависимости от вида дегидратации по данным флюоресцеиновой пробы

Этиология заболевания	Вид дегидратации				
	соледефицитная		изотоническая		вододефи- цитная
	M ± m		(в мин.)		
	до 6 месяцев	старше 6 месяцев	до 6 месяцев	старше 6 месяцев	до 6 месяцев
Колиинфекция	+29,71 - 0,52	+33,5 -2,77	+32,0 -3,03	+36,57 - 2,37	30,0
Стафилококковая кишечная инфек- ция	+25,54 - 2,23	+39,42 - 3,37	+28,2 -2,14	+35,0 - 2,0	-
Дизентерия	-	+41,33 - 1,19	-	+42,66 - 3,13	-

Активность неспецифической АГД повышалась одинаково часто как при соледефицитной, так и при изотонической дегидратации, и средние показатели её были также примерно одинаковыми (таблица 23).

Таблица 23

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости в зависимости от вида дегидратации по данным активности неспецифической АГД

Этиология заболевания	Вид дегидратации		
	соледефицитная	изотоническая	вододефицитная
	M $\pm$ m (в ед.)		
Колиинфекция	32,97 $\pm$ 1,73 P < 0,01	37,65 $\pm$ 1,99 P < 0,01	37,9 P < 0,05
Стафилококковая кишечная инфекция	34,41 $\pm$ 3,03 P < 0,01	33,15 $\pm$ 1,24 P < 0,01	47,8 P < 0,01

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

Следует отметить, что изменения сосудисто-тканевой проницаемости были довольно стойкими: проницаемость для воды перед выпиской оставалась повышенной у 38,5 % детей, для белка - у 59,6 %, флюоресцеиновая проба - у 55,3 %, активность неспецифической АГД - у 82,8 % (таблица 24).

Проницаемость по методу В.П.Казначеева была повышена в период реконвалесценции с одинаковой частотой и при коли-, и при стафилококковой кишечной инфекции. А вот показатели проницаемости по данным флюоресцеиновой пробы и активности неспецифической АГД медленнее нормализовались в группе больных стафилококковой кишечной инфекцией. При дизентерии восстановление показателей шло несколько быстрее (рис.3).

Таблица 24

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях в период реконвалесценции

Этиология заболевания	Метод В.П.Казначеева		Флуоресцеиновая проба		АГД
	M $\pm$ m, P		M $\pm$ m, (в мин), P		M $\pm$ m
	для воды, мл	для белка, %	до 6 месяцев	старше 6 месяцев	(в ед.) P
Колиинфекция	$\pm 5,61$ $\pm 0,67$ = 0,05	$\pm 8,56$ $\pm 0,91$ < 0,01	$\pm 33,91$ $\pm 2,8$ > 0,05	$\pm 38,87$ $\pm 2,1$ > 0,05	$\pm 29,6$ $\pm 0,81$ < 0,01
Стафилококковая кишечная инфекция	$\pm 4,95$ $\pm 0,52$ > 0,05	$\pm 9,02$ $\pm 1,14$ < 0,01	$\pm 30,06$ $\pm 1,63$ < 0,05	$\pm 45,5$ $\pm 3,27$ > 0,05	$\pm 28,38$ $\pm 1,09$ > 0,05
Дизентерия	$\pm 5,66$ $\pm 1,05$ > 0,05	$\pm 7,33$ $\pm 1,85$ > 0,05	$\pm 48,38$	$\pm 45,38$ $\pm 2,83$ > 0,05	$\pm 29,1$ $\pm 0,56$ < 0,05

P - сравнение показателей со здоровыми детьми

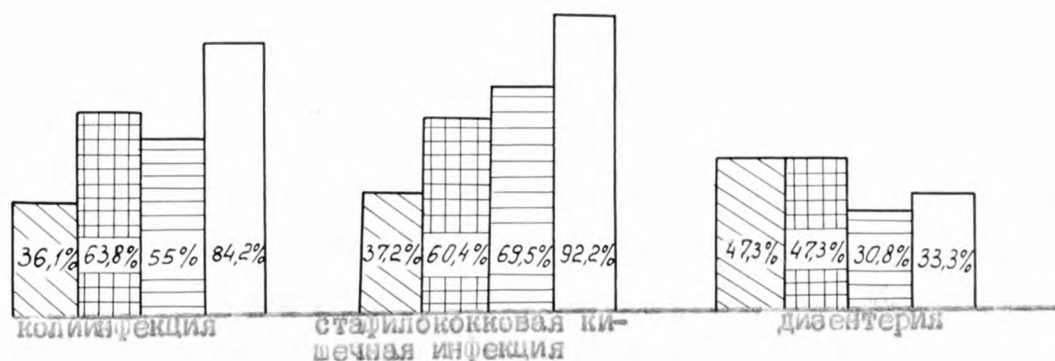
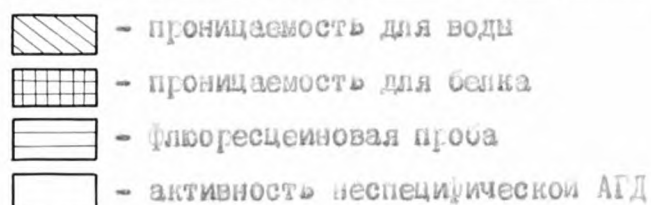


Рис. 3. Изменения сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях в период реконвалесценции.

В период реконвалесценции изменилась направленность движения воды и белка. Так, при колиинфекции у 12 из 17 больных с повышенной проницаемостью для воды выявлялась положительная проницаемость, и у 15 из 30 больных с повышенной проницаемостью для белка белок перемещался из ткани в сосудистое русло. Среди больных стафилококковой кишечной инфекцией преобладающей оставалась отрицательная проницаемость - у 12 из 16 детей для воды и у 18 из 26 детей - для белка. При дизентерии положительная и отрицательная проницаемость стали встречаться с одинаковой частотой. Возможно, положительную проницаемость в период реконвалесценции можно объяснить тем, что проницаемость основного вещества соединительной ткани остается повышенной более продолжительное время, чем проницаемость эндотелия сосудов, а также усиленным выведением из организма продуктов метаболизма (Я.А. Росин, 1977).

Средние показатели проницаемости для воды при всех формах тяжести коли- и стафилококковой кишечной инфекции пришли к норме ($P > 0,05$). Потери белка были достоверно выше нормы в группе больных среднетяжелой и тяжелой формами коли- ($9,73 \pm 1,59$ % и $8,19 \pm 1,25$ %, $P < 0,05$) и стафилококковой кишечной инфекции ($7,9 \pm 1,48$ % и $9,96 \pm 1,55$ %, $P < 0,05$) соответственно. При дизентерии в период реконвалесценции показатели по методу В.П. Казначеева, независимо от тяжести болезни, не отличались от таковых у здоровых детей ($P > 0,05$).

Средние показатели флуоресцеиновой пробы нормализовались, за исключением детей 1 полугодия жизни, перенесших тяжелую форму стафилококковой кишечной инфекции ($29,09 \pm 1,51$ мин, $P < 0,02$).

Активность неспецифической АГД в период реконвалесценции была нормальной у больных стафилококковым заболеванием кишечни-

на и дизентерией. При колиинфекции она оставалась повышенной у детей, перенесших среднетяжелую ($28,54 \pm 0,77$ ед., $P < 0,05$) и тяжелую ($30,27 \pm 1,2$ ед., $P < 0,01$) формы болезни. В сравнении с острым периодом заболевания эти цифры были ниже ($P > 0,05$).

Повышенную проницаемость в период реконвалесценции от кишечных инфекций наблюдала С.Д.Расулбекова (1967). Нельзя исключить в этот период влияния остаточных явлений пневмонии, присоединения острого вирусного респираторного заболевания (Т.С. Сиротова, 1961; М.Б.Коган, 1970; А.И.Кусельман, 1976).

При проведении корреляционного анализа выявлена высокая степень связи проницаемости для воды с проницаемостью для белка ($r = 0,76$, $r^2 = 0,58$). Прямолинейная связь средней силы определялась между показателями проницаемости для воды и активностью неспецифической АГД ($r = 0,406$, $r^2 = 0,64$). Проницаемость для белка находилась в криволинейной средней силы связи с флюоресциновой пробой ($r = 0,08$, $r^2 = 0,46$), активностью неспецифической АГД ($r = 0,24$, $r^2 = 0,50$). На основании этих данных можно сделать вывод о взаимосвязи показателей сосудисто-тканевой проницаемости.

Проведенные исследования показали, что острые желудочно-кишечные заболевания у детей раннего возраста сопровождались выраженными изменениями сосудисто-тканевой проницаемости. Наиболее чувствительным тестом при изучении патологии проницаемости являлось определение активности неспецифической АГД. Она была повышена в острый период у 90,1 % больных кишечными инфекциями.

Выявлялась зависимость повышения проницаемости сосудов от тяжести заболевания: с нарастанием тяжести болезни средние показатели достоверно увеличиваются. Так, в группе больных лег-

кой и тяжелой формой колиинфекции и дизентерии различия показателей по данным метода В.П.Казначеева и флюоресцеиновой пробы статистически достоверны (P при колиинфекции $< 0,01$, при дизентерии $< 0,05$). Среди больных легкой и тяжелой формой стафилококковой кишечной инфекции были достоверно различными показатели по методу В.П.Казначеева ($P < 0,01$). Чаше изменялась проницаемость для белка, чем для воды и цифры её были значительно выше.

При всех кишечных инфекциях показатели флюоресцеиновой пробы зависели не только от тяжести заболевания, но и от возраста обследуемых детей: у детей первого полугодия жизни время всасывания флюоресцеина самое низкое.

Сравнивая показатели активности неспецифической АГД при легких и тяжелых формах, мы не обнаружили достоверных различий.

Вид дегидратации и степень токсикоза не оказывали существенного влияния на сосудисто-тканевую проницаемость.

Представляется интересным тот факт, что сосудистая проницаемость по методу В.П.Казначеева чаще изменялась и средние цифры потерь воды и белка были выше при колиинфекции. Время всасывания флюоресцеина ускорялось и чаще и значительнее в группе больных стафилококковыми заболеваниями кишечника. Средние показатели активности неспецифической АГД были выше среди больных легкой и тяжелой формами стафилококковой кишечной инфекции. Дизентерия занимала промежуточное положение. Вероятно, это можно объяснить тем, что при колиинфекции сильнее поражается эндотелий сосудов, а при стафилококковой кишечной инфекции — основное вещество соединительной ткани. Кроме того, имеет значение и возраст: среди больных стафилококковой кишечной инфекцией преобладали дети первых месяцев жизни.

Нормализация сосудисто-тканевой проницаемости отставала от клинического выздоровления. В период реконвалесценции чаще стала встречаться положительная проницаемость для воды и белка. Повышенную проницаемость в период выздоровления от кишечных инфекций мы объясняли не только тяжестью перенесенного заболевания, но и остаточными явлениями пневмонии, присоединением острого вирусного респираторного заболевания.

Корреляционный анализ показал взаимосвязь показателей сосудисто-тканевой проницаемости. Наиболее тесная связь определялась между показателями проницаемости для воды и белка.

Г Л А В А 1У

СОСТОЯНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются нарушениями водно-электролитного обмена (М.В.Воротынцева, 1962, 1972; Н.В.Ванюков, 1963; М.Д.Каган, 1966, 1967; С.А.Подрес, 1970; H. Weizberg, 1962; E. Kerpel-Fronius, 1959; 1964; M. Schwab, 1961; S. Calo et al, 1964; R. Jean et al, 1968; J. Tirllea et al, 1969). Наиболее выраженные изменения водно-электролитного обмена наблюдаются при кишечных инфекциях, сопровождающихся развитием дегидратационного токсикоза.

При кишечных инфекциях с рвотой и поносом организм теряет большое количество воды и электролитов. Эти потери не всегда идут параллельно. В зависимости от преобладания потерь воды или электролитов различают соле-, вододефицитную и изотоническую дегидратацию (Н.В.Ванюков, 1963; Г.Е.Савицкая, 1966; H. Marriott, 1947; H. Penna, 1968). О типе обезвоживания судят не только по клиническим данным, но и по исследованию содержания натрия в плазме крови (В.Е.Вельтишев, 1967; Л.А.Гульман с соавт., 1973).

По данным ряда исследователей у детей раннего возраста при кишечных инфекциях с наибольшей частотой встречается соледефицитная дегидратация. С.А.Подрес (1970) отмечал развитие соледефицитной дегидратации у 75 % больных с кишечным токсикозом, В.А.Коломиец (1974) — у 47 % больных колиинфекцией, Л.А.

Гульман (1977) - у 49,8 % больных стафилококковой кишечной инфекцией, *M. Gribbin et al* (1976) - у 69 из 147 детей с кишечными инфекциями. Соледефицитная дегидратация сопровождается значительным снижением содержания натрия в плазме и эритроцитах, гипокалиемией.

По мнению других авторов при кишечных инфекциях, протекающих с токсикозом, преобладает изотоническая дегидратация. Так, Н.В.Воротынцева (1962) наблюдала изотоническую дегидратацию у 54 % больных с желудочно-кишечными застойными явлениями. Н.В. Ваныков (1963) - у 70 %, Г.В.Хорунжий (1966) - у 71 % больных с кишечными инфекциями. Изотоническая дегидратация характеризуется эквивалентной потерей воды и солей (Ф.Е.Вельтишев, 1967) и протекает без заметных нарушений водно-электролитного баланса.

Вододефицитная дегидратация при острых желудочно-кишечных заболеваниях встречается реже и сопровождается увеличением натрия в плазме крови и эритроцитах (*E. Bruck*, 1969; *F. Egli et al*, 1975), *Н.И. Михеева*, 1978

О нарушении водно-электролитного обмена свидетельствуют изменения гематокритной величины, среднего объема единичного эритроцита (Ю.Д.Каган, 1967; Т.У.Уалиханова с соавт., 1971; С.Г. Раизер, 1974; *H. Emrich et al*, 1976). С.М.Шамсиев с соавт. (1971) считают, что изменение объема эритроцита, наступающее при кишечных инфекциях, является важнейшим фактором нарушения водного обмена, позволяющим судить в какой-то мере об экстра- и интрацеллюлярном перераспределении воды в организме.

Итак, кишечные инфекции у детей сопровождаются глубокими нарушениями водно-электролитного обмена. Выяснение характера изменений водно-электролитного обмена, зависимость их от этио-

логии, тяжести и фазы болезни, а также от состояния сосудисто-тканевой проницаемости представляет большой интерес.

Как мы уже писали, состояние водно-электролитного обмена изучалось путем исследования содержания натрия и калия в плазме крови и эритроцитах методом пламенной фотометрии у 143 больных, определения среднего объема единичного эритроцита (СОЭ), средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (СРЭ) у 129 больных. У 34 детей с кишечными инфекциями изучался объем циркулирующей крови и его компонентов. Исследования производились в разгар заболевания и перед выпиской. Анализ состояния водно-электролитного обмена проводился с учетом этиологии кишечных инфекций, тяжести и фазы болезни.

1. Содержание натрия и калия в плазме крови и эритроцитах у детей с кишечными инфекциями

При легкой форме кишечных инфекций (27 больных) у 8 детей отмечалось снижение содержания натрия в плазме, у 19 - в эритроцитах, у 10 была уменьшена концентрация калия в плазме крови и у 3 - в эритроцитах. Снижение было незначительным и поэтому средние показатели содержания натрия в плазме, калия в плазме и эритроцитах не отличались от соответствующих показателей здоровых детей, и только концентрация натрия в эритроцитах была достоверно ниже нормы при коли- и стафилококковой кишечной инфекции ($9,58 \pm 0,47$ мэкв/л и $10,36 \pm 0,26$ мэкв/л соответственно, $P < 0,01$, таблица 25).

Вероятно, нарушения электролитного обмена, наступившие уже при легких формах, можно объяснить не только кишечным заболеванием, но и измененным преморбидным фоном. Так, у 15 детей наблюдались проявления эксудативно-катарального диатеза,

Таблица 25

Содержание натрия и калия в плазме крови и эритроцитах при легких формах болезни

Этиология заболевания		Натрий плазмы	Натрий эритроцитов	Калий плазмы	Калий эритроцитов
		$\bar{M} \pm m$ (в мэкв/л), P			
Колонизация	13	$\pm 139,47$ $\pm 1,65$ $> 0,05$	$\pm 9,53$ $\pm 0,47$ $< 0,01$	$\pm 3,87$ $\pm 0,13$ $> 0,05$	$\pm 86,16$ $\pm 2,8$ $> 0,05$
Стафилококковая кишечная инфекция	6	$\pm 136,78$ $\pm 2,39$ $> 0,05$	$\pm 10,36$ $\pm 0,26$ $< 0,01$	$\pm 3,68$ $\pm 0,2$ $> 0,05$	$\pm 86,18$ $\pm 4,23$ $> 0,05$
Дизентерия	8	$\pm 139,27$ $\pm 1,63$ $> 0,05$	$\pm 13,8$ $\pm 1,03$ $> 0,05$	$\pm 4,31$ $\pm 0,17$ $> 0,05$	$\pm 88,0$ $\pm 3,17$ $> 0,05$
Здоровые	20	$\pm 140,0$ $\pm 1,1$	$\pm 14,5$ $\pm 0,31$	$\pm 4,6$ $\pm 0,47$	$\pm 80,1$ $\pm 1,76$

у 10 - рахита, у 9 - анемии, у 5 - гипотрофии, у 8 - пневмонии. На связь гипокалиемии с анемией указывает А.И.Нилосердова (1967), о снижении содержания электролитов при пневмонии пишет В.В.Савин (1973), при гипотрофии - Г.Р.Архипова (1977). Влияние преморбидного фона на показатели водно-электролитного обмена отмечает Т.У.Уалиханова с соавт. (1971).

При среднетяжелой форме кишечных инфекций (41 больной) снижение содержания натрия в плазме крови наблюдалось у 21 больного, в эритроцитах - у 36; калий в плазме был снижен у 24 и в эритроцитах - у 8 больных. Несмотря на то, что при среднетяжелых формах довольно часто снижалась концентрация электролитов в плазме и эритроцитах, средние показатели их незначительно отличались от показателей здоровых детей ($P > 0,05$,

Таблица 26

Содержание натрия и калия в плазме и эритроцитах
при среднетяжелых формах болезни

Этиология заболевания		Натрий	Натрий	Калий	Калий
		плазмы	эритроци- тов	плазмы	эритроци- тов
$M \pm m$ (в мэкв/л), P					
Колитинфекция	21	$\pm 137,39$	$\pm 9,39$	$\pm 3,83$	$\pm 82,72$
		$\pm 1,38$	$\pm 0,31$	$\pm 0,2$	$\pm 2,0$
		P > 0,05	P < 0,01	P > 0,05	P > 0,05
Стафилококко- вая кишечная инфекция	15	$\pm 136,58$	$\pm 9,98$	$\pm 4,1$	$\pm 54,77$
		$\pm 1,58$	$\pm 0,57$	$\pm 0,16$	$\pm 2,1$
		P > 0,05	P < 0,01	P > 0,05	P > 0,05
Дизентерия	5	$\pm 134,08$	$\pm 12,68$	$\pm 3,904$	$\pm 50,02$
		$\pm 2,26$	$\pm 2,98$	$\pm 0,31$	$\pm 3,85$
		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05
Здоровые	20	$\pm 140,0$	$\pm 14,5$	$\pm 4,6$	$\pm 80,1$
		$\pm 1,1$	$\pm 0,31$	$\pm 0,47$	$\pm 1,76$

таблица 26). Только содержание натрия в эритроцитах было достоверно ниже нормальных величин у больных коли- ($9,39 \pm 0,31$ мэкв/л, $P < 0,01$) и стафилококковой кишечной инфекцией ($9,98 \pm 0,57$ мэкв/л, $P < 0,01$).

Характер нарушений водно-электролитного обмена при тяжелых формах кишечных инфекций был неоднозначным.

Различали соледифицитную дегидратацию (у 42), изотоническую (у 29) и вододифицитную (у 4). При всех кишечных инфекциях преобладала соледифицитная дегидратация (таблица 27).

Вид дегидратации определялся по клиническим симптомам и по содержанию натрия в плазме крови.

Соледифицитная дегидратация сочеталась с токсикозом I степени у 12 детей, токсикозом II степени - у 20 и с токсикозом III степени - у 10, то есть преобладал токсикоз II и III степени.

Таблица 27

Вид дегидратации в зависимости от этиологии кишечных инфекций

Вид дегидратации	Всего больных	Количество больных		
		колиинфекция	стафилококковая кишечная инфекция	дизентерия
Соледодефицитная	42	16	19	7
Вододефицитная	4	3	1	-
Изотоническая	29	14	12	3
Итого	75	33	32	10

Характерными клиническими симптомами соледодефицитной дегидратации являлись резко выраженная вялость, адинамия (у 39 больных), мышечная гипотония, рвота, анорексия. Нарушение сознания по типу сопора выявлялось у 11 больных, судороги - у 2, снижение сухожильных и кожных рефлексов - у всех больных. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявлялись глухостью сердечных тонов, выраженной тахикардией до 180-200 ударов в минуту, серой окраской кожных покровов с мраморным рисунком, иногда акроцианозом и общим цианозом, холодными конечностями.

При электрокардиографическом исследовании у 12 из 17 обследованных больных с соледодефицитной дегидратацией выявлялась синусовая тахикардия, у 2 - брадикардия. Довольно часто встречалось нарушение функции проводимости: замедление внутрижелудочковой проводимости - у 10 детей, неполная блокада правой ножки пучка Гиса - у 7, замедление внутрипредсердной проводимости - у 2. Изменения зубца Р отмечены у 7 больных. Они выражались уширением зубца, заостренностью вершины, двухфазностью.

Чаще других изменялся зубец Т: у 11 детей он был снижен, у 3 становился отрицательным и также у 3 - двухфазным. В 5 случаях наблюдалось появление волны И, что говорит о резко выраженной гипокалиемии. Данные электрокардиограммы свидетельствуют о глубоких обменных нарушениях в организме и, в первую очередь, о гипокалиемии.

Симптомы обезвоженности проявлялись умеренной сухостью кожи и слизистых, заостренностью черт лица. У 3 больных развилась склерема. Давда отсутствовала или была выражена незначительно. Олигурия регистрировалась более, чем в половине случаев (у 34 детей), явления метеоризма - у 38, с развитием динамической непроходимости - у 7.

У всех больных с соледефицитной дегидратацией наблюдалось снижение содержания натрия в плазме крови, у 33 больных это сочеталось с уменьшением натрия в эритроцитах и калия в плазме и у 18 - калия в эритроцитах.

