2010
ТОМ I
Выпуск 1

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 2010 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850
Key title: Pediatr (Sankt-Peterburg)

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется
РЖ ВИНИТИ

Учредители:
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», ООО «Издательство Н-Л»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия
ПИ ФС №77-41678 от 13 августа 2010 г.

Проект-макет: Фролов В. Н.

Распространяется по подписке.
Электронная версия —
http://www.elibrary.ru

Издатель, учредитель:
ООО «Издательство Н-Л»
Родин В. Г. (генеральный директор)
Титова Л. А. (выпускающий редактор)
Фролов В. Н. (верстка)
Думова Е. Н. (корректор)

Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 22,5
Отпечатано с готовых диапозитивов ООО «Издательство Н-Л» в ООО «Светлица». Тираж 900 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

© ООО «Издательство Н-Л»

◆ ОТ РЕДАКЦИИ

Леванович В. В.

Возрождение и сохранение традиций 7

Леванович В. В., Микиртичан Г. Л.

Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия в годы Великой Отечественной войны 9

◆ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Валькович Э. И.

Тератогенез и тератогенность 13

Абдукаева Н. С., Косенкова Н. С., Галеппо В. А.

Медико-биологические аспекты агрессивного поведения пауков *Mygalomorphae* 16

Смирнов О. Н., Гурин Н. Н., Пушкарев Ю. П.

Оценка вегетативного статуса больных до- и после холецистоэктомии 23

Вахарловский В. Г., Жаринов Г. М., Школьник М. И., Агафонова М. В., Арюпина Е. А., Имянитов Е. Н.

Исследование родословных больных раком предстательной железы 26

◆ ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Воронцова Т. Н., Бржеский В. В., Сомов Е. Е.

Возможности применения лекарственных препаратов в детской офтальмологической практике 31

Богатырева Е. М.

Современные представления о синдроме поликистозных яичников 36

Попов В. В., Прийма Н. Ф., Шахнова Е. А.

Дефект мышечной части межжелудочковой перегородочки (Толочинова—Роже) в эхокардиографической интерпретации 43

Камаев А. В., Макарова И. В., Пащенко Н. А., Трусова О. В., Коростовцев Д. С.

Контроль над тяжелым течением бронхиальной астмы у детей: изменения за последние 5 лет 49

◆ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Губин А. В., Ульрих Э. В.

Современная концепция лечения детей с патологией шейного отдела позвоночника 54

Комиссаров И. А., Комолкин И. А., Афанасьев А. П.

Деформации грудной клетки у детей 63

Гулямов С. С.

Состояние иммунологического аппарата десны у детей с хроническим катаральным гингивитом.....67

Красильников Д. Е.

Принцип Митрофанова в реконструктивной урологии. Обзор литературы ..72

◆ МАТЕРИАЛЫ IV РОССИЙСКОГО ФОРУМА «ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ: ПРОФИЛАКТИКА СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ — 2010»

Щербук Ю. А., Булатова Е. М.

К вопросу о понятиях «здоровье» и «образ жизни» M3

Аввакумова А. В., Нишева Е. С.

Псевдоаллергические реакции на пищевые продукты у детей M6

Белогурова М. Б., Радулеску Г. Г., Викторович Т. Д., Чавпецова Э. Д., Шац Л. И., Силков В. Б., Харитонова А. С., Диникина Ю. В.

Сравнение результатов лечения детей с диагнозом остеогенная саркома по протоколам PE-COSS и COSS/EURAMUS M7

Белогурова М. Б., Радулеску Г. Г., Викторович Т. Д., Чавпецова Э. Д., Шац Л. И., Харитонова А. С., Диникина Ю. В.

Результаты лечения детей с герминогенными опухолям головного мозга ... M8

Белушков В. В.

Использование нового препарата для туберкулинодиагностики в детской фтизиатрии M11

Билецкая М. П., Лисицына О. А.

Психотерапия женщин с патологией беременности M11

Вагеманс Н. В.

Отдаленные последствия скорости роста ребенка в раннем возрасте M13

Вагеманс Н. В.

Новый взгляд на использование пробиотиков в питании детей раннего возраста M14

Валиуллина С. А., Хакимова Р. Ф., Камашева Г. Р.

Оценка качества жизни детей с атопическим дерматитом с использованием опросника QUALIN M15

Васильева А. А.

Базисная терапия аллергического ринита у детей с сочетанной аллергопатологией органов дыхания M16

Редколлегия:

Главный редактор –
д. м. н., профессор **В. В. Леванович**

Зам гл. редактора –
д. м. н., профессор **Ю. А. Александрович**

Зам гл. редактора –
д. м. н., профессор **И. Б. Осипов**

Отв. секретарь –
д. м. н. **А. В. Губин**

Вед. редактор –
к. м. н. **К. А. Битюков**

Редакционная коллегия
д. м. н., профессор **Л. В. Эрман**
д. м. н., профессор **В. Г. Часнык**
д. м. н., профессор **Г. А. Новик**
д. м. н., профессор **Е. М. Булатова**
д. м. н., профессор **Л. А. Желенина**
д. м. н., профессор **Н. Д. Савенкова**
д. м. н., профессор **Д. С. Коростовцев**
д. м. н., профессор **Е. А. Корниенко**
д. м. н., профессор **Е. Н. Именитов**
д. м. н., профессор **В. Н.Тимченко**
д. м. н., профессор **В. И. Орёл**
д. м. н., профессор **И. А. Комиссаров**
д. м. н., профессор **В. Г. Баиров**

Редакционный совет:
д. м. н., профессор **Н. С. Абдукаева**
д. м. н., профессор **В. А. Аверин**
д. м. н., профессор **В. В. Бржеский**
д. м. н., профессор **Э. И. Валькович**
д. м. н., профессор **С. Н. Гайдуков**
д. м. н., профессор **И. А. Горланов**
к. м. н., профессор **С. В. Гречаный**
д. м. н., профессор **В. И. Гордеев**
д. м. н., профессор **В. И. Гузева**
д. м. н., профессор **Ю. А. Гуркин**
д. м. н., профессор **Л. А. Данилова**
д. м. н., профессор **Н. Р. Карелина**
д. м. н., профессор **А. Г. Климов**
д. м. н., профессор **А. М. Королюк**
д. м. н., профессор **В. И. Ларионова**
д. м. н., профессор **М. Э. Лозовская**
д. м. н., профессор **С. А. Лытаев**
д. м. н., профессор **В. Г. Мазур**
д. м. н., профессор **Г. Л. Микиртичан**
д. м. н., профессор **И. Б. Михайлов**
д. м. н., профессор **А. Б. Пальчик**
д. м. н., профессор **Е. В. Синельникова**
д. м. н., профессор **Г. А. Суслова**
д. м. н., профессор **Л. В. Тыртова**
д. м. н., профессор **Э. А. Цветков**
д. м. н., профессор **В. К. Юрьев**

Адрес: Автовская ул., 17, 1-й этаж,
Санкт-Петербург, 198152;
тел./факс: (812) 784-97-51;
e-mail: nl@n-l.ru

Васильева Е. Б., Клочкова Л. В.

Клинико-эпидемиологическая характтеристика туберкулеза у детей раннего возраста М17

Васильева Е. Б., Шибакова Н. Д.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция у детей М17

Воротникова Н. А.

Кардиальные признаки синдрома дисплазии соединительной ткани у пациентов с хронической патологией пищеварительного тракта М18

Галактионова М. Ю., Машина Н. С., Будаева Ю. А., Заброда К. В.

Особенности вскармливания детей первого года жизни, страдающих гастроинтестинальными расстройствами М23

Григорьева Т. А., Барышникова Е. И., Пирогова З. И., Александрович Н. Ж.

Новый подход к оздоровлению детей в детских дошкольных учреждениях М23

Галустян А. Н., Пешехонова Ю. В.

Новые возможности контроля над бронхиальной астмой у детей. Анти-IGE-терапия М24

Галустян А. Н.

Место иммуномодулирующей терапии при частой респираторной патологии у детей М25

Дементьева Д. М., Безроднова С. М.

О перечне социально-значимых заболеваний у детей .. М27

Дементьева Д. М., Безроднова С. М.

Онкологические заболевания у детей в Ставропольском крае М27

Дюсекеев И. А., Яцык С. П., Боровик Т. Э., Кутафина Е. К., Филянская Е. Г.

Нутритивная и медикаментозная поддержка детей с хроническим обструктивным пиелонефритом в раннем послеоперационном периоде М28

Жданов В. Ф.

Муколитическая терапия воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей М29

Жукова Л. Ю., Соколова Н. Е., Петрова А. А., Егоров А. С., Петруничева Е. В.

Использование внутривенных иммуноглобулинов в комплексной терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей М29

Жукова Л. Ю., Харчев А. В., Соколова Н. Е., Петруничева Е. В., Тарасенко А. Н., Егоров А. С., Петрова А. А.

Приобретенные мегалобластные анемии у детей М33

Золотарев А. Ю., Кузнецова Т. А.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта в структуре синдрома «острого живота» у детей М38

Изместьева О. В., Галактионова М. Ю., Манашев Г. Г.

Особенности прорезывания временных зубов у детей раннего возраста на современном этапе М39

Камашева Г. Р.

Частота технических ошибок при использовании дозированных аэрозольных ингаляторов у детей М39

Карасев Г. Г.

Влияние эпидемиологической и социальной характеристики подростков на эффективность санаторного лечения туберкулеза М40

Киселева А. В., Павликов А. В., Кузнецова Т. А.

Дерматозы, сопровождающиеся кожным зудом, у детей-воспитанников дома ребенка М41

Клочкова Л. В.

Клинико-лабораторная характеристика течения туберкулеза у детей из различных социальных и эпидемических групп М41

Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Спиричев В. Б., Шатнюк Л. Н.

Обогащение рациона детей витаминами взамен С-витаминизации М42

Коваленко В. С., Коваленко Т. В., Блинова Л. Т.

Организация работы «школ здоровой семьи», реализующих оздоровительную программу «К здоровой семье через детский сад» М42

Колтунцева И. В.

Роль грудного вскармливания в профилактике ожирения у детей М43

Косенко И. М.

Витамины для детей — да или нет?..... М45

Костычева Н. В., Кузнецова Т. А., Шульга А. В.

Гиперкальциурия в катамнезе у детей, родившихся недоношенными М46

Крестова С. Н., Кузнецова Т. А., Кожелетова Л. В.

Сравнительная оценка чувствительности и специфичности маркеров бактериального воспаления у детей с острыми респираторными и кишечными инфекциями М47

Лазаревич К. Л.

Физическое и психомоторное развитие детей раннего возраста, больных туберкулезом М47

Паршина Н. В., Кравцова А. А., Муллахметова З. И., Семернякова Е. В.

Особенности секреции лептина у детей дошкольного и школьного возраста М48

Лозовская М. Э.

Современная ситуация по туберкулезу у детей и подростков в Санкт-Петербурге и Российской Федерации М49

Лопатина В. Ф., Федоткина И. В., Лопатин А. С., Зыкова Ю. С.

Психофизиологические аспекты никотинизма подростков М49

Лопатина В. Ф., Юсупов В. В., Федоткина И. В., Казакова И. А., Лопатин А. С.,

Табакокурение среди подростков Санкт-Петербурга ... М50

Макарова И. В.

Современные методы проведения АСИТ у детей..... М51

Малинина Н. В., Осипов Г. А., Бойко Н. Б.

Атопический дерматит у детей и микробиота кишечника. Исследование методом масс-спектрометрии микробных маркеров М51

Нишева Е. С., Аввакумова А. В., Каплин Н. Н., Валетова Л. Г., Платонова Н. Б.

Иммунологические механизмы специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами при поллинозах у детей М52

Нишева Е. С., Аввакумова А. В., Каплин Н. Н., Валетова Л. Г., Бутырина Т. Г.

Иммунологические характеристики моноцитов периферической крови у детей с поллинозами в период обострения и ремиссии М52

Нишева Е. С., Аввакумова А. В., Каплин Н. Н., Валетова Л. Г., Бутырина Т. Г.

Дефекты врожденных иммунных механизмов защиты от инфекций у детей с атопическим дерматитом..... М53

Нишева Е. С., Аввакумова А. В., Каплин Н. Н., Валетова Л. Г., Звягина И. А.

Влияние глюкокортикоидов на фагоцитоз аллергенов и синтез интерлейкина-10 мононуклеарами периферической крови у детей с бронхиальной астмой М54

Новикова В. П., Цех О. М.

Синдром избыточного бактериального роста у детей .М54

Носкова О. М., Корф Г. В., Тюленева Г. А.

Особенности течения первичной герпетической инфекции у детей больных туберкулезом М59

Одинцева В. Е., Александрова В. А.

ПЦР-диагностика гельминтно-протозойных инвазий у детей и методы их санации М60

Осипов Г. А., Бойко Н. Б.

Новые подходы к анализу инфекционных послеоперационных и посттравматических осложнений М61

Осмаловская Е. А., Новикова В. П., Уразгалиева И. А.

Факторы риска повторного лямблиоза у детей Санкт-Петербурга М66

Павликов А. В., Кузнецова Т. А., Макаркина Н. Г.

Педиатр развития в доме ребенка М66

Петрова С. И.

Современные принципы лечения инфекций нижних дыхательных путей М67

Прохорова Е. С., Выборнов Д. Ю., Бойко Н. Б., Федосова Н. Ф., Лядов К. В., Осипов Г. А.

Изучение транслокации кишечных микроорганизмов в суставы при посттравматических артритах у детей с применением масс-спектрометрии микробных маркеров М68

Разумова О. А., Лозовская М. Э.

Микробиоциноз кишечника у подростков на фоне длительной противотуберкулезной терапии М72

Романов Г. Н., Зыкова И. В., Суслова Г. А.

Лечение разнодлинности конечностей методом биорезонансного акустического воздействия М73

Руденко Н. Н., Мельникова И. Ю.

Распространенность дисморфий у школьников Санкт-Петербурга М75

Рудниченко А. И., Кучумова Н. Г., Моисеева К. Е.

Результаты оценки готовности среднего медицинского персонала к работе по профилактике социально-значимых заболеваний у детей M75

Русова Т. В., Батанова Е. В., Щуренков А. П., Чиянова О. Л.

Анализ тестирования врачей-педиатров по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции M76

Рязанцева О. Г., Кузнецова Т. А.

Физическое развитие и функциональный статус воспитанников школы-интерната M77

Седенко О. В.

Комплексный подход к выявлению этиологических факторов рецидивирующих респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей M77

Синицын П. А., Щербакова М. Ю., Ларионова В. И., Хмырова А. П., Петряйкин Е. Е.

Ожирение у детей: клинико-генетические предпосылки формирования сердечно-сосудистой патологии M78

Старшинова А. А., Павлова М. Ф., Довгалюк И. Ф., Ялфимов А. Н.

Особенности течения туберкулеза у детей из семейного очага инфекции M79

Юрьев В. В., Хомич М. М., Эдлеева А. Г.

Морфофункциональные критерии определения уровня биологической зрелости ребенка M80

Степанов Г. А., Лозовская М. Э., Шибакова Н. Д.

Анализ местных осложнений вакцинации БЦЖ у детей M82

Суворова А. В.

Бюджет времени старшеклассников в условиях модернизации школьного образования M83

Тимченко В. Н., Архипова Ю. А.

Особенности развития детей первого года жизни с перинатальной ВИЧ-инфекцией M83

Ушакова Г. М., Васильев В. В., Осипова З. А., Птичникова Н. Н., Власюк В. В.

Значение молекулярной диагностики у детей с TORCH-синдромом в поликлинической практике M84

Федоткина И. В., Юсупов В. В., Лопатина В. Ф., Константинов В. В., Зыкова Ю. С.

Личностные адаптационные ресурсы учащихся государственных общеобразовательных учреждений M85

Федулова Э. Н., Тутина О. А., Федорова О. В., Бейер Л. В., Абрамов С. А.

Опыт применения биологической терапии как высокотехнологичного вида медицинской помощи детям с воспалительными заболеваниями кишечника M86

Фурцев В. И., Галактионова М. Ю., Будникова Е. В.

Грудное вскармливание и формирование показателей здоровья детей первого года жизни M86

Хакимова Р. Ф., Мингазетдинов А. В.

Особенности бронхиальной астмы персистирующего течения в школьном возрасте M87

Хакимова Р. Ф., Камашева Г. Р.

Оптимизация наружной терапии атопического дерматита у детей раннего возраста M88

Харчев А. В., Жукова Л. Ю., Соколова Н. Е., Петрова А. А., Тарасенко А. Н.

Течение анемии diamond-blackfan у детей M88

Шабалов А. М., Новикова В. П., Кузьмина Д. А.

Вероятностный метод неинвазивной клинической диагностики рефлюкс-эзофагита у детей M89

Чистякова И. Н., Галактионова М. Ю.

Экспертиза качества прививочной работы в детской поликлинике M90

Шабалов А. М., Новикова В. П., Кузьмина Д. А., Оришак Е. А.

Коррекция микробиоценоза полости рта у детей с рефлюкс-эзофагитом M91

Шабалов А. М., Новикова В. П.

Факторы риска формирования рефлюкс-эзофагита у детей и подростков M91

Шевяков М. А.

Практическая иммуномодуляция: проблемы и пути преодоления M93

Щербакова М. Ю., Порядина Г. И., Ковалева Е. А.

Проблема ожирения в детском возрасте (результаты амбулаторного обследования) M94

Юсупов В. В., Федоткина И. В., Лопатина В. Ф., Константинов В. В., Зыкова Ю. С.

Социальная адаптация подростков, обучающихся в общеобразовательных учреждениях разных типов .. M95

Якубова И. Ш., Базилевская Е. М.

Образование в вопросах здорового питания как важнейший фактор оздоровления детского населения M95

Баиндурашвили А. Г., Маревская Н. Н., Соловьева К. С.

Детский травматизм.
Взгляд клинициста и страховщика..... M95

ОТ РЕДАКЦИИ

Главный редактор журнала «Педиатр», Леванович Владимир Викторович

ВОЗРОЖДЕНИЕ И СОХРАНЕНИЕ ТРАДИЦИЙ

Перед вами первый номер нового петербургского научного журнала «Педиатр». В настоящее время в Санкт-Петербурге нет журнала общероссийского значения, специально посвященного проблемам педиатрии. Учитывая исторический опыт, мы хотим восполнить этот пробел.

Издание педиатрических журналов в нашей стране началось еще до революции. Задачу по изданию первого в России педиатрического журнала под названием «Детская медицина», выходившего в Москве с 1896 по 1905 гг., выполнил Л. П. Александров, один из основоположников детской хирургии. Через 6 лет уже в Санкт-Петербурге вышел в свет первый номер нового журнала «Педиатрия» (издавался с 1911 по 1914 гг.), редактором его был основатель кафедры детских болезней петербургского Женского медицинского института (ныне СПБГМУ им. акад. И. П. Павлова) проф. Д. А. Соколов, первый главный врач (1905–1907) Клиники СПБГПМА, а в те годы — городской детской больницы в память священного коронования Их Императорских Величеств. Именно в этом журнале печатали свои статьи врачи больницы, а в редколлегию входили многие видные ученые-педиатры: С. А. Острогорский, Г. И. Турнер, И. В. Троицкий, А. Н. Шкарин, А. А. Кисель, Н. И. Лунин, а также П. С. Медовиков — в будущем основатель одной из первых в мире кафедр детского туберкулеза в нашей Академии и В. О. Мочан — в будущем первый директор Ленинградского научно-практического института ОММ (ЛПМИ, ныне СПБГПМА).

В 1916 г. в Петрограде под редакцией В. П. Герасимовича и П. С. Медовикова стал выходить журнал «Охрана материнства и младенчества» — орган Всероссийского попечительства об охране материнства и младенчества.

С 1929 г. Научно-исследовательский институт ОММ (ныне СПбГПМА) получил возможность издавать, совместно с Ленмедгизом, свой периодический печатный орган — журнал «Вопросы педиатрии, педологии и охраны материнства и детства», который с 1936 г. получил название «Вопросы педиатрии и охраны материнства и детства». Редактором журнала с первого дня его существования до 1942 г. была директор института профессор Ю. А. Менделева. В работе редакционной коллегии принимали участие ученые нашего института: А. Н. Антонов, М. С. Маслов, А. Ф. Тур, П. С. Медовиков, З. О. Мичник, В. О. Мочан, Л. И. Чулицкая, Л. И. Эрлих. Бо́льшая часть статей, помещенных в журнале, принадлежала перу научных сотрудников Института. Печатались также ученые из других учреждений (проф. Н. Н. Аничков, Н. И. Красногорский и др.), городов (А. О. Карницкий, А. О. Гершензон, Е. М. Лепский, В. Меньшиков и др.) и стран (проф. A. Czerny, E. Schiff, E. Eliasberg и др.).

С 1942 по 1945 год журнал не выходил. Издание его возобновилось уже в 1946 г., и хотя редактором был М. С. Маслов, а секретарем — А. Н. Антонов, журнал уже не был только нашим детищем. Последний номер его выпущен в Ленинграде в 1953 г.

В послевоенные годы с 1950 г. в ЛПМИ выходила многотиражная газета «Советский педиатр», с 1990-х гг. и до настоящего времени — «Педиатр». В 2003–2009 гг. в нашей Академии издавался журнал «Вестник педиатрической академии».

В настоящее время принято решение об издании нового научного журнала под названием «Педиатр», что продиктовано требованием времени. Мы надеемся, что на страницах журнала произойдет объединение фундаментальной науки и практики, будут представлены последние перспективные исследования во всех направлениях педиатрии, отражено инновационное движение отечественной педиатрии. Мы хотим, чтобы журнал был интересен как аспиранту, так и доктору наук, как организатору детского здравоохранения, так и практическому врачу.

В рамках журнала открываются возможности оперативного обмена информацией между научными школами и коллективами не только Российской Федерации, но и ближнего и дальнего зарубежья.

Мы предполагаем, что на страницах журнала найдут место сообщения и отчеты о международных и национальных конференциях и симпозиумах, заседаниях научных обществ, рецензии на новые книги.

Приглашаем врачей, организаторов здравоохранения, сотрудников высших учебных заведений и научно-исследовательских учреждений принять участие в работе журнала.

© В. В. Леванович,
Г. Л. Микиртичан

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

«Я не напрасно беспокоюсь,
Чтоб не забылась та война:
Ведь эта память – наша совесть.
Она,
Как сила, нам нужна»

Ю. Воронов

Ключевые слова: Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия; Великая Отечественная война.

Героической страницей в истории нашей Академии (до 1994 г. Ленинградский педиатрический медицинский институт — ЛПМИ) являются годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. С ее началом ЛПМИ, представлявший собой крупнейшее научное, лечебное и педагогическое учреждение, быстро перестроил свою работу в связи с нуждами военного времени. Наш вуз весь период войны работал в Ленинграде, способствуя успешному решению основных задач по охране материнства и детства. Ни на один день не прекращалась педагогическая, научная, лечебная и организационная деятельность института. Огромную роль сыграл институт в деле спасения жизни детей. В Ленинграде в дни блокады осталось около 400 тыс. детей, из них более 12 тыс. — в возрасте до 3 лет. Многие из них выжили благодаря самоотверженной работе сотрудников ЛПМИ, который возглавляла профессор Ю. А. Менделева.

Сразу же после сообщения о начале войны в институте стихийно возник митинг, а через час после митинга открылось экстренное заседание ученого совета. В первый месяц войны ушли на фронт 129 врачей и 150 медицинских сестер.

На 22 июня 1941 г. в институте насчитывалось 1805 студентов. Студенты первых трех курсов и пятикурсники-выпускники сдавали экзамены. 440 студентов IV курса находились на производственной практике в Ленинградской, Мурманской, Калининской и Витебской областях. Часть из них досрочно вернулась с практики, часть эвакуировалась с местным населением, некоторые оказались на территории, захваченной врагом. 30 июня 1941 г. была завершена экзаменационная сессия у студентов младших курсов и состоялся первый военный выпуск 360 врачей. К 1 сентября 1941 г. в институте осталось 277 студентов, в том же месяце на I курс было зачислено 354 студента.

Весной 1942 г. была осуществлена эвакуация части преподавателей и студентов в район Ессентуков — Пятигорска, вскоре они были перевезены в Барнаул из-за начавшегося наступления фашистов на Кавказ. Большая же часть сотрудников и студентов осталась в осажденном городе и продолжала работать. Всю войну в Ленинграде находились известные ученые: профессора А. Н. Антонов, А. Б. Воловик, Е. С. Гуревич, Ю. А. Котиков, С. Я. Кофман, С. С. Мнухин, Э. И. Фридман, в последующем действительные члены АМН СССР С. А. Новосельский, К. К. Скробанский, А. Ф. Тур и др. Ю. А. Менделева вспоминала: «Мы были счастливы, когда вопрос об эвакуации был решен отрицательно. В условиях военного времени существование института являлось совершенно необходимым, так как нужно было

УДК: 61 (09)

готовить кадры врачей и медсестер. Нельзя было лишать детей Ленинграда ни специальной помощи, ни детского питания».

Всего за время войны институт произвел 7 плановых и досрочных выпусков и подготовил 947 врачей. Часть выпускников была направлена в армию, часть оставалась работать в Ленинграде и области, остальные распределялись в разные районы страны.

Начавшаяся блокада резко ухудшила условия жизни в Ленинграде. Педиатрический институт на немецкой карте артобстрелов значился как объект №708 — специальная мишень, подлежавшая уничтожению. В некоторые дни число артиллерийских обстрелов института достигло 8–12, ряд зданий пострадал от снарядов. Ю. А. Менделева писала: «Транспорт в городе перестал работать, институт расположен в северной окраине гигантского города Ленина, и студенты и сотрудники должны были ежедневно дважды проделывать многокилометровый путь пешком, питание резко сократилось, начался голод и тогда в целях сохранения человеческих жизней институт пошел на крайние меры». Студенты были размещены в общежитиях на территории института в наиболее теплых и наименее пострадавших от артобстрелов корпусах. Сотрудникам было разрешено жить на кафедрах. Для студентов и сотрудников в институте были организованы пункты лечебного питания, столовые для профессорского состава. Наиболее ослабленных сотрудников и студентов помещали в специально созданные стационары. В рацион питания были введены льняное масло, выделенное из натуральной олифы, и витамин С из хвои, которые на кафедре неорганической химии получил доцент М. М. Котон (впоследствии член-корреспондент АН СССР, директор НИИ Высокомолекулярных соединений АН СССР). Благодаря всем этим мероприятиям институт имел минимальные потери от голода.