Средние показатели водно-электролитного обмена при соледефицитной дегидратации представлены в таблице 28.

Как видно из последней, при колиинфекции натрий в плазме снижался до $127,86 \pm 0,98$ мэкв/л, при стафилококковой кишечной инфекции - до $125,48 \pm 1,61$ мэкв/л и при дизентерии - до $123,27 \pm 1,63$ мэкв/л ($P < 0,01$). Натрий в эритроцитах был снижен при коли- до $9,71 \pm 0,73$ мэкв/л, при стафилококковой кишечной инфекции - до $8,68 \pm 0,66$ мэкв/л ($P < 0,01$). Концентрация калия в плазме крови при колиинфекции составила $3,48 \pm 0,24$ мэкв/л ($P < 0,05$), при стафилококковом заболевании кишечника - $3,18 \pm 0,18$ мэкв/л ($P < 0,05$), при дизентерии - $4,17 \pm 0,3$ мэкв/л ($P > 0,05$). Средние показатели калия в эритроцитах при всех кишечных инфекциях, сопровождающихся соледефицитной дегидратаци-

Таблица 28

Содержание натрия и калия в плазме крови и эритроцитах
при соледефицитной дегидратации

Этиология заболевания	Натрий плазмы M+m (мэкв/л), P	Натрий эритроци- тов, M+m (мэкв/л), P	Калий плазмы M+m (мэкв/л), P	Калий эритроци- тов, M+m P
Колитинфекция	16 $\pm$ 127,86 0,98 < 0,01	$\pm$ 9,71 0,78 < 0,01	$\pm$ 3,48 0,24 < 0,01	$\pm$ 78,75 4,51 > 0,05
Стафилококковая кишечная инфек- ция	19 $\pm$ 125,48 1,61 < 0,01	$\pm$ 8,68 0,66 < 0,01	$\pm$ 3,18 0,18 < 0,02	$\pm$ 80,37 2,67 > 0,05
Дизентерия	7 $\pm$ 128,27 1,68 < 0,01	$\pm$ 13,73 1,54 > 0,05	$\pm$ 4,17 0,3 > 0,05	$\pm$ 82,85 4,27 > 0,05
Здоровые	20 $\pm$ 140,0 1,1	$\pm$ 14,5 0,31	$\pm$ 4,6 0,47	$\pm$ 80,1 1,76

ей, были в пределах нормальных величин ($P > 0,05$).

В группе больных коли- и стафилококковой кишечной инфекцией выявлялась зависимость снижения содержания натрия в плазме от тяжести токсикоза, но она была незначительной ($P > 0,05$). Так, у больных колиинфекцией при токсикозе 1 степени концентрация натрия в плазме равнялась 129,32 мэкв/л, при токсикозе III степени - 127,52 мэкв/л, при стафилококковой кишечной инфекции соответственно 125,4 мэкв/л и 122,6 мэкв/л. Гипонатриемия сочеталась с гипокалиемией у 29 детей.

Среди наблюдаемых больных с тяжелыми формами кишечных инфекций только в 4 случаях развивалась воддефицитная дегидратация (в 3 случаях - при коли- и в одном - при стафилококковой кишечной инфекции). Воддефицитная дегидратация сочеталась с

токсикозом I степени у 2 больных, с токсикозом II степени также у 2. Клинически она характеризовалась беспокойством, психическим и моторным возбуждением. Сознание оставалось ясным. Тоны сердца были приглушены, пульс учащался до 130-160 ударов в минуту. Эксикоз проявлялся сухостью кожных покровов и слизистых, снижением тургора тканей, сильной жаждой.

При вододефицитной дегидратации наблюдалось значительное повышение натрия в плазме крови у всех обследованных, снижение натрия в эритроцитах у 3, калия в плазме - у 1, в эритроцитах - также у 1. У больных колиинфекцией концентрация натрия в плазме крови составила $153,76 \pm 2,69$ мэкв/л, натрия в эритроцитах - $7,1 \pm 0,5$ мэкв/л ($P < 0,01$), калия в плазме - $4,16 \pm 0,32$ мэкв/л и в эритроцитах - $85,83 \pm 4,82$ мэкв/л ($P > 0,05$). У больного стафилококковой кишечной инфекцией с вододефицитной дегидратацией натрия в плазме крови повысился до 165,8 мэкв/л ($P < 0,05$). Содержание натрия в эритроцитах было нормальным - 16,7 мэкв/л. Калий в плазме крови снижался до 1,6 мэкв/л, а в эритроцитах несколько повышался - 99,5 мэкв/л ($P > 0,05$).

Изотоническая дегидратация сочеталась с токсикозом I степени у 15 детей и у 14 - с токсикозом II степени. Клинически изотоническая дегидратация проявлялась вялостью или беспокойством. В 10 случаях отмечалось снижение сухожильных и кожных рефлексов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы выражались в приглушении сердечных тонов, умеренной тахикардии (140-160 ударов в минуту).

На электрокардиограмме - у 10 больных отмечена синусовая тахикардия, у одного - брадикардия. Нарушение внутрижелудочковой проводимости наблюдалось у 8 больных, ЭКГ - синдром блокады правой ножки пучка Гиса - у 3, электрическая альтернация -

у 4. В 9 случаях изменялся зубец Р - он уширялся, появлялась заостренность вершины, двухфазность, в 5 - снижался вольтаж зубца Т. У одного ребенка вольтаж зубца Т был увеличен, что мы связывали с увеличением содержания калия в плазме крови. Эти данные говорят о небольших обменных нарушениях в организме.

Явления эксикоза в этой группе были выражены незначительно. У большинства детей наблюдалась умеренная сухость кожи и слизистых, снижение тургора тканей, западение родничка и глазных яблок. Олигурия регистрировалась у 14 детей, вздутие живота - у 15.

При изотонической дегидратации с наибольшим постоянством определялось снижение содержания натрия в эритроцитах (у 24 больных) и значительно реже уменьшалась концентрация натрия в плазме (у 7), калия в плазме (у 9) и в эритроцитах (у 10). Средние показатели содержания электролитов, за исключением натрия в эритроцитах, были в пределах нормы (таблица 29).

Нормализация показателей водно-электролитного обмена отставала от клинического выздоровления. Даже при легких формах кишечных инфекций перед выпиской у 2 из 11 больных оставался сниженным натрий плазмы, у 4 - натрий в эритроцитах, у 6 - калий в плазме и у 1 - в эритроцитах. Средние показатели электролитов находились в пределах нормы ($P > 0,05$). При среднетяжелой форме кишечных инфекций натрий в плазме не нормализовался у 14, в эритроцитах - у 22, калий в плазме - у 5 и в эритроцитах - у 10 из 30 обследованных детей. Среднее содержание натрия в плазме, калия в плазме и эритроцитах при среднетяжелых формах заболевания не отличались от показателей здоровых детей ($P > 0,05$). Только концентрация натрия в эритроцитах при коли- и стафилококковой кишечной инфекции оставалась достовер-

Таблица 29

Содержание натрия и калия в плазме крови и эритроцитах
при изотонической дегидратации

Этиология заболевания		Натрий плазмы, $M+m$ (мэкв/л), P	Натрий эритроци- тов $M+m$ (мэкв/л) P	Калий плазмы, $M+m$ (мэкв/л), P	Калий эритро- цитов, $M+m$ (мэкв/л) P
Колитинфекция	14	$\pm 139,01$ $\pm 1,1$ $>0,05$	$\pm 10,72$ $\pm 1,14$ $<0,01$	$\pm 4,21$ $\pm 0,18$ $>0,05$	$\pm 84,24$ $\pm 2,77$ $>0,05$
Стафилококковая кишечная инфек- ция	12	$\pm 138,99$ $\pm 1,93$ $>0,05$	$\pm 8,04$ $\pm 0,37$ $<0,01$	$\pm 4,52$ $\pm 0,27$ $>0,05$	$\pm 76,07$ $\pm 3,55$ $>0,05$
Дизентерия	3	$\pm 142,33$ $\pm 1,31$ $>0,05$	$\pm 13,36$ $\pm 0,88$ $>0,05$	$\pm 5,0$ $\pm 0,32$ $>0,05$	$\pm 90,66$ $\pm 4,48$ $>0,05$
Здоровые	20	$\pm 140,0$ $\pm 1,1$	$\pm 14,5$ $\pm 0,31$	$\pm 4,6$ $\pm 0,47$	$\pm 80,1$ $\pm 1,76$

но ниже нормы ($10,15 \pm 0,45$ мэкв/л и $9,88 \pm 0,7$ мэкв/л, $P < 0,01$ соответственно).

При тяжелых формах кишечных инфекций у детей с изотонической дегидратацией в период реконвалесценции натрий плазмы оставался сниженным у 4 из 16 больных, в эритроцитах - у 15, калий плазмы - у 6, в эритроцитах - у 4. Средние показатели водно-электролитного обмена, за исключением натрия в эритроцитах, были в пределах нормы ($P > 0,05$). Наиболее стойкие изменения в обмене электролитов отмечались при соледефицитной дегидратации. Перед выпиской нормализации содержания натрия в плазме не произошло у 18 из 25 больных, в эритроцитах - у 16, калия в плазме - у 14 и в эритроцитах - у 4. Средние показатели натрия в плазме при колитинфекции равнялись $131,14 \pm 2,22$ мэкв/л,

при стафилококковом заболевании кишечника - $134,09 \pm 2,05$ мэкв/л ($P < 0,05$) и при дизентерии - $130,86 \pm 4,4$ мэкв/л ($P > 0,05$). Содержание натрия в эритроцитах оставалось ниже нормы лишь у больных стафилококковой кишечной инфекцией - $10,84 \pm 1,12$ мэкв/л ($P < 0,01$). Средние показатели калия в плазме и в эритроцитах при соледефицитной дегидратации пришли к норме.

Нам удалось установить взаимосвязь нарушений электролитного обмена с некоторыми показателями сосудисто-тканевой проницаемости. Так, проницаемость для воды находится в прямой линейной связи средней силы с калием плазмы ($r=0,43$, $r^2=0,51$), в криволинейной средней силы связи - с калием эритроцитов ($r=0,31$, $r^2=0,50$), натрием плазмы ($r=0,21$, $r^2=0,46$). В меньшей степени изменения электролитного обмена связаны с проницаемостью для белка: проницаемость для белка была связана лишь с калием эритроцитов связью средней силы ($r=0,24$, $r^2=0,45$). Корреляционная обратная связь средней силы обнаружена между активностью неспецифической АГД и калием плазмы ($r=-0,44$, $r^2=-0,47$), криволинейная связь средней силы - с натрием плазмы ($r=0,34$, $r^2=0,64$), натрием эритроцитов ($r=0,21$, $r^2=0,54$) и калием эритроцитов ($r=0,17$, $r^2=0,42$). Установление корреляционных связей и отношений между показателями сосудисто-тканевой проницаемости и водно-электролитного обмена позволяет сделать вывод, что нарушение проницаемости сосудов влияет на состояние водно-электролитного обмена и в большей степени на обмен калия. Но теснота связи не велика. Это подтверждает мнение многих исследователей (В.П.Казначеев, 1965, 1966; А.А.Давышинский, 1971; *J. Fulton et al*, 1957; *E. Jacobson et al*, 1966; *D. Hall, J. Palmer*, 1969) об участии в переходе электролитов из сосудистого русла и обратно не только физико-химических процессов, но и ферментативных.

2. Определение среднего объема единичного эритроцита и средней концентрации гемоглобина в одном эритроците

Учитывая, что в водно-солевом обмене активное участие принимают эритроциты крови (Т.Н.Миронова, 1968; Н.П.Ярочкина, 1969; Е.И.Цветкова, 1970; А.А.Новожилов, 1973; *Riecker et al*, 1958; *K. Borviszky*, 1963), у 129 больных с кишечными инфекциями, параллельно с исследованием содержания натрия и калия в плазме крови и эритроцитах, мы проводили определение среднего объема единичного эритроцита (СОЭ) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (СКЭ).

В острый период заболевания у 79,07 % больных отмечалось увеличение среднего объема единичного эритроцита и у 60,5 % - уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроците.

Средние показатели СОЭ при всех кишечных инфекциях были достоверно выше показателей здоровых детей, а средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците - достоверно ниже нормы (таблица 30).

Таблица 30

Изменения СОЭ, СКЭ при кишечных инфекциях (острый период)

Этиология заболевания			СОЭ		СКЭ	
			увели- чение	$M \pm m$ (куб. м) $\bar{P}$	уменьше- ние	$M \pm m$ (в %) $\bar{P}$
Полиинфекция	54	42		$98,01 \pm 2,56$ $< 0,01$	29	$30,59 \pm 1,36$ $< 0,05$
Стафилококковая кишечная инфекция	49	37		$100,46 \pm 2,6$ $< 0,01$		$29,77 \pm 1,24$ $< 0,01$
Дизентерия	26	25		$102,39 \pm 2,55$ $< 0,01$	25	$30,36 \pm 0,69$ $< 0,01$
Здоровые	20			$84,1 \pm 0,28$		$33,9 \pm 0,36$

Существенных различий в показателях СОЭ и СКЭ в зависимости от этиологии кишечных инфекций не установлено ($P > 0,05$).

Среди больных легкой формой болезни (25) увеличение СОЭ отмечалось у 20, снижение СКЭ - у 15.

Средний объем единичного эритроцита при легких формах кишечных инфекций был увеличен довольно значительно, особенно у больных дизентерией (таблица 31). Наблюдалось достоверное уменьшение СКЭ в группе больных колиинфекцией и дизентерией ($P < 0,01$). Кроме этого, у больных коли- и стафилококковой кишечной инфекцией определялось увеличение гематокрита и снижение количества эритроцитов. При дизентерии средние показатели гематокрита, гемоглобина не отличались от показателей здоровых детей.

Таблица 31

Изменения СОЭ, СКЭ, гематокрита, гемоглобина и эритроцитов при легких формах кишечных инфекций

Показатели	Колиинфекция	Стафилококковая ки- шечная инфекция	Дизентерия
	$M \pm m$	P	
СОЭ (в куб. см)	$97,99 \pm 3,71$ $< 0,01$	$95,01 \pm 3,11$ $< 0,02$	$99,92 \pm 3,12$ $< 0,01$
СКЭ (в %)	$30,2 \pm 1,024$ $< 0,01$	$31,3 \pm 1,11$ $> 0,05$	$30,91 \pm 0,75$ $< 0,01$
Гематокрит (в об.%)	$39,72 \pm 1,21$ $< 0,02$	$39,41 \pm 1,0$ $< 0,02$	$37,25 \pm 1,17$ $> 0,05$
Гемоглобин (в г%)	$11,76 \pm 0,29$ $> 0,05$	$12,25 \pm 0,32$ $> 0,05$	$11,47 \pm 0,38$ $> 0,05$
Эритроциты (в млн.)	$3,96 \pm 0,05$ $< 0,05$	$4,19 \pm 0,18$ $> 0,05$	$3,75 \pm 0,15$ $< 0,02$

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

При среднетяжелой форме кишечных инфекций увеличение среднего объема единичного эритроцита регистрировалось у 26 из 36

обследованных, снижение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците - у 20.

Среди больных коли-, стафилококковой кишечной инфекцией и дизентерией показатели СОЭ были выше нормы (таблица 32). Достоверных различий СОЭ в зависимости от вида кишечных инфекций, как и при легких формах, не установлено ($P > 0,05$). СКЭ снизилась только у больных стафилококковой кишечной инфекцией - $29,48 \pm 1,46\%$ ($P < 0,01$). При колиинфекции и дизентерии СКЭ не отличалась от показателей здоровых детей ($P > 0,05$). Средние показатели гематокрита, гемоглобина, количества эритроцитов, за исключением количества эритроцитов при дизентерии среди больных среднетяжелыми формами находились в пределах нормальных величин.

Таблица 32

Изменения СОЭ, СКЭ, гематокрита, гемоглобина и эритроцитов при среднетяжелых формах кишечных инфекций

Показатели	Колиинфекция M ± m, P	Стафилококковая кишечная инфек- ция, M ± m, P	Дизентерия M ± m, P
СОЭ (в куб./л)	94,7 ± 2,21 < 0,01	93,76 ± 3,47 < 0,02	101,13 ± 5,57 < 0,01
СКЭ (в %)	31,36 ± 2,87 > 0,05	29,43 ± 1,46 < 0,01	31,55 ± 1,62 > 0,05
Гематокрит (в об.%)	36,43 ± 3,37 > 0,05	36,71 ± 0,95 > 0,05	39,25 ± 2,04 > 0,05
Гемоглобин (в г%)	11,24 ± 0,79 > 0,05	11,67 ± 0,35 > 0,05	12,21 ± 0,49 > 0,05
Эритроциты (в млн.)	3,906 ± 0,35 > 0,05	3,88 ± 0,18 > 0,05	3,78 ± 0,17 < 0,05

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

Наиболее значительные изменения среднего объема единичного эритроцита, средней концентрации гемоглобина в одном эритроците выявлялись при тяжелых формах кишечных инфекций (66 больных). Увеличение СОЭ наблюдалось в 81,8 % случаев (54 больных), снижение СКО в 63,6 % (42 больных). Средние показатели представлены в таблице 33.

Таблица 33

Изменения СОЭ, СКО, гематокрита, гемоглобина и эритроцитов при тяжелых формах кишечных инфекций

Показатели	Коллинфекция M+m, P	Стафилококковая кишечная инфек- ция, M+m, P	Дизентерия M+m, P
СОЭ (в куб. см)	99,98±2,57 < 0,01	104,82±3,82 < 0,01	105,36±4,05 < 0,01
СКО (в %)	30,26±2,49 < 0,05	29,56±1,95 < 0,05	29,01±0,98 < 0,01
Гематокрит (в об.%)	36,18±0,11 > 0,05	33,31±1,45 > 0,05	36,9±2,43 > 0,05
Гемоглобин (в г%)	10,86±0,39 < 0,01	9,99±0,39 < 0,01	10,58±0,53 < 0,05
Эритроциты (в млн.)	3,62±0,11 < 0,01	3,17±0,14 < 0,01	3,52±0,21 < 0,01

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

Из таблицы следует, что тяжелые формы кишечных заболеваний сопровождаются высокими цифрами СОЭ, особенно при стафилококковой кишечной инфекции и дизентерии, и значительным снижением средней концентрации гемоглобина в одном эритроците. Кроме того, у больных тяжелыми формами кишечных инфекций выявлялось снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, особенно отчетливо выраженное при стафилококковой кишечной инфекции: гемогло-

бина - до $9,99 \pm 0,39$ г%, эритроцитов -3017000 ± 14000 ($P < 0,01$). Мы считаем, что в силу этого, несмотря на увеличение СОЭ и сгущение крови, наступающее при тяжелых формах болезни, гематокритный показатель не изменялся (оставался в пределах нормальных величин).

Выявлялась зависимость изменения СОЭ от степени токсикоза. Так, при стафилококковой кишечной инфекции, сопровождающейся токсикозом I степени, СОЭ равнялся $106,71 \pm 6,1$ куб.%, а при токсикозе III степени - $116,51 \pm 9,64$ куб.% ($P > 0,05$). Показатели СКЭ менялись в зависимости от степени токсикоза незначительно: при токсикозе I степени - $29,4 \pm 2,34$ %, токсикозе III степени - $31,3 \pm 2,12$ % ($P > 0,05$). При дизентерии среди больных с токсикозом I степени СОЭ составил $104,35 \pm 5,54$ куб.%, при токсикозе II степени - $107,78 \pm 3,62$ куб.% ($P > 0,05$), СКЭ - $29,52 \pm 1,12$ % и $27,6 \pm 1,79$ % соответственно ($P > 0,05$).

Вид дегидратации оказывал незначительное влияние на показатели СОЭ: средние цифры СОЭ были немного выше при соледефицитной дегидратации, чем при изотонической ($P > 0,05$). Так, у больных колиинфекцией с соледефицитной дегидратацией СОЭ увеличивался до $102,19 \pm 3,57$ куб.%, с изотонической - до $97,57 \pm 4,57$ куб.%, у больных стафилококковой кишечной инфекцией соответственно $107,16 \pm 5,04$ куб.% и $105,53 \pm 5,48$ куб.% и дизентерией - $105,7 \pm 0,54$ куб.% и $104,63 \pm 4,73$ куб.%. Наши данные совпадают с данными С.В.Шамсиева с соавт. (1971). Представлялось интересным, что у 18 больных с соледефицитной дегидратацией была клеточная гипокалия, но натрий в эритроцитах повышался лишь у 2 детей. Возможно, в механизме увеличения СОЭ играет роль не только сдвиги в водно-электролитном обмене. Не

исключена роль повышенной клеточной проницаемости (мембраны эритроцитов (Д.Н.Насонов, 1959; А.Г.Гинединский, 1964), гипоксии (Е.А.Цветкова, 1970; Д.Л.Ротенберг с соавт., 1970; *M. Nakao et al*, 1961; *H. Marx et al*, 1966).

Изменения показателей СОО и СКЭ носили стойкий характер. Средний объем единичного эритроцита оставался увеличенным в 76,9 % случаев, средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците была снижена в период реконвалесценции у 73 % больных. Не нормализовались перед выпиской и средние показатели СОО и СКЭ как при коли-, так и при стафилококковой кишечной инфекции (таблица 34).

Таблица 34

Изменения СОО, СКЭ при кишечных инфекциях в период реконвалесценции

Этиология заболевания	СОО			СКЭ		
	к-во боль- ных	увели- чение	$M \pm m$ (куб. м) Р	к-во боль- ных	умень- шение	$M \pm m$ (%) Р
Колитинфекция	31	22	$91,84 \pm 1,89$ $< 0,01$	31	23	$30,58 \pm 1,56$ $< 0,05$
Стафилококковая кишечная инфек- ция	21	18	$102,92 \pm 3,95$ $< 0,01$	21	15	$31,44 \pm 0,98$ $< 0,05$
Здоровые	20		$84,1 \pm 0,28$			$33,9 \pm 0,36$

При изучении корреляционной связи и корреляционных отношений СОО с показателями сосудисто-тканевой проницаемости установлена криволинейная средней силы связь с проницаемостью для воды ($\chi=0,1$, $\chi^2=0,54$) и обратная связь средней силы с активностью неспецифической АГД ($\chi=0,15$, $\chi^2=0,61$). Эти данные позволяют сделать вывод, что показатели СОО почти не зависят

от состояния сосудисто-тканевой проницаемости.

3. Объем циркулирующей крови и его компоненты при кишечных инфекциях у детей раннего возраста

В поддержании постоянного гомеостаза немаловажное значение имеет состояние объема циркулирующей крови (А.Я.Кагарлицкий, 1973). Исследованиями А.И.Пуртокас (1969), В.М.Лацевекер (1970), В.И.Антонова и Ю.А.Барышкова (1971), В.Е.Дитинина с соавт. (1977) доказана огромная роль определения ОЦК в хирургической практике. Много внимания изучению ОЦК уделяют акушеры-гинекологи (Л.Е.Маневич, 1966; С.Я.Малиновская с соавт., 1972; А.С.Слешк с соавт., 1972); *F. Tyzoe et al*, 1950; *Hosofsky et al*, 1964).

В настоящее время большое значение придается вопросу изменения ОЦК и в педиатрии. Объем циркулирующей крови зависит от возраста, веса и пола детей. По данным Г.Б.Зуевой (1976) ОЦК у здоровых доношенных детей оказался равным $90,2 \pm 3$ мл/кг, *U. Graham* (1963) - $77-85$ мл/кг веса. У недоношенных детей с весом при рождении $2,0-2,5$ кг ОЦК был относительно велик - $113 \pm 3,5$ мл/кг веса (Л.Д.Мочалова, М.А.Мучаидзе, 1977). У детей в возрасте 3-20 месяцев ОЦК равнялся $76,4 \pm 7,7$ мл/кг, ОЦП - $51,6$ мл/кг веса (*D. Zoumboulakis et al*, 1974). Несмотря на то, что абсолютные величины ОЦК и его частей с возрастом неуклонно возрастают, относительные величины этих показателей в перерасчете на 1 кг веса у детей в возрасте от 1 года до 14 лет остаются на одном уровне. У детей 1-3-летнего возраста ОЦК был равен $67,5-78,5$ мл/кг, ОЦП - $40,6-46,5$ мл/кг (З.К.Цыбульский, Г.И.Цыбулькина, 1975). По данным А.Я.Кагарлицкого (1973) в 1-3-летнем возрасте ОЦК составил $89 \pm 2,3$ мл/кг веса.

Представляется интересным изучение ОЦК и его компонентов при кишечных инфекциях. Поносы, рвота при острых расстройствах пищеварения у детей раннего возраста вызывают нарушение водно-электролитного обмена с проявлениями гиповолемии и дисэлектролитемии (И.М.Головко с соавт., 1974).

Ведущим патогенетическим звеном при кишечных токсикозах является нарушение гемодинамики. Из-за спазма артериол при значительном расширении капилляров и мелких вен изменяется масса циркулирующей крови (И.В.Воротынцева, 1972). Патологическая проницаемость сосудистой стенки, способствующая выходу плазмы за пределы сосудистого русла, также является одним из важных факторов, ведущих к нарушению гемодинамики (Ю.Б.Вельтищев с соавт., 1970; И.В.Коршун, 1975).

А.Г.Гинецинский (1964) указывает, что обезвоживание в первую очередь и в наибольшей степени выражается в уменьшении объема плазмы, а это и определяет основную симптоматику дегидратационного синдрома. Гиповолемия вызывает гипопротейнемию и гипоальбуминемию, наступающие при кишечных заболеваниях. Снижение белков сыворотки крови ведет к уменьшению онкотического давления, что в свою очередь является причиной гиповолемии и может быть одним из пусковых механизмов перераспределения воды в организме (С.Г.Пак, 1973; А.А.Пономаренко с соавт., 1973).

Для определения действительного дефицита циркулирующих белков, эритроцитов, электролитов необходимо изучать объем циркулирующей крови, объем циркулирующей плазмы, глобулярный объем и объем циркулирующего белка. Знание этих показателей помогает назначению целенаправленной регидратационной терапии, лечения препаратами крови и кровезаменителями.

Мы изучали объем циркулирующей крови (ОЦК), объем циркулирующей плазмы (ОЦП), глобулярный объем (ГО) и объем циркулирующего белка (ОЦБ) у 34 детей с кишечными инфекциями. Возрастной состав обследованных был следующим: от 1,5 до 3 месяцев было 17 детей, от 3 до 6 месяцев - 5, от 6 месяцев до 1 года - 8 и от года до двух лет - 4 детей, то есть преобладали дети первого полугодия жизни. Исследования проводились в острую фазу болезни.

Установлено, что острые кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются выраженными изменениями ОЦК и его компонентов. Уменьшение объема циркулирующей крови (гиповолемия) наблюдалось у 26 детей, увеличение (гиперволемия) - у 5 и нормоволемия - у 3 детей. ОЦП был снижен у 19 больных, ГО - у 26 и ОЦБ - у 23. Изменения ОЦК и его компонентов мы рассматривали в зависимости от тяжести заболевания.

При легких формах кишечных инфекций гиповолемия регистрировалась у 4 из 7 больных, при среднетяжелой - у 8 из 11, при тяжелой - у 14 из 16 больных. С нарастанием тяжести болезни отмечалось значительное уменьшение объема циркулирующей крови и его компонентов. Так, при легкой форме средние показатели ОЦК равнялись $93,54 \pm 6,89$ мл/кг, среднетяжелой - $77,0 \pm 3,7$ мл/кг, тяжелой - $71,59 \pm 5,18$ мл/кг. Различия показателей при легкой и тяжелой формах заболевания статистически достоверно ($P < 0,05$). Дефицит ОЦК среди больных тяжелой формой был в 6 раз больше, чем у больных с легкой формой и в два раза больше, чем у больных среднетяжелой формой болезни. Та же закономерность выявлялась при определении ОЦП, ГО и ОЦБ (таблица 35).

Таблица 35

Объем циркулирующей крови и его компонентов в зависимости от тяжести кишечных инфекций

Форма тяжести	К-во больных	Показатели							
		ОЦК (мл/кг)		ОЦП (мл/кг)		ГО (мл/кг)		ОЦВ (г/кг)	
		$\bar{M} \pm m$	дефицит в %	$\bar{M} \pm m$	дефицит в %	$\bar{M} \pm m$	дефицит в %	$\bar{M} \pm m$	дефицит в %
Легкая	7	98,54 +6,89	5,08	54,24 +4,38	10,71	39,59 +5,9	23,76	2,64 +0,5	16,06
Средне-тяжелая	11	77,0 +3,7	16,1	47,2 +2,46	18,13	29,52 +2,53	26,16	2,8 +0,19	22,44
Тяжелая	16	71,59 +5,18	33,34	46,82 +2,95	20,99	24,75 +2,52	43,16	2,76 +0,24	33,61

Для иллюстрации изменений ОЦК и его компонентов при легкой форме кишечных инфекций приводим историю болезни.

Лена П., 2 мес., история болезни № 1073. Поступила в стационар 27 мая 1974 г. Родилась в срок от первой нормально протекавшей беременности, с весом 3000 г. В периоде новорожденности отмечалось мокнутие пупочной ранки. Находится на смешанном вскармливании с 1 месяца. В апреле 1974 г. перенесла пневмонию. Данное заболевание началось 24 мая с учащения стула до 7 раз и появления в нем патологических примесей в виде слизи, воды, зелени, повышения температуры до $37,4^{\circ}$, ухудшения аппетита. На 4-й день болезни ребенок направлен в стационар. Состояние при поступлении средней тяжести, самочувствие мало нарушено. Кожа бледная, легкий цианоз носогубного треугольника. Тургор тканей сохранен. В легких пуэрильное дыхание. Тоны сердца слегка приглушены, пульс 140 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Стул 7-8 раз в сутки, с примесью воды, слизи, зелени. Состояние улучшилось на 7-й день от начала заболевания. Стул стал 1-2 раза в сутки, кашицеобразной консистенции.

При бактериологическом исследовании из кала высеян пато-

генный стафилококк в большом количестве.

Анализ периферической крови: Эр - 3800000, Нв - 12,6 г%, цв.пок. - 0,9, л - 5700, э - 3 %, п - 2 %, с - 27 %, лимф. - 64 %, мон. - 2 %, РОЭ - 5 мм в час.

Клинический диагноз: стафилококковая кишечная инфекция, легкая форма, острое течение.

Показатели ОЦК и его компонентов:

ОЦК - 97 мл/кг, дефицит - 1,03 %,

ОЦП - 50 мл/кг,

ГО - 47 мл/кг, дефицит - 3,52 %,

ОЦБ - 2,5 г/кг, дефицит - 21,39 %.

Данный пример показывает, что при легких формах болезни дефицит ОЦК и его компонентов, за исключением ОЦБ, незначительный и не требует коррекции.

Надо отметить, что во всех группах наибольшим был дефицит глобулярного объема и циркулирующего белка. Причем, снижение глобулярного объема совпадало с выраженной анемией лишь у 12 из 26 больных. Вероятно, анемия маскировалась сгущением крови, а определение ГО выявило истинное уменьшение количества эритроцитов в организме. Значительный дефицит глобулярного объема, по мнению Г.Г.Алмашия (1969), является результатом тяжелого и длительного течения болезни. В наших исследованиях наблюдалось соответствие дефицита циркулирующего белка и гипопроteinемии. Так, среди больных тяжелой формой заболевания дефицит ОЦБ составил 33,61 %, а содержание общего белка в этой группе обследованных равнялось $5,2 \pm 0,14$ г%.

Параллелизма в уменьшении компонентов ОЦК мы не выявили: в одних случаях значительно снижался ГО, а ОЦБ и ОЦП существенно не менялись, в других - при незначительном снижении ОЦП отмечался большой дефицит ГО и ОЦБ.

Дефицит ОЦК и его компонентов при тяжелых формах кишечных инфекций зависел от степени токсикоза (таблица 36).

Таблица 36

Дефицит ОЦК и его компонентов (в %) в зависимости от степени токсикоза

Степень токсикоза	ОЦК	ОЦП	ГО	ОЦБ
I	29,8	12,9	34,4	30,1
II	28,9	21	26,6	31,8
III	47,3	23,9	66,9	42,3

При токсикозе I степени дефицит ОЦК составил 29,8 %, а при токсикозе III степени - 47,3 %. Снижение ОЦП, ГО и ОЦБ было также более выражено среди больных с токсикозом III степени.

Изменение объема циркулирующей крови в какой-то мере зависело и от вида дегидратации (таблица 37).

Таблица 37

Дефицит ОЦК и его компонентов (в %) в зависимости от вида дегидратации

Вид дегидратации	ОЦК	ОЦП	ГО	ОЦБ
Соледодефицитная	38,8	21,3	50,4	34,3
Вододефицитная	30,4	24,4	46,4	41,2
Изотоническая	27,9	18,3	32,4	27,4

У детей с соледодефицитной дегидратацией были самые высокие цифры дефицита ОЦК (38,8 %) и ГО (50,4 %). При вододефицитной дегидратации дефицит циркулирующей плазмы (24,4 %) превышал таковой при соледодефицитной и изотонической дегидратации, что связано с преимущественной потерей воды при этом виде дегидратации. ОЦК и его компоненты при изотоническом обез-

возражении снижались в меньшей степени.

Значительный дефицит объема циркулирующей крови, наступающий при тяжелых формах заболевания, создает угрозу нарушения обмена веществ, накопления в организме недоокисленных продуктов и развития тяжелого метаболического ацидоза (А.Я. Кагарлицкий, 1973). Кроме того, это приводит к нарушению кровообращения, ухудшению снабжения тканей кислородом, падению сердечной деятельности, снижению мочеотделения, к усилению токсикоза (Н.В.Воротинцева, 1972; И.В.Коршун, 1975; Л.Б.Хазенсон, А.Г.Лосева, 1976).

В качестве примера большой потери ОЦК и его компонентов при тяжелой форме болезни приводим следующую историю болезни.

Саша Б., 4 мес., история болезни № 1642. Поступил в отделение 10 ноября 1973 г., на 12-й день болезни. Родился в срок с весом 3250,0. Период новорожденности протекал гладко. На искусственном вскармливании с трех месяцев. Страдает рахитом, эксудативно-катаральным диатезом, гипотрофией 1 степени. Данное заболевание началось 30 октября, когда после погрешности в диете у ребенка появилась повторная рвота, жидкий, с примесью воды стул до 15 раз, температура до 38-38,5°. 31 октября госпитализирован в районную больницу. Состояние ребенка, несмотря на проводимое лечение, не улучшалось: продолжалась рвота до 1-2 раз в сутки, стул оставался до 7 раз со слизью, зеленью, водой. Нарастали симптомы дегидратационного токсикоза и ребенка перевели в наш стационар. Состояние при поступлении крайне тяжелое, температура 38,2°, очень вялый. Сознание нарушено по типу сопора. Кожа серая, сухая, глаза запавшие. Отмечалась пастозность п/к клетчатки. Тургор тканей резко снижен. Слизистая сухая, лажды нет. Слигурия. В легких жесткое дыхание. Тоны сердца глухие, 140 ударов в минуту. Живот умеренно вздут. Рвота 1-2 раза в сутки, стул 5-7 раз, с водой, слизью, зеленью.

При биохимическом исследовании отмечалось резкое снижение натрия в плазме (121,0 мэкв/л) и эритроцитах (7,3 мэкв/л), калия в плазме (2,5 мэкв/л) и эритроцитах (63,6 мэкв/л).

Общий белок - 5,5 г%, альбумины - 2,95 %, альфа-1-глобулины - 0,42 %, альфа-2-глобулины - 0,59 %, бета-глобулины - 0,46 %, гамма-глобулины - 1,05 %.

ОЦК был равен 40,6 мл/кг, дефицит 51,09 %,

ОЦП - 26,8 мл/кг, дефицит 44,07 %,

ГО - 13,8 мл/кг, дефицит 60,38 %,

ОЦБ - 1,47 г/кг, дефицит 53,9 %.

При бактериологическом исследовании из кала высеян патогенный стафилококк в большом количестве, нечувствительный к сочетанию применяемых антибиотиков.

Анализ периферической крови: Эр - 3700000, Нв - 12 г%, цв.пок. - 0,9, л - 10200, с - 1 %, э - 3 %, п - 1 %, с - 48%, лимф. - 45 %, мон. - 2 %, пл.кл. - 1, РОЭ - 10 мм в час.

Клинический диагноз: стафилококковая кишечная инфекция, тяжелая форма, острое течение. Токсикоз III степени, сопорозно-адинамическая фаза, соледефицитная дегидратация.

Проводилось лечение: водно-чайная пауза, дозированное кормление, в/в струйное введение глюкозы 20 % с вит.С, кокарбоксилазой, коргликоном, хлористым натрием 10 %, в/в капельное введение растворов (глюкозы 20 %, раствора Рингера, полиглюкина, гемодеза, полиионного раствора, плазмы из расчета 200-220 мл/кг), преднизолон в течение трех дней, олеморфоциллин, пенициллин, мономицин, метициллин, канамицин, кордиамин, димедрол, лечебные клизмы, неробол, хлористый калий 10 %, кислород.

Состояние стало улучшаться и больной выписан на 30-й день болезни в удовлетворительном состоянии, с прибавкой в весе 900,0.

В данном случае у ребенка с тяжелой формой стафилококковой кишечной инфекции, соледефицитной дегидратацией наблюдался значительный дефицит объема циркулирующей крови и его компонентов, что, несомненно, отразилось на тяжести заболевания и требовало корригирующей терапии.

Проведенные исследования показали, что кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются уменьшением ОЦК и его компонентов. Знание дефицита объема циркулирующей крови, ОЦП,

ГО и ОЦБ позволяет правильно оценить тяжесть состояния больного и вовремя назначить соответствующее лечение.

* * *

Таким образом, кишечные инфекции у детей раннего возраста характеризовались выраженными нарушениями водно-электролитного обмена. Показатели водно-электролитного обмена зависели от тяжести заболевания: с нарастанием тяжести болезни снижается содержание натрия и калия в плазме крови и в эритроцитах, СКО, увеличивается СОЗ, уменьшается ОЦК и его компоненты. Выявилась зависимость снижения натрия в плазме крови, ОЦК, ОЦП, ГО, ОЦБ и увеличения СОЗ от степени токсикоза. Среди больных с тяжелыми формами кишечных инфекций преобладала содефицитная дегидратация. Более чем в 2/3 случаях она сочеталась с токсикозом II и III степени. Нарушения водно-электролитного обмена при содефицитной дегидратации характеризовались снижением натрия в плазме крови и в эритроцитах, калия в плазме, реже - в эритроцитах, значительным дефицитом ОЦК, ГО и ОЦБ.

Нормализация показателей водно-электролитного обмена отставала от клинического выздоровления, что требует щадящего режима, рациональной диеты и тщательного наблюдения за детьми, перенесшими кишечную инфекцию.

Г Л А В А У

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

В патогенезе острых желудочно-кишечных заболеваний важное место занимает нарушение белкового обмена.

Большинство исследователей при острых кишечных инфекциях отмечают гипопроотеинемии (Ю.Д.Каган, 1966; Ф.К.Назармухамедов, 1973; В.А.Коломиец, 1974; В.М.Домрачев с соавт., 1975; Л.Б.Хавенсон, А.Г.Лосева, 1976; И.А.Гульман, 1977). Причины развития гипопроотеинемии многообразны. И.А.Сивин (1960), Т.С.Дадашева, И.И.Шамхалова (1973), *B. Hager-Matecka et al* (1966) связывают развитие гипопроотеинемии с нарушением переваривания и всасывания белков в кишечнике. Е.Ф.Чамокова (1955) считает, что гипопроотеинемия вызвана нарушением функции печени. По мнению Б.Н.Могильницкого, М.С.Брумштейн (1949), Н.М.Тихоновой (1967), гипопроотеинемия объясняется повышенной сосудистой проницаемостью, возникающей под влиянием токсинов и гистаминоподобных веществ, образующихся в организме при воспалительном процессе. А.А.Сокин (1974), *H. Störck et al* (1968) считают главной причиной гипопроотеинемии снижение синтеза белков.

Ряд других авторов наблюдали при кишечных заболеваниях или нормальное содержание общего белка, или его повышение (С.Ш.Шамсиев, Ф.К.Назармухамедов, 1966; Н.В.Ванюков, 1963; И.М.Головко, Р.М.Пулык, 1969; Ю.Е.Вельтицев с соавт., 1970; Т.А.Медне, 1970), что объясняли сгущением крови, наступающим в результате обезвоживания.

При острых желудочно-кишечных заболеваниях у детей изменяется не только содержание общего белка, но и нарушается соотношение белковых фракций сыворотки крови. Закономерным в острую фазу болезни является снижение альбуминов (М.Н.Филиппенко, 1965; М.Е.Сухарева с соавт., 1973; З.А.Павлова, 1975). Большинство авторов в разгар заболевания находило увеличение альфа-1-и альфа-2-глобулинов (З.Ф.Логинова, 1967; Э.П.Манолова, 1971; Л.Б.Хазонсон, А.Г.Лосева, 1976). Количество гамма-глобулинов, по данным Е.В.Лелогорской и Л.А.Куанцовой (1972), в разгар колиинфекции остается нормальным, а иногда превышает норму. Увеличение гамма-глобулинов в разгар токсикоза наблюдала В.А.Колосица (1974). По мнению С.Г.Звягинцевой с соавт. (1972), у детей с благоприятным течением септического процесса содержание гамма-глобулинов сохраняется на нижней границе нормы или бывает ниже её. Значительное повышение содержания гамма-глобулинов у длительно и тяжело болеющих детей связано, по-видимому, с увеличением не истинных иммуноглобулинов, а параглобулинов вследствие глубокого поражения печени.

Изменения бета-глобулинов при кишечных инфекциях менее характерны (С.Ш.Шамсиев, Ф.К.Назармухамедов, 1966; З.Ф.Логинова, 1967).

Таким образом, в острую фазу желудочно-кишечных заболеваний наблюдается гипопротейнемия, гипоальбуминемия, увеличение альфа-фракций. Изучение белкового обмена имеет значение в оценке тяжести заболевания больных, дает представление о состоянии защитных сил организма больного и прогнозе заболевания.

Содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови изучалось нами в динамике у 169 больных с кишечными инфекциями (67 - с коли-, 73 - со стафилококковой кишечной инфекци-

ей и у 29 - с дизентерией). Установлено, что в острый период заболевания гипопроteinемия регистрировалась в 68,05 % случаев, гипоальбуминемия - в 75,6 %, снижение альфа-2-глобулинов - в 54,8 %, бета-глобулинов - в 70,7 %.

Изменения в содержании гамма-глобулинов были неопределенными - в 37,2 % случаев они повышались, а в 35,3 % снижались. Более закономерным являлось повышение альфа-1-глобулиновой фракции - у 60,9 % детей. Частота изменений содержания общего белка и белковых фракций при коли- и стафилококковой кишечной инфекции была примерно одинаковой, а при дизентерии эти нарушения встречались реже. Так, гипопроteinемия при колиинфекции была у 71,6 % больных, при стафилококковой кишечной инфекции - у 79,4 %, а при дизентерии - только у 9 из 29 больных. Гипоальбуминемия у детей с колиинфекцией выявлялась в 80,6 % случаев, со стафилококковым заболеванием кишечника - в 85,3 %, с дизентерией - у 12 из 29 детей. Такая же закономерность наблюдалась и в нарушении глобулиновых фракций.

Средние показатели общего белка и белковых фракций при кишечных инфекциях представлены в таблице 38. Таблица показывает, что при коли- и стафилококковой кишечной инфекции отмечалось достоверное снижение содержания общего белка, альбуминов, альфа-2 и бета-глобулинов и повышение альфа-1-глобулинов. В то же время у больных дизентерией изменения в содержании общего белка и белковых фракций были незначительны и не отличались от показателей здоровых детей.

Частота и степень нарушения белкового обмена зависели от тяжести заболевания.