Лекции часто читались под грохот снарядов и бомб, иногда переносились в бомбоубежище, но почти никогда не отменялись. Профессор А. Б. Воловик вспоминал: «Студентов было немного… Сидел я у печки, а вокруг — студенты. Могу сказать, что ни до, ни после этого учебного года не имел я такого контакта с аудиторией». Успеваемость была не ниже довоенной. Средний балл составлял: на I курсе — 3,9, на II — 4, на IV — 4,2, на V — 4. Государственные экзамены сдавались по требованию мирного времени. До 1944 г. студенты занимались без каникул, семестры начинались и кончались в различные сроки, в связи с мобилизацией студентов на трудовые работы. Они участвовали в укреплении обороны города — рыли окопы, противотанковые рвы, строили газо- и бомбоубежища, работали на торфоразработках. Даже в тех труднейших условиях продолжалось научная работа студентов. В 1943 г. были организованы студенческие научные кружки на кафедрах госпитальной и факультетской педиатрии, госпитальной хирургии, неорганической химии, физики, психиатрии. Очень активно работало студенческое научное общество на кафедре терапии под руководством профессора В. А. Вальдмана; студенты включились в научную тематику кафедры, помогали врачам при изучении вспышки гипертонической болезни в Ленинграде. В 1943 г. В. А. Вальдман организовал студенческую научную конференцию, на которой было представлено 10 докладов. Институт не прекращал и работы по повышению квалификации медицинских работников.

Институт чутко реагировал на изменение обстановки в городе и разрабатывал мероприятия, необходимые в данный момент. Так, в связи со случаями брюшного тифа у детей раннего возраста в 1942 г. была создана специальная прививочная комиссия во главе с А. Ф. Туром, в задачи которой входил контроль за проводившимися впервые в стране прививками против брюшного тифа детям с 2-летнего возраста. В 1943–1944 гг. реэвакуация детского населения в Ленинград вызвала увеличение заболеваемости корью. Сразу же для педиатров в институте были организованы специальные занятия, на которых давались рекомендации о необходимости тщательного патронажа прибывающих, о методах ранней диагностики, лечения и профилактики кори.

Помощь института фронту и городу не ограничивалась только подготовкой кадров. Осенью 1941 г. ЛПМИ организовал медико-санитарную службу Выборгской дивизии народного ополчения и оснастил ее санитарную часть. В первые же дни войны под руководством главного врача клинической больницы Д. С. Тумаркина в институте был организован госпиталь №2014 на 300 коек для инфекционных больных. В сентябре 1941 г. в помещении акушерско-гинекологического корпуса был развернут госпиталь хирургического профиля для раненых бойцов Красной Армии на 250 коек и для гражданского населения на 150 коек. Большую работу в этом госпитале проводили опытнейшие хирурги института Н. Е. Сурин, Н. Э. Берг и др.

Но особенно много сделали сотрудники института для спасения жизни детей. В клиниках ЛПМИ помещались раненые и больные дети, некоторые из них страдали тяжелыми хроническими заболеваниями, оставались здесь в течение всех лет войны. Кроме того, в клиниках находились дети, родители которых были на фронте или погибли. Для них институт стал родным домом. Здесь, в институте, работал родильный дом, отделение для новорожден-

ных и недоношенных детей. Дети, рождавшиеся в конце 1941 г. и в 1942 г. от сильно истощенных матерей, были очень малого веса и отличались крайне низкой жизнеспособностью. У матерей же, как правило, было очень мало молока, а потому многих новорожденных уже в первые дни приходилось докармливать искусственными смесями. Регистрировалось большое количество преждевременных родов, все это вполне объясняет высокие цифры смертности новорожденных детей в 1941–1942 гг. Но уже в конце 1942 — начале 1943 гг. были получены впечатляющие и сегодня результаты. Дети, родившиеся с крайне низким весом, к году по массе тела и психомоторному развитию догоняли своих сверстников, родившихся с нормальным весом. А. Ф. Тур писал в 1944 г., какими средствами и мерами были достигнуты эти результаты: «Первое и самое главное — это безупречно преданное, добросовестное и любовное отношение к делу всего персонала; без этого добиться более или менее хороших результатов было бы невозможно. Второе — правильное построение режима жизни и воспитания ребенка, применительно к необычным условиям жизни в бомбоубежище и, конечно, с достаточно строгим учетом индивидуальных особенностей каждого ребенка. Третье — весьма существенное — это правильное, строго индивидуальное питание детей».

Действительно, все сотрудники работали самоотверженно, обеспечивая детей всех возрастов необходимым уходом и моральной поддержкой. Во время воздушной тревоги детей приходилось срочно спускать в бомбоубежище, а затем снова поднимать в отделение. Это было трудное дело для ослабленных и истощенных сотрудников. Позже вся работа института была сосредоточена в бомбоубежищах, где дети пробыли 175 дней.

В тяжелую зиму 1941–1942 гг. вышли из строя центральное отопление, водопровод и канализация, с перебоями подавалась электроэнергия, прекратила работу центральная прачечная. Сотрудники сами ходили к Неве за водой и привозили ее в ваннах, бидонах, ведрах, на санках или накачивали насосом по длинному резиновому шлангу прямо из реки. Была создана бригада печников из состава сотрудников, которые соорудили печи-времянки, в палатах стало теплее. Доцент Н. Н. Келлер вспоминала: «Дети оживились — они уже не лежали, а сидели, ходили, даже играли. В палате же мы и купали их раз в десять дней, а в соседней пустой палате стирали вручную, сушили и гладили белье... Мы старались как-то развлечь и занять детей. Очень любили дети сидеть у печурки и поджаривать на ней хлеб, который грызли как какое-то лакомство, слушать чтение, рассказы, сами читали стихи». В клиниках института устраивались праздники новогодней елки. Весной и летом 1942 г. возобновились прогулки детей, начали проводиться школьные занятия. Интенсивной была научная работа всех кафедр и клиник института. В 1941–1945 гг. сотрудниками ЛПМИ подготовлено около 450 научных работ, защищено 9 докторских и 36 кандидатских диссертаций. Исходя из нужд военного времени тематика научных работ изменилась. Представляют интерес работы организационного характера и, прежде всего, — по обоснованию задач в области охраны материнства и детства в период блокады Ленинграда (С. И. Волчок, Ю. А. Менделева, А. Ф. Тур). Недостаток медицинского персонала, увеличение педиатрических участков, необходимость более тщательного наблюдения за детьми всех возрастов заставили перестроить работу детских поликлинических учреждений по принципу единого педиатра. С этой целью детские консультации были объединены с детскими поликлиниками. Методика работы объединенной консультации поликлиники была разработана кафедрой организации здравоохранения ЛПМИ (Ю. А. Менделева) совместно с детскими поликлиническими учреждениями Свердловского района (Н. Г. Синявская). С января 1943 г. в институте уже работали курсы подготовки врачей по системе единого педиатра. Очень детально, в социально-гигиеническом аспекте, изучались показатели здоровья детей; физическое развитие, мертворождаемость, детская смертность, заболеваемость (С. А. Новосельский, М. Я. Слуцкий, А. Н. Антонов, Ю. А. Менделева).

Наиболее обширной является группа работ, посвященных изучению особенностей течения в период блокады детских заболевания: дистрофии, авитаминозов (А. Ф. Тур, А. Б. Воловик, С. А. Гаврилов, Э. И. Фридман, Р. М. Муравина, Г. А. Николаев, М. В. Миллер-Шабанова и др.), пневмонии (А. Б. Воловик, А. В. Щеглова и др.), анемии (А. Н. Антонов, Ю. А. Котиков и др.), детских инфекционных заболеваний (А. Б. Воловик, В. Н. Офицеров и др.), туберкулеза (А. Э. Певзнер и др.) и ряда других заболеваний. А. Ф. Тур являлся активным членом комиссии по изучению алиментарной дистрофии и авитаминозов, созданной при Ленгорздравотделе.

С проблемой дистрофии и авитаминозов теснейшим образом связана проблема питания. Одной из главных задач блокадного города была организация питания детей. С целью рационального использования продуктов питания в июне 1942 г. начал работу совет детского питания, в состав его входили директор ЛПМИ Ю. А. Менделева и профессор А. Ф. Тур. Резкий недостаток коровьего молока и иссякающие запасы сгущенного и сухого молока вызвали необходимость применения для питания детей

раннего возраста соевого молока, из которого сотрудниками ЛПМИ (А. Ф. Туром, М. Н. Небытовой-Лукьянчиковой, С. И. Поляковой, Н. В. Балинской) было разработано 18 лечебных смесей. В поэме Веры Инбер «Пулковский меридиан» есть строки об этих детях:

«Но встречный в одеяльце голубом,
Мальчишечка грудной, само здоровье,
Хотя не женским, даже не коровьим,
А соевым он вскормлен молоком».

В ЛПМИ всю войну работали отдел питания и молочная станция. Несмотря на частые перерывы в подаче воды, нарушение нормальной работы котельной, затруднения с транспортом и другие трудности в дни блокады молочная станция ежедневно отпускала по 13 000 порций для 7–8 тыс. детей.

В условиях непрекращающихся воздушных налетов и артобстрелов не пострадал ни один ребенок на территории института. Вначале при каждой воздушной тревоге детей отправляли в укрытия, а зимой 1942, когда большинство клинических зданий было выведено из строя, дети постоянно находились в бомбоубежищах. Ежедневно профессор А. Ф. Тур совершал обход детей. В клиниках института получили помощь 3793 больных ребенка, а детскую поликлинику посетило около 55 тыс. детей.

Нельзя не сказать о самоотверженности, находчивости, необыкновенной теплоте, с которой медицинские работники относились к детям. Они старались скрасить, насколько это было возможно, жизнь детей. В клиниках ЛПМИ устраивались праздники, новогодние елки с подарками. С фронтовиками, дети которых находились в клиниках ЛПМИ, медицинские сестры вели переписку.

В мае 1942 г. возобновило регулярную работу Ленинградское научное общество детских врачей под руководством Ю. А. Менделевой и А. Ф. Тура, на его заседаниях обсуждались актуальные проблемы военного времени: вопросы питания детей, борьба с авитаминозами и дистрофиями, организация медицинской помощи детям и др. Быстрое внедрение в практику здравоохранения результатов научных исследований позволило спасти тысячи детских жизней.

Героизм сотрудников в годы войны и постановка работы с детьми в эти и послевоенные годы стала известна за пределами страны. ЛПМИ неоднократно посещали иностранные делегации. 10 апреля 1945 г. наш институт посетили г-жа Клементина Черчилль и сопровождающие ее лица. Директор института проф. Ю. А. Менделева рассказала гостям о работе коллектива по охране здоровья детей в суровых условиях блокадного города. На завтраке, устроенном в честь почетных гостей, г-жа Черчилль сказала: «Я приветствую большую работу, которую вы делаете для подрастающего поколения. Когда я возвращусь в Англию, то расскажу о той заботе, какой окружены дети в Советском Союзе». Дважды здесь побывала Индира Ганди (премьер-министр Индии), г-жа Элеонора Рузвельт (вдова президента США), Голда Меир (посол Израиля в СССР), сенаторы из Бразилии, мэры городов-побратимов и другие гости.

Представитель одного из самых мощных информационных агентств в США «Юнайтед пресс интернэшнл», побывавший в ЛПМИ в дни воины, писал: «…случай позволил мне увидеть в истерзанном войной Ленинграде это замечательное учреждение, продолжающее работать, несмотря на блокаду, голод, холод, учреждение, держащее высоко в руке факел науки, который нацисты пытаются угасить. Ведение научной работы и в то же время активное участие в деле борьбы с врагом — замечательное достижение педиатрического института».

ТЕРАТОГЕНЕЗ И ТЕРАТОГЕННОСТЬ

© Э. И. Валькович

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра гистологии и эмбриологии

Резюме. В статье рассмотрены вопросы тератогенеза и тератогенности, ставшие чрезвычайно актуальными в связи с экологическим кризисом в современном мире. Уточнены основные патогенетические механизмы и особенности мальформаций в отличие от других форм врожденных пороков развития (ВПР): дисплазий, деформаций и дисрупций. Предлагается расширить представление о ВПР, дополняя это понятие другими формами «токсикоза развития».

Ключевые слова: тератогенез; врожденные пороки развития; тератологическая консультация.

УДК: 616-007

Повышенный интерес к проблеме тератогенеза объясняется в настоящее время существенным нарушением ряда параметров физического и химического состояния окружающей среды, обусловленное бурным и мало контролируемым развитием, прежде всего химической и ядерной промышленности. Применение в повседневной жизни человека множества различных химических соединений, радионуклидов, которое неуклонно растет, послужило причиной их распространения в воде, воздухе, предметах домашнего обихода, косметике, а затем по так называемой «пищевой цепочке» в организме человека [3]. Многие из них способны вызывать изменения генетической информации как на уровне генов, обладая мутагенным свойством, так и нарушать строение самих хромосом. Эти же агенты, также повреждая ДНК и другие макромолекулы в клетках растущего зародыша, способны вызывать развитие врожденных пороков (ВПР), т. е. обладают тератогенным потенциалом (тератогенностью).

Таким образом, под тератогенезом следует понимать процесс индуцирования врожденных пороков развития внешними, зкзогенными, средовыми факторами, изменяющими ход нормального развития как эмбриональных зачатков, путем нарушения основных биологических процессов развития, таких как клеточное деление, дифференцировка, рост, иммиграция, эмбриональная индукция, апоптоз, так и плода — путем повреждения первоначально правильно сформированных тканей и органов. Совершенно очевидно, что от того, на каком этапе внутриутробного развития зародыша тот или иной средовой фактор или их сочетанное действие проявляют свой тератогенный потенциал зависит, вызывают ли они мутагенный или тератогенный эффект. Из этого следует, что как мутагенез, так и тератогенез индуцируются теми же самыми факторами, а биологический эффект зависит от момента действия на развивающийся зародыш. И хотя эти два процесса имеют ряд сходных черт, они также существенно различнаются [4, 5]. Прежде всего, мутагенез не зависит от эффективной дозы, тогда как тератогенез не развивается, если доза тератогена ниже пороговой.

Как известно, каждый этап внутриутробного развития начинается с качественной перестройки и сопровождается изменением темпов основных биологических процессов развития, в частности детерминации, регулирующей пролиферацию и дифференцировку клеток раннего зародыша. Восприимчивость клеток зародыша к действию тератогенов зависит не только от стадии развития зародыша в целом, но и от периода повышенной чувствительности клеток определенного эмбрионального зачатка. Это значит, что зародыш неодинаково реагирует на действие тератогенов и зависит от того периода внутриутробного развития, в котором он находиться. Так, первые 10–12 дней после оплодотворения со-

Тип неправильного морфогенеза	Пример мальформации	Частота
Неполный морфогенез		
Агенезия	Агенезия почек	Часто
Гипоплазия	Недоразвитие нижней челюсти	
Неполное закрытие	Расщелина неба	
Неполное разделение	Сращение пальцев	
Неполная миграция	Гипоспадия мочевого пузыря	
Неполная атрофия провизорного органа	Дивертикул Мекеля	
Сохранение первичной локализации	Низко посаженные уши	
Чрезмерный морфогенез	Пахидактилия	Редко
Морфогенетическая эктопия	Щитовидная железа в средостении	Очень редко

ответствуют периоду относительной устойчивости зародыша к действию веществ, обладающих тератогенным потенциалом, поскольку бластомеры еще не требуют большого количества нутриентов, и поэтому он относительно мало чувствителен к средовым повреждениям. Если оно происходит, то обычно ранний зародыш либо погибает, либо далее развивается нормально. Период максимальной чувствительности приходиться на 15–56-е сутки пренатального развития, соответствующие эмбриогенезу. Начиная с 9 недели отмечается заметное снижение чувствительности к тератогенам, действия которых в дальнейшем развитии плода в основном проявляется нарушением темпов роста плода и процессов дифференцировки тканей. На этом основании Stockard (1921) [2], а затем П. Г. Светлов (1937–1960) [1] обосновали и развили теорию о критических периодах развития в онтогенезе животных и человека, позволившую обосновать практически важный вывод о возможности пренатальной профилактики врожденных пороков, в том числе и наследственно обусловленных.

С обоснованием положения о критических периодах и их значении для клинической эмбриологии тесно связано понятие о тератогенных терминационных периодах (ТТП), впервые обозначенное Schwalbe (1909) [2] для определения того временного предела, до которого в пренатальном онтогенезе тератоген способен вызвать определенный порок развития того или иного органа. В связи с этим следует считать, что каждый орган имеет свой терминационный период, после которого ВПР уже развиться не может. Так, например, для не разделившихся близнецов ТТП ограничивается первыми двумя неделями беременности, для двухкамерного сердца — 34-м днем, для дефекта межжелудочковой перегородки — 44-м днем, межпредсердной перегородки — 55-м днем и т. д [2].

В зависимости от патогенетического механизма врожденные пороки развития принято делить на 4 основные группы, характеризующие особенности биологических процессов развития данного периода пренатального онтогенеза.

1) Мальформации (первичное нарушение морфогенеза преимущественно зародышевого периода. Механизмы мальформаций не совсем ясны, хотя, вероятнее всего, обусловлены нарушением пролиферации клеток зародыша, дифференцировки, миграции, программированной клеточной гибели или эмбриональной индукции. Независимо от того, какой из названных биологических процессов подвергается нарушению, развитие эмбрионального зачатка органа или ткани замедляется или принимает неправильный характер, что в конечном итоге приводит к стойким структурным нарушениям. Определение ВПР как мальформации не свидетельствуют о специфическом характере этиологии, а только указывает на то, что дефект развития возник на раннем этапе дифференцировки или органогенеза. Мальформации могут быть вызваны различными нарушениями морфогенеза, среди которых имеет смысл выделить три следующие типа — неполный, чрезмерный и эктопический морфогенез. Мальформации могут быть как простые, так и сложные. Чем раньше возникает мальформация, тем более она сложна морфологически и имеет более серьезные секвенции. Под секвенцией мальформации следует понимать целый ряд ВПР, возникший вследствие одного, главного, структурного дефекта.
2) Дисплазии — чаще всего моногенные нарушения морфогенеза, обусловленные глубоким изменениями, происходящими на молекулярном уровне.
3) Дисрупции — разрывы, возникающие в структурах плода, до того развивавшихся нормально.
4) Деформации — нарушения плода, возникающие под влиянием механического фактора давления [6].

В последнее время прослеживается тенденция анализа ВПР не только во временном аспекте (в

перинатальном периоде, младенческом, раннего детства и т. д.), но и стремление связать патогенетические механизмы ВПР и возможные функциональные, прежде всего, психоэмоциональные расстройства. Поэтому, суть процесса тератогенеза в традиционном, устоявшемся для этого названия, термине была уточнена с помощью введения нового, более широкого морфофункционального понятия — «токсикоз развития», не только включающего в себя анатомические пороки органов и тканей плода, характеризующего три другие типа нарушенного пренатального онтогенеза: замедление роста плода, эмбрио- и фетолетальность, а также функциональные, психоэмоциональные нарушения [7, 8].

Тератологическое консультирование в настоящее время представляет собой важный инструмент, позволяющий не только объективно оценить риск врожденной патологии у каждой женщины, планирующей беременность либо находящейся на любом сроке беременности, но и принять меры, предусматривающие своевременную углубленную, в том числе и инвазивную, пренатальную диагностику плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Светлов П. Г.* Теория критических периодов развития и ее значение для понимания принципов действия среды на онтогенез // Вопросы цитологии и общей физиологии. — Л., 1960. — С. 263–285.
2. *Лозюк Л. Г.* Руководство тератологии человека. — М.: Изд-во Медицина, 1979. — 480 с.
3. *Никитин А. И.* Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущим поколением). СПб.: ЛБИ., 2005. — С. 245.
4. *Brent R.* The application of basic developmental biology data to clinical teratological problems // Approaches to elucidate mechanisms in teratogenesis. F. Welsch, ed. Hemisphere Publishing Washington, D. C., 1987. — P. 255–267.
5. *Brent R., Beckman D. A.* Environmental teratogens // Bull. N. Y. Acad. Med., 1990. — V. 66, — P. 123–163.
6. *Korniszewski L.* Dziecko z zespolem wad wrodzonych. Diagnostyka dysmorfologiczna. Wydawnictwo lekarskie PZWL. — Warszawa, 2005. — S. 260.
7. Principles of teratogenesis // National center for health Statistics. Annual summary, 1978. — Vol. 27. — P. 59.
8. *Ormond K.* Clinical teratology educational modules // National Soc. Gen. Cons. — Univer. Press. Baltimor, 2000. — P. 248.

TERATOGENESIS AND TERATOGENICITY

Valkovich E. I.

◆ **Resume.** Some aspects of the teratogenesis and the teratogenicity in the state of developing ecological crisis in the world have been considered. There have been also refined the basic mechanisms of the birth defects such as malformations, dysplasia, deformations, disruptions and functional impairments. It was strongly affirmed by the author that the teratological consultancy is essential method to estimate the risk of possible congenital malformations in general as a result of influence on the fetus of external environmental factors.

◆ **Key words:** teratogenesis; teratogenicity; congenital malformations; teratological consultancy.

◆ Информация об авторах

Валькович Эрнест Иванович — д. м. .н., профессор.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра гистологии и эмбриологии,
194100, Спб, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Valkovich Ernest Ivanovich —
Department of Histology and Embryology,
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Litovskaya street,2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: spb@gpma.ru

© Н. С. Абдукаева,
Н. С. Косенкова, В. А. Галеппо

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра медицинской биологии

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПАУКОВ *MYGALOMORPHAE*

Резюме. В настоящее время многие любители экзотических животных содержат пауков-птицеедов (сем. *Theraphosidae*) в домашних террариумах, порой забывая об их потенциальной опасности.
В работе представлены результаты оригинальных исследований агрессивного поведения пауков *Mygalomorphae*, которое может проявляться укусами, счесыванием защитных волосков (механическое и химическое воздействие). Особенно к нейротоксину, проникающему в организм при укусе, чувствительны дети.

Ключевые слова: экология пауков-птицеедов; хелицеры; ядовитые железы; нейротоксины; 6 типов защитных волосков; биология поведения; агрессивность.

УДК: 57.024+595

Класс паукообразных *(Arachnida)* включает в себя около 35 тыс. видов, относящихся к более чем 10 отрядам. Важнейшими отрядами являются фаланги *(Solpugae)*, скорпионы *(Scorpiones)*, пауки *(Aranei)*, клещи *(Acarina)*. В этом классе встречаются временные и постоянные паразиты, переносчики инфекционных и паразитарных заболеваний.

Сравнительно недавно возникла мода на крупных экзотических пауков. В Европе инсектарии уже потеснили аквариумы. В нашей стране разведение тропических пауков пока еще не приобрело массового характера, но интерес к ним неуклонно растет. Отряд *Acarina* с медицинской точки зрения изучен более полно по сравнению с отрядом *Aranei*.

Пауки необычайно жизнеспособны. Их можно встретить в горах, даже на высоте 5 тыс. метров. Отличительные черты, помогающие им в борьбе за выживание, это умение плести паутину, токсичность большинства из них, быстрота реакции на изменения окружающей среды [1]. Согласно современной классификации, семейство пауки-птицееды *(Theraphosidae)* входит в надсемейство мигаломорфных пауков *(Mygalomorpha)* подотряда *Opisthothelae* отряда *Aranei*. *Opisthothelae* — самая архаичная группа, к которой относятся около 2 тыс. видов, но несмотря на это одна из их отличительных черт — относительная «сообразительность». Наибольший интерес заслуживает семейство *Theraphosidae* — крупное семейство, насчитывающее более 800 видов. Они отличаются большими размерами, яркой эффектной окраской и мохнатостью, а также очень интересной биологией поведения. Птицееды населяют леса и степи Америки, Африки, Азии, а также Австралию и юг Европы. Примерно половина разновидностей птицеедов обитает на земле, другая половина — на деревьях. Питаются насекомыми, мелкими грызунами, пресмыкающимися и птицами. Некоторые виды живут до 12–15 лет. Еще недавно никто и представить себе не мог, что паукообразное может стать домашним любимцем. Зачастую из-за своей некомпетентности любители подвергают себя, и особенно своих детей, серьезной опасности. Содержание птицеедов в террариуме имеет и большое научное значение [5]. Только в искусственных условиях можно досконально исследовать поведение и особенности жизни многих видов пауков. На сегодня птицееды изучены плохо из-за предубеждения и застарелой неприязни, поэтому сведения об их токсичности оказываются противоречивыми, и вопрос, касающийся их потенциальной опасности, требует особого рассмотрения.

Пауки обладают специальным аппаратом для защиты и нападения: это передняя пара конечностей — хелицеры (рис. 1), ядовитые железы, защитные волоски.

Хелицеры находятся впереди рта на брюшной стороне головогруди и представляют собой короткие, но мощные двучленистые придатки, расположенные различно у представителей разных подотрядов [6, 7]. Толстый основной членик хелицер у основания заметно вздут. На вершине у внешнего края он сочленен с острым когтевидно изогнутым конечным члеником. Последний двигается только в одной

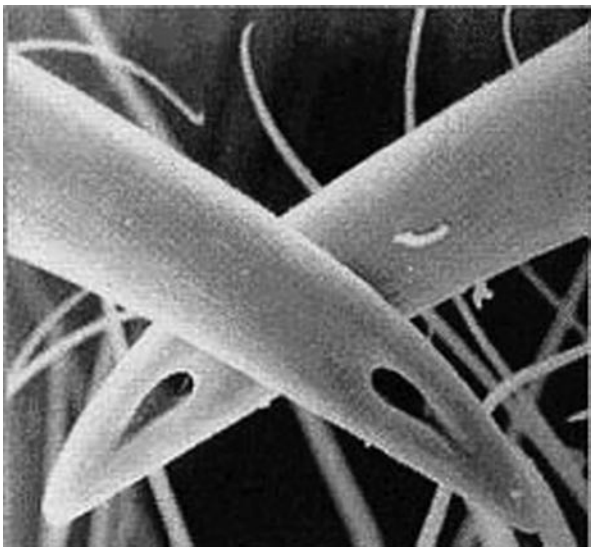


Рис. 1. Хелицеры с выводными протоками

плоскости и может вкладываться подобно лезвию ножа в борозду на основном членике. Края бороздки снабжены хитиновыми зубцами. На конце когтевидного членика открываются протоки пары ядовитых желез. Токсичность животного обеспечивает защиту от врагов, находящихся в непосредственной близости, а также иммобилизацию добычи и переваривание пищи. Ядовитые железы пауков и скорпионов имеют общее гиподермальное происхождение. Ядовитые железы представлены большими цилиндрическими мешками с характерной исчерченностью, которая зависит от наличия наружной мускулатурной мантии и косых спиральных волокон. От передних концов желез отходят тонкие выводные протоки. Железистый эпителий, секретирующий яд, состоит из столбчатых клеток с заметно зернистой цитоплазмой. Клетки ядовитых желез, по-видимому, обладают голокринным типом секреции. Установлена иннервация железистых клеток, секреция которых, следовательно, находится под контролем нервной системы. Яд получают обычно путем экстрагирования из предварительно извлеченных желез или методом электростимуляции. В последнем случае яд может быть загрязнен пищеварительными ферментами слюны. Чтобы избежать этого, можно получать яд, заставляя паука прокалывать хелицерами тонкую пленку. С биологической точки зрения загрязненность яда ферментами представляется спорной, так как они, попадая в организм жертвы одновременно с ядом, способствуют более эффективному поражению добычи. Однако у паукообразных опасен не только яд, но и гемолимфа [3].

В отличие от других паукообразных, кровеносная система лучше всех выражена именно у пауков-птицеедов. В кровеносной системе птицеедов циркулирует гемолимфа. Несущий кислород пигмент гемолимфы — *hemocyanin* (гемоцианин) — содержит медь. В гемолимфе паука присутствуют четыре типа клеток-гемоцитов, функции которых до сих пор не выяснены. Гемолимфа окрашена в серо-синий цвет и имеет свойства яда. При введении в организм мелких млекопитающих вызывает их смерть (подобные свойства имеет гемолимфа скорпионов). Яд используют для получения лечебной сыворотки. Нейротоксины применяют как тест-вещества при изучении механизмов функционирования мембран нервных клеток. Очень ценным оказался яд пауков-птицеедов, обитающих в Южной Америке. По действию он похож на современные искусственные снотворные, а у некоторых других видов — на антикоагулянты. Токсичность яда большинства видов пауков слишком низка, а его количество недостаточно, чтобы вызвать отравление человека, но есть и исключения. Весьма опасен ряд крупных пауков-птицеедов, распространенных в тропических и субтропических странах. Их насчитывается несколько сот видов. Представители некоторых из них имеют длину более 10 см. Это ночные бродячие или оседлые пауки, обитатели нор или паутинных трубок. Питаются они главным образом насекомыми, но крупные виды иногда убивают мелких ящериц, лягушек, птиц и птенцов, что и дало повод назвать их птицеедами. Наиболее богата фауна пауков-птицеедов в тропических районах Америки и Африки [2]. Некоторые их виды обитают в Австралии, в Южной и Юго-Восточной Азии, включая острова Тропическо-Западно-Тихоокеанской области. Так, например, случаи смерти от укусов одного из опаснейших пауков этой группы *Atrax rubustus* отмечены в Австралии и Новой Зеландии. Род *Harpactirella*, встречающийся в Бразилии, вызывает очень болезненный укус (смерть от паралича дыхательного центра может наступить в течение 2–5 часов). Укус даже молодого паука *Poecilotheria regalis* (Юго-Запад Индии) вызывает сильную, не проходящую в течение 3 месяцев боль, паралич, мышечные судороги, гнойное поражение лимфатических узлов. Яд взрослого паука этого вида может привести к летальному исходу. Тяжелые интоксикации с летальным исходом наиболее часто регистрируются при укусах людей пауками *p. Lasiodora* — распространены в тропических лесах восточной Бразилии, *p. Grammostola* — встречаются в более южных районах. Отравление ядом пауков-птицеедов неоднократно отмечались во многих странах мира. Их причиной были укусы крупных пауков, завезенных вместе с бананами и другими фруктами [3].

Рис. 2. α-латротоксин — пресинаптический токсин (по Н. С. Абдукаевой, Н. С. Косенковой, В. А. Галеппо).

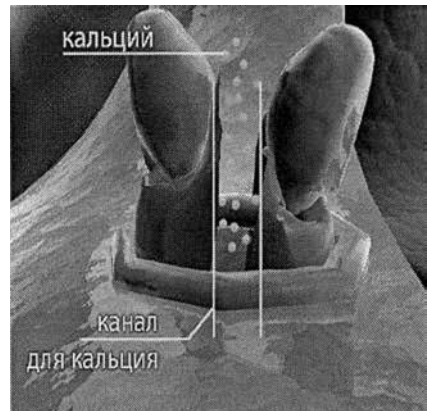


Рис. 3. Комплекс нейротоксин-рецептор (по Н. С. Абдукаевой, Н. С. Косенковой, В. А. Галеппо)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЯДА И ЕГО ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Летальная доза LD50 измеряется в миллиграммах сухого яда, достаточного для гибели 50% экспериментальных животных в течение суток. Яд многих пауков-птицеедов оказывает выраженное нейротоксическое действие. Его состав и действие в большей степени аналогично действию яда пауков из рода *Latrodectus*. В состав яда входят нейротоксины белковой природы, а также ферменты — гиалуронидаза, фосфодиэстераза, холинэстераза, кининаза. Основным действующем началом яда является нейротоксин (α-латротоксин), белок, состоящий в нативном состоянии из двух прочно связанных субъединиц. Молекула субъединицы нейротоксина состоит из 1042 аминокислотных остатков.

Латротоксин пресинаптический токсин (рис. 2). Точкой приложения его действия является пресинаптическое нервное окончание, токсин связывается с белковым рецептором. При температуре человеческого тела димерная молекула нейротоксина связывается с двумя молекулами рецептора. При понижении температуры нейротоксин связывается только с одной молекулой рецептора, причем менее прочно. Комплекс нейротоксин — рецептор образует канал для Ca^{2+}, который входит внутрь нервного окончания и запускает процесс высвобождения нейромедиатора (рис. 3).

Под действием нейротоксина достигается 1000–1500-кратное усиление высвобождения нейромедиатора, что через 30–50 минут приводит к истощению его запасов в нервном окончании и развитию полного блока нервно-мышечной передачи. Истощение запасов нейромедиатора подтверждается и данными электронной микроскопии, свидетельствующей о почти полном исчезновении синаптических везикул во время второй фазы действия нейротоксина. Способность α-латротоксина индуцировать проницаемость биомембран для двухвалентных катионов подтверждается экспериментами на двухслойных липидных мембранах.

ОПИСАНИЕ ПОРАЖЕНИЙ НЕЙРОТОКСИНАМИ

Сразу после укуса в месте поражения ощущается боль, которая вскоре ослабевает. Через 10–20 минут появляются симптомы общей интоксикации. Развивается слабость в конечностях, распространяясь, паралич захватывает все органы, затрудняет дыхание, речь, опускаются веки, парализуются губы, язык, начинается сердечная недостаточность, лицо синеет. Пострадавший чувствует сильную усталость, движения его становятся вялыми, некоординированными, возникает сонливость. Отмечаются слабый пульс и поверхностное дыхание. Может быть рвота. В тяжелых случаях наступает смерть. Однако в большинстве случаев через несколько часов общее состояние больного значительно улучшается, и спустя несколько дней может наступить выздоровление. Тяжелые интоксикации с летальным исходом наиболее часто регистрируются при укусах людей пауками родов *Atrax, Lasiodora, Grammostola*. В каждом отдельном случае тяжесть отравления зависит от многих факторов, в частности от места укуса, времени года, индивидуальных особенностей пострадавшего, физиологического состояния паука, его пола. Число отравлений исчисляется ежегодно тысячами, сотни людей умирают [4, 11].

ЗАЩИТНЫЕ ВОЛОСКИ

Опасность представляют все волоски, покрывающие тело птицеедов. В задней верхней части брюшка у американских видов пауков-птицеедов имеются тысячи так называемых «защитных» волосков. Эти волоски являются дополнительной эффективной защитой. Они очень легко счесываются с

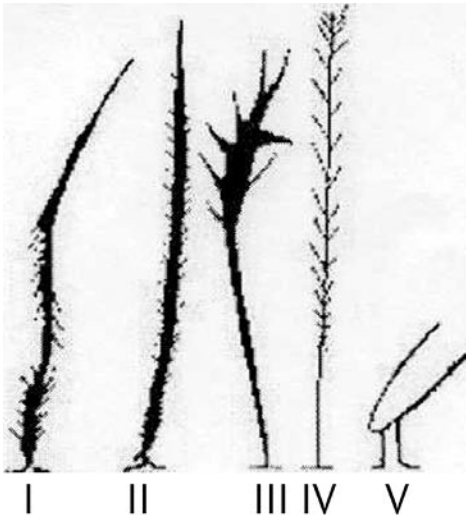


Рис. 4. Схема строения защитных волосков

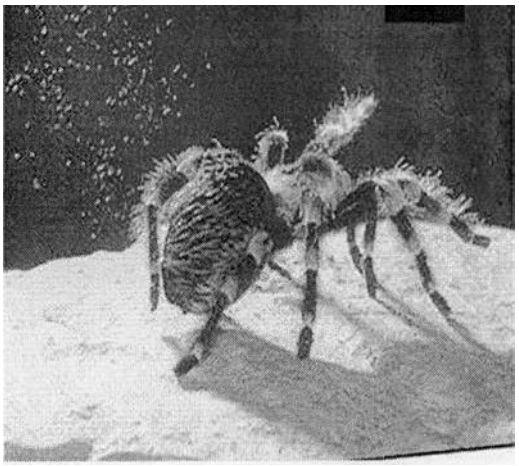


Рис. 5. Схема строения защитных волосков *Brachypelma smithi* счесывает с абдомена защитные волоски

брюшка простым трением одной или более лап. Защитные волоски не появляются у пауков-птицеедов при рождении и формируются последовательно с каждой линькой. Выделяют шесть типов защитных волосков [8]. Все они имеют разную форму, строение и размеры (рис. 4).

Защитные волоски типа II не счесываются пауками, а воздействуют только при непосредственном контакте с кожными и слизистыми покровами нападающего (аналогично колючкам кактусов). Защитные волоски III типа наиболее эффективны для борьбы с позвоночными животными и представляют непосредственную опасность для человека. В них содержится больше химического реагента. Защитные волоски типа V расположены на педипальпах. Они более короткие и легкие по сравнению с другими типами защитных волосков и легко выбрасываются пауком в воздух. Волоски типа VI найдены у птицеедов рода *Hemirrhagus*. Используют для защиты кокона. Они вплетаются пауком в паутину, из которой образован кокон.

Защитные волоски наиболее эффективны для борьбы с позвоночными животными и представляют непосредственную угрозу для человека. В момент опасности паук, повернувшись к нападающему, голенями задних конечностей активно счесывает эти волоски в его направлении (рис. 5).

Облачко мелких волосков, попадая на слизистую оболочку (например, человека) вызывает отечность, затруднение дыхания и может привести к приступу удушья. Также у многих людей, подверженных аллергии, на коже может появиться покраснение, выступить сыпь, сопровождаемая зудом. Обычно указанные проявления проходят в течение нескольких часов, но при дерматитах могут длиться до нескольких суток. Последние исследования показали, что защитные волоски пауков-птицеедов оказывают не только механическое, но и химическое воздействие на кожные и слизистые покровы при соприкосновении. Это могло бы объяснить различную реакцию людей на защитные волоски птицеедов. Вероятно химический реагент, выделяемый ими, имеет свойство накапливаться в организме человека и при повторном воздействии волосков аллергическая реакция протекает более выраженно. Надо сказать, что пауки-птицееды используют защитные волоски не только для защиты, но, видимо, и для обозначения своей территории, вплетая их в паутину у входа в убежище и вокруг него [9, 10].

ЭТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Вероятность подвергнуться нападению зависит от многих факторов. Очень важно уметь определять пол и, как это ни странно, «настроение» паука.

Степень агрессивности паука неодинакова и подвержена циклическим изменениям как в течение суток, так и времени года. Агрессивность птицеедов разных видов выражена неодинаково и во многом определяется ареалом обитания. Как правило, тропические виды, живущие во влажной лесной подстилке, менее агрессивны и ядовиты, чем их собратья, обитающие в более сухом климате. Нами установлено, что степень агрессивности зависит от пола. У большинства видов наиболее агрессивны и опасны самки. Это не безосновательно.

Выделяют несколько форм агрессии:

- межвидовая — агрессия, направленная на жертву и на защиту от особей других видов;
- внутривидовая — агрессия, направленная на особей того же вида.

Рис. 6. Самка *Brachypelma albopilosum* приступает к строительству гнезда

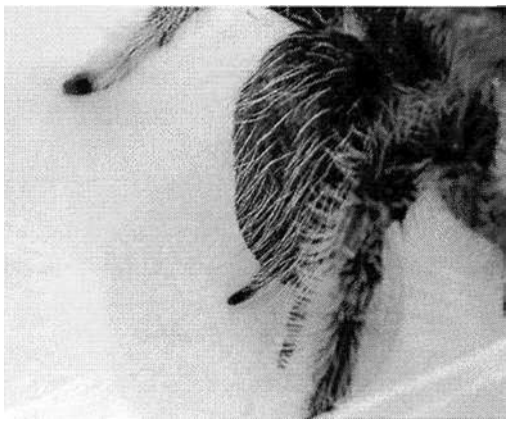


Рис. 7. Самка *Brachypelma albopilosum* откладывает яйца

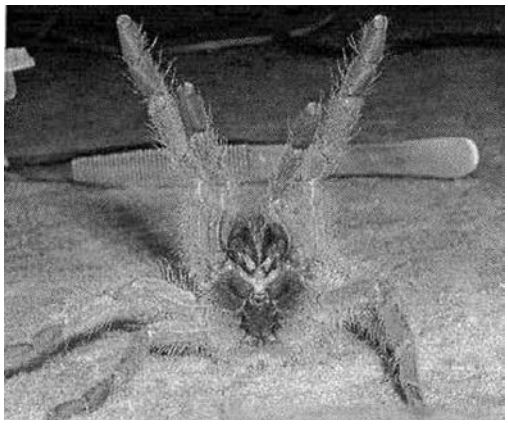


Рис. 8. *Pterinochilus murinus* в позе угрозы

Проведенные нами исследования показали, что степень агрессивности выше у самок. При этом их агрессия значительно возрастает в период, предшествующий спариванию и в сам период размножения. В период размножения самка активно проявляет агрессию как к самцу, так и к любому движущемуся объекту. Самки способны проявлять еще один вид агрессии, характерный только для них, — агрессию при защите потомства (направленную как на особей своего, так и на особей другого вида, в том числе и на человека). Но для запуска материнского инстинкта и агрессии необходим половой процесс. Даже таким экстравагантным существам, как птицееды, не чужды радости межполовых взаимоотношений. При содержании в неволе необходимо учитывать морфологические различия самцов и самок. Самцы отличаются от самок меньшими размерами, они не такие массивные и имеют более длинные конечности. Но главное отличие заключается в строении педипальп. У самцов последний сегмент педипальп внешне похож на луковицу, утолщенную в основании и сильно суживающуюся к вершине. На конце имеется полый коготок, чем-то напоминающий коготки хелицер. В нормальном состоянии он загнут к внутренней стороне педипальп. Эти луковицы называются бульбами либо просто семяприемниками. Самцы многих видов имеют на первой паре ходильных ног так называемые тибиальные шпоры, которые служат для удержания хелицер самки во время спаривания. Главные половые различия, а именно шпоры и бульбы, появляются у самцов только после последней линьки. До этого же они внешне ничем не отличаются от самок. Самки же отличаются более крупными габаритами и не имеют бульб на концах педипальп. В процессе нашей работы было выявлено, что незадолго до полового процесса, а тем более в период размножения, поведение как самцов, так и самок резко меняется. Самец, например, постоянно двигается, залезает на стенки террариума, пытается вырваться на свободу. Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что у большинства видов пауков наивысшую опасность представляют самки, особенно с периода, предшествующего спариванию, до появления потомства. Поэтому именно их поведение представляет наибольший интерес для исследований. В первую очередь это касается агрессии при защите потомства, так как риск подвергнуться нападению в этот период наиболее высок. После успешного спаривания (а было ли оно таковым, покажет только время) самка приступает к строительству кокона. Сроки формирования кокона варьируются от одного до шести месяцев. Перед построением кокона у самки заметно изменяется отношение ко всему, что ее окружает. Она может постоянно перекапывать субстрат, если ей что-то не нравится, она будет пытаться вылезти из террариума, используя свои хелицеры. Но если все проходит нормально, она приступает к строительству гнезда.

Строительство гнезда начинается с активных земляных работ, результатом является довольно объемная нора с густо оплетенными паутиной сводами (рис. 6).

Непосредственная кладка яиц начинается с создания плотного слоя паутины поверх субстрата, на который впоследствии будут отложены яйца. Яйца же внешне представляют собой желтоватую кашицеобразную массу (рис. 7).

С этого момента количество яда увеличивается в несколько раз, что представляет несомненную опасность для окружающих, в том числе и для человека. Самка становится очень агрессивной, защищая свое будущее потомство. При содержании в неволе контакты и все манипуляции необходимо свести к минимуму. Нами было отмечено, что среди птицеедов, не имеющих защитных волосков, агрессия проявляется в позах угрозы (постукивают по грунту лапами, это выглядит как барабанная дробь, или просто раздвигают хелицеры, поднимая передние лапы вверх), и следующей за этим атаке (например, *Pterinochilus murinus* — рис. 8).

Такое поведение не характерно для большинства птицеедов американского континента, хотя отдельные виды его и демонстрируют. Таким образом, пауки-птицееды, не имеющие защитных волосков, более агрессивны, более подвижны, чем все остальные виды. Пауки Старого Света, как правило, не подходят начинающим. Любой, кто интересуется изучением и содержанием этих причудливых животных, столкнется с их потрясающим разнообразием. Есть разные виды, которые подойдут как для знатока, так и для новичка-оригинала [6].

РЕКОМЕНДАЦИИ

При организации профилактики отравлений необходимо помнить, что пауки кусают человека, лишь защищаясь, то есть в тех случаях, когда им грозит опасность. Активность их повышается в жаркую погоду. Было установлено, что серьезные отравления вызывают только укусы самок пауков, которые особенно агрессивны в период от момента спаривания до появления молоди (у американских видов с 22 декабря по 21 марта). Современная террариумистика — это наука, имеющая свои законы и правила. И тем, кто хочет освоить ее, потребуется много терпения, знания и любви. Если вы все же завели этих удивительных существ, мы можем дать вам несколько советов, при соблюдении которых вы сведете риск опасности к минимуму:

- аквариум для пауков должен иметь плотно прилегающую по краям крышку, которую невозможно непреднамеренно сдвинуть;
- необходимо исключить возможность доступа к инсектарию детей, поскольку именно для детей последствия укуса паука в определенное время года могут быть смертельными;
- при работе с находящимися в инсектарии пауками необходимо пользоваться длинным пинцетом;
- все птицееды — ночные охотники. Из-за этого их образ жизни ночью даже в неволе будет намного активнее, чем днем;
- постарайтесь максимально обезопасить себя: используйте специальные рукавицы. Волоски могут вызывать сильную аллергическую реакцию; следует избегать их попадания в глаза, дыхательные пути, а также на кожные покровы;
- необходимо уделять особое внимание половой принадлежности: у взрослых пауков выраженный половой диморфизм: самец всегда мельче, его конечности длиннее, брюшко меньше; кроме того, педипальпы, превращенные в совокупительный аппарат, украшены часто разного рода отростками. Самки массивнее и крупнее самца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

История одомашнивания насекомых — ровесница истории цивилизации. Уже 12 тысяч лет тому назад жители Древней Месопотамии держали собственных пчел, правда, не в ульях, а в глиняных сосудах. В пятом тысячелетии до нашей эры древние китайцы научились содержать в неволе тутового шелкопряда. Энтомологи считают эту бабочку первым в мире домашним насекомым. Испокон веку и до нынешнего дня разводят в странах Юго-Восточной Азии мучных хрущаков, цикад и белостоматид (в качестве пищи) [7]. Во многих странах Европы содержание птицеедов по своей популярности не уступает аквариумистике. Причин для этого явления много. Во-первых, птицееды красивы, эффектны и экзотичны, во-вторых, они очень просты в содержании. Содержать пауков необременительно. Прокормить их проще, чем кошку или собаку. Да и ухаживать за ними легче. Инсектарий, в отличие от птичьей клетки, не нуждается в ежедневной чистке. На наш взгляд, развитие террариумистики очень важно, поскольку тропические леса продолжают уничтожаться человеком, а об этих животных необходимо узнать как можно больше, прежде чем они будут лишены естественной среды обитания или уничтожены. Внимательный, научно обоснованный подход к вопросам охраны или уничтожения тех или иных видов животных должен соблюдаться и по отношению к паукообразным. Содержание этих животных только для удовлетворения любопытства станет в будущем исключением.

Любители, которые заводят себе членистоногих, как правило, под влиянием сделанных наблюдений приступают к более подробным исследованиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жоголев Д. Т, Келлер А. А.* Опасные животные моря и некоторых районов суши. — М.: Изд-во Воениздат, 1984. — 160 с.
2. *Breene R. G. et al.* Tarantulas of Texas, their medical importance. — American Tarantula Society, Artesia, 1996.
3. *Diaz, James H.* The global epidemiology, syndromic classification, management, and prevention of spider bites // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. — 2004. — Vol. 71, N 2. — P. 239–250.
4. *Escoubas P.* Molecular diversification in spider venoms: a web of combinatorial peptide libraries // Molecular Diversity. — 2006. — Vol. 10, N 4. — P. 545–554.
5. *Klass P.* Vogelspinnen in Terrarium. — Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1989.
6. *McAuliffe E.* Tarantulas. — RiverFront Books, 1998.
7. *Preston-Mafham R.* The Book of Spiders. — Chartwell Books, 1998.
8. *Roth V. D., Miller F. R.* The urticating hairs of theraphosid spiders. // Mus. Am. Nat. Hist. — New York, 1972. — 6.
9. *Schmidt G.* Wie geffahrlich sind Spinnenbibvergiftungen wirklich? // Natur und Museum, Senckenbergische Naturforschende Gesellschaft. — Frankfurt, 1987. — Vol. 117, N 7. — P. 197–207.
10. *Schmidt G.* Vogelspinnen. — Bluchel & Philler Verlag, Minden, 1989. — 126 p.
11. *Vetter, R. S.* Spiders of the genus Loxosceles (Araneae, Sicariidae): a review of biological, medical and psychological aspects regarding envenomations // The Journal of Arachnology. — 2008. — № 36. — P. 150–163.

MEDICO-BIOLOGICAL ASPECTS OF AGGRESSIVE BEHAVIOUR IN *MYGALOMORPHAE* SPIDERS

Abdukaeva N. S., Kosenkova N. S., Galeppo V. A.

◆ **Resume:** Though some of spiders are kept as pets, they are potentially dangerous, especially for small children. Spiders exhibit defensive behaviour when threatened. Bird-eaters can defend themselves by biting or by kicking urticating hair towards their perceived assailant. The study of their aggressive behavior illustrates that tarantulas generally bite humans only in self-defense and there are many things which must be taken into account when considering the amount of danger posed by spiders.

◆ **Key words:** bird-eating spiders; neurotoxic venom; urticating hair; allergic reactions; aggressive behaviour.

◆ Информация об авторах

Абдукаева Нелли Сулеймановна — кандидат биологических наук, доцент, зав. кафедрой медицинской биологии.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
194100, Спб., ул. Литовская, д. 2.
E-mail: medbio@rambler.ru

Косенкова Наталья Сергеевна — кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии, студент 6 курса.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
194100, Спб., ул. Литовская, д. 2.
E-mail: medbio@rambler.ru

Галеппо Вадим Александрович —
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
194100, Спб., ул. Литовская, д. 2.
E-mail: medbio@rambler.ru

Abdukaeva Nelly Suleymanovna — candidate of biological science, Head of the Department of medical biology,
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Litovskaya street,2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: medbio@rambler.ru

Kosenkova Natal'ya Sergeevna — candidate of biological science.
Department of medical biology,
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Litovskaya street,2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: medbio@rambler.ru

Galeppo Vadim Aleksandrovich —
Department of medical biology,
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: medbio@rambler.ru

© О. Н. Смирнов, Н. Н. Гурин, Ю. П. Пушкарев

Кафедра нормальной физиологии СПбГПМА
Кафедра морской и подводной медицины СПб МАПО

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТОЭКТОМИИ

Резюме/ Проанализированы показатели спектрального состава ЭКГ и дыхания, коэффициента Хильдебранта и индекса Кердо, показатели крови 70 больных острой и хронической формой холецистита до- и после лапароскопической холецистоэктомии. После удачно проведенных операций у больных отмечалось уменьшение вариабельности коэффициента Хильдебранта, сдвиг индекса Кердо в отрицательную сторону, большее проявление высокочастотной модуляции ЭКГ в ритме дыхания. Наблюдается снижение лейкоцитоза, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, уменьшение СОЭ, нормализация цветового показателя, коагуляционной активности крови, активизация неспецифического иммунитета. Эти факты свидетельствуют о преобладании постоперационной парасимпатикотонии и восстановлении нормального кардиореспираторного сопряжения.

Ключевые слова: вегетативный статус; холецистит; холецистоэктомия.