При легких формах кишечных инфекций (29 больных) гипопроteinемия наблюдалась у 9 детей, гипоальбуминемия - у 13,

Таблица 38

Содержание общего белка и белковых фракций при кишечных инфекциях (острый период)

Показатели	Колиинфекция			Стафилококковая ки- шечная инфекция			Дизентерия		
	N	M $\pm$ m	P	N	M $\pm$ m	P	N	M $\pm$ m	P
Общий белок (г%)	67	$\pm 5,88$ $\pm 0,08$	<0,01	73	$\pm 5,77$ $\pm 0,08$	<0,01	29	$\pm 6,5$ $\pm 0,15$	>0,05
Альбумины (г%)	67	$\pm 3,19$ $\pm 0,07$	<0,01	68	$\pm 3,05$ $\pm 0,07$	<0,01	29	$\pm 3,62$ $\pm 0,09$	>0,05
Альфа-1-глобулины (г%)	67	$\pm 0,443$ $\pm 0,075$	>0,05	68	$\pm 0,455$ $\pm 0,016$	<0,01	29	$\pm 0,406$ $\pm 0,02$	>0,05
Альфа-2-глобулины (г%)	67	$\pm 0,595$ $\pm 0,017$	<0,01	68	$\pm 0,612$ $\pm 0,02$	<0,01	29	$\pm 0,65$ $\pm 0,04$	>0,05
Бета-глобулины (г)	67	$\pm 0,561$ $\pm 0,018$	<0,01	68	$\pm 0,53$ $\pm 0,02$	<0,02	29	$\pm 0,64$ $\pm 0,02$	<0,05
Гамма-глобулины (г%)	67	$\pm 1,03$ $\pm 0,02$	>0,05	68	$\pm 1,013$ $\pm 0,03$	>0,05	29	$\pm 1,07$ $\pm 0,04$	>0,05

снижение альфа-2-глобулинов - у 14, бета-глобулинов - у 19 и гамма-глобулинов - у 12. Альфа-1-глобулины чаще повышались (у 12 детей), чем снижались (у 5). Однако снижение содержания общего белка и изменение белковых фракций были незначительными и средние показатели общего белка, альбуминов и глобулиновых фракций не отличались от соответствующих показателей здоровых детей, за исключением бета-глобулинов при коли- и стафилококковой кишечной инфекции (таблица 39).

При среднетяжелой форме заболевания (55 детей) нарушения белкового обмена встречались чаще, чем при легкой форме. Так, гипопроteinемия была у 69,1 % обследованных, гипоальбуминемия - у 76,1 %, снижение альфа-2-глобулинов - у 54,5 %, бета-глобулинов - у 58,1 %. Реже снижалось содержание гамма-глобулинов - у

Таблица 39

Содержание общего белка и белковых фракций при легких формах кишечных инфекций

Показатели	Колиинфекция				Стафилококковая кишечная инфек- ция				Дизентерия			
	N	M	$\pm m$	P	N	M	$\pm m$	P	N	M	$\pm m$	P
Общий белок (г%)	13	$\pm 6,37$	$\pm 0,17$	>0,05	7	$\pm 6,2$	$\pm 0,34$	>0,05	9	$\pm 6,46$	$\pm 0,42$	>0,05
Альбумины (г%)	13	$\pm 3,61$	$\pm 0,15$	>0,05	7	$\pm 3,54$	$\pm 0,18$	>0,05	9	$\pm 3,72$	$\pm 0,11$	>0,05
Альфа-глобулины (г%)	13	$\pm 0,45$	$\pm 0,02$	<0,05	7	$\pm 0,46$	$\pm 0,08$	>0,05	9	$\pm 0,38$	$\pm 0,05$	>0,05
Альфа-2-глобулины (г%)	13	$\pm 0,62$	$\pm 0,19$	>0,05	7	$\pm 0,59$	$\pm 0,05$	>0,05	9	$\pm 0,63$	$\pm 0,06$	>0,05
Бета-глобулины (г%)	13	$\pm 0,586$	$\pm 0,04$	<0,02	7	$\pm 0,56$	$\pm 0,05$	<0,05	9	$\pm 0,62$	$\pm 0,04$	>0,05
Гамма-глобулины (г%)	13	$\pm 1,08$	$\pm 0,05$	>0,05	7	$\pm 1,08$	$\pm 0,013$	0,05 >	9	$\pm 0,99$	$\pm 0,08$	>0,05

39,1 % больных. Альфа-1-глобулины, как и при легкой форме, чаще повышались в 58,1 % случаев. А.Е.Черномордик (1961), И.Тодоров (1966) считают, что увеличение альфа-глобулиновых фракции свидетельствует об активности воспалительного процесса.

Среднее содержание общего белка, альбуминов и бета-глобулинов у детей со среднетяжелой формой коли- и стафилококковой кишечной инфекции было достоверно ниже показателей здоровых детей. У больных дизентерией средние показатели общего белка и белковых фракций оставались нормальными (таблица 40).

Наиболее выраженные изменения белкового обмена определялись у детей с тяжелыми формами кишечных инфекций (85 детей). В этой группе больных гипопроteinемия и гипоальбуминемия встре-

Таблица 40

Содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови при среднетяжелой форме кишечных инфекций

Показатели	Колитинфекция				Стафилококковая кишечная инфекция				Дизентерия			
	N	M	m	P	N	M	m	P	N	M	m	P
Общий белок (г%)	22	$\pm 5,73$	$\pm 0,17$	<0,01	25	$\pm 6,0$	$\pm 0,12$	<0,01	8	$\pm 6,66$	$\pm 0,27$	>0,05
Альбумины (г%)	22	$\pm 3,14$	$\pm 0,08$	<0,01	25	$\pm 3,16$	$\pm 0,09$	<0,01	8	$\pm 3,55$	$\pm 0,15$	>0,05
Альфа-1-глобулины (г%)	22	$\pm 0,387$	$\pm 0,1$	>0,05	25	$\pm 0,44$	$\pm 0,03$	>0,05	8	$\pm 0,445$	$\pm 0,02$	>0,05
Альфа-2-глобулины (г%)	22	$\pm 0,55$	$\pm 0,03$	<0,01	25	$\pm 0,62$	$\pm 0,04$	>0,05	8	$\pm 0,65$	$\pm 0,04$	>0,05
Бета-глобулины (г%)	22	$\pm 0,61$	$\pm 0,03$	<0,01	25	$\pm 0,61$	$\pm 0,02$	<0,01	8	$\pm 0,72$	$\pm 0,04$	>0,05
Гамма-глобулины (г%)	22	$\pm 1,03$	$\pm 0,02$	>0,05	25	$\pm 1,02$	$\pm 0,06$	>0,05	8	$\pm 1,09$	$\pm 0,07$	>0,05

чались с большой частотой - в 77,6 % и 80,9 % случаев. Почти также часто отмечалась гипобетаглобулинемия - в 77,3 % случаев. Снижение альфа-2-глобулиновой фракции регистрировалось у 54,8 % больных, гамма-глобулиновой - у 45,2 %. Альфа-1-глобулины были повышены у 69,04 % детей.

Как следует из таблицы 41, более глубокие нарушения в содержании общего белка и белковых фракций выявлялись у детей со стафилококковой кишечной инфекцией. Содержание общего белка у них снижалось до $5,56 \pm 0,1$ г%, альбуминов - до $2,91 \pm 0,06$ г%, бета-глобулинов - до $0,5 \pm 0,03$ г%. Альфа-1-глобули-

Таблица 41

Содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови при тяжелых формах кишечных инфекций

Показатели	Колиинфекция				Стафилококковая кишечная инфекция				Дизентерия			
	N	M	$\pm m$	P	N	M	$\pm m$	P	N	M	$\pm m$	P
Общий белок (г%)	32	$5,75$	$\pm 0,076$	$< 0,01$	41	$5,56$	$\pm 0,1$	$< 0,01$	12	$6,42$	$\pm 0,11$	$> 0,05$
Альбумины (г%)	32	$3,03$	$\pm 0,01$	$< 0,01$	41	$2,91$	$\pm 0,08$	$< 0,01$	12	$3,59$	$\pm 0,15$	$> 0,05$
Альфа-1-глобулины (г%)	32	$0,477$	$\pm 0,02$	$< 0,01$	41	$0,46$	$\pm 0,02$	$< 0,01$	12	$0,39$	$\pm 0,03$	$> 0,05$
Альфа-2-глобулины (г%)	32	$0,62$	$\pm 0,025$	$> 0,05$	41	$0,613$	$\pm 0,02$	$< 0,05$	12	$0,68$	$\pm 0,05$	$> 0,05$
Бета-глобулины (г%)	32	$0,56$	$\pm 0,02$	$< 0,01$	41	$0,5$	$\pm 0,03$	$< 0,01$	12	$0,606$	$\pm 0,03$	$< 0,05$
Гамма-глобулины (г%)	32	$1,002$	$\pm 0,04$	$> 0,05$	41	$1,021$	$\pm 0,04$	$> 0,05$	12	$1,13$	$\pm 0,04$	$< 0,05$

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

новая фракция повысилась до $0,46 \pm 0,02$ г%. Примерно так же изменялось содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови у больных с колиинфекцией.

Среди больных дизентерией, даже при тяжелых формах заболевания, нарушения белкового обмена были менее выражены. Среднее содержание общего белка, альбуминов, альфа-1- и альфа-2-глобулинов оставалось в пределах нормы. Только содержание бета-глобулинов стало ниже нормы - $0,606 \pm 0,03$ г% ($P < 0,05$), а гамма-глобулинов - выше нормы - $1,13 \pm 0,04$ г% ($P < 0,05$).

Таблица 42

Характеристика белкового обмена при кишечных инфекциях в зависимости от степени токсикоза

Этиология заболев.	Степень токси- коза		Показатели ($M \pm m$, в г%)					
			общий белок	альбу- мины	альфа-1- глобу- лины	альфа-2- глобу- лины	бета- глобу- лины	гамма- глобу- лины
Колитифеция	I	11	$5,75 \pm 0,29$	$3,09 \pm 0,14$	$0,426 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,016$	$0,58 \pm 0,04$	$0,985 \pm 0,06$
	II	17	$5,77 \pm 0,27$	$3,09 \pm 0,15$	$0,498 \pm 0,02$	$0,62 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,02$	$0,99 \pm 0,05$
	III	4	$5,37 \pm 0,19$	$2,57 \pm 0,017$	$0,53 \pm 0,012$	$0,55 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,1$	$1,08 \pm 0,09$
Стафилококковая кишечная инфек.	I	10	$5,86 \pm 0,2$	$3,04 \pm 0,22$	$0,518 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,05$	$0,53 \pm 0,08$	$1,06 \pm 0,07$
	II	22	$5,58 \pm 0,13$	$2,93 \pm 0,11$	$0,415 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,04$	$1,01 \pm 0,06$
	III	9	$5,21 \pm 0,12$	$2,59 \pm 0,24$	$0,496 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,02$

Глубина нарушений белкового обмена при тяжелых формах коли- и стафилококковой кишечной инфекции определялась степенью токсикоза. При токсикозе III степени у больных колитифецией общий белок снизился до $5,37 \pm 0,19$ г%, альбумины - до $2,57 \pm 0,017$ г%, альфа-1-глобулины повысились до $0,53 \pm 0,012$ г%. При токсикозе I степени содержание общего белка составило $5,75 \pm 0,29$ г%, альбуминов - $3,09 \pm 0,14$ г%, альфа-1-глобулинов - $0,426 \pm 0,03$ г%. Различия в содержании альбуминов и альфа-1-глобулинов при токсикозе I и III степени статистически достоверны ($P < 0,05$).

Такая же закономерность прослеживается и в группе больных стафилококковой кишечной инфекцией (таблица 42).

Вид дегидратации при колицифении и дизентерии не оказывал существенного влияния на показатели белкового обмена. В группе больных стафилококковой кишечной инфекцией прослеживалась зависимость изменений в содержании общего белка и белковых фракций сыворотки крови от вида дегидратации (таблица 43).

Таблица 43

Содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови при стафилококковой кишечной инфекции в зависимости от вида дегидратации

Показатели	Вид дегидратации	
	селедефицистная $M \pm m$ (в г%)	изотоническая $M \pm m$ (в г%)
Общий белок	$5,3 \pm 0,48$	$6,06 \pm 0,15$
Альбумины	$2,69 \pm 0,104$	$3,2 \pm 0,15$
Альфа-1-глобулины	$0,467 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,03$
Альфа-2-глобулины	$0,586 \pm 0,03$	$0,655 \pm 0,036$
Бета-глобулины	$0,487 \pm 0,004$	$0,56 \pm 0,036$
Гамма-глобулины	$1,05 \pm 0,04$	$0,975 \pm 0,04$

Из таблицы следует, что при селедефицистной дегидратации средние показатели общего белка, альбуминов, альфа-2- и бета-глобулинов были ниже, чем при изотонической, причем различия в содержании альбуминов и бета-глобулинов статистически достоверны ($P < 0,05$). Напротив, средние величины альфа-1-глобулинов и гамма-глобулинов повышались значительно при селедефицистном обезвоживании ($P > 0,05$), что указывает на большую активность и тяжесть воспалительного процесса при этом виде дегидратации.

Следует отметить, что нарушения белкового обмена при кишечных инфекциях носили продолжительный характер. Перед выпис-

ной общий белок оставался сниженным в 47 % случаев, альбумины - в 52,8 %, бета-глобулины - в 62,4 %, гамма-глобулины - в 31,5 %. Альфа-1-глобулиновая фракция была повышена в период реконвалесценции у 49 % больных.

Средние показатели общего белка и белковых фракции не отличались существенно от таковых в острый период заболевания. Так, в группе больных, перенесших тяжелую форму колиинфекции, содержание общего белка повысилось с $5,76 \pm 0,076$ г% до $5,99 \pm 0,013$ г% ($P > 0,05$), альбуминов - с $3,03 \pm 0,1$ г% до $3,27 \pm 0,015$ г% ($P > 0,05$), гамма-глобулинов - с $1,002 \pm 0,04$ г% до $1,11 \pm 0,008$ г% ($P < 0,05$) (P - сравнение показателей в острый период и перед выпиской). Альфа-1-глобулины, наоборот, снизились с $0,477 \pm 0,02$ г% до $0,443 \pm 0,02$ г% (таблица 44).

Таблица 44

Содержание общего белка и белковых фракций при тяжелых формах кишечных инфекций в период реконвалесценции

Показатели	Колиинфекция				Стафилококковая кишечная инфекция				Дизентерия			
	N	M	m	P	N	M	m	P	N	M	m	P
Общий белок (г%)	30	$5,99$	$\pm 0,13$	$< 0,01$	36	$6,04$	$\pm 0,11$	$< 0,01$	12	$6,72$	$\pm 0,2$	$> 0,05$
Альбумины (г%)	30	$3,27$	$\pm 0,215$	$< 0,01$	35	$3,2$	$\pm 0,09$	$< 0,01$	12	$3,7$	$\pm 0,11$	$> 0,05$
Альфа-1-глобулины (г%)	30	$0,443$	$\pm 0,02$	$< 0,05$	35	$0,43$	$\pm 0,017$	$< 0,05$	12	$0,36$	$\pm 0,03$	$> 0,05$
Альфа-2-глобулины (г%)	30	$0,612$	$\pm 0,02$	$< 0,02$	35	$0,614$	$\pm 0,024$	$> 0,05$	12	$0,62$	$\pm 0,03$	$> 0,05$
Бета-глобулины (г%)	30	$0,55$	$\pm 0,015$	$< 0,01$	35	$0,57$	$\pm 0,02$	$> 0,05$	12	$0,69$	$\pm 0,05$	$> 0,05$
Гамма-глобулины (г%)	30	$1,11$	$\pm 0,008$	$< 0,01$	35	$1,14$	$\pm 0,04$	$< 0,01$	12	$1,12$	$\pm 0,01$	$< 0,01$

P - сравнение показателей со здоровыми детьми.

Из таблицы видно, что и при тяжелой форме стафилококковой кишечной инфекции отмечалось увеличение средних показателей общего белка и белковых фракции, но большинство из них так и не достигло нормы. Среди больных дизентерией все показатели белкового обмена, за исключением гамма-глобулинов, не отличались от таковых у здоровых детей ($P > 0,05$). Интересно отметить, что у детей, перенесших тяжелую форму кишечных инфекций, в период реконвалесценции, отмечалось повышение гамма-глобулиновой фракции (таблица 44). Согласно данным Н.Б.Хазенсон и А.Г.Лосевой (1976) этот факт следует рассматривать как проявление своеобразной защитной реакции организма. По мнению Л.А.Ралопорта (1977), повышение гамма-глобулинов указывает на напряженность иммунных процессов в организме.

Нас интересовал вопрос о взаимосвязи белкового обмена с состоянием сосудисто-тканевой проницаемости. У детей с кишечными инфекциями выявлена криволинейная средней силы связь проницаемости для воды с общим белком ($\chi^2 = 0,23$, $\chi = 0,52$), альфа-1-глобулинами ($\chi^2 = 0,35$, $\chi = 0,42$), гамма-глобулинами ($\chi^2 = 0,15$, $\chi = 0,48$) и прямолинейная обратная связь средней силы с альфа-2-глобулинами ($\chi^2 = 0,41$, $\chi = 0,56$). Проницаемость для белка находилась в криволинейной средней силы связи с общим белком ($\chi^2 = 0,07$, $\chi = 0,51$), альфа-глобулинами ($\chi^2 = 0,24$, $\chi = 0,47$) и бета-глобулинами ($\chi^2 = 0,19$, $\chi = 0,53$). Отмечалась криволинейная средней силы связь флуоресцеиновой пробы с общим белком ($\chi^2 = 0,27$, $\chi = 0,42$), альбуминами ($\chi^2 = 0,27$, $\chi = 0,53$), обратная связь средней силы с альфа-1- ($\chi^2 = -0,07$, $\chi = 0,43$), альфа-2- ($\chi^2 = -0,21$, $\chi = 0,59$) и бета-глобулинами ($\chi^2 = -0,02$, $\chi = 0,62$). Активность неспецифической АГД была связана обратной связью средней силы с общим белком ($\chi^2 = -0,22$, $\chi = 0,56$). Более тесная связь наблюдалась с альфа-2-

глобулинами ($\alpha = -0,85$, $\beta = 0,76$).

Итак, состояние сосудисто-тканевой проницаемости оказывает влияние на белковый обмен. Причем, патологическая проницаемость может быть избирательной, то есть повышается неодинаково для различных белков (И.А.Ойвин, 1958). С наибольшим постоянством в наших исследованиях отмечалась связь проницаемости с общим белком и альфа-2-глобулинами.

ж

Таким образом, кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются нарушением белкового обмена. С нарастанием тяжести заболевания заметно снижается содержание общего белка и альбуминов. Независимо от тяжести болезни во всех группах наблюдалось увеличение альфа-1-глобулинов, снижение альфа-2- и бета-глобулинов. В группе больных коли- и стафилококковой кишечной инфекцией выявлялась зависимость в содержании общего белка и белковых фракций от степени токсикоза. Кроме того, у больных стафилококковым заболеванием кишечника отмечалась зависимость изменений белкового обмена от вида дегидратации. Более глубокие нарушения белкового обмена определялись среди больных стафилококковой кишечной инфекцией. В меньшей степени изменялось содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови при дизентерии. Нормализация показателей белкового обмена отставала от клинического выздоровления. При тяжелых формах кишечных инфекций восстановление белкового обмена происходило медленнее, чем при легких. У больных, перенесших тяжелую форму заболевания, перед выпиской наблюдалась гипергаммаглобулинемия. Этот факт, вероятно, можно объяснить более сильным антигенным раздражением при тяжелых формах и усилением в ответ на это выработки защитных антител.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение различных аспектов кишечных инфекций у детей раннего возраста в настоящее время весьма важно и необходимо, поскольку удельный вес этих заболеваний в структуре инфекционной патологии остается высоким, а клиническое течение отличается значительной тяжестью; не исключены ещё летальные исходы. Кроме того, перенесенные заболевания накладывают отпечаток на дальнейшее физическое и психическое развитие детей (Г.А.Тимофеева, 1978; Н.В.Воротынцева, 1978).

В изучении кишечных инфекций достигнуты определенные успехи. Расшифрована структура острых кишечных заболеваний, разработаны вопросы клиники и дифференциальной диагностики, принципы лечения. Особого внимания заслуживают тяжелые формы кишечных инфекций, которые нередко у детей раннего возраста сопровождаются развитием токсического синдрома (Ю.Б.Вельтишев, 1967; Т.А.Медне, 1970; С.А.Подрес, 1970; И.А.Гульман, 1976; H. Weisberg, 1962; K. Jean et al, 1968; Y. Tirléa et al, 1969).

Благодаря работам отечественных и зарубежных авторов определены ведущие звенья патогенеза токсических форм острых желудочно-кишечных заболеваний. Исследованы роль и характер нарушений водно-электролитного и белкового обменов (Н.В.Воротынцева, 1962, 1972; Ю.Д.Каган, 1966; Г.Б.Савицкая, 1968; В.А.Коломиец, 1974; З.А.Павлова, 1975; M. Schwaß, K. Kühns, 1959; P. Schröder et al, 1963; H. Penna, 1963), кислотно-щелочного равновесия (В.М.Боголюбов, 1968; E. Kerpel-Frisius, G. Gyödi, 1967; T. M. Terree et al, 1965; Y. Tirléa et al, 1969).

Однако ряд вопросов патогенеза тяжелых форм кишечных инфекций требует дальнейших исследований. На наш взгляд, большой тео-

гетический интерес и практическую значимость представляют изучение состояния сосудисто-тканевой проницаемости при острых желудочно-кишечных заболеваниях у детей раннего возраста.

Глубокое поражение сосудистые сети токсинами возбудителя и продуктами нарушенного метаболизма способствует выходу жидкой части крови в межтканевые пространства, что вызывает несоответствие между емкостью сосудистого русла и уменьшенным объемом циркулирующей крови, создает возможность перехода электролитов и коллоидов во внеклеточную жидкость, чем облегчается их последующая потеря при учащенном водянистом стуле, рвоте. Однако этому вопросу в литературе уделяется недостаточное внимание. Наиболее полно в литературе отражена патология сосудисто-тканевой проницаемости при дизентерии (Б.Н.Могильницкий, М.С.Брумштейн, 1949; И.С.Дергачев, 1954; П.Д.Кац, 1957, 1965; С.Д.Расулбекова, 1967). В то же время мы не встретили сведений о нарушении проницаемости сосудов при коли- и стафилококковой кишечной инфекции. Не изучен вопрос о взаимосвязи сосудисто-тканевой проницаемости с нарушениями водно-электролитного и белкового обменов.

Учитывая вышесказанное, мы поставили перед собой следующие задачи:

- 1) изучить состояние сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях у детей раннего возраста;
- 2) выяснить зависимость нарушений процессов проницаемости от этиологии заболевания (коли-, стафилококковая кишечная инфекция, дизентерия), тяжести и фазы болезни, степени токсикоза, вида дегидратации;
- 3) исследовать объем циркулирующей крови и его компоненты при кишечных инфекциях в зависимости от тяжести;
- 4) изучить взаимосвязь сосудисто-тканевой проницаемости с нарушениями водно-электролитного и белкового обмена.

Изучение сосудисто-тканевой проницаемости проводилось методом В.П.Казначеева, с помощью флуоресцеиновой пробы и определения активности неспецифической АГД. Одновременно изучалось состояние водно-электролитного обмена путем определения объема циркулирующей крови и его компонентов с помощью полиглюкина, содержания натрия и калия в плазме крови и в эритроцитах методом пламенной фотометрии, морфологических показателей эритроцитов (средний объем единичного эритроцита, средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците). Общий белок определялся на рефрактометре, белковые фракции - методом электрофореза на бумаге.

Под нашим наблюдением находились 182 ребенка первых двух лет жизни, больных кишечными инфекциями, из них 77 было с колиинфекцией, 76 - со стафилококковой кишечной инфекцией и 29 - с дизентерией.

Кишечной колиинфекцией страдали преимущественно дети первого года жизни (85,7 %) с измененным преморбидным фоном (рахит I-II степени был у 81,8 % больных, эксудативно-катаральны диатез - у 59,7 %, гипотрофия - у 35,06 %, анемия - у 40,2 %. Среди наблюдаемых ^{всего} больных чаще встречались энтеритные формы колиинфекции (92,2 %), что объясняется, вероятно, ранним возрастом обследуемых и преобладанием в этиологической структуре энтеропатогенных кишечных палочек I категории. По тяжести болезни больные распределялись следующим образом: легкая форма регистрировалась у 16,8 % детей, среднетяжелая - у 35,06 %, тяжелая - у 48,05 %. Мы объясняли высокий процент тяжелых форм более частым заражением ЭПКП 0111, заболеваемостью, в основном, детей первого года жизни, измененным преморбидным фоном. Характерными симптомами колиинфекции являлись: повышение температуры (у 83,1 % больных), рвота (у 84,4 %) и учащенный, с примесью свободной воды, стул.

При легкой форме болезни симптомы интоксикации были выражены незначительно. Лишь у половины больных наблюдалось повышение температуры до 38° и у $1/3$ детей - рвота 1-2 раза в сутки. Стул не превышал 3-5 раз и нормализовался к концу первой недели.

У больных среднетяжелой формой колиинфекции температура повышалась до $38,5^{\circ}$ - 39° и держалась в среднем $6,0 \pm 0,7$ дней. Почти у всех обследованных наблюдалась повторная рвота в течение 5-7 дней. Стул учащался до 10 раз в сутки у 24 больных, до 15 раз - у 3-х. Во всех случаях стул был обильным, с примесью воды, прозрачной слизи. Нормализация стула происходила на второй неделе заболевания.

Тяжелая форма болезни характеризовалась резко выраженными симптомами интоксикации с развитием дегидратационного токсикоза и кишечным синдромом. Температура повышалась до 38 - 39° у большинства больных. Средняя продолжительность лихорадки составляла $13 \pm 0,8$ дней. Рвота была частой и носила упорный характер. Стул был очень обильный, водянистый, с каловыми массами в виде хлопьев до 10-20 раз в сутки. Дисфункция кишечника продолжалась в среднем три недели. Симптомы токсикоза и эксикоза развивались при колиинфекции постепенно, к 5-7 дню от начала заболевания. В зависимости от выраженности симптомов поражения нервной, сердечно-сосудистой систем различали токсикоз I степени (у 12 детей), токсикоз II степени (у 20) и токсикоз III степени (у 5). Длительность токсикоза была различной: у детей с токсикозом I степени симптомы интоксикации исчезали к 4-7 дню, а у детей с токсикозом III степени - к 12-16 дням.

Течение болезни у всех больных было острым, с развитием осложнений у 48,05 % детей.

Среди больных стафилококковой кишечной инфекцией дети первого года жизни составили 84,2 %. В анамнезе этих больных обращало на себя внимание то, что у 55,2 % детей в периоде новорожденности отмечались гнойно-воспалительные поражения кожи, подочно-жировой клетчатки, слизистых, пупочной ранки. У 54,2 % обследованных наблюдался рахит I-II степени, у 45,6 % - экссудативно-катаральная диатеза, у 43,4 % - гипотрофия, у 51,3 % - анемия.

Мы различали первичную стафилококковую кишечную инфекцию и генерализованную форму стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта.

Первичная стафилококковая кишечная инфекция регистрировалась у 43,4 % детей. В этой группе преобладали дети старше 6 месяцев жизни (18 из 33). Заболевание начиналось остро, с подъема температуры, рвоты, дисфункции кишечника. Выраженность симптомов была различной. Легкая форма (7 больных) протекала без заметного нарушения общего состояния с незначительными изменениями функции желудочно-кишечного тракта.

Среднетяжелая форма (11 больных) характеризовалась умеренно выраженными симптомами интоксикации. Температура повышалась до 38-39,5° у 9 детей, повторная рвота наблюдалась у 8 детей. И лихорадка и рвота продолжались 10,0 ± 0,3 дня. Стул учащался до 10-15 раз, становился жидким, с примесью зелени, слизи. В 2/3 случаев дисфункция кишечника продолжалась до трех недель.

Тяжелая форма первичной стафилококковой кишечной инфекции сопровождалась резким нарушением общего состояния и выраженными изменениями со стороны желудочно-кишечного тракта. Лихорадка отмечалась почти у всех больных и продолжалась 2-3 недели. Температура достигала 38-39°. Постоянным симптомом являлась рвота,

у 10 больных она была многократной. Средняя продолжительность рвоты составила $6,0 \pm 0,7$ дней. Стул учащался до 15-20 раз, становился обильным, водянистым, с зеленью и слизью. Нормализация стула произошла у большинства детей на 1-2 неделе от начала заболевания. Более быстрая положительная динамика симптомов по сравнению со среднетяжелой формой объясняется, по-видимому, своевременным поступлением в стационар больных с тяжелой формой заболевания и интенсивным лечением. Тяжелая форма характеризовалась развитием дегидратационного токсикоза. Преобладали токсикоз I и токсикоз II степени (14 детей). Течение заболевания было острым у всех больных. Осложнения встретились в 2/3 случаях.

У больных генерализованной формой стафилококковой инфекции (56,5 %) поражение желудочно-кишечного тракта сочеталось с пневмонией, отитом, пиодермией, псевдофурункулезом, омфалитом. Эта форма заболевания чаще встречалась у детей первых трех месяцев жизни (24 из 43). Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта выявлялись в различные сроки и нарастали постепенно: на фоне уже имеющегося заболевания появлялся нечастый разжиженный стул, рвота 1-2 раза в сутки. К 7-10 дню эти симптомы усиливались и развивался дегидратационный токсикоз. Температура у большинства детей была субфебрильной. Длительность температурной реакции зависела не столько от поражения желудочно-кишечного тракта, сколько от общей стафилококковой инфекции. Рвота у 2/3 детей была нечастой, но упорной. Частота стула у 40 больных не превышала 10-15 раз в сутки. Стул не терял калового характера, содержал примесь слизи, зелени. Кровь в стуле встречалась редко (у 2 больных). Дисфункция кишечника у большинства больных продолжалась 3-4 недели. Характерным для генерализованной формы стафилококковой инфекции являлось снижение аппетита вплоть до анорексии,

увеличение паренхиматозных органов, развитие дистрофии. Дегидратационный токсикоз при этой форме заболевания отличался значительной тяжестью (преобладали токсикоз II и III степени) и длительностью. Летальный исход наступил у 4-х больных генерализованной формой стафилококковой инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта.

Среди больных дизентерией были преимущественно дети в возрасте 1-2 лет. Для анализа взяты только типичные формы заболевания, из них легкая форма дизентерии была у 9 детей, среднетяжелая - у 8 и тяжелая - у 12. Легкая форма болезни характеризовалась слабо выраженными симптомами интоксикации и колитическим синдромом. При среднетяжелой форме нарушалось самочувствие детей, появлялись умеренно выраженные симптомы интоксикации. Повышение температуры имело место почти у всех больных. Однако продолжительность её не превышала 1-3 дней. Рвота была нечастой и прекращалась в первые 2-3 дня. Стул в большинстве случаев не превышал 10 раз в сутки. Он становился скудным, с примесью слизи, слизи, редко - гноя и крови. Дисфункция кишечника продолжалась в среднем $13,8 \pm 0,6$ дней. Тяжелая форма дизентерии у наших больных сопровождалась дегидратационным токсикозом, что, возможно, связано с ранним возрастом обследованных и измененным преморбидным фоном. Развитие дегидратационного токсикоза при тяжелых формах дизентерии наблюдали Н.В.Воротанцева (1972), Э.Г.Раппапорт (1974), В.М.Домрачев с соавт. (1975). Симптомы токсикоза развивались остро, были умеренными (в 2/3 случаях наблюдался токсикоз I степени) и держались непродолжительное время (3-5 дней). Температура при этой форме болезни повышалась до $39-40^{\circ}$. Частая рвота наблюдалась у 8 детей. Стул учащался до 15-20 раз, становился необильным, содержал примесь слизи, мутной слизи в боль-

шом количестве, у 2-х - примесь крови. Нормализация стула произошла на 2-3-й неделе от начала заболевания. Колитический синдром проявлялся не только патологическим характером стула, но и болезненностью сигмовидной кишки - у 1/2 больных, податливостью ануса - у 1/3, эквивалентами тенезмов. Течение дизентерии во всех случаях было острым. Осложнения развились у 2/3 детей.

Изучение сосудисто-тканевой проницаемости методом В.П.Казначеева, флюоресцеиновой пробой, определения активности неспецифической АГД показало, что у детей раннего возраста кишечные инфекции сопровождаются выраженным нарушением проницаемости сосудов. Так, при колиинфекции проницаемость для воды по пробе В.П.Казначеева повышалась в 59,7 % случаев, для белка - в 75,3%. При стафилококковой кишечной инфекции проницаемость для воды была повышена у 39,4 % детей, для белка - у 59,2 %, при дизентерии соответственно - у 11 и 17 из 29 больных. Причем, отмечено, что при колиинфекции потери воды и белка достоверно выше, чем при стафилококковом заболевании и дизентерии. В острый период болезни преобладала отрицательная проницаемость.

Ускоренное всасывание флюоресцеина с наибольшей частотой наблюдалось при стафилококковой кишечной инфекции (в 74,4 % случаев), реже при колиинфекции (в 60 %) и дизентерии - у 12 из 26 больных.

Повышение активности неспецифической АГД отмечалось почти у всех обследованных независимо от этиологии кишечной инфекции.

Чем тяжелее протекало заболевание, тем выраженнее были изменения показателей сосудисто-тканевой проницаемости. При легких и среднетяжелых формах болезни сосудистая проницаемость, определяемая методом В.П.Казначеева и с помощью флюоресцеиновой

пробы изменялась незначительно. Лишь показатели активности неспецифической АГД с достоверностью отличались от показателей здоровых детей.

Больше всего сосудисто-тканевая проницаемость изменялась при тяжелых формах кишечных инфекций, сопровождающихся развитием дегидратационного токсикоза. Средние показатели потерь воды и белка были самыми высокими при тяжелой форме колиинфекции и составили соответственно $8,06 \pm 0,91$ мл и $14,91 \pm 1,39$ %, $p < 0,01$. Среди больных тяжелой формой стафилококковой кишечной инфекцией проницаемость для воды равнялась $6,26 \pm 0,65$ мл, для белка - $11,03 \pm 1,27$ %, $p < 0,02$, а при тяжелой форме дизентерии соответственно - $6,66 \pm 1,21$ мл и $9,47 \pm 2,24$ %, $p < 0,05$. Эти показатели с достоверностью отличаются от таковых при легких формах кишечных инфекций.

Значительно чаще, чем при легких и среднетяжелых формах, у этой группы больных наблюдалось ускоренное всасывание флуоресцеина (в 75,3 % случаев). Причем, у детей первого полугодия жизни флуоресцеиновая проба ускорялась и чаще, и более значительно. Среднее время всасывания флуоресцеина у больных первого полугодия жизни с колиинфекцией составило $31,28 \pm 1,32$ мин., $p < 0,01$, старше 6 месяцев - $35,0 \pm 2,0$ мин., $p < 0,02$, у больных стафилококковым заражением кишечника соответственно - $30,72 \pm 1,57$ мин., $p < 0,01$ и $37,58 \pm 2,22$ мин., $p > 0,05$. У детей с тяжелой формой дизентерии время всасывания флуоресцеина равнялось $42,01 \pm 1,67$ мин., $p > 0,05$. Высокие показатели флуоресцеиновой пробы при дизентерии, вероятно, можно объяснить преобладанием в этой группе детей 1-2-летнего возраста.

Активность неспецифической АГД повышалась практически у всех больных с тяжелой формой заболевания. Средние показатели

её активности при колиинфекции равнялись $33,84 \pm 3,04$ ед., $p < 0,01$, при стафилококковой кишечной инфекции - $35,5 \pm 4,33$ ед., $p < 0,01$.

Повышение сосудисто-тканевой проницаемости было стойким. Перед выпиской проницаемость для воды оставалась выше нормы при коли- и стафилококковой кишечной инфекции более чем в $1/3$ случаев, для белка - в $2/3$ случаев. При дизентерии проницаемость по методу В.П.Казаначева была повышена у половины больных. Но чаще, чем в острый период стала встречаться положительная проницаемость, что, по-видимому, связано с проводимой терапией (введением солевых растворов, плазмы, плазмозаменителей). Флюоресцеиновая проба оставалась ускоренной при коли- и стафилококковой кишечной инфекции у $1/2$ больных, при дизентерии - у $1/3$. Средние показатели активности неспецифической АГД пришли к норме.

Для определения влияния сосудисто-тканевой проницаемости на изменения гомеостаза у 143 больных с кишечными инфекциями изучалось содержание натрия и калия в плазме крови и в эритроцитах, у 129 - морфологические показатели эритроцитов (СОЭ и СКЭ). В отличие от других работ эти исследования были дополнены определением объема циркулирующей крови и его компонентов у 34 больных, что позволило более глубоко раскрыть механизмы нарушения водно-солевого обмена при тяжелых формах острых желудочно-кишечных заболеваниях.

При легких и среднетяжелых формах кишечных инфекций средние показатели электролитов незначительно отличались от показателей здоровых детей.

Значительные нарушения водно-электролитного обмена выявлялись у больных с тяжелыми формами болезни. В зависимости от характера нарушений различали изотоническую дегидратацию у 38,6 %

больных, соледефицитную - у 56,1 % и вододефицитную - у 5,3 %.

Изотоническая дегидратация сочеталась с токсикозом I степени у 51,7 % детей, с токсикозом II степени - у 48,2 %. Клинически она проявлялась вялостью, умеренно выраженной адинамией, мышечной гипотонией, иногда - возбуждением. Симптомы эксикоза выражались в небольшой сухости кожи и слизистых, снижении тургора тканей, умеренной жажде. Изменения показателей водно-электролитного обмена при этом виде дегидратации были незначительны - средняя концентрация натрия и калия в плазме крови и эритроцитах находилась в пределах норм.

При соледефицитной дегидратации преобладали токсикоз II и токсикоз III степени (у 30 из 42 больных). Клинически она характеризовалась резко выраженной вялостью, адинамией, нарушением сознания по типу сопора, снижением или отсутствием кожных и сухожильных рефлексов, явлениями острой сердечно-сосудистой недостаточности. Жажда отсутствовала или была выражена умеренно. Олигурия регистрировалась более, чем в 1/2 случаев. У большинства больных развился парез кишечника.

Характерным для соледефицитной дегидратации являлось значительное снижение натрия в плазме крови: при колиинфекции - до $127,86 \pm 0,96$ мэкв/л, при стафилококковом заболевании кишечника - до $125,48 \pm 1,61$ мэкв/л, при дизентерии - до $128,27 \pm 1,68$ мэкв/л, и в эритроцитах: при колиинфекции - до $9,71 \pm 0,75$ мэкв/л, при стафилококковой кишечной инфекции - до $8,68 \pm 0,66$ мэкв/л. У больных дизентерией содержание натрия в эритроцитах не отличалось от показателей здоровых детей. Кроме того, была выявлена гипокалиемия: среди детей с колиинфекцией калий в плазме снижался до $3,45 \pm 0,24$ мэкв/л, со стафилококковой кишечной инфекцией - до $3,18 \pm 0,18$ мэкв/л. Средние показатели калия в эритроцитах

при всех кишечных инфекциях, сопровождающихся соледефицитной дегидратацией, находились в пределах нормы.

Вододефицитная дегидратация наблюдалась лишь в единичных случаях (у 4 больных). Клинически она проявлялась сильным беспокойством, психическим и моторным возбуждением, незначительными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, резкой сухостью кожи, слизистых, сильной жаждой. При этом виде дегидратации отмечалось повышение натрия в плазме крови у больных копиниацией от 150,0 мэкв/л до 160,0 мэкв/л, стафилококковой кишечной инфекцией - до 165,8 мэкв/л.

Нам не удалось установить четкой зависимости нарушения водно-электролитного обмена от состояния сосудисто-тканевой проницаемости. Примерно с одинаковой частотой при различных видах дегидратации отмечалось повышение проницаемости для воды (более чем у половины больных), ускоренное всасывание флюоресцеина (у 2/3 детей) и повышение активности неспецифической АГД (практически у всех обследованных). И лишь потери белка при изотонической дегидратации были выше, чем при соледефицитной ($p > 0,05$). Средние показатели проницаемости для воды и белка, флюоресцеиновой пробы и активности неспецифической АГД при изотонической, соле- и вододефицитной дегидратации не отличались существенно друг от друга. Корреляционный анализ показал невысокую тесноту связи сосудистой проницаемости с водно-электролитным обменом. Интересным оказался тот факт, что повышение сосудисто-тканевой проницаемости в большей степени влияет на обмен калия.

О нарушении водно-электролитного обмена свидетельствует увеличение среднего объема единичного эритроцита (в 79,07 % случаев) и уменьшение средней концентрации гемоглобина в одном

эритроците (в 60,5 %). Выявилась разница в показателях СОО и СКс при легких и тяжелых формах стафилококковой кишечной инфекции и дизентерии, но она не была достоверной. Так, при легкой форме стафилококковой инфекции СОО был равен $95,01 \pm 3,11$ куб./л, СКс - $31,3 \pm 1,11$ %, при тяжелой - $104,98 \pm 3,82$ куб./л и $29,58 \pm 1,95$ % соответственно. Средний объем единичного эритроцита при легкой дизентерии равнялся $99,92 \pm 3,12$ куб./л, СКс - $30,91 \pm 0,75$ %, при тяжелой - $105,35 \pm 4,06$ куб./л и $29,01 \pm 0,98$ % соответственно. В этой группе больных определялась зависимость изменения СОО от степени токсикоза. При стафилококковой кишечной инфекции, сопровождающейся токсикозом I степени, СОО составил $106,71 \pm 6,1$ куб./л, а при токсикозе II степени - $116,51 \pm 9,64$ куб./л, $p > 0,05$, при дизентерии соответственно $104,35 \pm 5,54$ куб./л и $107,78 \pm 3,62$ куб./л, $p > 0,05$. Вид дегидратации оказывал незначительное влияние на величину СОО: у больных с следовым дефицитом дегидратацией она была несколько выше, чем при изотонической ($p > 0,05$). Перед выпиской СОО оставался увеличенным в большинстве случаев (в 40 из 52), а СКс - сниженным у 2/3 больных.

При изучении объема циркулирующей крови и его компонентов мы обнаружили зависимость показателей от тяжести заболевания. Так, у больных легкими формами кишечных инфекций средняя величина ОЦК составила $98,54 \pm 6,89$ мл/кг, ОЦП - $54,24 \pm 4,38$ мл/кг, ГО - $39,59 \pm 5,9$ мл/кг, ОЦБ - $2,84 \pm 0,5$ г/кг. Дефицит ОЦК был небольшим, в среднем равнялся 5,08 %. Тяжелые формы кишечных инфекций сопровождались значительным уменьшением ОЦК и его компонентов. Средние показатели ОЦК равнялись $71,59 \pm 3,18$ мл/кг, ОЦП - $46,81 \pm 2,95$ мл/кг, ГО - $24,73 \pm 2,53$ мл/кг, ОЦБ - $2,76 \pm 0,24$ г/кг. Дефицит ОЦК при этой форме болезни составил 33,34 %, ОЦП - 20,99 %, ГО - 43,16 %, ОЦБ - 33,61 %. Таким образом, дефицит ОЦК при тяже-

лой форме болезни превышает таковой при легкой в 6 раз. Уменьшение объема циркулирующей крови и его компонентов зависело от степени токсикоза и вида дегидратации. При токсикозе I степени дефицит СЖК равнялся 20,8 %, а при токсикозе II степени - 47,3%. Изменение других показателей (ОЦП, ГО, ОЦВ) было также более выражено среди больных с токсикозом II степени. Интересно отметить, что у детей с соледефицитной дегидратацией были самые высокие цифры дефицита СЖК (36,8 %) и ГО (50,4 %). При вододефицитной дегидратации дефицит циркулирующей плазмы (24,4 %) превышал таковой при других видах дегидратации, что связано с преимущественной потерей воды при этом виде обезвоживания.

Таким образом, состояние водно-электролитного обмена зависит от тяжести заболевания, от степени токсикоза и вида дегидратации. Не выявлено различий в зависимости от этиологии кишечных инфекций. Показатели сосудисто-тканевой проницаемости оказывают незначительное влияние на состояние водно-электролитного обмена.

Работами многих авторов (Ф.Н.Назармухамедов, 1973; М.Е.Сукарева с соавт., 1973; В.А.Коломиец, 1974; И.А.Гульман, 1977) доказано, что острые желудочно-кишечные заболевания, особенно тяжелые формы, сопровождаются выраженными нарушениями содержания общего белка и белковых фракций сыворотки крови. Результаты наших исследований подтверждают эти положения. Так, гипопротейнемия в острый период болезни наблюдалась у 69,05 % больных, гипоальбуминемия - у 75,6 %, гипобетаглобулинемия - у 70,7 %. Больше всего белковый обмен изменился у детей с тяжелыми формами заболевания. Средние показатели общего белка при тяжелой форме колиинфекции составили $5,75 \pm 0,76$ г%, альбуминов - $3,03 \pm 0,1$ г%, бетаглобулинов - $0,56 \pm 0,02$ г%. Значительно снизилось содержание

общего белка (до $5,56 \pm 0,1$ г%), альбуминов (до $2,91 \pm 0,08$ г%), бета-глобулинов (до $0,5 \pm 0,03$ г%) и при стафилококковом заболевании кишечника. Среди больных тяжелой дизентерией показатели общего белка и белковых фракции, за исключением бета- и гамма-глобулинов, не отличались от нормы. Выявилась зависимость нарушений белкового обмена от тяжести токсикоза в группе больных коли- и стафилококковой кишечной инфекцией: при токсикозе III степени показатели общего белка и альбуминов были значительно ниже, чем при токсикозе I степени. Нарушения белкового обмена были стойкими и у большинства детей не наступало нормализации в содержании общего белка и белковой формулы даже перед выпиской из стационара. Так, гипопроteinемия определялась у 47 % больных, гипоальбуминемия - у 52,3 %, гипобетаглобулинемия - у 62,4 %. Среди детей, перенесших тяжелые формы заболевания, в период реконвалесценции наблюдалась гипергаммаглобулинемия, что, вероятно, свидетельствует о напряженности иммунных процессов в организме в ответ на инфекцию. Удалось установить, что сосудисто-тканевая проницаемость оказывает влияние на изменения белкового обмена при кишечных инфекциях. Причем, показатели проницаемости были более тесно связаны с общим белком и альфа-2-глобулинами.