УДК: 616.366-089.87 -053.2

Холецистит — воспалительное заболевание желчного пузыря в основном инфекционной природы, одно из самых распространенных заболеваний органов пищеварения. По частоте встречаемости занимает второе место после аппендицита. Часто развивается у людей пожилого возраста (в основном женщин) и сопровождается большим числом осложнений и высокой летальностью. Различные формы острого холецистита, часто дополняемые осложнениями, характеризуются острой болью, аритмией сердца и дыхания, рвотой, повышением температуры — симптомами, сопровождающими желчную колику. В большинстве случаев острый холецистит возникает на фоне желчнокаменной болезни, а в 10% наблюдений — при отсутствии камней в желчном пузыре и протоках [1, 2, 4, 6, 9]. По мнению многих авторов [1, 2], основной причиной возникновения острого воспаления и некробиотических процессов в стенке желчного пузыря является повышение внутрипузырного давления до 200–300 мм вод. ст. Как правило, оно возникает из-за нарушения оттока желчи из пузыря, вызванного обтурацией камнем, комочком слизи или спазма сфинктера пузырного протока. Возникновение желчной гипертензии является ведущим фактором уменьшения кровоснабжения слизистой желчного пузыря. Снижение гемоперфузии стенки (особенно в пожилом и старческом возрасте при наличии склеротических изменений) способствует нарушению сосудистого барьера, проникновению и росту микроорганизмов, что приводит к дальнейшему увеличению внутрипузырного давления, усилению повреждения слизистой,формированию патологического порочного «замкнутого круга».

Начальный этап приступа проявляется желчной коликой. Затем боль из схваткообразной переходит в постоянную, повышается температура тела, нарастает лейкоцитоз, увеличивается СОЭ. При пальпации живота больного отмечается напряжение мышц в правом подреберье, определяется увеличенный болезненный желчный пузырь.

Пульс при простых холециститах учащается соответственно температуре при деструктивных, особенно перфоративных холециститах с развитием перитонита. Отмечается тахикардия до 100–120 ударов в минуту. У больных при осмотре отмечается истеричность склер; выраженная желтуха возникает при нарушении проходимости общего желчного протока вследствие обтурации камнем или воспалительными явлениями [12–14]. В крови — лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня амилазы сыворотки крови и диастазы мочи (холецистопанкреатит), гипербилирубинемия.

Толчком к развитию воспаления желчного пузыря может быть ряд обстоятельств, в том числе нарушение его нейрогуморальной регуляции. В свою очередь, заболевание желчного пузыря, сочетанные с этим нарушения функций пищеварительных органов способны провоцировать сдвиги вегетативного равновесия, состояния кардиореспираторного сопряжения **(КРС)**. Характеристика состояния больных до и после холецистоэктомии, уровня функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, их взаимосвязей при нарушениях деятельности желчновыделительной системы, при операциях на желчном пузыре и после оперативного вмешательства является актуальной задачей хирургии и физиологии.

Актуальность настоящей работы подчеркивается тем, что систематического исследования вегетативного статуса и кардиореспираторного сопряжения у больных острым холециститом до и после холецистоэктомии до сих пор не проводилось [2, 4, 6, 7].

Материалы получены на базе хирургической клиники кафедры морской и подводной медицины МАПО. В соответствии с базовыми принципами регистрации и обработки ЭКГ R-R-интервалы регистрировались с точностью до 0,0005 с в течение 5 мин до- и после видеолапароскопической операции у каждого пациента. Для статистической обработки выбирались стационарные участки регистрации по 120 значениям R-R-интервалов в каждом [3–5]. Метод спектрального анализа, выявляя колебания ЧСС в виде различных волн их частотного спектра, позволяет оценить не только состояние вегетативной нервной системы, но и соотношение регулирующих влияний двух отделов этой системы на синусовый узел сердца. Для этого требуется количественно определить соотношение величин мощности (Р) высоко- и низкочастотных (ВЧ, НЧ) волн спектра, т. е. показатель Рвч/Рнч. Происхождение высокочастотных волн, как правило, объясняется дыхательными колебаниями тонуса блуждающего нерва, в отличие от низкочастотных пиков, которые, по мнению большинства авторов [8], обусловлены симпатическими механизмами регуляции сердечного ритма.

Нами проанализированы показатели крови, спектрального состава ЭКГ и дыхания, коэффициента Хильдебранта и индекса Кердо 70 больных острой и хронической формой холецистита (в основном женщин в возрасте 52–67 лет без сопутствующих заболеваний) до и после холецистоэктомии. R-R-интервалы ЭКГ больных до операции характеризуется изменчивостью, особенно в период обострения болезни, что свидетельствует о напряжении внешних и внутренних контуров регуляции сердца. Характеристики коэффициента Хильдебранта и индекса Кердо свидетельствуют о преобладании симпатикотонии, особенно во время болевых приступов. Нарушение кардиореспираторного сопряжения, выраженность показателей вегетативного статуса вариабельны в зависимости от величины и расположения камней. После удачно проведенных операций и после хирургического стресса у больных отмечались нормализация кровяного давления, снижение лейкоцитоза, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, уменьшение СОЭ (т. е. нормализация соотношения альбуминов и глобулинов), нормализация цветового показателя, коагуляционной активности крови, активизация неспецифического иммунитета. В постоперационном периоде — уменьшение вариабельности коэффициента Хильдебранта (с 2,8–4,6 до 3,5–4,1), сдвиг индекса Кердо в отрицательную сторону, большее проявление высокочастотной модуляции ЭКГ в ритме дыхания (возрастание показателя Рвч/Рнч). Эти факты свидетельствуют о преобладании постоперационной парасимпатикотонии и восстановлении нормального кардиореспираторного сопряжения [15].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авдей Л. В.* Клиника и лечение холецистита. – Минск, Госиздат, 1963. – 245 с.
2. *Алипов В. В., Кон Л. М.* Клинико-морфологическая характеристика острого холецистита // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1979. – Т. 11. – С. 25–29.
3. *Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З.* Математический анализ сердечного ритма при стрессе. – М., Наука, 1988. – 212 с.
4 *Буторин В. Н.* Лапороскопическая холестоэктомия // Хирургия. – 2000. – Т. 12. – С. 20–22.
5. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрокардиологии// Вестник кардиологии. – 1999. – Т. 11. – С. 53–78.
6. *Гурин Н. Н., Логунов К. В., Митичкин А. Е.* Лечение острого холецистита. – СПб МАПО, 1999. – 189 с.
7. *Маят В. С., Шульц Ю. Ф.* К дискуссии об остром холецистите // Хирургия. – 1986. – Т. 2. – С. 90–91
8. *Пушкарев Ю. П., Шимараева Т. Н., Синельникова Е. В. и др.* Вегетативный статус как критерий патологии // Труды 20 съезда физиологического общества им. И. П. Павлова. – М., 2007. – С. 299.
9. *Родионов В. В., Могучев В. М., Прикупец В. Л.* Диагностическая и лечебная тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1989. – Т. 1. – С. 110–113
10. *Торицин В. А.* Дискуссионные вопросы лечения острого холецистита // Хирургия. – 1985. – Т. 1. – С. 98–102
11. *Хаютин В. М., Лукошкова Е. В.* Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления // Росс. физиолог. журн. – 2006. – Т. 7. – С. 833– 840.
12. *Шалимов А. А., Шалимов С. А., Подпрятов С. Е., Панченко С. Н., Тарасюк С. Н., Семин М. Д.* Современная тактика лечения острого холецистита // Клиническая хирургия. – 1983. – Т. 4. – С. 1–4.
13. *Шапошников Ю. Г., Решетников Е. А., Варданян В. К.* Особенности клинического течения и принципы хирургического лечения острого холецистита // Хирургия. – 1983. – Т. 1. – С. 61–66.

14. *Эсперов Б. Н., Бисвас А. Р.* Лечебная тактика при остром холецистите // Хирургия. — 1987. — Т. 11. — С.143–145.
15. *Smirnov O. N., Gurin N. N., Pushkarev Yu. P.* Patients vegetative status characteristics before and after laporoscopic cholecystectomy // Вестник аритмологии. — 2010. — С.196

STATE OF PATIENTS IN VEGETATIVE STATUS FOR AND AFTER CHOLECYSTECTOMY

O. N. Smirnov, N. N. Gurin, Y. P. Pushkarev

◆ **Resume:** There are parameters analyzed of freguency content of the EKG and breathing, Kerdo index and Hildebrandts coefficient as well as blood values of patients with acute and chronic cholecystitis for and after laporoscopic cholecystectomy. After successful surgery there is a leukocytosis, right-shifted leukogram, decreasing ESP, normalized CI en blood coagulation activity, activization of nonspecific immunity by patients registered. In the postoperative period negative zone), demonstration of a high-freguency modulation ECG in respiratory rhythm. These data indicate the prevalence of the postoperative parasympathotonia and the restoration of a normal cardiorespiratory coupling.

◆ **Key words:** vegetative status; cholecystit.

◆ Информация об авторах

Смирнов О. Н. —
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: spb@gpma.ru

Гурин Н. Н. —
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: spb@gpma.ru

Пушкарев Юрий Петрович — д. б. н., профессор.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Smirnov O. N. —
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Gurin N. N. —
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Pushkarev Yuriy Petrovich —doctor of biological science, professo
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
E-mail: spb@gpma.ru

© В. Г. Вахарловский [1], Г. М. Жаринов [2], М. И. Школьник [2], М. В. Агафонова [2], Е. А. Арюпина [2], Е. Н. Имянитов [1]

[1] Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
[2] ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»

ИССЛЕДОВАНИЕ РОДОСЛОВНЫХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. Проанализировано 29 родословных больных раком предстательной железой (РПЖ). В 82,7 % родословных отмечалось наличие злокачественных образований у кого-либо из родственников обследуемого. Только в одном случае РПЖ прослеживался в двух поколениях — отец–сын. У остальных онкологические заболевания наблюдались по материнской и отцовской линиям или с обеих сторон, причем у членов семьи разной степени родства по отношению к больному РПЖ, и разные по локализации раки. Отсутствие необходимости каких-либо материальных вложений для составления родословной и ее информативность, полагаем, не может не привлекать специалистов для использования первой в качестве дополнительного источника для целенаправленного выделения групп высокого риска заболевания РПЖ. Расширение данных исследований будет способствовать выяснению корреляций различных видов рака в семье непосредственно с РПЖ, а также ассоциаций полиморфных генов, влияющих на формирование разных форм рака, в том числе РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы; больные; родословная.

УДК: 616.65-002-006: 575.1

Встречаемость рака предстательной железы (РПЖ) составляет 10–15 на 100 000 человек в популяции (В. М. Мерабишвили, 2000). В общемировой структуре онкологической заболеваемости рак простаты занимает шестое место, а среди мужчин — третье. Ежегодно данная патология диагностируется у более чем полумиллиона, что соответствует примерно одной десятой части от всех онкологических заболеваний у мужчин. В развитых странах доля РПЖ в структуре онкологической заболеваемости составляет одну шестую часть, в развивающихся — менее одной двадцатой. Смертность от рака простаты значительно ниже заболеваемости. Тем не менее РПЖ занимает вторую позицию в списке причин онкологической смертности в США, причем на долю новообразований предстательной железы приходится чуть менее одной десятой летальных исходов рака. Главной эпидемиологической особенностью РПЖ является почти исключительное поражение лиц пожилого возраста. Риск заболеть до 40 лет составляет примерно 1 : 10 000, в то время как на протяжении всей жизни каждому шестому мужчине будет поставлен диагноз рака простаты. Среди всех больных РПЖ мужчины в возрасте до 50 лет составляют лишь 0,1 %. Существенное увеличение риска заболевания наблюдается лишь после 60 лет. Средний возраст больных РПЖ составляет 72–74 года (Е. Н. Имянитов, К. П. Хансон, 2007).

Генетика рака простаты является предметом для исключительно интенсивных исследований. Определенная роль наследственности в формировании риска РПЖ не вызывает никаких сомнений. В частности, результаты близнецовых исследований свидетельствуют о том, что конкордантность по раку простаты для однояйцовых (т. е. генетически идентичных) близнецов достоверно выше, чем для разнояйцовых пар (Lichtenstein et al., 2000). В полном соответствии с этими наблюдениями установлено, что наличие РПЖ у родственника первой степени (отца или брата) увеличивает вероятность возникновения РПЖ в 2–3 раза (Grönberg, 2003).

Идентифицированы отдельные семьи, характеризующиеся множественными случаями РПЖ. В подобных родословных предполагается передача из поколения в поколение доминантной мутации, обладающей высокой пенетрантностью. Примечательно, что в подобных семьях зачастую наблюдается необычно раннее начало заболевания, что укладывается в картину моногенного наследственного ракового синдрома. Тем не менее, в отличие от некоторых других типов новообразований — рака молочной железы, рака толстой кишки и т. д., выраженная семейная агрегация РПЖ встречается относительно редко: в мире зарегистрировано лишь несколько сотен семей с подобными характеристиками. Представляется вероятным, что даже эти единичные случаи высокопенетратного наследования риска РПЖ не объясняются одним-единственным геном; разные родословные демонстрируют сцепленность наследования РПЖ с разными хромосомами (1, 4, 7, 8, 11, 17, 20, 22, X) (Hsing, Chokkalingam, 2006; Ostrander et al., 2006). Наиболее интересным геном-кандидатом представляется RNASEL, мутации в котором

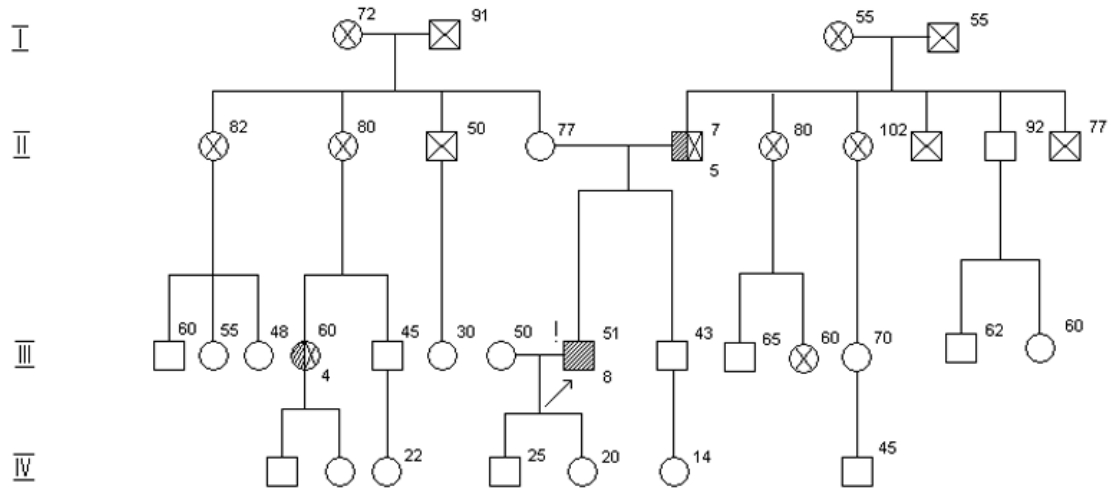


Рис. 1. Родословная больного А-ого А. Н., 51 год, РПЖ (пояснение в тексте)
Обозначения символов:
□ и ○ — мужской и женский пол;
(х) — умер;
I — порядок поколений;
число над символом — возраст члена семьи;
число под символом — его номер;
□–○ — супружеская пара;
(!) — лично нами обследован;
(→) — пробанд;
⊥ — бесплодие;
▨ — болен РПЖ;
◐ — болен раком.

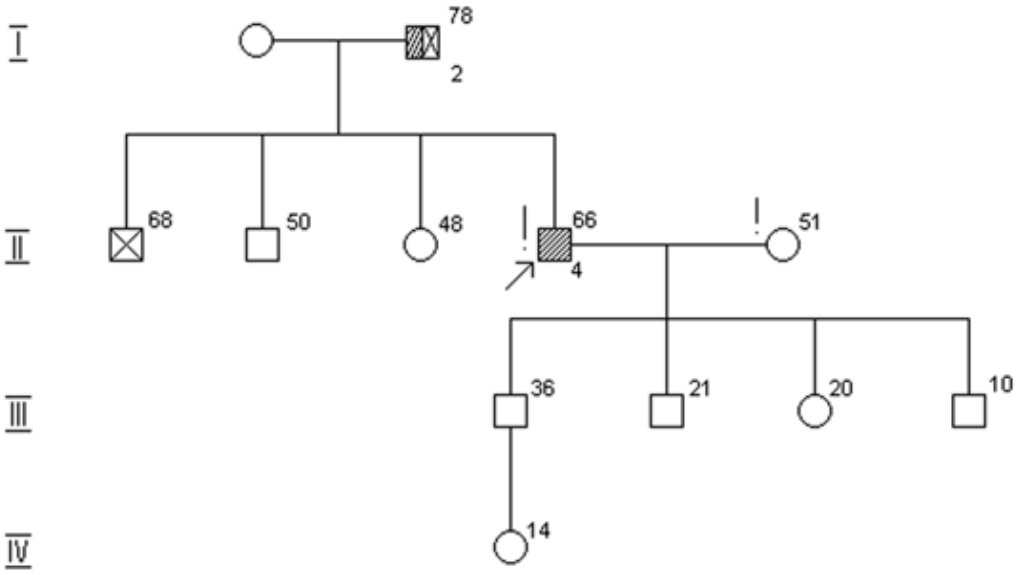


Рис. 2. Родословная больного П-на Э. С., 67 лет, РПЖ

демонстрируют выраженную сегрегацию с проявлением заболевания в семьях (Carpten et al., 2002). Интересно, что для наследственных форм РПЖ продемонстрирована ассоциация с мутацией, встречающейся исключительно в славянских популяциях — 657del5 вариантом гена NBS1 (Cybulski et al., 2004). Среди других генов с предполагаемым участием в высокопенетрантной генетической предрасположенности к РПЖ следует упомянуть ELAC2 и MSR1 (De Marzo et al., 2003). Тем не менее следует отчетливо понимать, что случаи семейного РПЖ достаточно редки и не могут служить объяснением феномена наследственной предрасположенности к РПЖ в целом.

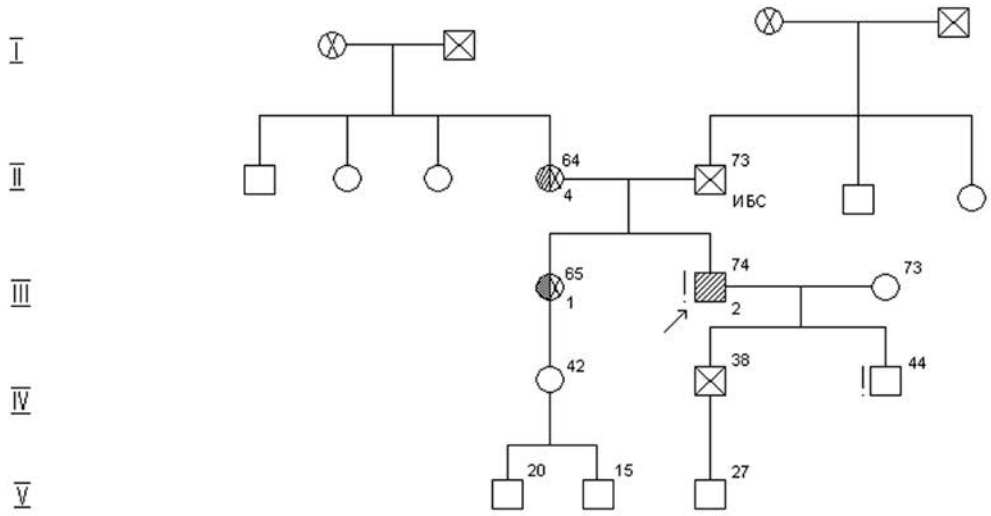


Рис. 3. Родословная больного Б-ва М. М., 74 года, РПЖ

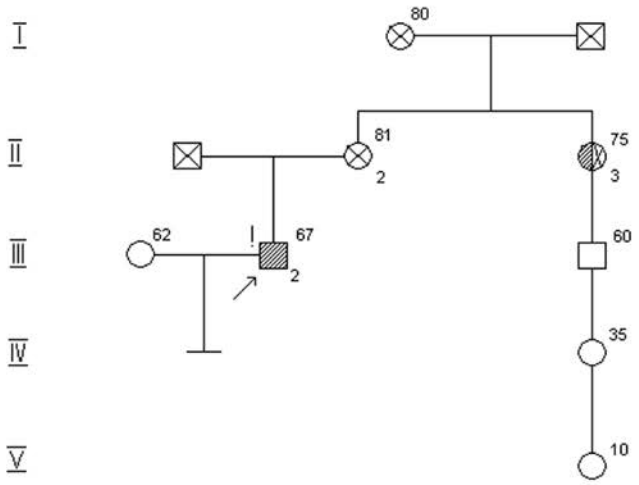


Рис. 4. Родословная больного М-щ В. К., 67 лет, РПЖ

В задачу настоящей работы входило провести анализ родословных у больных РПЖ — имеется ли онкологический семейный фон, не только РПЖ, у больных этой нозологической формы; насколько велик и разнообразен этот фон, если он есть. Подобных исследований в отечественной и в доступной зарубежной литературе мы не встретили.

Анализу были подвергнуты 29 родословных больных РПЖ. Все больные находились на обследовании и лечении в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий. Возраст больных в среднем составлял 66,7 лет +/– 3,9. Диагноз заболевания был установлен на основании клинических и лабораторных показателей и во всех наблюдениях с верифицированием посредством морфологического исследования биоптатов предстательной железы.

Родословные составляли общепринятым методом, описанным во многих источниках (Н. П. Бочков, 2001; В. Г. Вахарловский, В. С. Баранов, 2003; В. Г. Вахарловский, О. П. Романенко, В. Н. Горбунова, 2009). Родословные составляли при непосредственном общении с пациентом (пробандом). Для уточнения некоторых данных беседовали с женами и сыновьями больных, а также знакомились с медицинской документацией опрашиваемых и их родственников.

Всего составлено 29 родословных больных РПЖ. Большинство родословных содержало данные состояния здоровья не только близких родственников пациента (дедушек и бабушек, роди-

телей и детей, родных братьев и сестер), а так же братьев и сестер родителей, их детей и т. д. В качестве иллюстрации приводим родословную больного А-ого А. Н., 51 год (на родословной — 111_8) — рис. 1. В ней отмечено наличие онкологических заболеваний у членов семьи больного РПЖ по материнской и по отцовской линиям. Рак молочной железы наблюдался у двоюродной сестры (111_4) больного по линии матери (11_4) и рак поджелудочной железы у отца (11_5) больного. Отметим, что в некоторых исследованиях статистически доказана ассоциация между раком молочной железы и РПЖ. Однако вклад, полиморфных генов-кандидатов, участвующих в формировании первой нозологической формы, и его степень (гены BRCA1 и BRCA2), остается пока до конца неясным (Е. Н. Имянитов, К. П. Хансон, 2007).

Из 29 опрошенных 5 пациентов не указали на наличие злокачественных новообразований среди известных им родственников. Трое мужчин не знали нозологической формы, но с убеждением утверждали, что некоторые члены их семьи умерли от онкологического заболевания. Подтвердить эти убеждения документально не представлялось возможным. Поэтому мы исключили из детального анализа все 8 вышеуказанных родословных. Однако не можем не отметить, что в целом из 29 в 24 родословных, т. е. в 82,7% отмечалось наличие злокачественных образований у кого-либо из родственников пациента.

Из 21 углубленно проанализированной родословной только в одном случае РПЖ прослеживался в 2 поколениях. У больного РПЖ (рис. 2) П-на Э. С., 67 лет, (114) отец (12) также страдал РПЖ, по поводу чего был прооперирован.

Генеалогический анализ наших больных РПЖ показал, что онкологические злокачественные заболевания наблюдались среди их родственников степени родства, как первой, т. е. среди родителей и детей больных, так и среди других родственников (вторая степень родства) по вертикали (разные поколения) и горизонтали (двоюродные и т. д. братья и сестры). В качестве примера приводим генеалогическое древо (рис. 3) больного Б-ва М. М., 74 лет, (111_2), у матери (11_4) и родной сестры (111_1) по материнской линии которого, наблюдался рак желудка. На рис. 4 представлена родословная больного РПЖ М-о В. К., 67 лет, (111_2), родная сестра (11_3) матери (11_2) которого была прооперирована по поводу рака молочной железы. Отмечено, что возникновение РПЖ от семейной концентрации раковых заболеваний, т. е. от их количества в одной семье. Среди наших пациентов в 6 случаях рак встречался как по отцовской, так и по материнской линиям, в 8 случаях — только по материнской и в 7 — по отцовской линии. (29, 38 и 33%, соответственно). Среди родственников больных РПЖ по обеим линиям встречались самые различные формы рака. У мужчин это рак легких, желудка, поджелудочной железы, мочевого пузыря, простаты. У женщин — рак молочной железы, легких, пищевода, желудка, матки.

Таким образом, в представленном материале нам удалось проследить наличие РПЖ среди мужчин 1-й степени родства только в одной семье из 21. Практически во всех проанализированных 24 семьях среди родственников больных наблюдались злокачественные образования различных форм. Возможно, имеется определенный семейный фон эндогенного происхождения, который способствует реализации формирования РПЖ в сочетании с экзогенными факторами.

Простота составления родословной, отсутствие необходимости каких-либо материальных вложений, информативность генеалогического древа, полагаем, не может не привлекать внимания специалистов для использования родословной в качестве дополнительного источника с целью целенаправленного выделения среди мужчин групп высокого риска заболевания РПЖ. Расширение данных исследований, по нашему мнению, будет способствовать выяснению корреляций различных видов рака в семье непосредственно с РПЖ, а также корреляций полиморфных генов, влияющих на формирование разных форм раков, в том числе и РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бочков Н. П.* Клиническая генетика. Учебник. – М.: ГЭОТАР-МЕД., 2001. – 448 стр.
2. *Вахарловский В. Г., Баранов В. С.* Наследственные болезни и дородовая диагностика. – СПб.: Знание, ИВЭСЭП. 2003, 48 стр.
3. *Вахарловский В. Г., Романенко О. П., Горбунова В. Н.* Генетика в практике педиатра. СПб.: «Феникс», 2009. – 288 стр.
4. *Имянитов Е. Н., Хансон К. П.* Молекулярная онкология: клинические аспекты. Санкт-Петербург, Издательский дом СПбМАПО, – 2007. – 212 стр.
5. *Мерабишвили В. М.* (ред.) Деятельность онкологической службы С.-Петербурга в 2000 г. СПб., 2001.
6. *Carpten J., Nupponen N., Isaacs S., Gliniewicz B.,* et. al. Germline mutations in the ribonuclease L gene in families showing linkage with HPC1. // – Nat Genee. – 2002. – 30. – 181–184
7. *Cybulski C.* et. al. J NBS1 is a prostate cancer susceptibility gene. // – Cancer Res, – 2004. – 64, 1215–1219.