Таким образом, установлено, что в нарушении гомеостаза при кишечных инфекциях у детей раннего возраста, наряду с изменениями водно-электролитного и белкового обменов, большую роль играет повышение сосудисто-тканевой проницаемости. Сосудисто-тканевая проницаемость изменялась чаще и значительно чаще при коли- и стафилококковой кишечной инфекции, чем при дизентерии, что, по всей вероятности, объясняется меньшей тяжестью последней и быстрой обратной динамикой патологического процесса. Информативными методами, свидетельствующими о состоянии сосудистой проницаемости, являются

метод В.П.Казначеева и активность неспецифической АГД. По нашему мнению, метод В.П.Казначеева отражает состояние эндотелия сосудистой стенки, а флуоресцеиновая проба и активность неспецифической АГД - состояние её соединительнотканной структуры. Вероятно, с этим связан тот факт, что проницаемость по методу В.П.Казначеева чаще повышалась при колиинфекции, а флуоресцеиновая проба и активность неспецифической АГД - при стафилококковом заболевании кишечника. Эту особенность можно объяснить разной точкой приложения токсинов энтеропатогенных кишечных палочек и стафилококков: токсины кишечных палочек обладают капилляротоксическим действием (Н.И.Нисевич, 1969; Н.В.Воротинцева, 1972; Л.Б.Борисов, 1976), а токсические субстанции стафилококков содержат в себе ферменты, в частности фермент гиалуронидазу, которые поражают основное вещество соединительной ткани (В.А.Проскуров, 1974).

Показатели сосудисто-тканевой проницаемости отражают тяжесть заболевания и фазу инфекционного процесса. Прямой связи сосудисто-тканевой проницаемости с нарушениями водно-электролитного и белкового обмена не установлено. Не всегда у детей с резко повышенной проницаемостью параллельно уменьшается содержание электролитов, общего белка. Это связано, по-видимому, с тем, что в переходе веществ из крови в ткань и обратно играют роль сложные физико-химические, ферментативные процессы, находящиеся под контролем нейро-гуморальных механизмов (В.П.Казначеев, 1965, 1966; А.А.Давынский, 1971; Б.Н.Тарусов, 1977; *J. Fulton et al*, 1957; *E. Jacobson et al*, 1966; *D. Hall*, *J. Palmer*, 1969).

ВЫВОДЫ

1. Кишечные инфекции у детей раннего возраста сопровождаются выраженными нарушениями показателей сосудисто-тканевой проницаемости. Наиболее информативными тестами, отражающими состояние проницаемости сосудов, являются метод В.П.Казначеева и активность неспецифической АГД.

2. Показатели сосудисто-тканевой проницаемости зависят от тяжести болезни: чем тяжелее форма заболевания, тем чаще и значительнее повышается проницаемость. Существенной разницы показателей сосудистой проницаемости в зависимости от этиологии кишечных инфекций, вида дегидратации не выявлено.

3. Тяжелые формы кишечных инфекций характеризуются значительными нарушениями водно-электролитного обмена. Уменьшается объем циркулирующей крови на $33,34 \pm 3,08\%$, объем циркулирующей плазмы на $20,99 \pm 4,16\%$. Увеличивается средний объем единичного эритроцита, снижается средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците. Изменяется содержание электролитов в плазме и эритроцитах, что проявляется в клинике развитием соледефицитной дегидратации / у 56 % больных /, вододефицитной / у 5,4 % / и изотонической дегидратации / у 38,6 % больных /.

4. Нарушения белкового обмена при острых желудочно-кишечных заболеваниях у детей раннего возраста проявляются гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, снижением бета-глобулинов, повышением содержания альфа-I-глобулинов. Чем тяжелее протекает заболевание, тем выраженнее гипопроотеинемия и гипоальбуминемия.

5. Изменения сосудисто-тканевой проницаемости, водно-электролитного и белкового обмена носят стойкий характер и не норма-

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуем включать в комплекс биохимических исследований больных с кишечными инфекциями определение сосудисто-тканевой проницаемости методом В.П.Казначеева, с помощью флюоресцеиновой пробы и активности неспецифической АГД, как объективный критерий, отражающий тяжесть, фазу заболевания и прогноз (рационализаторское предложение "Определение сосудисто-тканевой проницаемости при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста", № 661, 13 октября 1978 г.).

2. Для определения нарушений гемодинамики у больных с тяжелыми формами кишечных инфекций необходимо исследовать ОЦК и его компоненты (рационализаторское предложение "Определение объема циркулирующей крови и циркулирующей плазмы при кишечных инфекциях у детей раннего возраста", № 662, 13 октября 1978 г.).

3. При дефиците глобулярного объема и объема циркулирующего белка рекомендуем сочетать введение крови или эритроцитарной массы с белковыми плазмозаменителями. При дефиците циркулирующей плазмы для восстановления гемодинамики следует назначать плазму и плазмозаменители (реополиглюкин, полиглюкин).

ЛИТЕРАТУРНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. АЛАВЕРДЯН М.И. Ферментно-тканевая система гиалуронидаза-гиалуроновая кислота. Автореф.докт.дисс. Саратов, 1963.

2. АЛЕКСЕЕВСКИХ Ю.Г., ТАГИЕВ Н.А. Некротически-язвенное поражение кишечника при пупочном сепсисе у недоношенных детей и роль сосудистого фактора в его происхождении. ВСМД, 1973, № 4, 50-55.

3. АЛЕКСЕЕВСКИХ Ю.Г., ТАГИЕВ Н.А. Язвенно-некротическое поражение кишечника у недоношенных и новорожденных. ВСМД, 1974, №7, 59-63.

4. АЛМАШИЙ Г.Г. Нарушение и коррекция водно-электролитного обмена у детей с хроническими заболеваниями легких. Канд.дисс. Киев, 1969.

5. АНТОНОВ В.И., БАРИШКОВ Ю.А. Некоторые вопросы изучения объема циркулирующей крови в детской хирургической практике. В со.: Проблемы детской анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. М., 1971, 109-114.

6. АРТЕМИНА Е.В. Сосудистая проницаемость у новорожденных детей по данным флуоресцеиновой пробы. Педиатрия, 1965, № 11, 30-34.

7. АРХИПОВА Г.Р. Содержание калия и натрия в плазме крови и эритроцитах у детей раннего возраста с гипотрофией, Педиатрия, 1977, № 12, 22-23.

8. АФАНАСЬЕВ А.С. О взаимоотношениях между динамикой отека и проницаемостью капилляров у больных острыми пневмониями. Труды Курского мед.ин-та, вып.21, 1967, 122-126.

9. АФАНАСЬЕВ В.Г. К механизму нервной регуляции сосудистой проницаемости. Автореф.канд.дисс. Казань, 1966.

10. АФАНАСЬЕВ В.Г. Роль нейромедиаторов в регуляции проницаемости сарьерных образований. Автореф.докт.дисс. Казань, 1973.
11. АХМЕДХОДЖАЕВА Н.М., ТУНИЯНЦ Д.Е., ХАЗАНОВИЧ Р.А. О влиянии осайина на проницаемость кровеносных капилляров. В сб.: Материалы юбилейной республиканской научной конференции фармацевтов. Ташкент, 1972, 107-108.
12. БАЛАШОВА В.А. Возрастные изменения проницаемости капилляров кожи в норме и при некоторых аллергических заболеваниях у детей. Канд.дисс. М., 1968.
13. БАЛАШОВА В.А., СОКОЛОВА Т.С. Флуоресцеиновая проба в изучении проницаемости капилляров у детей раннего возраста с экссудативным диатезом и экземой. ВМД, 1966, № 5, 34-37.
14. БЕМЕР У. Химия биофлавоноидов. В кн.: Биофлавоноиды и проницаемость капилляров. М., 1957, 19-22.
15. БЕЛОГОРСКАЯ Е.В., КУЗНЕЦОВА Л.А. Реакция непрямой геммагглютинации, гаммаглобулины и гаммагликопротеиды у детей при острой колиинфекции. ДМЭИ, 1972, № 2, 39.
16. БЕЛЯЕВА С.В. Значение некоторых показателей сосудисто-тканевой проницаемости в диагностике активности ревматизма у беременных. ВМД, 1976, 62-65.
17. БЕЛОГОРСКАЯ Е.В. Кишечная колиинфекция (колибациллез) у детей раннего возраста (вопросы диагностики, клиники, лечения, патогенеза профилактики). Автореф.докт.дисс., Казань, 1967.
18. БЛОГЕР А.Ф., НОВИЦКИЙ И.Н., ТЕРЕБКОВА Э.Ф., Сальмонеллез. Рига, 1975.
19. БОГДАНОВА-ИБРАГИМОВА В.С. Внутрикожная флуоресцеиновая проба как метод изучения проницаемости капилляров кожи (из ткани в кровеносное русло). Автореф.канд.дисс. Горький, 1952.

20. БОГОМОЛОВА Ф.А. Капилляроскопия при дизентерии у детей. Педиатрия, 1956, № 3, 47-50.

21. БОГОМОЛОВ В.М. Патогенез и клиника водно-электролитных расстройств. М.-Л., 1968.

22. БОРИСОВ Л.В. Энтеропатогенные кишечные палочки и их фаги. Л., 1976, 109-111.

23. БОРИСОВА Т.П. Проницаемость капилляров и антигипертензивная активность сыворотки крови при ревматизме у детей. ВМД, 1962, № 5, 39-41.

24. БЫКОВА М.А., УТЕВСКАЯ Л.В., КОРОЛЕВА В.Г., ВЕИС Р.А. Влияние некоторых антибиотиков на проницаемость гисто-гематических барьеров для натриевой соли флуоресцеина. Антибиотики, 1973, № 3, 244-248.

25. БЫЧКОВ С.М. Мукополисахариды и мукопротеины и их роль в физиологии и патологии животного организма. В со.: Успехи биологической химии. АМН СССР. М., 1950, т.1, 456-472.

26. БЫЧКОВСКИЙ В.Н. Об участии аллергических процессов в патогенезе дизентерии у детей. В со.: Кишечные инфекции. Киев, 1971, вып.4, 105-108.

27. БЫЧКОВСКИЙ В.Н., ВИХРЕВА Е.А. О состоянии вегетативной нервной системы у детей, больных острой дизентерией и её роль в патогенезе заболевания. ВМД, 1974, № 9, 28-33.

28. ВАНЮКОВ Н.В. Нарушение водно-минерального обмена и гемодинамики у детей раннего возраста с острыми желудочно-кишечными заболеваниями. Автореф.канд.дисс. М., 1968.

29. ВЕЛЬТИЦЕВ Ю.Е. Водно-солевой обмен ребенка. М., 1967.

30. ВЕЛЬТИЦЕВ Ю.Е., МИХЕЛЬСОН В.А., КУЗНЕЦОВА В.В. Неотложные состояния у детей раннего возраста. М., 1970.

31. ВЕТРОВ В.П. Изферменты лактатдегидрогеназы в сыворотке крови у детей раннего возраста с кожными аллергическими проявлениями. Педиатрия, 1969, № 6, 49-51.
32. ВОРОТЫНЦЕВА Н.В. Дизентерия. В кн.: Руководство по инфекционным болезням у детей. М., 1972, 303-305.
33. ВОРОТЫНЦЕВА Н.В. Организация помощи детям, заболевшим кишечными инфекциями. Педиатрия, 1978, № 6, 59-62.
34. ВОРОТЫНЦЕВА Н.В. Вопросы патологии и терапии у детей с нарушениями водно-солевого обмена при острых кишечных инфекциях. Педиатрия, 1962, № 1, 20-26.
35. ГАППАРОВ Г.М. Клинико-лабораторная диагностика стафилококковых инфекций у детей. Матер. 2-го Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов. М., 1966, 126-127.
36. ГИНЕЦИНСКИЙ А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М.-Л., 1964, 310-323.
37. ГОЛОВКО И.М., ПУЛЫК Р.М. Белки сыворотки крови при острых расстройствах пищеварения у детей раннего возраста. В сб.: Актуальные вопросы педиатрии. Львов, 1969, 23-25.
38. ГОЛОВКО И.М., ПУЛЫК Р.М., СКИБА М.Ф. Объем циркулирующей крови и показатели гематокрита при острых нарушениях пищеварения у детей раннего возраста. Педиатрия, акушерство и гинекология. 1974, 4, 15-16.
39. ГОРИЗОНТОВ П.Д. Патифизиологическое обоснование кортико-стероидной терапии. Сов. медицина, 1960, № 8, 10-16.
40. ГОРНАК К.А. Изменение проницаемости сосудов при сепсисе. В кн.: Очерки по сосудистой проницаемости. М., 1956, 182-197.
41. ГРЕШИНО М.С. Сальмонеллез у детей. ВСМД, 1974, № 9, 19-23.

42. ГРИГОРЬЕВА Т.А. Иннервация кровеносных сосудов. М., 1954, 74-80.

43. ГУЛВА В.И. Функция проницаемости капилляров при хронической сердечной недостаточности. Труды Харьковского мед.ин-та, 1973, вып.110, 109-110.

44. ГУЛЬМАН Л.А., КОЛОМИЕЦ В.А., ПАВЛОВА Э.А. Некоторые особенности клиники и нарушений водно-электролитного обмена у детей первого года жизни с тяжелыми формами кишечных инфекций. Острые кишечные инфекции у детей. (Тезисы докл.). Л., 1973, 112-114.

45. ГУЛЬМАН Л.А. Патогенетическое обоснование лечения токсикозов при кишечных инфекциях у детей первого года жизни. ВМД, 1976, № 10, 3-9.

46. ГУЛЬМАН Л.А. Стафилококковая кишечная инфекция у детей первого года жизни. Педиатрия, 1977, № 1, 54-57.

47. ГУЛЬМАН Л.А. Нарушения кислотно-щелочного равновесия и белкового обмена при кишечных инфекциях и методы их коррекции у детей первого года жизни. Педиатрия, 1977, № 3, 10-12.

48. ДАДАШЕВА Т.С., ШАМХАЛОВА И.И. Потеря белков сыворотки крови через кишечник у детей при железодефицитных анемиях. Педиатрия, 1973, № 10, 66-77.

49. ДЕРГАЧЕВ И.С. Некоторые вопросы патогенеза дизентерии детей грудного возраста. Педиатрия, 1954, № 4, 14.

50. ДВИЖИНСКИЙ А.А. Трофическая функция капиллярно-соединительнотканых структур и перспектива её изучения в клинической медицине. В сб.: Трофическая функция гисто-гематических барьеров в физиологии и патологии. Новосибирск, 1971.

51. ДМИТРИЕВА Н.В. Стафилококковые желудочно-кишечные заболевания у детей раннего возраста. Автореф.канд.дисс., 1965.

52. ДОМБРОВСКАЯ М.П. Исследование проницаемости капилляров у детей больных ревматизмом. Педиатрия, 1959, № 4, 31-35.
53. ДОМРАЧЕВ В.М., БОРИСОВА М.А., ЦЕЮКОВ С.П. Дизентерия и дизентериеподобные заболевания. М., 1975.
54. ДОГЛАЕВА К.Ф. Влияние нервной системы на проницаемость капилляров в норме и при воспалении (термическое воздействие). М., 1949, т.1, 72-79.
55. ДУБОВСКАЯ Н.Г. Проницаемость и резистентность кровеносных капилляров при нейроревматизме. Канд.дисс. Днепропетровск, 1969.
56. ДУРМАШКИНА Т.В. Изменение функции почек и проницаемости капилляров при гломерулонефрите у детей. Педиатрия, 1975, № 2, 38-39.
57. ДУМАНСКИЙ Я.И. Активность неспецифической антигиалуронидазы крови новорожденных детей. Педиатрия, 1960, № 8, 26-28.
58. ДРЯЧКОВА А.Я. Современные представления о функции соединительной ткани в норме и при некоторых патологических состояниях. Педиатрия, 1973, № 8, 82-84.
59. ДРЯЧКОВА А.Я., РЯБИНСКАЯ Т.Ф. Некоторые показатели обмена соединительной ткани при пневмонии у детей раннего возраста. Педиатрия, 1975, № 4, 39-42.
60. ЕРМОЛАЕВА В.Ю. К механизму регуляции проницаемости капилляров кожи высшими отделами ЦНС. В со.: Гисто-гематические барьеры, М., 1961, 105-113.
61. ИГНАТОВА М.С. Роль ферментативной системы гиалуроновая кислота - гиалуронидаза - антигиалуронидаза в физиологии и патологии животного организма. Педиатрия, 1957, № 1, 73-79.
62. ИГНАТОВА М.С. Активность неспецифической антигиалуронидазы в сыворотке крови здоровых детей. Педиатрия, 1957, № 11, 40-43.

63. ИЛЬИН А.А. Некоторые критерии активности геморрагического васкулита у детей. ВСМД, 1976, № 4, 30-33.
64. ИСПОЛАНОВСКАЯ М.В., ЛОСЕВА Л.П., ИЛИМАЧЕВА Л.В. Выделение гиалуроновой кислоты и её химическая характеристика. Лаб. дело, 1965, № 11, 658.
65. ЗАЛЕССКИЙ Г.Д. Вопросы этиологии и патогенеза ревматизма. Сов. медицина, 1955, № 12, 3-14.
66. ЗВЯГИНЦЕВА С.Г., МАТВЕЕВ М.П., ВИХИРЕВА З.Н., КЛОКИНА С.С., ДОРОФЕЕВА Г.К. Патогенетические особенности сепсиса у грудных детей на современном этапе. Педиатрия, 1972, № 5, 53-56.
67. ЗОТОВА О.Д. Состояние периферического кровообращения при дизентерии у детей. Тр. Омского мед. ин-та. Сб. 14, 1950, 155-170.
68. ЗУБКОВА С.Р., ДИДЕНКО И.С. Система гиалуроновая кислота - гиалуронидаза и её значение в изменении проницаемости гистогематических барьеров. В сб.: Гисто-гематические барьеры. М., 1961, 57-65.
69. ЗУЕВА Г.Б. Динамика объема циркулирующей крови и её компонентов в первые дни жизни у здоровых доношенных детей. ВСМД, 1976, № 1, 18-22.
70. ЗЫРЯНОВА М.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей, больных сахарным диабетом. Автореф. канд. дисс., Красноярск, 1970.
71. ЗЮРЖКИНА К.А., ЗАХАРЬЕВСКАЯ Н.С., КУЛИКОВА К.В. Применение специфического гамма-глобулина в комплексном лечении сепсиса у детей раннего возраста. ВСМД, 1975, № 3, 40-43.
72. КАГАН Ю.Д. Электролиты крови (натрий, хлор, кальций, калий, магний) и водный обмен при острой дизентерии у детей раннего возраста. Автореф. канд. дисс., Кузнецов, 1966.

73. КАГАН Ю.Д. Некоторые вопросы диагностики и терапии нарушений водно-минерального обмена при острой дизентерии у детей раннего возраста. Тр. Куйбышевского мед. ин-та, 1967, т.41, 86-92.
74. КАГАРЛИЦКИЙ А.Я. Объем циркулирующей крови у детей, больных острой и хронической пневмонией. Сов. здравоохранение Киргизии, 1973, № 4, 55-58.
75. КАГАРЛИЦКИЙ А.Я. О должных величинах объема циркулирующей крови и её компонентов у детей. ВМД, 1973, № 4, 90.
76. КАЗНАЧЕЕВ В.П. Метод исследования проницаемости капилляров в клинических условиях. В кн.: Очерки по сосудистой проницаемости. М., 1956, 45-48.
77. КАЗНАЧЕЕВ В.П. Роль и значение гепарина в проницаемости капиллярно-соединительнотканых структур. В сб.: Вопросы теорет. и клин. мед. Новосибирск, 1959, т. XXXIII, 111-119.
78. КАЗНАЧЕЕВ В.П. Основные ферментативные процессы в патологии и клинике ревматизма. Новосибирск, 1960, 41-146.
79. КАЗНАЧЕЕВ В.П. Гепарин и проблемы гомеостаза. В сб.: Вопросы физиологии и патологии гепарина. Новосибирск, 1965, 113-144.
80. КАЗНАЧЕЕВ В.П. Функционально-структурная единица тканей и органов - "микрорайон", в кн.: Трофическая функция гистогематических барьеров в физиологии и патологии. (Материалы конференции). Новосибирск, 1965, 6-10.
81. КАМИНСКИЙ Л.С. Обработка клинических и лабораторных данных. Л., 1959.
82. КАПКОВА Э.И., АНДРЕЕВА А.В. Клинические варианты кишечной стафилококковой инфекции у детей раннего возраста. Острые кишечные инфекции у детей. Л., 1973, 76-78.

83. КАРАГАНОВ Б.Л. О роли двигательной активности эндотелия в проницаемости капилляров. Матер. симпозиума НИИ АМН морфологии человека. М., 1970, 61-63.

84. КАЦ П.Д. Состояние капилляров при острой бактериальной дизентерии у детей. Азербайджанский мед.ж., 1957, № 6, 64-67.

85. КАЦ П.Д. Клиника и некоторые вопросы патогенеза и патогенетической терапии сердечно-сосудистых нарушений при дизентерии у детей. Автореф. докт. дисс. Баку, 1965.

86. КЕРЕС Л.М., ПАВЕС А.Э. Изменения равновесия транскапиллярного обмена жидкости и белка при нарушении кислотно-щелочного равновесия у детей, больных пневмонией и бронхитом. Педиатрия, 1973, № 9, 47-48.

87. КЕРПЕЛЬ-ФРОНИУС Э. Патология и клиника водно-солевого обмена. Будапешт, 1964.

88. КЛЕНСКАЯ М.Г., АНДРЕЕВА Н.Е. К вопросу о течении колиэнтерита, вызванного ЭПКЧ различных серотипов. Матер. 3-й научно-практич. конф. эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов Калининградской области. Калининград, 1968, 39-41.

89. КЛЯКИНА С.С., ТВОРОГОВА Т.М. Транскапиллярный переход электролитов и белка у детей при диффузном гломерулонефрите. ВСМД, 1973, № 3, 22-27.

90. КОГАН М.Б. Проницаемость кровеносных капилляров при острых пневмониях у детей. Матер. 5 пленума научного общества дет. врачей Казахстана. Семипалатинск, 1970, 111-113.

91. КОГАН М.Б., КОЛЕСНИКОВА И.Н. Некоторые механизмы нарушения проницаемости кровеносных капилляров при острых пневмониях у детей. ВСМД, 1973, № 8, 37-38.

92. ЮГАН М.В. Состояние кровеносных капилляров при разном уровне гипоксемии и окислительно-восстановительных процессов у детей, больных пневмонией. Педиатрия, 1971, № 8, 86.
93. КОЛОМИЕЦ В.А. Клиника и водно-электролитные нарушения при кишечной колиинфекции у детей раннего возраста. Автореф. канд.дисс., Красноярск, 1974.
94. КОЛЬ В.Г., КУХТА В.К., КОНОПЛЯ Е.Ф. К вопросу о ферментативной регуляции тканевой проницаемости в патологии. В кн.: Проблема компенсаторных приспособлений. Минск, 1961, 96-97.
95. КОЛОШТИВИНА О.В., ПАТРУШЕВА Т.А., ВИНОГРАДОВА В.А. К вопросу клиники, течения и терапии кишечной колиинфекции. ВМД, 1971, № 5, 43-46.
96. КОЛТЦОВА М.Д. Проницаемость сосудов при хронических расстройствах питания и пищеварения у детей, реконвалесцентов после дизентерии. В сб.: Вопросы дизентерии. Новосибирск, 1957, 40-43.
97. КОРОЛЕВА Л.В. Роль лейкоцитов в возникновении нарушений структуры микрососудов. Матер. симпозиума АМН морфологии человека АМН СССР. М., 1970, 77-78.
98. КОРОЛЕВА В.Н. О патогенезе и клинических проявлениях токсикоза при дизентерии и кишечной колиинфекции. ВМД, 1969, № 8, 10-15.
99. КОРБУН И.В. Кишечные инфекции у детей раннего возраста. Минск, 1975.
100. КОТЛЯНИЦ Х.С. Об участии энзиматического "фактора проницаемости" при явлениях нервного возбуждения. Сб. докладов АМН СССР, 1948, т.Х, 6, 1105-1107.

101. КРИЧЕВСКАЯ Е.И., КАПИТОНОВА Г.В. К вопросу о механизме действия антигистаминных препаратов. В кн.: Развитие и регуляция гисто-гематических барьеров. М., 1967, 136-140.

102. КРУТЯНСКАЯ К.С. Проницаемость капиллярно-соединительнотканых структур при второй и третьей стадиях хронической пневмонии у детей. В сб.: Актуальные вопросы клинической медицины. Красноярск, 1966, 124-126.

103. КУВЕИДА Т.Н. Особенности клинического течения и лечение колиинфекции у детей раннего возраста. ВМД, 1969, № 7, 85-86.

104. КУЗЬМИЧЕВ А.Я. Принципы клинической капилляроскопии. Киев, 1965.

105. КУЛЯЕКО О.М., БАЛАШОВА В.А., ЯКОВЛЕВА А.А. К механизму нарушения сосудисто-тканевой проницаемости у детей, больных инфекционным неспецифическим артритом. ВМД, 1969, № 5, 41-44.

106. КУСЕЛЬМАН А.И. Сосудистая проницаемость при острых респираторных заболеваниях у детей. ВМД, 1976, № 11, 82-83.

107. ЛАЦИНИИ Г.Е., СОРОЧЕНКО Я.И., ДЕРЬЯК В.Ф. Клиническое значение исследования проницаемости кровеносных капилляров при хронических инфекционных заболеваниях. Клин.мед., 1965, № 11, 113-116.

108. ЛАЩЕВЕНТЕР В.М. Нарушения гемодинамики при остром панкреатите. Клин.мед., 1970, № 6, 38-41.

109. ЛЕБЕДИНСКИЙ А.В., НАХИЛЬНИЦКАЯ З.И. О регуляции проницаемости некоторых сосудисто-тканевых барьеров. В сб.: Гисто-гематические барьеры. М., 1961, 17-27.

110. ЛЕБЕДЬ О.П. Динамика проницаемости капилляров и объема интерстициальной жидкости у детей с болезнью Боткина. ВМД, 1966, № 8, 46-49.

111. ПОГИНОВА Э.Ф. Содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови при желудочно-кишечных заболеваниях и пневмониях у детей. Автореф.канд.дисс. Ростов-на-Дону, 1967.
112. МАЙЗЕДИС М.А. О влиянии гормонов гипофиза и коры надпочечников на проницаемость гисто-гематических барьеров. В кн.: Развитие и регуляция гисто-гематических барьеров. М., 1967, 57-64.
113. МАЛИНОВСКАЯ С.Л., МЯСНИКОВА И.Г., ШАРФ Л.М. Объем циркулирующей крови при кесаревом сечении. ВСМД, 1972, № 2, 66-68.
114. МАНЕВИЧ Л.Е. Изменение некоторых показателей периферической крови у беременных и родильниц и величина кровопотери в родах. Автореф.канд.дисс. М., 1966.
115. МАНЕВИЧ Л.Е. Сравнительная оценка методов определения ОЦК с помощью азокрасителя синего Эванса и декстрана-полиглюкина. Лаб.дело, 1966, № 1, 23-25.
116. МАНОЛОВА Э.П. Клиническая и биохимическая характеристика дизентерии и стафилококковых энтероколитов у детей при современных методах лечения. Автореф.канд.дисс., Донецк, 1971.
117. МАРТИН Г. Биохимия биофлавоноидов. В кн.: Биофлавоноиды и проницаемость капилляров. М., 1957, 28-30.
118. МАРЧЕНКО Э.М., ДЯТКОВА А.Я., ЖИЛИНСКАЯ М.В., ЛАПИНА А.С. Особенности обмена соединительной ткани у практически здоровых новорожденных недоношенных детей и у больных с отечным синдромом. Педиатрия, 1974, № 9, 57-60.
119. МАСЛОВ М.С. Патогенез и лечение токсических диспепсий. М., 1955.
120. МАСЛОВ М.С., ВОЛОТОВ А.Н. Расстройство пищеварения и питания у детей грудного возраста. Руководство по педиатрии. М., 1963, т.4, 9-93.

121. МЕДНИК Г.Н., Влияние АКТГ и кортизона на сосудистую проницаемость. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1957, № 2, 40-43.

122. МЕДНЕ Т.А. Проницаемость капиллярной стенки для воды и белка в динамике при кишечных токсикозах (по капиллярно-венозной методике). В кн.: 1 конф. респуб. детской клин. С-цы. Рига, 1965, 70-73.

123. МЕДНЕ Т.А. О водно-солевом обмене при токсическом синдроме у детей раннего возраста с острыми желудочно-кишечными заболеваниями. Автореф. канд. дисс., Рига, 1970.

124. МИЛСЕРДОВА А.И. Нарушение электролитного обмена у детей. Тр. Куйбышевского мед. ин-та, 1967, т. 41, 5-9.

125. МИРОНОВА Т.Н. Эритроцит как микроосмометр в клинике токсических форм желудочно-кишечных заболеваний у детей раннего возраста. Матер. к симпозиуму по вопросам регуляции кровообращения. 1968, ч. 2, р н/д, 79-80.

126. МИРОНЕНКО А.П. Состояние основного межтканевого вещества соединительной ткани при поздних токсикозах беременных. Водд, 1972, № 6, 65-67.

127. МОГИЛЬНИЦКИЙ В.Н. Современные данные по вопросу об изменениях физиологической проницаемости кровеносных капилляров. В кн.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии. Кад. АМН СССР, 1949, 9-18.

128. МОГИЛЬНИЦКИЙ В.Н., БРУМБЕРГ М.С. Изменение физиологической проницаемости кровеносных капилляров при некоторых инфекционных заболеваниях. В кн.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии. АМН СССР, 1949, 131-135.

129. МОСОН Г. Диагноз и срочное лечение тяжелых немедленных аллергических реакций. *Виза Medicală* Бухарест, т. IV-21, 1968, 1495.

130. МОЖАЙЦЕВА А.Г. Гидремическая проба как метод определения проницаемости капилляров. Матер. 27-й итоговой научной конф. Архангельского мед. ин-та, 1963, 35-36.

131. МОРГОВА Е.Н. Проницаемость капилляров при острой бактилярной дизентерии. В кн.: Тезисы докладов обществ. науч. конф. ин-та усовершенствования врачей им. С.М. Вирова. Л., 1955, 94-96.

132. МОЧАЛОВА Л.Д., МУЧАИДЗЕ Я.А. Определение объема циркулирующей крови у недоношенных детей. ВМД, 1977, № 1, 50-51.

133. МУСАБАЕВ И.К., АБУБАКИРОВА Ф.З. Бактериальная дизентерия. Ташкент, 1973.

134. НАЗАРМУХАМЕДОВ Ф.Х. Состояние показателей липидного и белкового обмена при остром гастроэнтерите у детей раннего возраста. Педиатрия, 1973, 69-71.

135. НАСОНОВ Д.Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. М.-Л., 1959, 104-178.

136. НИСЕВИЧ Н.И., АВАНЕСОВА А.Г. Дизентерия и другие кишечные инфекции у детей раннего возраста. М., 1962.

137. НИСЕВИЧ Н.И. Руководство по желудочно-кишечным заболеваниям у детей. М., 1969.

138. НОВГОРОДСКАЯ Э.М. О дизентериеподобных заболеваниях взрослых и детей, вызываемых энтеропатогенными кишечными палочками. В кн.: Острые кишечные инфекции. Л., 1970, 117-132.

139. НОВГОРОДСКАЯ Э.М. Диагностика и профилактика острых кишечных заболеваний взрослых и детей, вызываемых энтеропатогенными кишечными палочками II категории (О 124К:72 и др.). Метод. указания. Л., 1973.

140. ПОВИКОВ П.Л. Состояние гемокоагуляции и проницаемости кровеносных капилляров при менингококковой инфекции у детей. Педиатрия, 1973, 52-54, № 3.
141. НОВОШОНОВ А.А. Клиническое значение нарушений кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного обмена при вирусном гепатите у детей. Автореф. канд. дисс. М., 1973.
142. ИСЛИНА А.М. Определение сосудистой проницаемости при брюшном тифе. В сб.: Вопросы теоретической и клинической медицины. Новосибирск, 1959, 342-344.
143. НОСОВСКАЯ В.И., ДУМАНСКИЙ Я.И. Некоторые ферментативные сдвиги при стафилококковых процессах у детей раннего возраста. Педиатрия, 1964, № 10, 72-73.
144. ОЛВИН И.А., ГАПОШОК П.Я., ТОКАРЕВ О.Ю., ВОЛОДИН В.М. Сосудистая проницаемость и механизмы её повышения. Матер. симпозиумов по морфологии человека АМН СССР. М., 1970, 70-74.
145. ОЛВИН И.А. Механизмы капиллярной проницаемости. В сб.: Успехи современной биологии XLV, вып. 2, 1958, 168-184.
146. ОЛВИН И.А. Патогенез и классификация диспротеинемий. Клин. мед., 1960, 38, 7, 13-21.
147. ОЛВИН И.А. Критическая оценка клинико-лабораторных методов определения "проницаемости" кровеносных сосудов по фильтрации воды и белков. Лаб. дело, 1970, № 3, 150.
148. ОЛВИН И.А. Проницаемость сосудов и методы её измерения. Лаб. дело, 1967, № 10, 588-589.
149. ОЛВИН И.А. Регуляция транссосудистого перехода вещества. В сб.: Матер. конф.: Трофическая функция гисто-гематических барьеров в физиологии и патологии. Новосибирск, 1968, 11-12.

150. ПАВЛОВА Э.А. Клиника, водно-электролитные нарушения и принципы лечения стафилококковой кишечной инфекции у детей первого года жизни. Канд.дисс. Красноярск, 1975.

151. ПАК С.Г. Состояние глюкоминералокортикоидного и водно-электролитного обменов у больных вирусным гепатитом. Автореф. канд.дисс. М., 1973.

152. ПАСТЕРНАК Н.И., ШЕРМАТОВ Х.Х. Состояние эндогенных факторов проницаемости при сенсибилизации лошадиной сывороткой и тканевыми гомоантигенами. Мед.ж.Узбекистана, 1974, № 1, 74-75.

153. ПАСХИНА Т.С. Роль гуморальных факторов пептидной и белковой природы в регуляции капиллярной проницаемости. Вестник АМН СССР, 1962, № 9, 21-28.

154. ПИКСВЕР В.В. Проницаемость капилляров при бактериальной дизентерии. Дисс.канд., Фрунзе, 1955.

155. ПЛЕШТИС С.А. Уровень активного гепарина крови при дизентерии у детей. В сб.: Кишечные инфекции. Киев, 1974, вып.7, 61-62.

156. ПОКАЛЕВ Г.М. Патология проницаемости капиллярного кровотока и тканевого обмена при некоторых нейроэндокринных заболеваниях. Автореф.канд.дисс., 1965, Горький.

157. ПОЛЯНСКАЯ Л.Г. Значение гормонов гипофиза и коры надпочечников в изменении проницаемости гисто-гематических барьеров. М., 1967, 28-56.

158. ПОДРЕС Э.А. Содержание калия и натрия в плазме, эритроцитах и миокарде и их влияние на особенности ЭКГ у детей с токсическим синдромом. Автореф.канд.дисс. Смоленск, 1970.

159. ПОИСМАРЕНКО А.А., МОРОЗОВ А.Ф., ДУПАК В.С. Объем циркулирующей крови у больных хроническими легочными заболеваниями. Врач.дело, 1973, № 4, 54-57.

160. ПОМОГАЕВА А.П. Состояние транскапиллярного обмена при вирусном гепатите (болезни Боткина) у детей. Автореф.канд. дисс. Томск, 1975.
161. ПРОСКУРОВ В.А. Клиника и лечение стафилококковых заболеваний. М., 1974.
162. ПЭУН Л. Интенсивная терапия при инфекционных заболеваниях. Бухарест, 1974.
163. ПУРТОКАС А.И. Патологические изменения при геморрагическом панкреонекрозе. Автореф.канд.дисс., Красноярск, 1969.
164. РАВИНОВИЧ С.С. Проницаемость мозговых и периферических капилляров в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и некоторые факторы, влияющие на нее. Автореф.канд.дисс., Новосибирск, 1971.
165. РАМЗЕР Э.Г. К вопросу о минеральном обмене при острой дизентерии у детей дошкольного и школьного возраста. Автореф. канд.дисс. Свердловск, 1974.
166. РАПОПОРТ Ж.Ж. Опыт работы пульмонологического центра по борьбе с хроническими воспалительными заболеваниями легких у детей. Педиатрия, 1977, № 6, 62-67.
167. РАПОПОРТ С.Я., ГРОМАКОВСКАЯ М.М. Влияние нервных и гуморальных факторов на проницаемость гисто-гематических барьеров. В кн.: Гисто-гематические барьеры. АМН СССР, 1961, 29-38.
168. РАСУЛЬБЕКОВА С.Д. Материалы к изучению сосудисто-тканевой проницаемости при кишечных инфекциях у детей раннего возраста. Автореф. канд.дисс., Баку, 1967.
169. РАЧЕВ Л., СТАТЕВА С., ТОДОРОВ И., АНТОВА В. Токсикоз в раннем детском возрасте. М., 1959.

170. РОЗОВ А.А. Проницаемость гисто-гематических барьеров при действии адреналина и карбохолина. Автореф.канд.дисс., М., 1971.

171. РОСИН Я.А. Физиологическая характеристика проницаемости. В кн.: Физиология гисто-гематических барьеров. М., 1977, 37-42.

172. РОТЕНБЕРГ Д.Л., НЕЙКО Е.М., КРИЖАНОВСКИЙ И.А., КРЫЖАНОВСКИЙ Г.А. Изменение объема эритроцитов и их функции при остром перитоните. Вестник хирургии им.А.И.Грекова, 1970, № 2, 57-59.

173. РЫБАЧУК В.П. Изменения сердечно-сосудистой системы у детей при кишечных токсикозах. Автореф.канд.дисс. Львов, 1966.

174. САВИЦКАЯ Г.Е. Регидратационная терапия при острых желудочно-кишечных заболеваниях у детей раннего возраста под контролем электролитов сыворотки крови и ЭКГ. Педиатрия, 1966, № 2, 57-60.

175. САВИН В.В. Состояние водно-минерального обмена при острых пневмониях у детей. ВСМД, 1973, № 3, 85-86.

176. САРАНА В.А. Морфологические и гистохимические изменения в сердечной мышце у детей раннего возраста с кишечной колиинфекцией. В сб.: Современные проблемы охраны материнства и детства, 1964, 203-204.

177. САРАНА В.А. Клинико-патогенетическая характеристика и лечение сердечно-сосудистых нарушений при кишечной колиинфекции и острой дизентерии в раннем детском возрасте. Автореф.докт. дисс. Харьков, 1970.

178. СИВАЧЕНКО Т.П., ВАЛУЕВА Г.В., КОФАНОВА Ю.Б., ТИМОШЕНКО Л.И. Состояние сосудистой проницаемости у больных с различными формами лейкозов. Врач. дело, 1972, № 9, 34-37.

179. СИРОТОВА Т.С. Изменение проницаемости кровеносных капилляров при пневмониях у детей. Педиатрия, 1961, № 9, 33-37.
180. СИДОРЕНКО П.И., МОРОЗОВА Г.А., ЛЫЖИНА Л.В., ЯКУНИНА Т.Н. О специфических и неспецифических стафилококковых бактериемиях у детей. ВМД, 1974, № 11, 41-43.
181. СЛЕПЫХ А.С., РЕПИНА М.А., ТИТОВА Г.В., ШУВАЛОВА Л.И., КЛИМЕЦ И.С. Объем циркулирующей крови и кровопотеря во время родов и кесарева сечения. ВМД, 1972, № 4, 58-62.
182. СМЕРНОВА Л.Г. Гиалуроновая кислота и гиалуронидаза и значение их в биологии и медицине. Клин.мед., 1957, № 6, 22-30.
183. СМЕРНОВА-ЗАМКОВА А.И. Проблема основного межтучного вещества. Клин.мед., 1957, № 6, 11-21.
184. СОКОЛОВА И.Н. Белковый состав крови и состояние проницаемости в различных фазах ревматизма у детей. Автореф.канд. дисс., Рязань, 1967.
185. СОРОКИНА В.Г. Изменения сердечно-сосудистой системы при токсикозах у детей. В сб.: Вопросы педиатрии и терапии. Красноярск, 1970, 14-16.
186. СОРОКИНА В.Г. Изменения сердечно-сосудистой системы у детей при токсикозах. Канд.дисс. Красноярск, 1972.
187. СОХИН А.А. Содержание различных фракций сывороточных белков у матерей, новорожденных и детей первых месяцев жизни. Связь этих показателей с уровнем антител. ВМД, 1974, № 5, 22-24.
188. СПЕРАНСКИЙ Н.П. Особенности клинического течения колиэнтеритов у детей. В сб.: Проблемы инфекционных болезней. Вологда, 1970, 31-33.
189. СТРОЙКОВА А.С. Функциональное состояние сердечно-сосудистого аппарата при токсикозах у детей раннего возраста. В кн.: Вопросы патологии детства. Л., 1951, вып.3, 36-49.

190. СТРУЦОВСКАЯ А.Л. К проблеме острых кишечных заболеваний у детей. ВСМД, 1972, № 5, 3-8.

191. СТРУЦОВСКАЯ А.Л. Основные принципы лечения острых кишечных заболеваний у детей. ВСМД, 1975, № 9, 9-12.

192. СУХАРЕВА М.Е. Клинико-патогенетическая характеристика дизентерии у детей на современном этапе. В со.: Вирусный гепатит и кишечные инфекции у детей. Л., 1970.

193. СУХАРЕВА М.Е., БАЛАГИН В.М., АСТАШЕНКОВА К.Ю., КУЛИК В.И. О состоянии гомеостаза при токсикозах у детей раннего возраста. ВСМД, 1973, № 8, 52-56.

194. СУШКОВА В.И. Содержание гепарина и сиаловых кислот в оценке состояния соединительной ткани при пневмонии у детей раннего возраста. ВСМД, 1975, № 5, 87-88.

195. ТАРУСОВ Б.Н. Проблема проницаемости. В кн.: Физиология гисто-гематических барьеров. М., 1977, 11-14.

196. ТИМОФЕЕВА Г.А. Острые желудочно-кишечные инфекции у детей раннего возраста. Автореф. докт. дисс., Л., 1968.

197. ТИМОФЕЕВА Г.А. Острые кишечные заболевания у детей. Педиатрия, 1973, № 2, 11-16.

198. ТИМОФЕЕВА Г.А., СПЕРАНСКИЙ Н.П., ГУСАРСКАЯ И.Л. Особенности клинического течения и диагностики кишечной колиинфекции у детей на современном этапе. Педиатрия, 1976, № 7, 34-37.

199. ТИМОФЕЕВА Г.А. Клиника и диагностика острых кишечных заболеваний различной этиологии у детей. Педиатрия, 1978, № 6, 13-20.

200. ТИМОФЕЕВА Г.А., ХРУШОВА В.А., ДАНИЛОВА В.А., ЛИПАТОВА Л.В. К проблеме стафилококковой инфекции у детей. Педиатрия, 1975, № 1, 67-71.