8. *De Marzo A. M., Nelson W. G., Isaacs W. B., Epstein J. I.* Pathological and molecular aspects of prostate cancer // — Lancet. — 2003. — 961, 955–964.
9. *Grönberg H.* Prostate cancer epidemiology // Lancet. — 2003. — 361. — 859–864.
10. *Hsing A. W., Chokkalingam A. P.* Prostate cancer epidemiology. Front Biosci, — 2006, 11, 1388–1413.
11. *Lichtenstein P., Holm N. V., Verkasalo P. K., Iliadou* et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer — analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. // N. Engl. J. Med, — 2000, — 343, 78–85.
12. *Ostrander E. A., Kwon E. M., Stanford J. L.* Genetic susceptibility to aggressive prostate cancer // Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev, — 2006, — 15, — 1761–1764.

ANALYSIS OF PEDIGREES OF PROSTATE CANCER PATIENTS

Vaharlovskiy V. G., Zharinov G. M., Shkolnik M .I., Agafonova M. V., Ariupina E. A., Imyanitov E. N.

◆ **Resume:** 29 pedigrees of prostate cancer patients have been analyzed. 24 pedigrees demonstrated presence of various oncological diseases, which were similarly distributed among maternal and paternal relatives. Presence of prostate cancer in father and son has been revealed only in 1 pedigree. Extended pedigree studies may help to identify cancer types, which share common predisposing genes with the carcinoma of prostate.

◆ **Key words:** prostate cancer, pedigree.

◆ Информация об авторах

Вахарловский Виктор Глебович —
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: spb@gpma.ru

Жаринов Михаил Иосифович —
ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»
197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
E-mail: contact@crirr.ru

Школьник Михаил Иосифович —
ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»
197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
E-mail: contact@crirr.ru

Агафонова Мария Викторовна —
ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»
197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
E-mail: contact@crirr.ru

Арюпина Елена Александровна —
ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»
197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
E-mail: contact@crirr.ru

Имянитов Евгений Наумович — д. м. н., профессор.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Vaharlovskiy Viktor Glebovich —
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Zharinov Mikhail Iosifovich —
Center of radiology and surgical technologies, St.-Petersburg
197758, St. Petersburg, p. Pesochniy, Leningradskaya st., 70.
E-mail: contact@crirr.ru

Shkolnik Mikhail Iosifovich —
Center of radiology and surgical technologies, St.-Petersburg
197758, St. Petersburg, p. Pesochniy, Leningradskaya st., 70.
E-mail: contact@crirr.ru

Agafonova Mariya Viktorovna —
Center of radiology and surgical technologies, St.-Petersburg
197758, St. Petersburg, p. Pesochniy, Leningradskaya st., 70.
E-mail: contact@crirr.ru

Ariupina Elena Aleksandrovna —
Center of radiology and surgical technologies, St.-Petersburg
197758, St. Petersburg, p. Pesochniy, Leningradskaya st., 70.
E-mail: contact@crirr.ru

Imyanitov Evgeniy Naumovich — doctor of medical science, professor. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
E-mail: spb@gpma.ru

© Т. Н. Воронцова[1],
В. В. Бржеский[1], Е. Е. Сомов[2]

[1] Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
[2] Санкт-Петербургский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Росмедтехнологии»

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕТСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Резюме: Одним из требований, предъявляемым к безопасности препаратов, используемых в детской офтальмологической практике, является их безопасность.
Произведен анализ инструкций по медицинскому применению лекарственных средств, используемых в детской офтальмологии.
В статье систематизированы сведения о возрастных ограничениях к применению антибактериальных, противовирусных, метаболических, противовоспалительных, офтальмогипотензивных и других препаратов.
Эти данные следует учитывать при местном назначении соответствующих лекарственных средств.

Ключевые слова: офтальмологические лекарственные препараты; возрастные ограничения.

УДК: 617.7+616-053.2

Главными требованиями, предъявляемыми ко всем лекарственным средствам, является их эффективность и безопасность, что особенно актуально при использовании препаратов в педиатрической практике. Хорошо известно, что особенностями использования лекарств у детей является зависимость дозирования препарата от возраста и массы тела ребенка. Такие физиологические особенности детского организма, как несовершенство процессов метаболизма многих лекарственных средств, требуют особенно тщательного выбора пути введения препарата и, нередко, использования особой «детской» лекарственной формы. По данным Европейской Комиссии по контролю за использованием фармакологических препаратов, до 50% лекарственных средств, используемых в педиатрии, не разрешены к применению у детей. В отделениях реанимации новорожденные получают до 90% так называемых «взрослых» препаратов [2, 7]. Вместе с тем, по данным Дроговоз С. М., Щекиной Е. Г. (2008) каждый десятый случай госпитализации в педиатрии связан с побочным эффектом применения лекарственных средств. Одной из ведущих причин перечисленных проблем современной медицины является недостаточное количество лекарств, разрешенных к применению в педиатрии.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 1116 лекарственных средств, применяющихся в офтальмологической практике. Из них в детской офтальмологии разрешен к применению крайне скудный арсенал лекарственных средств, значительно ограничивающий возможности оказания детям офтальмологической помощи в необходимом объеме [1, 2, 5, 6]. Согласно Приказу МЗ РФ №88 от 26.03.2001, применение лекарственного препарата в клинической практике, в том числе и офтальмологической, определяется Инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства, составленной на основе клинико-фармакологической статьи препарата [3].

МЕТОДЫ

Анализ Инструкций по медицинскому применению препаратов, необходимых к использованию в детской офтальмологической практике.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные нами данные отражены в таблицах. **Во всех таблицах черным цветом выделен возрастной диапазон, в который препарат не разрешен к применению, светло-серым — разрешен, серым — в инструкции нет данных о возможности применения в педиатрической практике**.

Для лечения бактериальных заболеваний глаз (табл. 1) в педиатрической офтальмологии не разрешены антисептик Витабакт (Novartis, Франция), фторхинолон ломефлоксацин (Окацин, Лофокс, Ломефлокс). При анализе

Таблица 1

Препараты, используемые для местного лечения бактериальных заболеваний глаз

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Сульфацил-натрий					
Витабакт	■	■	■	■	■
Эритромицин					
Тетрациклин	■	■	■	С 8 лет	
Левомицетин	С 1 мес.				
Гентамицин					
Тобрекс	■	■	■	■	
Тобрекс 2×	■				
Флоксал	?	?	?	?	?
Окацин	■	■	■	■	■
Лофокс	■	■	■	■	■
Ломефлокс	■	■	■	■	■
Офтаквикс	■				
Ципромед	■				
Ципролет	■	■	■	■	С 15 лет
Цилоксан (капли)	■				
Цилоксан (мазь)	■	■			
Фуциталмик	?	?	?	?	?

Таблица 2

Возрастные ограничения к местному применению в детской офтальмологии некоторых противовирусных препаратов

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Офтальмоферон	?	?	?	?	?
Полудан					
Офтан ИДУ	■	■			
Зовиракс					

Инструкций по медицинскому применению препаратов мы обнаружили, что одно и то же лекарственное средство, производимое различными фармакологическими фирмами, разрешено к применению детям различного возраста. Так, ципрофлоксацин в капельной форме (Ципромед, Промед Экспортс, Индия; Цилоксан, Alcon, Бельгия) разрешен к использованию детям старше 1 года. Цилоксан в мазевой форме (Alcon, Бельгия) может быть применен лишь с 3 лет. Ципролет (Dr. Reddy´s, Индия), также содержащий ципрофлоксацин, может быть использован только с 15 лет. Один и тот же антибиотик тобрамицин в составе препарата Тобрекс (Alcon, Бельгия) разрешен к использованию только с 12 лет, а в составе Тобрекс 2× той же фирмы — уже с 1 года.

Таким образом, для лечения конъюнктивита у новорожденных детей лечащий врач может использовать лишь сульфацил-натрий, гентамицин и эритромцин. Левомицетин (Лекко, Россия; Татхимфармпрепараты, Россия), ранее широко использующийся в неонатальной офтальмологии, не разрешен к применению у новорожденных детей.

Более благоприятная ситуация с противовирусными препаратами (табл. 2). Не вполне ясны возможности применения препарата Офтальмоферон (ФИРН М, Россия), основу которого составляют интерферон, димедрол и борная кислота, разрешенные к применению в педиатрии.

Однако детские офтальмологи испытывают большие сложности в лечении заболеваний роговицы, сопровождающихся нарушением целостности ее переднего эпителия (табл. 3). Препарат Тауфон (Синтез, Россия; Славянская аптека, Россия) разрешен к применению только у взрослых. Относительно других лекарственных средств в Инструкции по медицинскому применению препарата нет данных о возможности использования в педиатрии.

Большинство препаратов, используемых для лечения аллергических заболеваний глаз, могут быть использованы у детей 3 лет и старше (табл. 4). Стабилизатор мембран тучных клеток Лекролин (Santen, Финляндия) разрешен к применению у детей с 4 лет. Препарат комбинированного действия (стабилизатор мембран тучных клеток и блокатор H1-гистаминовых рецепторов) Опатанол (Alcon, Бельгия) используется у детей начиная с 3 лет, а лекарственное средство аналогичного действия Задитен (Novartis, Франция) — только с 12 лет. Инструкции по применению глазных капельных форм глюкокортикостероидов не

Таблица 3

Возрастные ограничения к местному применению в детской офтальмологии стимуляторов регенерации роговицы

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Тауфон					
Корнерегель	?	?	?	?	?
Актовегин	?	?	?	?	?
Солкосерил	?	?	?	?	?

Таблица 4

Возрастные ограничения к местному применению в детской офтальмологии некоторых противоаллергических препаратов

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Опатанол					
Задитен					
Сперсаллерг					
Полинадим					
Лекролин					
Дексаметазон	?	?	?	?	?
Гидрокортизон капли	?	?	?	?	?
Гидрокортизон мазь	?	?	?	?	?

Таблица 5

Возрастные ограничения к местному применению в детской офтальмологии некоторых противовоспалительных препаратов

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Индоколлир	?	?	?	?	?
Наклоф					
Дикло-ф					
Дексаметазон	?	?	?	?	?
Кеналог					
Дипроспан	?	?	?	?	?

Таблица 6

Возрастные ограничения к местному применению в детской офтальмологии некоторых ß-адреноблокаторов

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Бетоптик					
Тимолол (Rompharm)	0,25 %	0,25 %	0,25 %	0,25 %	
Тимолол-ПОС (Ursapharm)					
Офтан Тимолол (Santen)					

содержат сведений об использовании этих препаратов в педиатрической практике.

Из противовоспалительных средств только пролонгированный препарат Кеналог (Bristol-Myers Squibb, Италия) разрешен к использованию в педиатрии начиная с возраста 12 лет. Остальные стероидные и нестероидные противовоспалительные средства либо не разрешены к применению у детей, либо эффективность применения этих препаратов в педиатрии не доказана (табл. 5).

Возможности использования ß-адреноблокаторов в лечении врожденной, юношеской и вторичных форм глаукомы у детей резко ограничены (табл. 6). В Инструкции по применению Тимолол-ПОС (Ursapharm, Германия) есть указание о том, что использование препарата возможно, если лечебный эффект превышает риск возникновения побочных эффектов. К применению в детском возрасте разрешен лишь Тимолол производства фирмы Rompharm (Румыния). При этом до

Таблица 7

Возрастные ограничения к применению в детской офтальмологии местных ингибиторов карбоангидразы, аналогов простагландинов и некоторых комбинированных препаратов для лечения глаукомы

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Ксалатан					
Траватан					
Азопт	?	?	?	?	?
Трусопт	?	?	?	?	?
Пилотимол					
Пилотимол мини					
Косопт					

Таблица 8

Возрастные ограничения к применению в детской офтальмологии местных анестетиков

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Лидокаин	?	?	?	?	?
Инокаин	?	?	?	?	?

Таблица 9

Возрастные ограничения к применению в детской офтальмологии мидриатиков

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Цикломед					
Мидриацил 0,5 %, 1 %	?	?	?	?	?
Атропин 0,1 %, 0,5 %, 1 %					
Мезатон 1 %	?	?	?	?	?
Ирифрин 2,5 %					
Ирифрин 10 %					?

Таблица 7

Возрастные ограничения к применению в детской офтальмологии местных ингибиторов карбоангидразы, аналогов простагландинов и некоторых комбинированных препаратов для лечения глаукомы

Препарат	Возраст				
	До 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	Старше 12 лет
Эмоксипин					
Цитохром-С					
Ретиналамин	?	?	?	?	?
Кортексин	?	?	?	?	?

10 лет рекомендуется использовать только 0,25 % раствор препарата.

Аналоги простагландинов и некоторые комбинированные препараты не разрешены к использованию у детей до 18 лет (табл. 7). При этом в Инструкциях по применению отсутствуют данные о применении в педиатрической практике местных ингибиторов карбоангидразы — препаратов Азопт и Трусопт.

Местные анестетики широко используются в детской офтальмологии для диагностических процедур (тонометрия, А-сканирование) и манипуляций (зондирование и промывание слезоотводящих путей и др.). Однако сведения о возможностях применения этих препаратов в детском возрасте отсутствуют (табл. 8).

Большинство лекарственных средств, используемых в диагностических и лечебных целях для расширения зрачка, разрешены к применению у детей различного возраста (табл. 9). Однако сведения о возможности применения у детей препарата тропикамид (Мидриацил (Alcon, Бельгия)) и ампульной формы препарата фенилэфрин 1% (Мезатон (Опытный завод, Украина)) в Инструкциях отсутствуют. 2,5% фенилэфрин (Ирифрин 2,5%, Промед Экспортс, Индия) не разрешен к применению у недоношенных детей. 10% раствор фенилэф-

рина (Ирифрин 10%, Промед Экспортс, Индия) должен применяться лишь у детей старше 12 лет.

Практически отсутствуют препараты, разрешенные для лечения заболеваний сетчатки у детей (табл. 10). В последней Инструкции по использованию такого широко распространенного антиоксидантного средства, как Эмоксипин (Московский эндокринный завод, Россия) появились сведения о том, что препарат противопоказан к применению у детей до 18 лет.

Существует Приказ Минздравсоцразвития РФ № 494 от 09.08.2005 г. «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям», регламентирующий применение лекарственных средств даже в тех случаях, когда они не зарегистрированы на территории России. В этом случае решение о применении препарата принимается консилиумом федеральной специализированной медицинской организации. При этом статус «жизненной важности» имеет лекарственное средство, без применения которого «при конкретной болезни или в конкретной клинической ситуации произойдет неизбежное прогрессирование болезни с развитием тяжелых осложнений, ограничением трудоспособности и самообслуживания или смерти, а также лекарства для лечения и профилактики заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

Какие же возможности использования лекарственных средств имеет офтальмолог в детских многопрофильных стационарах в тех случаях, когда применение препарата необходимо для сохранения зрительных функций, но не определено Инструкцией? В этой ситуации решение об использовании препарата принимает консилиум, определяющий, что ожидаемый эффект от применения лекарственного средства превышает риск возникновения возможных осложнений. Решение принимается отдельно в каждом конкретном случае и для каждого конкретного больного. По результатам консилиума составляется служебная записка на имя главного врача или начмеда. Однако эффективность оказания офтальмологической помощи детям была бы значительно выше, если бы возможность применения того или иного лекарственного средства была определена в Инструкции по медицинскому применению препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бржеский В. В., Воронцова Т. Н., Прозорная Л. П., Ефимова Е. Л.* Возможности лечения хронических инфекционных конъюнктивитов у детей // Российский общенациональный офтальмологический форум. — М., 2009. — С. 337–342.
2. *Дроговоз С. М., Щекина Е. Г.* Проблемы педиатрии: безопасные лекарства детям // Провизор-2008. — № 13–14. — С. 12–14.
3. О введении в действие отраслевого стандарта «Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения». Приказ МЗ РФ № 88 от 26.03.2001.
4. О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям: Приказ Минздравсоцразвития РФ № 494 от 09.08.2005.
5. *Прозорная Л. П., Бржеский В. В. Воронцова Т. Н., Ефимова Е. Л.* Особенности медикаментозной терапии хронического хламидийного конъюнктивита у детей (предварительное сообщение) // Клиническая офтальмология. — 2009. — Т. 10, № 1. — С. 25–27.
6. *Сомов Е. Е., Рудник А. Ю.* Проблемы современной фармакотерапии в детской офтальмологии // Роль и место фармакотерапии в современной офтальмологической практике СПб., 2009. — С. 179–181.
7. *Khamar B.* Off-label use of medicine: medical research and medical practice // Indian J. Ophthalmol. — 2007. — Nov–Dec., 55 (6). — P. 411–412.

POSSIBILITIES OF APPLICATION OF MEDICAL PRODUCTS IN CHILDREN'S OPHTHALMOLOGIC PRACTICE

Vorontzova T. N., Brjesky V. V., Somov E. E.

◆ **Resume:** One of the requirements, to safety of the drugs used in children's ophthalmologic practice, their safety is shown. The analysis of instructions on medical application of the drugs used in children's ophthalmology is made. In article data are systematised on age restrictions to application antibacterial, antiviral, metabolic, anti-inflammatory and other drugs. This data should be considered at local appointment of corresponding drugs.

◆ **Key words:** ophthalmologic drugs; age restrictions.

◆ Информация об авторах

Воронцова Татьяна Николаевна — врач-офтальмолог, доцент.

Бржеский Владимир Всеволодович — д. м. н., профессор, заведующий. E-mail: brzh@mailbox.alkor.ru

Кафедра офтальмологии, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

Сомов Евгений Евгеньевич — д. м. н., профессор. ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад.
С. Н. Федорова. 192283, Санкт-Петербург, ул. Я. Гашека, д. 21.

Vorontzova Tatiana Nikolaevna — ophthalmologist, assistant-professor.

Brjesky Vladimir Vsevolodovich — doctor of medical science, professor, head of department. E-mail: brzh@mailbox.alkor.ru

Department of Ophthalmology of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.

Somov Evgeniy Evgenevich — Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Complex, St. Petersburg Branch. 192283, Russia, St.Petersburg, Yaroslava Gasheka st.,21.

© Е. М. Богатырева

Молодежная консультация
Адмиралтейского района Санкт-Петербурга

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Резюме. В течение нескольких десятилетий перед учеными и клиницистами стоит проблема патогенеза, диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников. СПЯ – одно из самых частых эндокринных заболеваний: у женщин репродуктивного возраста его частота достигает 5–10 % [1, 2, 3], а патогенез синдрома до настоящего времени раскрыт не полностью. В статье представлены современные взгляды на данную проблему.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гиперандрогения

УДК: 618.11-006.2-031.14: 616.43:616.594.4

Синдром поликистозных яичников (СПЯ), или синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза, — состояние хронической ановуляции или нарушений менструального цикла и овариальной гиперандрогении в отсутствие иных причин гиперпродукции андрогенов. Такие понятия, как «болезнь поликистозных яичников», «синдром склерокистозных яичников», «гиперандрогенная дисфункция яичников» ушли в прошлое, отражая лишь этапы научных представлений о возможных путях развития этого заболевания. На протяжении многих лет СПЯ рассматривают не только как гинекологическое заболевание, но и как состояние, сопровождающееся эндокринно-метаболическими нарушениями (гиперинсулинемия, инсулинорезистентность), а также нарушениями липидного обмена, проявляющимися дислипидемией, что может приводить к развитию и прогрессированию атеросклероза и артериальной гипертензии.

Сначала заболевание рассматривалось как гинекологическое заболевание, проявляющееся нарушением менструальной и детородной функции и симптомами гиперандрогении. Лишь вначале 1980-х гг. R. L. Barbieri [10, 11] впервые связал патогенез синдрома с инсулинорезистентностью (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемией (ГИ). Было выяснено, что СПЯ — составная часть метаболического синдрома [14], который является основой для развития таких серьезных осложнений, как сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, дислипидемия и ИБС с семикратно повышенным риском развития инфаркта миокарда [1, 6].

В исследованиях Д. Барген (1981) была выявлена **прямая зависимость** между уровнями инсулина и андрогенов и сделано предположение: причиной гиперандрогении может быть ГИ, а не наоборот.

Большинство работ последних лет [1, 2, 6, 7] свидетельствуют о том, что пусковой механизм гиперандрогении — инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. В настоящее время полагают, что один из механизмов инсулинрезистентности при СПЯ — усиленное инсулиннезависимое сериновое фосфорилирование инсулинового рецептора [12].

Было также обнаружено, что фосфорилирование серина P450c17 человека, ключевого фермента, регулирующего биосинтез надпочечниковых и овариальных андрогенов, повышает 17,20-лиазную активность (6). Если предположить, что один и тот же фактор фосфорилирует серин инсулинового рецептора, вызывая ИР, и серин P450c17, вызывая гиперандрогению, то тогда можно объяснить взаимосвязь СПЯ и ИР.

ИР — ключевое звено в патофизиологии СПЯ. Оно усиливает симптомы и признаки заболевания, а также ассоциируется с рядом метаболических нарушений и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Инсулин, связываясь с рецепторами, инициирует запуск ряда процессов, в том числе, аутофосфорилирование тирозина инсулинового рецептора (иР), что активирует сам рецептор и последующее фосфорилирование промежуточных звеньев инсулиновой внутриклеточной сигнальной системы (например, субстрат инсулинового рецептора-1 «IRS-1»), что

в конечном счете приводит к мобилизации транспортеров глюкозы и захвату глюкозы клеткой.

Идею о том, что инсулин стимулирует продукцию андрогенов яичниками путем активации своих собственных рецепторов, подтверждают сообщения группы S. Franks, показавшей на первичной культуре гранулезных клеток яичника человека, что эффекты инсулина на стероидогенез опосредуются собственными инсулиновыми рецепторами, а не рецепторами к ИФР-1.

Развитие ГА при СПЯ можно объяснить стимуляцией инсулином яичникового **цитохрома P450c17a, — ключевого фермента биосинтеза андрогенов в яичниках, который бифункционален**, обладая одновременно активностью 17а-гидроксилазы и 17,20-лиазы (P450c17) [6]. В тека-клетках яичника P450c17a преобразует прогестерон в 17а-гидроксипрогестерон с помощью своей 17а-гидроксилазной активности, а затем превращает 17а-гидроксипрогестерон в андростендион через его действие как 17,20-лиазы. Андростендион преобразуется в тестостерон при помощи фермента 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы.

У многих женщин с СПЯ проявляется повышенная активность яичникового цитохрома P450c17a в виде явного усиления 17а-гидроксилазного и, в меньшей мере, 17,20-лиазного действий, и это, вероятно, приводит к излишней продукции андрогенов в яичниках.

Miller et al. выявили сериновое фосфорилирование P450c17a у человека. Если один и тот же фактор, который фосфорилирует серин инсулинового рецептора, приводя к ИР, также фосфорилирует серин P450c17a, приводя к гиперандрогении, это могло бы объяснить взаимосвязь СПЯ и ИР через единственный генетический дефект.

Большинство исследователей рассматривают сегодня СПЯ как эндокринное заболевание, тесно связанное с ИР и компенсаторной ГИ.

Гиперинсулинемия приводит к следующему:

- увеличению количества м-РНК P450c17a;
- повышению синтеза андрогенов в тека-клетках яичников, пролиферации тека-клеток;
- ФСГ-стимулированному синтезу эстрогенов;
- повышению уровня секреции ЛГ;
- активации гена ГН-РГ;
- **снижению синтеза печенью глобулина связывающего половые гормоны (ГСПГ);**
- **повышению свободного тестостерона.**

Ожирение, которое встречается у половины женщин с СПЯ, усиливает проявления инсулинорезистентности и клиническую выраженность гиперандрогении [13, 2]. Сама гиперандрогения также усиливает инсулинорезистентность.

Таким образом, ИР и компенсаторная ГИ-ведущие патогенетические факторы, обусловливающие гиперандрогению, включая ее надпочечниковый компонент. В то же время патогенез СПЯ не ограничивается только ИР и ГИ. Возможно, что основной, генетически обусловленный, фактор — нарушение цикличности выделения гонадолиберина **(ГнРГ)** или нарушение цирхорального ритма выделения ГнРГ. ГА любого генеза, так же как и ГИ, усиливает это нарушение (6).

СПЯ И ОЖИРЕНИЕ

В 1988 г. G. Reaven предположил, что ИР и компенсаторная ГИ играют основную роль в развитии синдрома совокупности метаболических нарушений [10]. Согласно рекомендациям Adult Treatment Panel (ATPIII) метаболический синдром (МС) можно определить как совокупность метаболических осложнений ожирения. Основными проявлениями МС являются абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия; дислипидемия; артериальная гипертония; нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет (СД) 2-го типа; ранний атеросклероз/ИБС; нарушения гемостаза; гиперандрогения. В основные составляющие метаболического синдрома входят и основные симптомы СПЯ, что в ряде случаев позволяет считать СПЯ частным проявлением метаболического синдрома. Следует отметить, что такие поздние проявления МС, как нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), СД 2-го типа, ИБС встречаются у больных с СПЯ в среднем в 7 раз чаще, чем в общей популяции [6, 2].

Развитие ожирения в подростковом возрасте имеет предпосылки, связанные с особенностями функционирования организма в этот период. Процессы пубертации в норме связаны с накоплением жировой ткани. При снижении массы жира (вследствие ограничения питания или избыточных физических нагрузок) возможна задержка полового развития и первичная аменорея.

Предположительно, главным посредником эндокринного взаимодействия жировой ткани и репродуктивной системы является лептин. Примерно в 10–11 лет у здоровых девочек происходит резкое повышение уровня лептина в сыворотке крови, что совпадает с физиологическим скачком роста. После менархе уровень лептина снижается, и вновь начинает нарастать с периода половой зрелости вплоть до менопаузы.

Снижение чувствительности тканей к инсулину также является физиологичеким феноменом для пубертата [8, 9, 4]. Вклад в развитие инсулинорезистентности у подростков вносят повышенные уровни половых гормонов, гормона роста и кортизола, свойственные пубертатному становлению. В этот

период изменения образа жизни, ведущие к нарушению баланса потребления и расхода энергии, могут спровоцировать прибавку массы тела.