201. ТИХОНОВА Н.М. К вопросу об изучении белкового обмена в печени при кишечной колиинфекции у детей раннего возраста. В кн.: Инфекционные заболевания у детей. Томск, 1967.
202. ТОДОРОВ И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1968.
203. УАЛИХАНОВА Т.У., РАСПОПИНА Н.И., РАХИМОВА К.Ж. Изменение водно-электролитного обмена при острых кишечных инфекциях у детей и вопросы патогенетической терапии. ВМД, 1971, № 8, 88.
204. УГЛОВА М.Г. Состояние проницаемости капилляров при ревматизме у детей. В кн.: Вопросы теорет. и клин. мед. Новосибирск, 1959, 316-320.
205. ФЕДОТОВА Е.А. Значение фермента гиалуронидазы в механизме изменений проницаемости капилляров при геморрагическом нефрозо-нефрите. Тр. Хабаровского мед. ин-та, т.25, 1966, 23-30.
206. ФИЛИППЕНКО М.Н. Некоторые вопросы клиники, патогенеза и лечения токсикоза у детей раннего возраста. Автореф. канд. дисс. Воронеж, 1965.
207. ФРИДМАН Э.И. Патогенез и клиника токсической диспепсии в свете новых данных. В кн.: Вопросы патологии детства, 1951, вып.3, 5-22.
208. ФРОМ А.А., ЛИПАЦ А.А. Методика определения объема циркулирующей крови у человека с помощью полиглюкина. Клин. мед., 1958, № 8, 115-118.
209. ХАДЖАМ Я.И., ОБОЛЕНЦЕВА Г.В., ВИДЮКОВА А.И. К методике определения проницаемости капилляров кожи с помощью флюоресцина. Фармакология и токсикология, 1972, т.35, № 3, 374-375.
210. ХАЗЕНСОН Л.Б., ЛОСЕВА А.Г. Колиэнтерит у детей раннего возраста. Л., 1976.

211. ХАМИДУЛЛИНА А.Х. Нервная деятельность грудного ребенка в норме и при острых токсикозах. М., 1966.
212. ХОРУНДИИ Г.В. Минеральный обмен и изменения ЭКГ при токсических формах желудочно-кишечных заболеваний у детей. Автореф.канд.дисс., Ростов-на-Дону, 1966.
213. ХОХОЛ Е.Н. Изменение капиллярного кровообращения при токсикозах у детей. Педиатрия, 1945, № 4, 57-60.
214. ХОХОЛ Е.Н. Изменение проницаемости капилляров при экспериментальном эксикозе и токсикозе. В сб.: Вопросы педиатрии. М., 1951, 135-137.
215. ЦВЕИФАХ Б.В. Изменения состояния кровеносных капилляров и их проницаемость. В. Патологической физиологии и экспериментальной терапии, 1964, т.8, № 2, 6-16.
216. ЦВЕТКОВА Е.И. Некоторые морфологические и функциональные изменения эритроцитарной системы при бронхиальной астме у детей. Автореф.канд.дисс.М., 1970.
217. ЦИМБЛЕР И.В. Актуальные вопросы клиники и лечения колиэнтеритов. В сб.: Колиэнтериты, М., 1962, 167-176.
218. ЦЫБУЛЬКИН Э.К., ЦЫБУЛЬКИНА Г.И. Объем циркулирующей крови и его компоненты у здоровых детей старше 1 года. ВМД, 1975, № 4, 32-34.
219. ЧАМОКОВА Е.Ф. Показатели к переливанию плазмы при дисентерии. Педиатрия, 1955, № 2, 39-42.
220. ЧЕРВОВА И.А. Морфология гисто-гематических барьеров. В кн.: Физиология гисто-гематических барьеров. М., 1977, 78-79.
221. ЧЕРНОМЕРДИК А.Е. Некоторые данные об изменении протеинограммы сыворотки крови при острых детских инфекциях. Педиатрия. 1961, № 4, 56-61.

222. ЧИСТОВИЧ Г.Н. Патогенез стафилококковой инфекции. Л., 1961.
223. ШАНСИЕВ С.Ш., МИРЗАМУХАМЕДОВ М.А., ТУРАБЕКОВА С. Изменение среднего объема отдельного эритроцита в зависимости от формы обезвоживания при токсической диспепсии. В сб.: Возрастные особенности детского организма в норме и патологии. Ташкент, 1971, 9-11.
224. ШАНСИЕВ С.Ш., НАЗАРМУХАМЕДОВ Ф.К. Эффективность применения сухой плазмы и полиглобулина при лечении токсической диспепсии. Педиатрия, 1966, № 5, 13.
225. ШАРАБАРИН Н.И. О значении выявления активности после-гепаринового фактора просветления плазмы крови для оценки проницаемости капилляров. В сб.: Вопросы физиологии и патологии гепарина. Матер.симпозиума, Новосибирск, 1965, 223-225.
226. ШАХЛАМОВ В.А. Современное представление об ультраструктуре стенки кровеносных капилляров. Матер.симпозиума. НИИ морфологии человека АМН СССР. М., 1970, 6-9.
227. ШВЕЦКАЯ А.Ф. Состояние белково-углеводного обмена у детей, больных бронхиальной астмой. Автореф.канд.дисс. Красноярск, 1971.
228. ШЕХОНИН В.П. Роль "фактора распространения" в проницаемости кровеносных капилляров и генезе инфекции. В кн.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии. АМН СССР, 1949, 111-117.
229. ШОЛЕНКО К.А. Транспорт веществ в тканях и клетках животных. В кн.: Кровеносные капилляры, Новосибирск, 1975, 78-131.
230. ШТЕРН Л.С. Непосредственная среда органов и тканей и регулирующие её факторы. В сб.: Гисто-гематические барьеры. М., 1961, 7-13.

231. МУЛИПЕНКО И.М. Нарушение сосудистой проницаемости в генезе артериальной гипоксемии у больных хроническими воспалительными заболеваниями желчных путей. Врач. дело, 1972, № 11, 46-49.

232. ШКИЛЕВА Н.И. Лечение колиинфекции. Здравоохранение Белоруссии, 1978, № 7, 41-43.

233. ЦЕГЕЛЬ С.М. Роль активных глобулинов в повышении капиллярной проницаемости при воспалении. М. "Паталог., физиологии и эксперим. терапии, 1960, № 3, 14-16.

234. ЦИТИНИН В.Е., БАЛАГИН В.М., АСТАШЕНКОВА К.Ю., АРАПОВА А.В. Коллоидно-осмотические нарушения у детей при перитоните. ВСМД, 1977, № 12, 12-16.

235. ЭППИНГЕР Г. Серозное воспаление (патология проницаемости). Медгиз, Киев, 1938.

236. ЮСИЯ В.А. Материалы по изучению сосудисто-тканевой проницаемости и её биохимических факторов в условиях эксперимента. Матер. XXX науч. конф. Смоленск, 1970, 264-267.

237. ЯКИМЕНКО Т.М. К вопросу о патогенезе кишечной колипротейной инфекции. В сб.: Кишечные инфекции, Киев, 1969, вып.3, 177-179.

238. ЯРОШНИНА Н.П. Изучение некоторых сторон водно-минерального обмена с помощью определения объема эритроцитов с различной степенью гипотрофии. Тр. Алма-Атинского мед. ин-та, 1969, т.25, 89-91.

1. BODENHEIMER T.
BRIGHTMAN M.
A blood - brain barrier to peroxidase in capillaries surrounded by perivascular spaces. Amer. j. anat., 1968, v.122, 2, p. 249-267.
2. BILL A.
Capillary permeability to and extravascular dynamics of myoglobin, albumin and gammaglobulin in the uvea. "Acta physiol. scand", 1968, v. 73, 1-2, p. 204-219.
3. BRINLEY F.
Potassium accumulation and transport in the rat sympathetic ganglion. J. neurophysiol. 1967, v. 30, 6, 1531-1560.
4. LA BREC E.
SCHEIDER H.
Epithelial cell penetration as an essential step in the pathogenesis of bacillary dysentery. J. Bact., 1964, v. 88, 1503-1518.
5. BRANEMARK P.
The sinusoid. Bibliotheca anat, 1961, v. 1, 239-244.
6. BRANEMARK P.
Bone marrow microvascular structure and function. In: Advances in microcirculation. Basel, N.V. 1968, v.1, p. 1-65.
7. BACDY D.
FÖLDI M.
GERENDAS M.
RUSZNYAK S.
SZABO G.
Hyaluronidase - heparin antagonismus lit. by Rusziniak a. oth., 1957.
8. BRUCK E.
Seasonal Incidence of Hypertonic Dehydration in Diarrhea of Infants Experienced in Buffalo From 1954 to 1967. Amer. J. Dis. child, 1969, 118, 4, 582-584.
9. BORVICZENY K.
Erythrozytometrische Mittelwertanalyse. Blut, 1963, IX, 2, p. 85-95.
10. COTRAN R.
The fine structure of the microvasculature in relation to normal and altered permeability.

21. EGLI F.
STADLER G.
WYSS P.
Die Infusionsbehandlung der Schweren Dehydratation (Säuglingstoxikose). Infusionstherapie, 1975, 2, 1, p. 25-31.
22. FULTON G.
MAYNARD F.
RILEY V.
WEST G.
Humoral aspects of Tissue Mast cells. Physiol. Rev, 1957, 37, 2, p.221-233.
23. FUCCHIN G.
FANCHIOTTI G.
La rianimazione dello Shock anafilattico. Minerva Anest., 1968, vol.34, nr.12, p. 1451-1453
24. FRIMMER M.
Beinflussung der Durchlässigkeit von Blutcapillaren der Kanichenhaut für Makromoleküle durch eingebiotogene, gefäßaktive Substanzen. Arch. Exp. Pathol. Pharm., 1961, 242, 4, p. 390-402.
25. FOX R.
ENDHOLM O.
Nervous control of the cutaneous circulation. Br. med. bull., 1963, v. 19, 2, p. 110-114.
26. FOLKOW B.
LISANDER R.
TUTTLE R.
WANG S.
Changes in cardiac output upon stimulation of the hypothalamic defence area and medullary depressor area in the cat. Acta physiol. Scand, 1968, v. 72, 1-2, p.220-223.
27. FESSLER J.
Mode of action of testicular hyaluronidase. Biochem J., 1960, 76, p. 132-135.
28. GREISMAN S.
Activation of histamine - releasing factor in normal rat plasma by E. Coli endotoxin. Proc. soc. exptl. biol. a. med. 1960, 103, 3, p. 628-632.
29. GLEATON H.
ALEXANDER S.
WOLLMANN H.
Effect of sympathetic blockade (Epidural anaesthesia) of resting blood flow in the anterior tibial muscle of man. In: Blood flow through organs and tissues. Edinburg London, 1968, p.377-383.
30. GREIG M.
HOLLAND W.
Increased permeability of the haemo encephalic barrier produced by physostigmine and acetylcholine.

31. GRAYSON J.
JOHNSON D. Science, 1949, 110, 2853, 237.
The effect of adrenaline and noradrenaline of the liver blood flow. J. physiol. (L), 1953, v. 120, 1, p. 73-94.
32. GRIBBIN M.
WALKER-SMITH J.
WOOD. C. Twelve Month Prospective Survey of Admissions to the Gastroenteritis Unit of a Children's Hospital. Acta paediat. belg. 1976, 29, 2, p. 69-77.
33. GRAHAM G. Blood volume in children. Ann. of the Royal coll of Surg of England. 1963, 33, 6, p. 149-158.
34. GYERGYAI K.
PALL G. "Über die epidemiologische Bedeutung der Prädispositions factoren bei Dyspep-Siecoli-Infektion. Acta paediat hung., 1963, Bd. 4, 43.
35. HAUCK G. Zur Frage der Existenz eines "Gradient of Vascular Permeability" an der Endstrom. Archiv für Kreislaufforsch, 1969, Heft, 1-2, s. 197-227.
36. HAAS E. On the mechanism of invasion. 1). Antivasin I, an enzyme in plasma. Biol. chemistry, 1946, 163, 1, p. 63-88.
37. HALL D.
PALMER J. Mitochondrial research today. "Nature" (L), 1969, v. 221, 5182, p. 717-723.
38. HAGER-MATECKA B.
SZCZEPANSKI Z.
KOBIEŃSKA -
SZCZEPANSKA A. Wydalanie bioty Surowieży z Kafein u dzieci zdrowych i w niektórych chorobach w Świecie badań immunochemicznych. Pediat. pol. 1968, 43, 3, p. 265-276.
39. J. N. TAGLIETTA M. Evidence for a gradient of permeability in frog mesenteric capillaries. "Bibliotheca anat.", 1967, v. 9, p. 465-468.
40. J. N. TAGLIETTA M.
PAWULA R.
TOMPKINS W. Pressure measurements in the mammalian microvasculature. "Microvasc. res", 1970, v. 2, 2, p. 212-220.

41. JOHNSTON C.
BARROW E. A study of capillary permeability and its possible relationship to clotting factor XII. Studies in haematology. Oslo, 1965, p. 52-60.
42. Jacobson E.
EISENBERG M.
SWAN K. Effects of histamine of gastric blood flow in conscious dogs. "Gastroenterology", 1966, v. 51, 4, p. 466-472.
43. JEAN R.
BONNET H.
MEJLAN F.
MOREL G. Perturbations hydroelectrolytiques chez l'enourrissage. Explorations Interpretation des resultats. S.Med. Montpelliw., 1968, 3, 4, p. 37-44.
44. JONESCU T.
LAMBELLCVIGI L.
ALEXANDRESCU A.
JONESCU E. Consideratuprivind incidenta infectii lor cu cuterobacterii la copii in virsta al la eleian. Microbiologis, (Buc.), 1970, 15, 2, p. 125-130.
45. KERPEL-FRONIUS E. Patologie und Klinik des Salz- und Wasserhaushaltes. Budapest, 1959.
46. KELEMAN E.
IVANYI J.
MAJORES M. Hyalluronidase limb-edema test on rat (A technique for investigations on permeability). Acta, med. Acad. Scient. Hung., 1951, 2, p. 201-204.
47. KIENITZ M. Klinische und bakteriologische Untersuchungen zum Problem der Colienteritis. Dtsch. med. Wschz, 1965, Bd 90, 200.
48. KERPEL -
FRONIUS E.
GYÖDI G. Besonderheiten der Acidose bei infektiösen Durchfall der Früh geborenen. Zeit. Kinderkeilk, 1967, 99, 4, p. 338-346.
49. LEVITT D.
DAVID G. "Evaluation of the Early Extraction Method of Determining capillary Permeability by Theoretical Capillary and Organ Models". Circulat. Res, 1970, 27, 1, p. 81-95.
50. LEVICK J.
MICHEL C. The effect of bovine albumin on the permeability of frog mesenteric capillaries. J. physiol.(L), 1970, v.210, 1, p. 36-37.

51. MCKAY D.
MULLER -
BERGHAUS
Therapeutic Implications of Disseminated
Intravascular Coagulation. Amer.J. Cardiol.
1967, nr. 3, p. 392.
52. MOON V.
TERSHAKOVES M.
Effect of cortisone upon Local capillary
permeability. Proc. Soc. Exper. Biol. a.
Med., 1954, v. 85, 4 p. 600-603.
53. MENKIN V.
Direct effect of corticotropin (ACTH) ,
on capillary permeability in inflammati-
on. Amer.j. physiol., 1957, 189, 1, p.98-
104.
54. MARES J.
BIRKETT D.
SHUSTER S.
Capillary Permeability in Patients with .
collagen vascular Diseases. Brit. med. J.
1972, v. 1, 5803, p.782-784.
55. MEDESAN F.
Infectiile stafilococcoela non-nascut si
tratamentul lor. Viata Med., 1968, 15, 16,
p. 957-962.
56. METCALF W.
ROUSSELOT L.
A simple accurate and rapid method for the
quantitative determination of dextran in
blood and urine. J. Lab. clin, Med.,
1952, 40, 6, p.901-906.
57. MILTENYI M.
Laboratoriumi credmenyek a gyermeggyogyas-
zatban. Budapest, 1962.
58. MAJNO G.
LEVINTHAL M.
Pathogenesis of histamin-type, vasculare
leakage. Lancet, 1967, 2 p.99-100.
59. MARRIOTT H.
Water and Salt depletion. Brit. Med. S,
1947, 4492, p. 245-250.
60. MARK H.
LANDGRAFF W.
Untersuchungen am hamatopoetische System
bei chronischem Sauerstoffmangel. Klin.
Wschf. 1966, 12, p.670-677.
61. NOVER A.
BERNEAUDKÖTZ G.
"Studien zur Mikrozirkulation und Permeabi-
litat der Gefaße am Auge". Europäische
Konferenz über Mikrozirkulation. Basel.,
N.Y. 1961, Fasc., 1, s. 81-87.

62. NACHMAN R.
WEISLER R.
FERRIS B. Characterization of Human Platelet vascular Permeability-Enhancing Activity. J. Clin. Invest., 1972, 51, 3, p.549-556.
63. NOTER E. Enteropathogenic Escherichia Coli enteritis, Pediat. Clin. N. Amer., 1960, 7, 4, p.1015-1024.
64. NAKAO M.
NAKAO T. Yanozoe s yoshikawa Adenosine triphosphate and Shape of erythrocyten. Biochem J., 1961, 49, 487.
65. OGSTON A.
SCHERRMANN T. Effects of hyaluronic acid upon diffusion of solutes and flow and solvent. J. Physiol., 1961, 156, p.67-74.
66. OSOFSKY H.
WILLIAMS J. Changes in blood volume during parturition and the early postpartum period. Am. J. Obst. Gynec., 1964, 88, 3, p.396-398.
67. PAPPENHEIMER J.
RENKIN E.
BORRERO L. "Filtration, diffusion and molecular sieving through peripheral capillary membranes. A Contribution to the pore theory or capillary permeability? Amer. j. physiol., 1951, v. 167, 1, p. 13-46.
68. PAPPENHEIMER,
FENCL V.
HEISEY S.
HEID D. "Role of cerebral fluids in control of respiration as studied in unanesthetized goats". Amer. j. physiol., 1965, v. 208, 3, p. 436-450.
69. PODESTA M. Action de quelques drogues sur l'hyperpermeabilite capillare experimentale. Angiologie, 1969, 21,2, p. 107-120.
70. PENNA H. Semiologia da desidratacao aguda. Pediat. prat. (S.Paulo), 1968, 39, 5, p.229-240.
71. RENKIN E. Permeability and structure of inert porous membranes. Federat. Proc., 1954, 13, 1, p. 116-117.
72. ROSSING P. О роли гиалуронидазы при ревматических заболеваниях. Сб. переводов, обзоров и рефератов иностранной периодической литературы 1955, № 2, 30-32.

73. RAKE O.
SHILKIN B.
WINCH J.
FLUTE T.
LEWIS L.
WILLIAMS R.
Early and Intensive Therapy of intravascular Coagulation in acute Liver Failure. Lancet, nr. 7736, 1971, vol 11, p.1215-1218.
74. RAGAN CH.
Inflammation and repair:modification by cortisone. 8 Congr. Internat. d mal.rhumat Rapports, Geneve, 24-28, Aout, 1953, 40-47.
75. RENKIN E.
LAUN B.
Effects of adrenal hormones on capillary permeability in perfused rat tissues. Amer. J. Physiol., 1955, 180, 3, p.498-502.
76. ROSENBERG M.
Intracellular transport fluxes- can they be accurately determined? In: Intracellular transport N.Y.-L, 1966, p.45-69.
77. RIECKER G.
BURNOFF M. VON
"Über den intracellulären Wasser und Elektrolytstoffwechsel Untersuchungen an Erythrocyten Intracellular Water and electrolyte metabolism, studies on erythrocytes. II. Edema I. Klin. Wschr, 1958, 36(12), p.556-560.
78. SUGAVARA S.
PRADO E.
PRADO J.
CONCALVES J.
Structural variations in bradykinin and analogs with pyridoxal -5- phosphate which affect capillary permeability. gth. Int. Congr.Biochem. Stockholm, 1973, Abstr. Book, 456.
79. SPECTOR W.
WILLOUGHLY D.
Capillary permeability factors nucleosides and histamine release. J.Pathol. and Bacteriol.,1957, 73, 1, p. 133-139.
80. SCHWARTZKOPF W.
"Zur Durchlässigkeit der capillaren im Bereich der Cantharidenblasengrundfläche. "Europäische Konferenz über Mikrozirkulation", Basel, New - York, 1961, p.73-81.

81. STEIN W. The movement of molecules across all membranes. N.V-L, 1967, p.369.
82. SCHWAB M. Die Grundlagen der Flüssigkeits und Elektrolyttherapie. Der. Area tesist., 1961, 10, p. 613.
83. STORCK H.
SCHWARZ-
SPECK M.
FISCHER E. Übersichten Immunbiologische Gesichtspunkte bei Staphylokokken und Pilzinfektion. in Hautarzt, 1968, 19, 4, p.146-151.
84. SCHWAB M.
KÜHNS K. Die Störungen des Wasser - und Elektrolytstoffwechsels. Berlin-Göttugen-Heidelberg 1959.
85. SCHRÖDER P.
EWERBECK H. Quantitative Beobachtungen bei der akuten Dehydratation des Säuglings. Z. Kinderheilk, 1963, 83, 6, p.507-515.
86. TOOR H. Transport in liquid systems with diffusion and reaction coupling. In: Intracellular transport . N. Y. -L, 1966, p.257-273.
87. TYBEE F.
LOWENSTEIN L. Blood volume and hematologic studies in pregnancy and the puerperium. Am. J. Obst. Gynec. 1950, 60, 6, p.1187-1207.
88. TIRLEA J.
LUSTIG T.
NANULESCU M. Rehidratarea in colieritielle din perioada neonatala. Pediatria(Buc), 1969, 18, 2, p. 169-174.
89. TASSOVATZ B.
KOTSITCH A. Le lait de femme et son action de protection contre les infections intestinales chez le nouveau-ne. Sem. Hop. Paris, 1961, 2775, 285.
90. TERRE T.M.
MIRABAL-
FONT E.
ORTIZ A.
WALLACE W. Stool losses and acidosis in diarrheal disease of infancy. Pediatrics, 1965, 36, 5, p. 704-713.
91. WITTE S. Über die Beobachtung von Permeabilitätsvorgängen. Europäische Konferenz über Microcirculation. (Vorträge) Basel, N-Y, 1961, Fasc. 1, s. 56-65.

92. WITTE S. Ricerche sulla permeabilità dei vasi con l'impiego di tecniche microscopiche a fluorescenza e a raggi ultravioletti. Minerva med, 1971, 62, 10, p. 439-444.
93. WINCENTY W. Hemodynamiczne poly wyjasnienia patogenozy histaminowego wstrzasi. Acta physiol. polon, 1961, 12, 1, 25-62.
94. WARDLE E. Capillary Permeability and Platelet Survival studies in Hematologic Patients with vascular Fragility. Amer.J.clin.Path, 1968, 50, 4, p. 478-481.
95. WEISBERG H. Water, electrolyte and acid-base 2-nd. Ed. Baltimore, 1962.
96. ZWEIFACH B. Physiopathologie de la barriere vascularis sanguine. Angeologie, 1962, 2, p. 916.
97. ZOUMBOULAKIS D. Plasma and Blood Volumes in Severely Mal-
ANAGNOSTAKIS D. nourished Infants. Acta paediat. scand,
KIOSSOGLOU K. 1974, 63, 4, p. 507-511.
AGATHOPOULOS A.
TSINGHI C.