Наличие ожирения у девочек-подростков отражается на процессе полового созревания. По данным И. В. Кузнецовой и многих других авторов (2, 5, 4), процессы пубертации у подростков с избыточной массой тела начинаются раньше, чем у девушек с нормальной массой тела, у них раньше наступает менархе. Но с течением времени данная тенденция меняется на противоположную, в результате чего девушки с ожирением вступают в репродуктивный период позже, чем их здоровые сверстницы, а впоследствии формируется хроническая ановуляция, риск развития которой находится в прямой зависимости от величины индекса массы тела.

Кроме того, у девочек с избыточной массой тела могут наблюдаться отклонения в порядке появления половых признаков. Так, частота изолированного пубархе у девочек с избытком веса 9 доходит до 33%, в то время как в популяции этот показатель составляет 15%. Эндокринной основой несвоевременной манифестации полового оволосения является чрезмерное адренархе.

Ожирение в детском и подростковом возрасте способствует развитию гормонально-метаболических нарушений, характерных для метаболического синдрома. Среди подростков с ожирением, по разным данным, у 5% имеется СД-2, у 3–16% обнаружено нарушение толерантности к глюкозе, у 20–43% зарегистрирована артериальная гипертензия, у 22–45% имеются нарушения липидного спектра крови. Инсулинорезистентность — основа метаболического синдрома — диагностируется у 45% подростков с ожирением. Гормональный статус подростков с регулярными менструациями характеризуется относительной гиперэстрогенемией, а состояние эндокринной системы при ожирении и нарушениях менструального цикла — повышением соотношения андрогены/эстрогены, повышением биологической активности половых гормонов, повышением активности кортизола, тенденцией к увеличению индекса ЛГ/ФСГ и снижением концентрации гормона роста.

ГЕНЕТИКА СПЯ

Многочисленные семейные исследования подтверждают факт, что большинство случаев СПЯ может быть наследуемой патологией.

Результаты генетических исследований при СПЯ предполагают полигенное наследование без учета характера наследования, с равным вкладом женской и мужской родительских линий.

ИР может быть связана с работой энзима P450c17a за счет нарушения пути фосфорилирования серина-тирозина. При этом генетические аномалии могут вести и к ИР, и к ГА. Также изучался и сам ген инсулина. N. Gharani и авторы (1997) при обследовании семей со случаями СПЯ и мужским типом облысения выявили наличие связи между аллелями VNTR 5 и с геном инсулина, и с наличием СПЯ. На основании своих данных, они предлагают рассматривать VNTR 5 как локус предрасположенности к СПЯ и гиперинсулинемии. Описаны также многие типы полиморфизма в IRS-1, причем частота вариации Gli 972 Arg была значительно выше у пациенток с СПЯ в сравнении со здоровыми.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Клиническая картина СПЯ гетерогенна и не является специфической только для данного синдрома. Многие жалобы и симптомы развиваются при гиперандрогении любого генеза. В связи с этим диагностический поиск направлен на подтверждение хронической ановуляции и выявление овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза — основных диагностических критериев СПЯ.

В 2003 году в Роттердаме был принят консенсус по критериям СПЯ [15]. Сочетание двух из трех представленных диагностических критериев позволяет поставить диагноз СПЯ при исключении ряда заболеваний.

1. **Олиго/ановуляция (<9 Менструальных циклов в год).**
2. **Клинические или биохимические проявления гиперандрогении.**
3. **При УЗИ органов малого таза:**
   - **увеличение объема яичников (более 9 мл);**
   - **множественные (>10) анэхогенные образования d 4–9 мм.**

Исключением являются следующие нозологии:
- неклассическая форма ВДКН;
- гиперпролактинемия;
- синдром Иценко–Кушинга;
- андрогенпродуцирующие опухоли яичников, надпочечников;
- акромегалия;
- гипотиреоз;
- терапия андрогенами или препаратами, влияющими на действие стероидов;
- дефицит массы тела.

Манифестация СПЯ в большинстве случаев происходит в пубертатный период. Нередко уже особенности течения пубертатного периода свидетельствуют о высокой вероятности формирования СПЯ: признаками, на которые необходимо обратить внимание, являются раннее пубархе, неправильное про-

хождение стадий пубертатного периода (нарушение последовательности стадий полового развития) и значительное увеличение массы тела в период полового созревания. Клиническую оценку полового развития проводят согласно классификации Таннера.

Отсутствие овуляторной функции (ановуляция) чаще проявляется в качестве олигоменореи (менее 9 менструальных циклов в год) или аменореи. В большинстве случаев типичные симптомы СПЯ (нарушения менструального цикла и андрогенная дермопатия) не привлекают внимания врачей, работающих с девочками-подростками, — они нередко считают ранние проявления СПЯ признаками полового созревания. Сходство физиологической картины гиперандрогении с физиологическими изменениями приводит к поздней диагностике СПЯ.

Типичный **симптомокомплекс** СПЯ включает в себя, кроме нарушений менструальной функции и увеличения объема яичников вместе с атрезией фолликулов при ультразвуковом исследовании, также:

- признаки андрогензависимой дермопатии: гирсутизм, акне, себорея, алопеция и другие симптомы гиперандрогении;
- ановуляторное первичное или вторичное бесплодие;
- ожирение у 40–50 % больных.

При гормональном исследовании обнаруживают:

- уровень Т нормальный или слегка повышен;
- уровень СССГ на нижней границе или снижен;
- высокие показатели индекса свободного тестостерона.

Симптомы андрогензависимой дермопатии при СПЯ напрямую отражают периферические эффекты избытка андрогенов, характерного для заболевания. Усиленное оволосение по мужскому типу у женщин, называемое гирсутизмом, отражает стимуляцию андрогенами волосяных фолликулов. Однако степень гирсутизма при СПЯ не всегда коррелирует со степенью избытка андрогенов.

Следует выделить особую форму овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза — стромальный текоматоз яичников **(СТЯ)**, описанный Frankel в 1943 г. и известный также как гипертекоз. Клиническая картина при СТЯ во многом идентична таковой при СПЯ. Особенностью является большая частота и выраженность ожирения, клинически более выраженная андрогенизация, подтверждаемая более высокой гиперандрогенией. Характерным является наличие «черного акантоза». Это дерматологический маркер выраженной инсулинорезистентности. В 1980 г. R. L. Barbieri обозначил сочетание гиперандрогении и инсулинорезистентности с «черным акантозом» как **HAIR-AN синдром**.

Около половины больных имеют **избыточный вес**. Для его оценки используют показатель индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывают по формуле:

ИМТ (кг/м²) = масса тела (кг)/(рост² (м²)).

Показателем абдоминального (висцерального или мужского) типа ожирения у женщин является окружность талии **(ОТ)** > 80 см.

Распространенность **избыточной массы тела** среди больных с СПЯ такая же, как в популяции (почти 24 %), однако доля женщин с **ожирением** (42 %) существенно преобладает среди больных с СПЯ. Ожирение — самостоятельный фактор, потенцирующий нарушения менструальной функции: доля больных с нарушениями репродуктивной функции возрастает с увеличением массы тела.

Клинические признаки гирсутизма или любого иного изолированного симптома довольно распространены в популяции.

Низкая диагностическая значимость не позволяет использовать ни один из перечисленных выше симптомов в качестве единственного диагностического критерия. Диагностика СПЯ проводится на основании совокупных данных клинической картины, инструментальных (УЗИ) и лабораторных исследований.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯИЧНИКОВ

Описанные ультразвуковые изменения [5] типичны для 87 % женщин с СПЯ. Однако у 25 % фертильных женщин без клинических симптомов гиперандрогении, имеющих нормальные овуляторные циклы, при УЗ-сканировании визуализируется аналогичная картина. Поэтому изменение структуры яичника должно расцениваться только в качестве косвенного признака СПЯ. Вместе с тем, УЗИ — важнейший метод диагностического поиска при исключении опухоли яичников: благодаря высокой разрешающей способности возможно выявить 90 % вирилизирующих опухолей яичников.

Для оценки овуляторной функции используется точный информативный метод ультразвуковой фолликулометрии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из ведущих диагностических критериев СПЯ является увеличение содержания андрогенов в периферической крови, в первую очередь — фракции тестостерона (конверсия тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) происходит преимущественно внутриклеточно, поэтому в периферической крови женщин его концентрация минимальна и его определение неинформативно). Лабораторная диагностика СПЯ подразумевает подтверждение

высокого уровня тестостерона овариального происхождения и исключение иных причин гиперпродукции андрогенов.

Имеющиеся в нашем распоряжении методы определения тестостерона, как правило, ориентированы на оценку его общей фракции. Только 1% тестостерона в периферической крови находится в свободной форме, в прочной связи с СССГ — 69%, и 30% легко диссоциирует из фракции, связанной с альбумином. Однако современные тесты для определения свободной фракции тестостерона основаны на методе иммуноферментного анализа и пока обладают недостаточной воспроизводимостью.

Продукция СССГ подавляется инсулином и тестостероном. Поэтому одним из наиболее информативных способов определения биологически активного тестостерона является расчет его биодоступной фракции с учетом содержания СССГ.

Определение содержания половых стероидов целесообразно проводить в раннюю фолликулярную фазу на 3–5-й день менструального цикла. Для исключения гиперандрогении можно ограничиться только определением содержания общего тестостерона и СССГ. Так как СПЯ остается «диагнозом исключения», отвергнуть заболевания, имитирующие СПЯ, возможно с помощью дополнительных тестов: 17-ОПГ (неклассическая форма ВДКН), пролактин (гиперпролактинемия), ТТГ (нарушения функции щитовидной железы), ДГЭАС (опухоль надпочечников).

У больных с СПЯ имеются нарушения секреции гонадотропинов, в отличие от женщин с регулярным менструальным циклом. **Однако изменения концентрации гонадотропинов или их соотношения (ЛГ/ФСГ более 2) отмечают только 57% исследователей [5].** Секреция гонадотропинов проходит в импульсном режиме и в значительной степени зависит от фазы менструального цикла, поэтому однократное определение концентрации гонадотропинов обладает крайне низкой диагностической ценностью и не может служить адекватным методом диагностики СПЯ.

Незначительные отклонения в гормональных исследованиях довольно распространены при СПЯ: мягкая функциональная гиперпролактинемия наблюдается у 9,7% больных с СПЯ, повышение уровня ЛГ (и предлагавшегося ранее соотношения ЛГ/ФСГ) — у 57,5%, уровня ДГЭАС — у 15%. Парадоксально, но увеличение содержания фракции общего тестостерона наблюдается не более чем у 30% больных с СПЯ, фракции свободного тестостерона — только у 40–60%. Очевидно это может быть причиной диагностических ошибок [7].

Не имеющие клинического значения отклонения в результатах гормонального анализа интерпретируются с учетом клинических проявлений, и при отсутствии таковых диагноз СПЯ отвергается.

При исследовании углеводного обмена почти у 40% больных с СПЯ выявляется ИР и ГИ, причем как при избыточной массе тела, так и при нормальном весе [2, 14, 7]. Нарушенная толерантность к глюкозе обнаруживается примерно у 5% больных.

Для количественной оценки чувствительности периферических тканей к инсулину предлагаются следующие методы: метод эугликемического клэмпа (использование ограничено из-за дороговизны и инвазивности), определение уровня инсулина натощак и расчетные математические модели: «минимальная модель» HOMA, индекс Caro, а также стандартный пероральный глюкозотолерантный тест.

1. **Индекс Caro**: уровень глюкозы плазмы натощак (моль/л)/уровень ИРИ плазмы натощак (мкЕд/мл); показатели <0,33 указывают на наличие инсулинорезистентности.
2. **Homeostasis Model Assessment** (HOMA-баллов):

   Уровень ИРИ натощак (мкЕд/мл) × уровень глюкозы плазмы натощак (моль/л) / 22,5.

Между двумя этими формулами выявлена высокая степень обратной корреляционной зависимости ($r = -0,86$).

ИРИ > 13 мкЕд/л натощак уже может указывать на риск развития инсулинорезистентности.

3. **Стандартный пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г сухой глюкозы**. Об инсулинорезистентности свидетельствует значительное повышение уровня ИРИ натощак. Постнагрузочные показатели ИРИ не являются диагностическими критериями ИР.

Несмотря на то что инсулинорезистентность является одним из механизмов патогенеза СПЯ, ни уровень инсулина, ни наличие нарушений углеводного обмена не могут быть использованы в качестве диагностических критериев заболевания.

Типично для СПЯ нарушение липидного обмена: гипертриглицеридемия, повышение индекса атерогенности.

Так как СПЯ является одним из проявлений метаболического синдрома, приведем **диагностические критерии** МС (Международная федерация диабета (IDF), 2004). Для подтверждения диагноза достаточно наличия абдоминального ожирения (окружность талии для женщин более 80 см) в сочетании с любыми двумя факторами риска, приведенными ниже:

- систолическое АД ≥ 130 мм рт. ст., или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст.
- триглицериды ≥ 1,7 ммоль/л
- ЛПВП < 1,29 ммоль/л у женщин

Таким образом, несмотря на то что наиболее частый повод обращения за медицинской помощью

женщин с СПЯ — бесплодие, все больше внимания эта патология привлекает своими метаболическими нарушениями и их осложнениями, относящимися к эндокринологии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

СПЯ — клинический синдром, объединяющий различные по патогенезу состояния, обусловленные умеренной гиперпродукцией андрогенов. Фактически **СПЯ — диагноз исключения.**

Среди заболеваний, с которыми приходится дифференцировать СПЯ, именно неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) представляет наибольшие трудности и сопровождается наибольшим количеством неоправданных ошибок.

При неклассической форме ВДКН, «мягких» формах 21-гидроксилазной недостаточности клиническая картина заболевания зачастую ограничивается легкими формами гирсутизма и угревой сыпи, незначительной опсоменореей или гиполютеиновой дисфункцией яичников, бесплодием или привычным выкидышем. Нередко имеются признаки поликистозных яичников. Вирилизации наружных гениталий обычно не наблюдается, как не наблюдается и клинических проявлений недостаточности глюкокортикоидов и минералокортикоидов, то есть отсутствуют симптомы гипокортицизма. При УЗ-исследовании надпочечников или при МРТ гиперплазия надпочечников не выявляется.

Стандартное определение базального уровня 17-ОПГ и его нормальное значение позволяют уверенно исключить ВДКН, однако недостаточно информативно для исключения мягкой ферментативной недостаточности при неклассической форме ВДКН. Повышение уровня надпочечниковых андрогенов — ДГЭАС и 17-ОН-прогестерона — возможно и при СПЯ, если вспомнить, что в синтезе андрогенов как в надпочечнике, так и в яичнике ключевую роль играет цитохром Р450с17а (17а-гидроксилаза и 17,20-лиаза), активность которого повышается при гиперинсулинемии, выявляемой почти у половины больных с СПЯ.

При двукратном определении базального содержания 17-ОР в пределах «серой зоны» (от 6 до 15 нмоль/л или от 2 до 8 нг/мл) проводят тест с **1–24 АКТГ (синактен депо), который является наиболее информативным методом диагностики и «золотым стандартом»** дифференциальной диагностики у пациентов с любой степенью недостаточности Р450с21 и других дефектов стероидогенеза.

Многократное повышение 17-ОН-прогестерона одновременно с умеренным повышением Т и ДГЭА-С свидетельствует в пользу ВДКН.

При дифференциальной диагностике СПЯ для исключения **гиперпролактинемического гипогонадизма** достаточно однократного определения пролактина в сыворотке крови в любой день менструального цикла или на фоне аменореи. Нормальные значения пролактина (для женщин репродуктивного возраста не более 20 нг/мл, или 600 мЕд/л) позволяют исключить гиперпролактинемию в качестве причины нарушения менструального цикла. Истинным пролактиномам соответствует уровень сывороточного пролактина свыше 2000 мЕд/л (200 нг/мл).

В дебюте акромегалии может развиваться симптоматика СПЯ: ановуляция, опсоменорея, гиперандрогения, андрогензависимая дермопатия, увеличение размеров яичников и кистозные изменения в них. Довольно быстро присоединяются специфические симптомы акромегалии. Достоверным диагностическим критерием является определение уровня СТГ.

При болезни Иценко–Кушинга первыми проявлениями также могут быть ановуляция, опсоменорея или аменорея, гирсутизм и акне, увеличение размеров яичников и их кистозные изменения, однако достаточно быстро начинают преобладать симптомы гиперкортизолемии. Повышается суточная экскреция с мочой свободного кортизола, нарушается суточный ритм секреции кортизола в крови.

При гипотиреозе за счет снижения синтеза стимулируемого тироксином СССГ увеличивается уровень свободного Т, который и вызывает сходную с СПЯ симптоматику.

Опухолевый генез гиперандрогении как надпочечникового, так и яичникового генеза проявляется быстрым началом и бурным прогрессированием симптомов вирильного синдрома и в этом плане диагностических трудностей не представляет. Это касается и синдрома Иценко–Кушинга с учетом преимущественной секреции кортизола.

ЛЕЧЕНИЕ

До настоящего времени терапия СПЯ носит симптоматический характер и основана на решении конкретных клинических задач с применением различных фармакологических средств: улучшающих чувствительность к инсулину, нивелирующих проявления андрогензависимой дермопатии, и на использовании методов восстановления фертильности (устранения ановуляции) [6, 7, 16]. Важнейшим патогенетическим звеном ановуляции при СПЯ является инсулинорезистентность и потенцирующее ее ожирение. Любые терапевтические вмешательства, позволяющие снизить массу тела у лиц с ожирением, приводят к восстановлению или улучшению периферических тканей к инсулину и часто восстановлению

овуляции [2, 6, 7]. Рекомендации по снижению веса не имеют специфики и не отличаются от других программ. Из медикаментозных средств используются сибутрамин и орлистат. Для устранения инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии применяются препараты, относящиеся к группе сенситайзеров инсулина («усилители» действия инсулина): **метформин** и **глитазон** (пиоглитазон).

Традиционно для терапии СПЯ используются КОК, в состав которых входят ципротерон или дроспиренон. Препарат выбора для стимуляции овуляции при СПЯ — кломифена цитрат, при резистентности к нему — терапия препаратами гонадотропных гормонов: Гонал, Пурегон, Прегнил. В качестве антиандрогенной терапии при невозможности использования эстрогенсодержащих препаратов используется также верошпирон (спиронолактон). За рубежом широко используется нестероидный антиандроген флутамид — ингибитор 5-а-редуктазы, блокирующей превращение Т в дигидростерон. При неэффективности консервативного лечения проводится оперативное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вихляева Е. М.* Руководство по эндокринной гинекологии. М. — МИА. — 1998.
2. *Кузнецова И. В.* Гормональная терапия и контрацепция у женщин с избыточной массой тела. М., 2009. — 66 с.
3. *Манухин И. Б., Геворкян М. А.* Синдром поликистозных яичников (клиническая лекция) // Пробл. Репродукции. — 1999. — Т. 5. — № 6. — С. 13–18.
4. *Мадянов И. В.* Клинико-метаболические особенности формирующегося синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2009. — № 5. — С. 47–53.
5. *Межлумян М. Р.* Патогенетические звенья развития избыточной массы тела и ее воздействия на репродуктивную систему у девочек-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2008. № 3. — С. 41–65.
6. Синдром поликистозных яичников /под ред. И. И. Дедова, Е. Н. Андреева. М., 2009. — 52 с.
7. *Чеботникова Т. В., Холодова Ж. Л.* Синдром поликистозных яичников. М., 2008. — 54 с.
8. *Филлипов А. С., Коваленко М. В.* Факторы риска нарушения менструального цикла у девушек с ожирением в условиях крупного промышленного города // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. № 4. — С. 8–11.
9. *Шилин Д. Е.* Синдром поликистозных яичников: роль инсулинорезистентности и ее коррекция. Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.
10. *Barbieri R. L., Hornstein M. D.* Hyperinsulinemia and ovarian hyperandrogenism: cause and effect // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. — 1988. — Vol. 17. — P. 685–697.
11. *Barbieri R. L., Makris A., Ryan K. J.* Insulin stimulates androgen accumulation in incubation of human ovarian stroma and theca // Obstet. Gynecol. — 1984. — Vol. 64. — P. 73–80.
12. *Dunaif A.* Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis // Endocrine Reviews. — 1997. — Vol. 18. — P. 774–800.
13. *Dunaif A. et al.* The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81. — P. 3299.
14. *Reaven G. M., Laws A.* Insulin Resistance // The Metabolic Syndrome X. HUMANA PRESS — 1999. — P. 373.
15. The Rotterdam ESHRE/ASRM — Sponsored PCOS consensus workshop group // Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum. Reprod., 2004; 19 (1):41–47. Review.
16. The Thessaloniki ESHRE/ASRM — Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, “Consensus on infertility treatment related to polycystic ovarian syndrome”, Human reproduction (2008), 23 (3): 462–477.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Bogatireva E. M.

◆ **Resume.** For several decades before scientists and clinicians face the problem of pathogenesis, diagnosis and treatment of women with polycystic ovary syndrome The PCOS is one of the most frequent disease: among women of reproductive age frequency of disease is 5–10 %. But the pathogenesis of syndrome so far not been fully disclosed. The article presents current views on this issue.

◆ **Key words:** polycystic ovary syndrome; hyperandrogenism.

◆ Информация об авторах

Богатырева Елена Магомедовна — зав. молодежной консультации.
Молодежная консультация Адмиралтейского р-на, на базе ДПО № 18 ГУЗ Городская поликлиника № 24.
Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154.
E-mail: Gp24_g@zdrav.spb.ru

Bogatireva Elena Magomedovna — head of Youth clinic.
Reki Fontanki st., 154, St-Petersburg.
E-mail: Gp24_g@zdrav.spb.ru

© В. В. Попов, Н. Ф. Прийма, Е. А. Шахнова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия; Научно-исследовательский центр «Лаборатория новых медицинских технологий»

ДЕФЕКТ МЫШЕЧНОЙ ЧАСТИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДОЧКИ (ТОЛОЧИНОВА–РОЖЕ) В ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ

Резюме. В настоящее исследование были включены 1723 пациента, из них 1532 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет включительно и 191 взрослый пациент в возрасте от 18 до 45 лет. Из пациентов взрослой группы 61 имели документированную артериальную гипертензию 1 и 2 степени. Обследование проводилось с использованием сканера «SA-9900». ДМЖП как изолированный первичный порок сердца выявлен у 45 пациентов. В 43 (95,5 %) случаях дефект был единичным, в 2 (4,5 %) множественным. Наблюдение в динамике проводилось у 5 пациентов, спонтанное закрытие отмечено у одного из них. Локализация дефекта распределилась следующим образом: 14 (31 %) апикальных, 21 (41 %) базальных и 10 (22 %) медиальных мышечных ДМЖП. У 3 (4,9 %) пациентов с подтвержденной артериальной гипертензией были выявлены дефекты мышечной части межжелудочковой перегородки. ***Выводы:*** соотношение базальных, медиальных и апикальных дефектов составило 2,1 : 1 : 1,4. Средний диаметр дефекта составил 1,5 ± 0,35 мм. Функционирующий ДМЖП чаще встречается у взрослых с артериальной гипертензией, чем у здоровых.

Ключевые слова: мышечный ДМЖП; дети; диагностика.

УДК: 616.121-053.2

ВВЕДЕНИЕ

Ранняя диагностика патологии сердечно-сосудистой системы у детей является приоритетной задачей современной кардиологии. В повседневной практике врачей встречаются ситуации, когда выявленный порок сердца не требует безотлагательного хирургического пособия или интенсивной терапии. Это касается как малых аномалий развития сердца, так и целого ряда пороков, как правило, протекающих без декомпенсации кровообращения. П. Ф. Толочинов в 1872 г. впервые описал анатомию дефекта. В 1879 г. француз Roger выделил дефект межжелудочковой перегородки как самостоятельную нозологическую единицу. Напомним, что эра хирургической коррекции дефекта межжелудочковой перегородки началась с первой успешной операции, произведенной C. Lillehei в 1955 г., в нашей стране первым аналогичную операцию выполнил А. А. Вишневский в 1957 г.

Оптимальная диагностика патологии сердечно-сосудистой системы в детской кардиологии складывается из трех основных этапов: пренатальная диагностика (женская консультация, роддом), постнатальная диагностика (роддом, отделение детской кардиологии), отложенная диагностика (детские медицинские учреждения, участковый педиатр). УЗИ-диагностика в пренатальном периоде является первым из этапов диагностики ДМЖП. Согласно опубликованным результатам отечественных и зарубежных центров пренатальной диагностики, точность дородовой ультразвуковой диагностики изолированных ДМЖП обычно не превышает 20–30 %. По данным M. Rustico и соавторов [9], среди недиагностированных ВПС у плода почти 73 % приходится на ДМЖП. В ходе мультицентрового анализа, осуществленного в 20 центрах 12 европейских стран, было установлено, что точность пренатальной диагностики изолированных ДМЖП в конце 1990-х гг. составила только 7 % [5]. При сочетании с экстракардиальными аномалиями точность их пренатальной диагностики была значительно выше и составила 40,2 % [10]. В исследованиях, проведенных в России (Медведев М. В. 1995–2000), было установлено, что в условиях центра пренатальной диагностики удается диагностировать только 28,3 % ДМЖП, а при исключении из анализа мелких, клинически незначимых дефектов чувствительность пренатальной эхокардиографии в отношении этого вида сердечной аномалии возрастала до 85 % [2]. Аналогичные данные приводит Ионова С. Г., согласно которым в 2001–2002 гг. в центре пренатальной диагностики Оренбурга было выявлено 32,5 % септальных дефектов, а при исключении из анализа мелких дефектов до 3–4 мм чувствительность эхографии возрастает до 60,8 % [2]. Это связано с тем, что чаще всего мелкие мышечные дефекты расположены в различных плоскостях, и в четырехкамерной позиции МЖП выглядит интактной. Кроме того, часть дефектов, диагностированных внутриутробно, может закрыться к моменту рождения.

Закладка сердца появляется у эмбриона в конце 2-й недели развития из простой трубки (стадия трубчатого сердца), через которую кровь переходит одним сплошным потоком. В конце 3-й–начале 4-й недели у эмбриона 2–3 мм длиной неравномерный рост сердечной трубки приводит к изменению и усложнению формы. Образуется сигмовидное сердце, в котором раз-

личают венозный синус, следующий за ним венозный отдел, артериальный отдел (первичный желудочек) и затем артериальный ствол. В этот период сердце начинает сокращаться. В дальнейшие стадии развития венозный и артериальный отделы сердца разрастаются, и между ними возникает глубокая перетяжка. На 28–30-й день впервые обнаруживается мышечная межжелудочковая перегородка, полное разделение желудочков происходит на 36–38-й день внутриутробного развития. Эти данные говорят о возможности пренатальной диагностики ДМЖП уже на скрининговом трансвагинальном УЗИ в период 11–14 недель, однако на этом сроке общее число выявленных пороков невелико (41–61%). Этот метод наиболее информативен при тяжелых пороках, что дает возможность рано ставить показания к прерыванию беременности. Такие поражения, как маленькие ДМЖП, являются (по данным Thangaroopan M. 2008 и Allan L. 2000 г) ограничением к использованию пренатального ЭхоКГ [8, 11].

Механизм формирования ДМЖП не совсем ясен. Считается, что перимембранозный дефект возникает из-за нарушенного слияния отделов сердца вследствие транзиторного нарушения кровообращения в развивающейся перегородке; мышечные дефекты — следствие гибели клеток в перегородке. В связи с этим некоторые авторы предлагают рассматривать маленькие мышечные дефекты как маркеры нераспознанного внутриутробного стресса [3].

Согласно классификации, предложенной А. С. Шарыкиным [3], мышечные ДМЖП относятся к третей категории врожденных пороков сердца. В эту категорию включены относительно простые, не угрожающие жизни патологии (маленький ДМЖП, небольшой стеноз аортального отверстия или стеноз легочного ствола, изолированная декстракардия, двустворчатый аортальный клапан). В большинстве своем эти ВПС подлежат диспансерному наблюдению, в редких случаях — плановой коррекции; прогноз благоприятный.

Постнатальная диагностика включает в себя клиническое и эхокардиографическое обследование, проведенное новорожденному ребенку в первые часы жизни, что позволяет определить тактику дальнейшего ведения пациента. Наиболее характерный и ранний симптом порока — систолический шум вдоль левого края грудины. Изолированный ДМЖП сопровождает громкий, протяжный, резкий и даже грубый систолический шум с эпицентром в третьем или четвертом межреберных пространствах вдоль левого края грудины. В зарубежной литературе этот шум называют шумом Роже (Roger), однако еще до Роже он был отмечен Кернером (Körner), поэтому справедливее было бы называть его шумом Кернера–Роже.

В силу особенностей переходного кровообращения на первом месяце жизни шум может полностью отсутствовать. Эхокардиографические данные в этот период в связи с высокой резистентностью легочных сосудов и отсутствием сброса крови через дефект также могут быть неинформативны. Аускультативно, особенно у детей первого года жизни, провести дифференциальную диагностику между мембранозным и мышечным дефектами не представляется возможным.

По данным НИССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, при проведении пренатальной и постнатальной ЭхоКГ, ангиографии, интраоперационно и при аутопсии выявлено, что 50% всех ВПС — это дефекты межжелудочковой перегородки [11]. Соотношение мужского и женского пола — 1 : 1. По данным разных зарубежных исследований, мышечные ДМЖП составляют от 24% до 68% от всех ДМЖП [8, 9]. Спонтанное закрытие отмечено у 31% и 43% пациентов с мышечным ДМЖП [4, 7], однако точная вероятность данного события не определена. В некоторых случаях (3% по данным литературы) мышечные ДМЖП могут потребовать хирургического вмешательства. Несмотря на благоприятное течение мышечных ДМЖП имеется риск бактериального эндокардита (1–2% по данным литературы), в связи с чем при дентальных и микрохирургических процедурах необходима антибиотикотерапия.

Таким образом, под болезнью Толочинова–Роже понимают такую нозологическую форму порока, когда имеется небольшой дефект в мышечной части межжелудочковой перегородки, при этом:

1. размеры дефекта менее 10,0 мм;
2. давление в малом круге кровообращения составляет 1/3 от системного;
3. отношение легочного кровотока к системному находится в пределах 1,5 : 1,0.

Дефект может располагаться в любой зоне мышечной перегородки. Мышечная часть перегородки имеет три части: приточную, трабекулярную и отточную (инфундибулярную). В трабекулярной зоне выделяют такие отделы, как центральный, краевой и верхушечный.

На основании вышесказанного можно сделать вывод о низкой, на данном этапе развития медицины, эффективности как первого этапа (пренатальная диагностика), так и второго этапа (постнатальная диагностика), и в случае мышечных дефектов на первое место выступает отложенная диагностика. Эти данные послужили основой для более глубокого изучения вопроса.

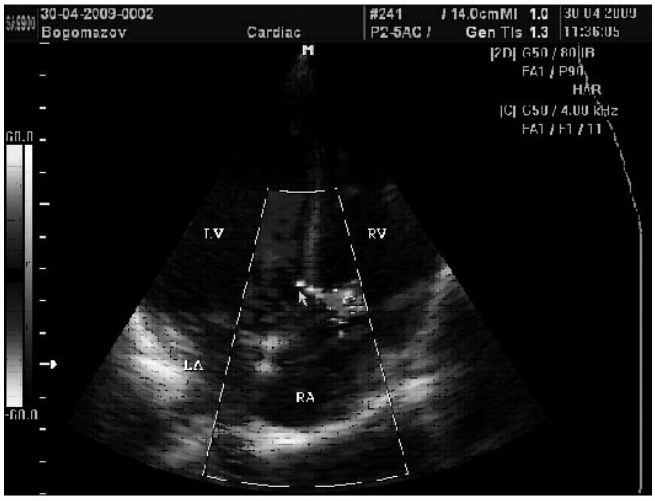
Проведя анализ эхокардиографических исследований у детей первого года жизни с систолическими шумами, мы пришли к выводу, что в целом ряде случаев шум был обусловлен мышечным дефектом межжелудочковой перегородки различных локализаций.

При изучении локализации дефекта мы руководствовались эхокардиографическим принципом деления межжелудочковой перегородки на апикальные, медиальные и базальные сегменты.

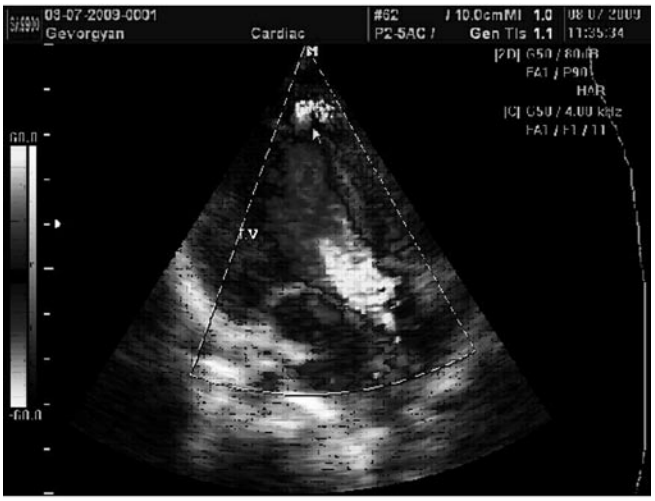
Таблица 1

Половозрастное распределение больных

Возраст/пол	Всего	м	ж
1–11 месяцев 29 дней	19	12	7
1–2 года 11 месяцев 29 дней	6	3	3
3–9 лет 11 месяцев 29 дней	6	4	2
10–15 лет 11 месяцев 29 дней	9	5	4
16–17 лет 11 месяцев 29 дней	2	1	1
18 лет и старше	3	2	1
Итого	45	27	18



Эхокардиограмма 1. На данной эхокардиограмме, выполненной из апикальной четырехкамерной позиции, визуализируется дефект мышечной части межжелудочковой перегородки с лево-правым сбросом на уровне базальных сегментов.



Эхокардиограмма 2. На данной эхокардиограмме, выполненной из апикальной четырехкамерной позиции, визуализируется дефект мышечной части межжелудочковой перегородки с лево-правым сбросом на уровне апикальных сегментов.

Наибольшую сложность в дифференциальной диагностике ДМЖП небольших размеров представляли перимембранозные дефекты и дефекты базальных сегментов мышечной части межжелудочковой перегородки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить локализацию и размеры дефекта мышечной части межжелудочковой перегородки при скрининговом эхокардиографическом исследовании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 1723 пациента, из них 1532 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет включительно (средний воз раст 9±3,4 лет) и 191 взрослый пациент в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 29,7±9,24 лет). Из 191 пациентов взрослой группы 61 имели документированную артериальную гипертензия 1 и 2 ст. (средний возраст 35±8,05 лет), 130 пациентов здоровы, средний возраст контрольной группы составил 27,2±8,7 лет. Исследование проводилось по традиционной методике с использованием ультразвукового сканера «SA-9900».

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Мышечный дефект межжелудочковой перегородки обнаружен у 45 больных в возрасте от 1 месяца до 11 месяцев (средний возраст 4,6±3,6 мес), от 1 года до 17 лет включительно (средний возраст 9±3,4 лет), что составило 2,6% от всех исследованных пациентов. В 43 случаях дефект был единичным, а в 2 случаях — множественным.

Локализация дефекта распределилась следующим образом:

- на уровне апикальных сегментов межжелудочковой перегородки — 14 (31%);
- на уровне медиальных сегментов межжелудочковой перегородки — 10 (11%);
- на уровне базальных сегментов межжелудочковой перегородки — 21 (41%).

Средний размер дефектов составил 1,5±0,35 мм, причем для 27 дефектов диаметром от 1,0 до 1,4 мм средний размер составил 1,1±0,1 мм; для 12 дефектов диаметром от 1,5 до 1,9 средний размер дефекта составил 1,6±0,13 мм; для 6 дефектов размер составил 2,0 мм.

Таблица 2

Размер дефекта

	Апикальные	Медиальные	Базальные
До 0,9 мм	–	–	–
1,0–1,4 мм	8	5	14
1,5–1,9 мм	3	4	5
2,0 и больше	3	1	2
Итого	14	10	21

Таблица 3

Морфологические характеристики сердца, по данным ЭхоКГ у детей с ДМЖП

В мм	1 мес (n=5)	2 мес (n=5)	3 мес (n=4)	6–11 мес (n=5)	1–1 год 11 мес (n=5)	2–6 лет (n=4)	7–10 лет (n=3)	11–14 (n=5)	15–17 (n=6)	18 и старше (n=3)
ПП передне-задний,	16,0 ± 2,09	15,0 ± 0,64	16,12 ± 1,13	19,4 ± 1,2	18,2 ± 1,72	26 ± 4,74	25,66 ± 3,29	30,8 ± 4,87	32,33 ± 3,19	33 ± 2,44
ПП верхне-нижний	17,0 ± 2,09	18,0 ± 1,22	19,5 ± 3,2	23,0 ± 1,09	22,8 ± 2,71	29,75 ± 5,4	30,66 ± 4,02	36,8 ± 4,11	37,66 ± 2,92	38,66 ± 1,6
КДРПж	9,3 ± 0,6	9,85 ± 1,36	10,12 ± 1,02	11,4 ± 0,48	12,6 ± 1,49	16,25 ± 4,43	16,33 ± 2,62	22,0 ± 3,4	21,33 ± 2,13	21,33 ± 1,24
ЛА	8,0 ± 0,54	8,58 ± 0,78	8,67 ± 0,20	9,5 ± 0,63	10,4 ± 1,82	14,5 ± 3,2	15,0 ± 2,16	18,0 ± 2	18,83 ± 0,9	21,0 ± 0
Диаметр АО	12,66 ± 2,05	14,0 ± 0,55	13,75 ± 1,03	15,6 ± 0,8	15,6 ± 2,15	22,75 ± 5,11	23,0 ± 1,0	28,0 ± 3,4	28,0 ± 1,82	34,66 ± 1,88
Раскр АО	7,76 ± 0,88	9,5 ± 0,94	9,1 ± 0,83	10.22 ± 0,66	10,4 ± 1,62	13,75 ± 3,03	13,53 ± 2,56	18,4 ± 2,41	19,16 ± 1,95	21,66 ± 1,69
ЛП попер Переднее-задний	15,2 ± 0,97	15,8 ± 1,4	19,25 ± 1,92	20,6 ± 1,62	17,8 ± 1,4	26,66 ± 3,34	30,6 ± 3,72	33,66 ± 2,4	35,66 ± 2,4	35.33 ± 3,38
ЛПдл Верхне-нижний, мм	19,4 ± 2.41	18,2 ± 1,66	22.5 ± 2.29	23,8 ± 1.6	21,4 ± 1,49	30,5 ± 6,57	32,66 ± 2,49	30,4 ± 13.59	43.16 ± 4,13	48,0 ± 4,54
КДРЛЖ,	19,2 ± 2.56	20,4 ± 1.36	22,75 ± 1,08	26,8 ± 2,78	25,6 ± 2,65	35,25 ± 9,25	38,66 ± 4,71	41,6 ± 6,46	47,0 ± 5,74	50,0 ± 1,63
КСРЛЖ,	12,0 ± 1,09	13,4 ± 1,01	14,75 ± 0,82	16,0 ± 1,78	15,6 ± 2,33	24,0 ± 4,94	24,0 ± 3.74	26,0 ± 3,84	29,8 ± 3,71	32,33 ± 2,05
ТМЖП,	3,96 ± 0,28	4,08 ± 0,53	4,35 ± 0,30	4,8 ± 0,16	4,8 ± 0,34	7,17 ± 2,14	6,83 ± 0,62	7,32 ± 0,89	8,25 ± 0,75	9,53 ± 1,14
ТЗСТ ЛЖ,	3,9 ± 0,37	4,1 ± 0,58	4,4 ± 0,28	4,8 ± 0,16	4,84 ± 0,39	7,17 ± 2,14	6,7 ± 0,80	7,44 ± 0,95	8,28 ± 0,75	9,36 ± 0,93
ЧСС в 1 минуту	160,0 ± 17,8	142 ± 17,43	138,75 ± 22,06	126,6 ± 13,49	131 ± 34,66	80,75 ± 14,5	68,0 ± 3,0	75,8 ± 13,27	76,33 ± 7,6	69,33 ± 4,49
Данные соответствуют нормативным данным, изменения размеров полостей не выявлено.										

У трех пациентов (что составило 4,9%) 18, 24, 32 лет с подтвержденной артериальной гипертензией были выявлены дефекты мышечной части межжелудочковой перегородки апикального, базального и медиального сегментов соответственно. При цветном и волновом доплеровских картированиях определялся лево-правый сброс через дефект. Признаков объемной перегрузки правых полостей сердца не было. Легочная гипертензия отсутствовала.

В процессе динамического наблюдения обследованы 5 детей от 1 месяца до 2 лет, с разной локализацией дефекта, во всех случаях имеется тенденция к уменьшению размеров дефекта с возрастом, у одного пациента дефект закрылся (см. диаграмма 1 пациент Н.).

Сопоставление размера дефекта в зависимости от локализации представлено на таблице 2.

Основные эхокардиографические показатели размеров правых и левых полостей и гемодинамики у детей с мышечным ДМЖП представлены в табл. 3 и 4.

Показатели внутрисердечной гемодинамики и морфологии взрослых пациентов с артериальной гипертензией и без данного диагноза, а также группы взрослых с ДМЖП представлены в таблице 5.

ВЫВОДЫ

1. Дефекты мышечной части межжелудочковой перегородки выявляются на уровне базальных, медиальных и апикальных сегментов

Таблица 4

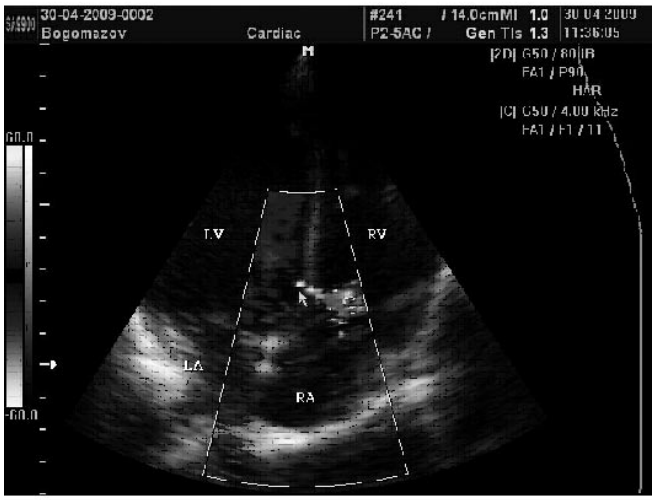
Внутрисердечная гемодинамика по данным ЭхоКГ у детей с ДМЖП

	1 мес (n=5)	2 мес (n=5)	3 мес (n=4)	6–11 мес (n=5)	1–1 год 11 мес (n=5)	2–6 лет (n=4)	7–10 лет (n=3)	11–14 (n=5)	15–17 (n=6)	18 и старше (n=3)
ФУ %	35,8 ± 3,76	32,6 ± 1,2	34 ± 2,34	39,2 ± 2,13	39 ± 3,16	34,75 ± 2,68	36,3 ± 3,09	36,4 ± 2,41	35,4 ± 3,04	35,3 ± 1,69
ФВ %	68,4 ± 4,17	64,6 ± 1,2	65,7 ± 3,11	71,8 ± 3,12	71,2 ± 4,0	65 ± 3,93	66,3 ± 4,4	66,8 ± 3,05	64,8 ± 3,9	64,3 ± 2,49
УО, мл	8,62 ± 3,09	9,06 ± 1,62	11,5 ± 1,8	19,6 ± 4,4	17 ± 3,3	38 ± 15,8	44 ± 10,9	54,6 ± 17,28	68,5 ± 18,87	78 ± 3,2
МО, л	1,3 ± 0,47	1,26 ± 0,38	1,55 ± 0,33	2,38 ± 0,38	2,13 ± 0,16	2,85 ± 0,63	3,45 ± 0,05	4,0 ± 1,32	5,11 ± 1,29	5,36 ± 0,20
VMK, см/с	87,5 ± 18,87	90,8 ± 6,04	95 ± 3,53	101 ± 10,19	96,66 ± 4,71	96,0 ± 5,65	104 ± 22,75	69,4 ± 6,43	88,75 ± 23,55	73,33 ± 10,62
VTK, см/с	64,0 ± 8,0	64,0 ± 4,89	62,5 ± 4,33	67,0 ± 4,0	69,6 ± 9,3	62,5 ± 4,33	56,66 ± 4,71	60,0 ± 3,81	62,5 ± 3,81	56,6 ± 4,71
VAo, см/с	92,0 ± 4,0	96,0 ± 8,0	102,5 ± 10,89	100,0 ± 6,32	90,0 ± 10,95	100 ± 0	96,0 ± 2,94	82,0 ± 13,63	95,0 ± 9,57	90,0 ± 0
VЛА см/с	92,0 ± 11,66	81 ± 16,24	101,25 ± 23,01	87,0 ± 10,77	84,0 ± 3,74	75,0 ± 5	70,0 ± 0	69 ± 4,89	84,5 ± 18,01	66,66 ± 4,71
ЧСС в 1 минуту	160,0 ± 17,8	142 ± 17,43	138,75 ± 22,06	126,6 ± 13,49	131 ± 34,66	80,75 ± 14,5	68,0 ± 3,0	75,8 ± 13,27	76,33 ± 7,6	69,33 ± 4,49
В представленной таблице внутрисердечная гемодинамика соответствует возрастным нормативам. Таким образом, морфологических и гемодинамических нарушений у детей с мышечным типом ДМЖП не выявлено.										

Таблица 5

Гемодинамика взрослых с АД (58) и здоровых (130) и ДМЖП (3)

	возраст	ЛП поперечник	ЛП дл	КДЛЖ	КСЛЖ	ТМжп	ТЗстЛЖ	ФУ	ФВ	ЧСС
АД	35,55 ± 7,79	40,4 ± 3,79	52,25 ± 4,7	53,11 ± 6,3	35,49 ± 5,72	11,0 ± 0,71	10,63 ± 0,45	32,15 ± 5,94	60,25 ± 6,26	71,27 ± 16,9
Здоровые	27,26 ± 8,7	33,39 ± 3,49	45,42 ± 5,87	46,89 ± 4,71	29,16 ± 4,16	8,93 ± 1,34	9,02 ± 1,2	36,35 ± 3,59	65,8 ± 6,67	70,4 ± 13,05
ДМЖП	24,66 ± 5,73	35,33 ± 3,39	48,0 ± 4,54	50,0 ± 1,63	32,33 ± 2,05	9,53 ± 1,46	8,8 ± 1,79	35,33 ± 1,69	64,33 ± 2,49	69,3 ± 4,49



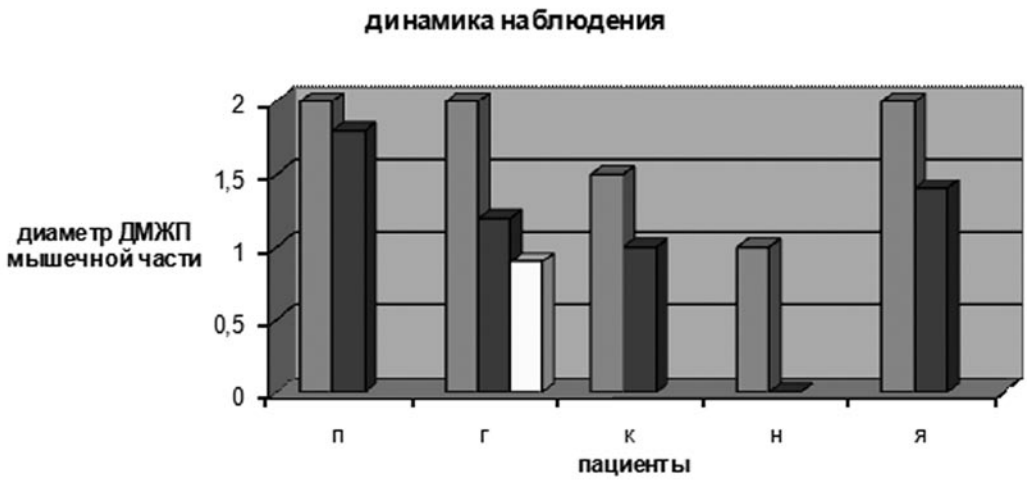
Эхокардиограмма 3. Эхокардиограмма мужчины 23 лет, выполненная на высоте артериального давления 150/90 мм. рт. ст. При исследовании сердца в режиме ЦДК выявлен сброс слева направо через щелевидный дефект мышечной части межжелудочковой перегородки

межжелудочковой перегородки в соотношении 2,1 : 1 : 1,4.

2. Средний диаметр дефектов составил 1,5±0,35 мм.
3. Функционирующие дефекты мышечной части межжелудочковой перегородки встречаются у взрослых пациентов с артериальной гипертензией значительно чаще, чем у взрослых пациентов без артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Беспалова Е. Д., Питримова О. А.* Влияние пренатальной диагностики врожденных пороков сердца на акушерскую тактику и постнатальный прогноз // Вопросы практической педиатрии. — 2008. — Т. 3, № 5.
2. *Медведев М. В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 2 изд., перер. — М.: Реал Тайм, 2009. — 384 с.
3. *Шарыкин А. С.* Врожденные пороки сердца. 2 изд. — М.: БИНОМ, 2009. — 384 с.



Диограмма 1. Данные наблюдения за пациентами с ДМЖП в динамике (см табл. 1, диаграмма 2)

4. *Ashok V. M., Balasubrahmanyam C.* Ventricular septal defect in the first year of live // The American Journal of Cardiology. — 1992. — Vol. 70. — P. 364–366.
5. *Garne E., Stoll C., Clementi M. and EUROSCAN Group.* Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease by ultrasound: experience from 20 European registries // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2001. Vol. 17, N 5. — P. 386–391.
6. *Glen S., Burns J., Bloomfield P.* Prevalence and development of additional cardiac abnormalities in 1448 patient with congenital ventricular septal defects // Heart. — 2004. — Vol. 90. — P. 1321–1325.
7. *Dickinson D. F., Arnold R., Wilkinson J. L.* Ventricular septal defect in children born in Liverpool 1960 to 1969. Evalution of natural course and surgical implication in an unselected population // British Heart Journal. — 1981. — Vol. 46. — P. 47–54.
8. *Lindsey A.* Antenatal diagnosis of heart disease // Heart. — 2000. — Vol. 83. — P. 367–370.
9. *Rustico M. A., Benettoni A., D Ottavio G. et al.* Fetal heart screening in low-risk pregnancies // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 6. N 5. — P. 313–319.
10. *Stoll C., Garne E., Clementi M., EUROSCAN Group.* Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart disease by fetal ultrasonografic examination in Europe // Prenat. Diagn. — 2001. — Vol. 21, N 4. — P. 243–252.
11. *Thangaroopan M. et al.* Assessment after fetal echocardigrafy in the offsprihg of women with congenital heart disease: A Prospecive Stady // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121. — P. e660–e665.

THE DEFECT OF MUSCULAR PART INTERVENTRICULAR SEPT (THE TOLOCHINOV-RAUGET DISEASE) IN ULTRASOUND INTERPRETATION

Popov V. V., Priyma N. F., Shahnova E. A.

◆ **Resume:** In the present study included 1,723 patients, including 1,532 children aged 1 month to 17 years and 191 adult patients aged 18 to 45 years. Of the adult patients of 61 had documented hypertension 1 and 2 degrees. The survey was conducted using a scanner «SA-9900». VSD as an isolated primary heart defect was diagnosed in 45 patients. In 43 (95,5 %) cases the defect was isolated in 2 (4,5 %) multiple. Observation of the dynamics was performed in 5 (11 %) patients, spontaneous closure was noted in one (2,2 %) of them. Localization of the defect was distributed as follows: 14 (31 %) apical, 21 (47 %) basal and 10 (22 %) medial muscular VSD. In 3 (4,9 %) patients with confirmed hypertension were identified defects of the muscular interventricular septum. ***Conclusions:*** the proportion of basal, medial and apical defect was 2,1 : 1 : 1,4. The average diameter of the defect was 1,5 ± 0,35 mm. A functioning VSD is more common in adults with hypertension than in healthy.

◆ **Key words:** IVS; inter ventriculum septum; CDC the color doppler carting.

◆ Информация об авторах

Попов Валерий Витальевич — к. м. н.

Прийма Николай Федорович — к. м. н.

Шахнова Елена Алексеевна — врач.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра гистологии и эмбриологии,
194100, Спб, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Popov Valeriy Vitalevich — MD, PhD.

Priyma Nikolay Fedorovich — MD, PhD.

Shahnova Elena Alakseevna — MD.
Department of Histology and Embryology,
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Litovskaya street,2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: spb@gpma.ru

© А. В. Камаев [1], И. В. Макарова [1], Н. А. Пащенко [2], О. В. Трусова [1], Д. С. Коростовцев [1]

[1] Кафедра «Аллергология и клиническая фармакология» ФПК и ПП, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
[2] Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины), Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. ак. И. П. Павлова

КОНТРОЛЬ НАД ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ: ИЗМЕНЕНИЯ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ

Резюме. Тяжелая бронхиальная астма **(БА)** — это актуальная проблема педиатрической практики. По совокупности прямых и непрямых затрат БА лидирует в РФ и развитых странах, причем на пациентов с тяжелым неконтролируемым течением приходится до 70% затрат системы здравоохранения. *Цель работы:* оценка контроля над симптомами БА в репрезентативной выборке детей-инвалидов в 2004 и 2009 гг. Показано уменьшение доли пациентов, не контролирующих БА, в 1,65 раза, снижение частоты экстренных госпитализаций в приступе БА в 4,87 раза и потребности в системных ГКС в 1,85 раза. Основные причины этих изменений — внедрение комбинированных противовоспалительных препаратов и ранняя диагностика и старт терапии тяжелой БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма; контроль; затраты; инвалидность.

УДК: 616.248-053.2

Тяжелая бронхиальная астма **(БА)** является самостоятельной и крайне актуальной проблемой для педиатра и терапевта. Больные с тяжелым нестабильным течением БА, являются основной группой риска по летальным исходам, экстренным госпитализациям (в том числе в отделения реанимации и интенсивной терапии), вызовам скорой медицинской помощи и внеплановым обращениям за консультацией к районному пульмонологу/аллергологу [1, 3, 6, 9]. Современные исследования еще не определили причин развития тяжелой БА. Обсуждается наличие специальных генов, предопределяющих фенотип тяжелой БА изначально [9, 11]. Высказываются предположения о ведущей роли в формировании тяжелого течения астмы неблагоприятных воздействий внешней среды [10].

Доля пациентов с тяжелым течением среди всех зарегистрированных случаев БА у детей составляет от 7 до 12% [3, 5]. Современные фармакологические препараты, при условии регулярного применения в адекватных терапевтических дозах, способны контролировать течение тяжелой БА у 85–90% пациентов с этой формой заболевания [4]. Для этого необходимы выявление причиннозначимых аллергенов, проведение элиминационных мероприятий, подбор оптимальной базисной терапии и разработка письменного плана самостоятельных действий пациента в случае обострения. Тем не менее по совокупности прямых (экстренная медицинская помощь, госпитализации, медикаменты) и непрямых (пропуски занятий и оплата нетрудоспособности родителей) затрат это заболевание относится к группе лидеров в РФ и большинстве развитых стран [3, 8, 9]. Так, в США среднегодовые расходы государства, связанные с лечением астмы, достигают 6 млрд. USD [12]. Важно отметить, что внутри этой нозологической единицы расходы распределяются неравномерно: больные с тяжелой и трудно контролируемой БА, хотя и составляют не более 10% среди всех пациентов, потребляют около 70% всех затрачиваемых системой здравоохранения средств [9]. Именно эти пациенты представляют наибольшую трудность и для практического врача: требуют регулярной смены терапии для индивидуального подбора базисных препаратов, повторных диагностических тестов для верификации и уточнения диагноза.

Наиболее ощутимо снижение качества жизни именно у пациентов с тяжелым, особенно — тяжелым неконтролируемым течением БА [7]. Международные и национальные руководства подчеркивают значимость исследований проблемы тяжелого течения БА у детей, поисков методов наблюдения и профилактики [3, 9].

Современный международный согласительный документ предлагает замену понятия «тяжести» заболевания на «степень контроля» [9]. С учетом медико-социальных особенностей системы здравоохранения РФ полный отказ от деления астмы на степени тяжести невозможен. Наиболее рациональным представляется сочетание этих двух способов классификации заболевания. При этом в момент первичного осмотра ребенка, в дебюте заболевания либо при обострении после длительной ремиссии для правильного подбора терапии более адекватным будет определение

Таблица 1

Эквивалентные высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов [3, 9]

Препарат (действующее вещество)	Возрастная группа		
	До 6 лет	6–12 лет	Старше 12 лет
Беклометазон	> 200	> 400	> 500
Будесонид порошок	Не использовать	> 600	> 1000
Будесонид суспензия	> 500	> 1000	> 2000
Флютиказон	> 200	> 400	> 500

именно тяжести астмы у конкретного пациента. На фоне динамического наблюдения и при длительном применении препаратов базисной терапии необходимо оценивать контроль над симптомами БА, чтобы своевременно скорректировать дозировку. Сочетание и своевременное использование этих различных подходов к классификации астмы позволяет более безопасно, эффективно и индивидуально выбирать профилактические препараты из современного широкого арсенала противовоспалительных средств.

Группа детей-инвалидов по бронхиальной астме является репрезентативной выборкой для популяции педиатрических пациентов с тяжелой БА. С 2001 г. коллективом кафедры наблюдается группа детей-инвалидов нескольких районов Санкт-Петербурга, в том числе после достижения 18 лет и передачи для наблюдения в терапевтическую сеть. На основании оригинальной формализованной истории болезни ребенка-инвалида по БА формируются клинико-функциональные подгруппы с учетом патогенетических вариантов течения болезни и ответов пациентов на проводимое лечение [1]. Для комплексного анализа на сегодня доступны данные 161 ребенка-инвалида, продолжительность наблюдения от 2 до 9 лет.

Целью настоящей работы стала оценка в динамике контроля над симптомами БА по данным репрезентативной городской выборки детей-инвалидов в 2004 и 2009 гг. На основании сравнения клинико-анамнестических профилей предложены вероятные причины, обусловившие развитие этих изменений в клинике тяжелого течения БА у детей.

В настоящей публикации мы не будем касаться всего комплекса клинико-анамнестических характеристик, полученных в ходе обследования группы детей-инвалидов; в первую очередь мы остановимся на внедренном в практику городской детской аллергослужбы алгоритме подбора базисной терапии и сравнении результатов контроля над заболеванием в 2004 и 2009 годах.

В практической деятельности для оптимизации терапии ребенка с тяжелой трудноконтролируемой БА можно рекомендовать следующий алгоритм: на первом этапе — применение комбинированных препаратов ингаляционных глюкокортикостероидов **(иГКС)** с пролонгированными бета-адреномиметиками в средних дозах (Симбикорт, Серетид, Фостер, Форадил-Комби) в течение четырех недель со строгим клиническим и функциональным мониторингом, направленным на исключение возможных побочных эффектов и оценку эффективности лечения. Подбор базисной терапии у пациентов моложе 6 лет обязательно требует участия аллерголога/пульмонолога; чаще всего в этой ситуации необходима комбинация противоастматических препаратов и средств для лечения сопутствующих аллергических заболеваний, отягощающих течение БА.

Сохранение симптомов БА и/или потребности в симптоматическом препарате после 4 недель терапии комбинированными препаратами в средней дозе по иГКС при правильной технике ингаляции, достаточном комплайенсе со стороны пациентов и родителей необходимо расценивать как критерий перевода пациентов на комбинированные препараты с высокими дозами по иГКС (табл. 1), сроком на 8 недель. Такая коррекция возможна, в том числе, и врачом первичного звена.

Отсутствие положительной динамики в этом случае в обязательном порядке требует консультации пульмонолога и/или аллерголога и проведения углубленной дифференциальной диагностики. В случае подтверждения диагноза БА можно рекомендовать усиление терапии антилейкотриеновыми препаратами (монтелукаст, зафирлукаст), иногда — применение пролонгированных препаратов теофиллина и обязательно — образовательную работу с родителями и ребенком.

Одним из способов профилактики терапевтически резистентной БА является раннее назначение адекватной противовоспалительной терапии, то есть раннее выявление и прогнозирование риска тяжелого течения БА у детей. Наиболее удобным и часто применяемым способом такого прогнозирования является использование комплекса клинико-анамнестических критериев (оценочных шкал) [9]. Для разработки такой шкалы мы сравнили частоты встречаемости различных анамнестических факторов в группах детей с тяжелым неконтролируемым и легким течением БА. Статистически значимые различия получены по признакам «эпизод(ы) синдрома бронхиальной обструкции на первом году жизни» (OD 1,29–7,78), «промежуток между первым СБО и

регистрацией диагноза БА менее 2 лет» (OD 1,04–4,13) и «парадоксальный бронхоспазм при использовании ингаляторов» (OD 1,11–13,89), (все p<0,05); «повторные обращения за скорой медицинской помощью или экстренные госпитализации в первый год после первого СБО» (OD 2,6–11,76) и «сопутствующий атопический дерматит» (OD 1,62–8,93), (все p<0,01) [2]. Наши данные позволяют использовать предлагаемую шкалу факторов риска при динамическом наблюдении пациентов раннего возраста с впервые зарегистрированной БА, а также при решении вопроса о длительности терапии иГКС, возможности снижения дозы или перевода конкретного пациента на кромоны. Наличие у ребенка с зарегистрированной БА любого из перечисленных критериев требует использования базисной терапии, на которой достигнут контроль над симптомами, сроком не менее 12 недель перед попыткой снижения дозы базисного препарата.

При стартовом обследовании в момент включения в выборку в 2001–2004 гг. доля пациентов с неконтролируемым течением БА составила 44,7%, причем среди них более половины получали максимально возможную на тот момент терапию (высокие дозы иГКС, более 800 мкг/сутки по «старому» беклометазона дипропионату, ХФУ). Именно в этой подгруппе концентрировались больные, переносившие в прошлом астматические статусы и затяжные периоды обострений, получавшие системные ГКС и склонные к большой суммарной длительности периодов обострения в течение года (вплоть до 10 месяцев). В то же время у части пациентов тяжесть состояния обусловливалась неадекватной базисной терапией (кромоны, низкие дозы иГКС) и/или неадекватным выполнением назначений лечащего врача.

Эти данные соответствуют опубликованным в 2009 г. результатам работы экспертной группы ВОЗ/GINA по неконтролируемой тяжелой бронхиальной астме, предложившей выделить три основные клинические группы с отсутствием контроля БА:

- пациенты, не получавшие лечения;
- пациенты с отсутствием комплайенса;
- терапевтически резистентнтная астма — пациенты, не достигающие контроля при условии полного комплайенса и 4 недель комбинированной терапии высокими дозами по иГКС.

По мере образовательной работы с пациентами, проведения дифференциальной диагностики для исключения конкурентных пульмонологических диагнозов и коррекции базисной терапии менялось и распределение детей по степени контроля над заболеванием. В сентябре–ноябре 2009 г. был завершен очередной этап многолетнего проспективного исследования репрезентативной выборки детей-инвалидов по БА. Для этого анализировали карты диспансерного наблюдения и амбулаторные карты пациентов, проводили телефонные интервью с родителями. Часть пациентов приглашалась на индивидуальный прием для проведения физикального и инструментального обследования с оценкой показателей ФВД. Оценивали объем базисной терапии, степень контроля БА, а также частоту экстренных госпитализаций в обострении БА и частоту использования системных ГКС как косвенные критерии тяжести течения астмы.

По данным 2009 г., за 12 месяцев, предшествовавших обследованию, все пациенты получали иГКС, в том числе в постоянной дозе — 81,1% пациентов. В 2009 г. 68% детей с тяжелым течением БА лечились высокими среднегодовыми дозами иГКС, а 32% — средними, в том числе в виде комбинированных препаратов иГКС с длительно действующими бета-агонистами. Это существенно ближе к современным стандартам базисной терапии тяжелой БА, рекомендуемым как национальными, так и международными согласительными документами. Отметим, что пациенты нашей группы постоянно наблюдаются районными аллергологами/пульмонологами по месту жительства, сотрудники кафедры осуществляют только консультативную помощь и сбор научных данных. Такие результаты базисной терапии отражают, во-первых, внедрение в работу практикующих специалистов актуальных рекомендаций; во-вторых — доступность современных противовоспалительных препаратов для детей с тяжелым течением БА в рамках как федерального (дети-инвалиды), так и регионального (остальные пациенты с БА) льготного лекарственного обеспечения.

Доля пациентов с неконтролируемым течением БА составила 27,4% от обследованной выборки детей с тяжелой БА. По сравнению с результатами 2004 г., эта подгруппа уменьшилась на 17,3%, то есть более чем в 1,5 раза. Принципиально важно, что такое перераспределение произошло не столько за счет увеличения доли пациентов, частично контролирующих течение астмы (рост в 1,17 раз), сколько за счет группы пациентов, полностью контролирующих течение БА, — рост в 1,44 раза. Данные изменения представлены на рисунке 1.

Кроме комплексной оценки степени контроля астмы по данным последних трех месяцев согласно рекомендациям последних международных согласительных документов (GINA-2006) [9], важным представляется и сравнение по таким критериям, как потребность в системных ГКС и частота экстренных госпитализаций по поводу обострений БА.

По данным 2004 г., за 12 месяцев, предшествовавших обследованию, системные ГКС (внутримы-

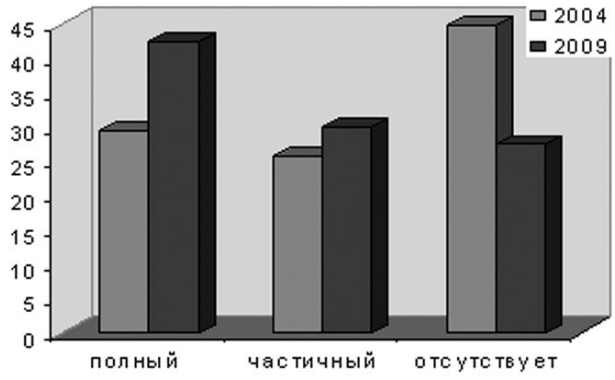


Рис. 1. Группы контроля астмы по годам

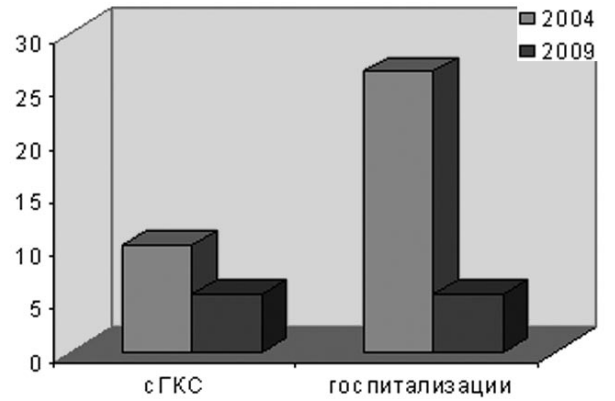


Рис. 2. Доля пациентов, нуждавшихся в системных глюкокортикостероидах и экстренных госпитализациях по годам

шечный либо пероральный преднизолон) курсами не менее 5 дней по поводу обострения БА хотя бы однократно получали 14 детей, или 10% пациентов. Максимальный срок применения составил 12 месяцев, то есть постоянный прием, 5 мг/сут преднизолона per os у девочки 12 лет, получавшей флютиказона пропионат 500 мкг/сут ингаляционно. При попытках отмены системной терапии у ребенка развивалась потребность в симптоматической терапии (сальбутамол 2–4 ингаляции в сутки ежедневно), падали показатели ПФМ.

В то же время в 2009 г. системные ГКС по поводу обострения БА хотя бы однократно получали 8 детей, причем длительность их использования составляла от 3 до 30 дней в год, а назначались эти препараты всегда после госпитализации в тяжелом приступе БА. Потребности в долгосрочном (более 1 месяца) применении системных ГКС в наблюдаемой группе детей с тяжелой БА в 2009 г. не зарегистрировано. Уменьшение потребности в применении системных ГКС за 5 лет составило 1,85 раза (рис. 2).

По данным 2004 г., за 12 месяцев, предшествовавших обследованию, экстренно госпитализировались по поводу обострения БА 26,3% пациентов. В 2009 г. этот показатель составил лишь 5,4% пациентов, за 5 лет отмечается его уменьшение в 4,87 раза (рис. 2). Это изменение принципиально важно как с точки зрения качества жизни и риска инфекционных госпитальных осложнений у конкретного пациента, так и с точки зрения системы здравоохранения в целом, поскольку именно экстренная медицинская помощь, особенно стационарная, составляет основной объем затрат.

Опираясь на весь объем проанализированных данных, мы можем заключить, что основными причинами наблюдаемых изменений стали внедрение современных подходов к базисной терапии тяжелой бронхиальной астмы и более ранняя постановка диагноза и начало противовоспалительной терапии. Так, по данным 2009 г. комбинированные препараты (иГКС и длительно действующие бета-агонисты), предоставляемые больным в рамках льготного лекарственного обеспечения, использовали 67,6% пациентов, подавляющее большинство обследованной группы (в 2004 г., когда препараты необходимо было приобретать за наличный расчет, — только 2,5% пациентов). Кроме того, значительно выросла доля больных в возрасте младше 6 лет: с 5,9% в 2004 г. до 13,5% в 2009 г. (рост в 2,29 раза). Это изменение отражает не столько изменившуюся поло-возрастную структуру педиатрических пациентов с БА, сколько улучшение диагностики БА в раннем возрасте. Своевременная постановка диагноза позволяет обсудить с родителями ребенка и использовать весь комплекс элиминационных мероприятий, назначить адекватную базисную терапию, а значит, избежать риска повторных обострений, госпитализаций и создать оптимальные условия для роста дыхательной системы и формирования ее функциональных резервов.

Таким образом, для абсолютного большинства пациентов с тяжелым течением БА возможно достижение полного контроля над заболеванием при условии адекватной противовоспалительной терапии и достижения комплайенса с родителями и пациентом. Оптимальным на сегодня является комбинирование иГКС с длительно действующими бета-агнистами и/или с антилейкотриеновыми препаратами. Наращивание дозы иГКС в монотерапии или, тем более, подключение системных ГКС не рекомендовано и может представлять опасность осложнений для детей, больных БА. Возможный путь профилактики терапевтически резистентных форм астмы — выявление факторов риска и прогнозирование тяжелой БА у детей, ведущее к своевременному назначению адекватных доз противовоспалительных препаратов.

Проблема тяжелого неконтролируемого течения БА и далее будет привлекать внимание научной общественности и самые современные методы исследования (фармакогенетика, цитохимия и др.); в клинической практике такие пациенты нуждаются в строго

индивидуальном подборе наиболее эффективных противовоспалительных средств. Кафедра «Аллергология и клиническая фармакология» ФПК и ПП СПбГПМА будет продолжать работу по комплексному изучению группы педиатрических пациентов с тяжелым течением БА, прогнозированию риска развития этого состояния и наблюдения за течением заболевания у этих пациентов в терапевтической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коростовцев Д. С., Камаев А. В.* Динамическое наблюдение детей-инвалидов по бронхиальной астме // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 12–16.
2. *Камаев А. В., Паршуткина О. Ю., Коростовцев Д. С.* Факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у детей // Аллергология. — 2005. — № 1. — С. 3–8.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».3-е изд., испр. и доп. — М.: «Атмосфера», 2008. — 108 с., ил.
4. *Огородова Л. М.* Тяжелая бронхиальная астма у детей // Consilium Med. — 2001 (Приложение). — С. 25–33.
5. *Петровский Ф. И., Огородова Л. М., Петровская Ю. А., Деев И. А.* Тяжелая и терапевтически резистентная астма у детей // Аллергология. — 2004. — № 2. — С. 48–56.
6. *Чучалин А. Г.* Тяжелые формы бронхиальной астмы // Consilium Med. — 2000. — Т. 2, № 10. — С. 5–9.
7. *Чучалин А. Г., Белевский А. С., Смоленов И. В., Смирнов Н. А., Алексеева Я. Г.* Качество жизни детей с бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового популяционного исследования // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2003. — № 4 (спецвыпуск «ИКАР»). — С. 25–48.
8. *Чучалин А. Г., Медников Б. Л., Белевский А. С. и др.* Бронхиальная астма. Руководство для врачей России. (Формулярная система) // Аллергология. — 1999. — приложение 1. — 40с.
9. [GINA, 2006…] Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. — М.: Атмосфера, 2006. — 103 с.
10. European Allergy White Paper. — Brussels: The UCB Institute of Allergy, 1998. — 117 p.
11. *Holloway J. W., Beghe B., Holgate S. T.* The genetic basis of atopic asthma // Clin. Exp. Allergy. — 1999. — Vol. 29 — P. 1023–1032.
12. *Smith D. H., Malone D. C., Lawson K. A., Okamoto L. J., Battista C., Saunders W. B.* A national estimate of the economic costs of asthma // Am J Respir Crit Care Med. — 1997. — Vol. 156. — P. 787–793.
13. *Xu J., Meyers D., Ober C. et al.* Genomewide screen and identification of gene-gene interactions for asthma-susceptibility loci in three U. S. populations: collaborative study on the genetics of asthma // Am. J. Human Genetics. — 2001. — Vol. 68, № 6. — P. 1437–1447.

THE CONTROL OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: DYNAMICS FOR LAST 5 YEARS

A. V. Kamaev, I. V. Makarova, N. A. Paschenko, O. V. Trusova, D. S. Korostovtsev

◆ **Resume:** Severe bronchial asthma (BA) is an actual problem of pediatric practice. BA is the leader by the sum of direct and indirect costs in RF and in developed countries, severe uncontrolled patients consume up to 70 % of healthcare expenses. The aim of the study was to evaluate the dynamics of BA control in a representative cohort of disabled children with BA from 2004 to 2009. The 1,65 times decrease of uncontrolled severe BA share, 4,87 decrease in emergency hospitalization rate and 1,85 times decrease in system GCS consume was shown. The usage of combined anti-inflamatory drugs and early age asthma intervention are the main reasons of these changes.

◆ **Key words:** bronchial asthma; control; costs; disability.

◆ Информация об авторах

Камаев Андрей Вячеславович — к. м. н., доцент

Макарова Ирина Вадимовна — к. м. н., доцент

Трусова Ольга Валерьевна — к. м. н., доцент

Коростовцев Дмитрий Сергеевич — д. м. н., профессор

Кафедра «Аллергология и клиническая фармакология» ФПК и ПП, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, 2. E-mail: spb@gpma.ru

Пащенко Наталья Александровна — к. м. н., доцент

Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины), Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. ак. И. П. Павлова, 197101, Санкт-Петербург, Л. Толстого, 6/8.

Kamaev Andrey Vyacheslavovich — MD, PhD.

Makarova Irina Vadimovna — MD, PhD.

Trusova Olga Valerevna — MD, PhD.

Korostovtsev Dmitriy Sergeevich — MD, PhD, professor.

Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy, Litovskaya street,2, Saint-Petersburg, 194100 E-mail: spb@gpma.ru

Paschenko Natalya Alexandrovna — MD, PhD.

I. P. Pavlov State Medical University. 197089, St. Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16.

© А. В. Губин, Э. В. Ульрих

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Резюме: Патология шейного отдела позвоночника в детском возрасте представляет собой серьёзную проблему и изучена недостаточно. В ходе исследования нами было выделено 4 группы пациентов. Это врождённые аномалии, травмы, деструктивные процессы опухолевой и инфекционной природы, а так же острая кривошея.
Материалы и методы: Было обследовано более 300 пациентов с патологией шейного отдела позвоночника. Использовались КТ, МРТ, рентгенологический метод. Более 40 больных были прооперированы.
Результаты: Нами были предложены схемы лечения для всех 4 групп больных основанные на 3 базовых и 3 клинических синдромах.

Ключевые слова: шейный отдел позвоночника у детей; врожденные аномали позвоночника; нестабильность позвоничника; хирургия

УДК: 616.711.1-053.2

Словосочетание «Pediatric Cervical Spine» прочно вошло как название отдельных разделов или глав в ведущие руководства мира по вертебрологии, ортопедии и педиатрии (The Cervical Spine 4th ed. (2004), Campbell's Operative Orthopedics, 11th ed. (2007), Practice of Pediatric Orthopedics, 2nd ed. (2006), Textbook of Pediatric Emergency Procedures 2nd ed. (2007) и др.). По нашему мнению, понятие хирургической патологии шейного отдела позвоночника у детей включает в себя все нозологические единицы, при которых может понадобится обследование, наблюдение и лечение хирурга [4]. Выделение такого понятия необходимо для принятия своевременных врачебных решений и уменьшения ятрогенных последствий.

На практике к хирургической патологии шейного отдела позвоночника у детей можно отнести 4 категории: врожденные пороки и поражения шейного отдела при системных и генетических заболеваниях, острую кривошею различной этиологии, травму и деструктивные процессы инфекционной и опухолевой природы. Последняя категория не рассматривается в данной работе в связи с тем, что эти дети наблюдаются в специализированных учреждениях.

Поступление детей с остро возникшей патологией шейного отдела позвоночника в хирургические стационары — очень частое событие, не уступающее компрессионным переломам грудных и поясничных локализаций [1, 6]. Эта патология чаще всего сводится к диагнозам ротационный подвывих атланта, болезнь Гризеля или шейный миозит [2, 3, 14]. По данным крупных иностранных специализированных центров, пациенты, требующие оперативного лечения, составляют в год 1–2 ребенка с истиной травмой и 4–9 с атланто-аксиальным блокированием [8]. Это не позволяет получить достаточный хирургический опыт для создания единых алгоритмов диагностики и лечения этих детей. Принятие врачебных решений, как правило, приходит с опозданием [12].

Случайное выявление аномалий развития шейного отдела позвоночника — обычное явление в детской вертебрологии [13, 15]. Эти дети являются еще одной группой риска, требующей выделения из широкого потока пациентов, обращающихся с жалобами на шейный отдел позвоночника. При этом если диагностика и лечение аномалий краниоцервикального перехода хорошо отражены в литературе [2, 3, 5], то полиморфные пороки субаксиального отдела во всем мире часто сводятся к констатации синдрома Клиппель–Фейля [9, 10].

Оперативное лечение аномалий развития шейного отдела у детей представлено единичными наблюдениями авторов по ликвидации уже развившихся осложнений на фоне механической и неврологической нестабильности, сдавления спинного и головного мозга и нарушения кровоснабжения [7, 11].

С 1999 по 2009 год более 300 пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с различной патологией шейного отдела позвоночника находились на стационарном и амбулаторном лечении в клинике Санкт-Петербургской государственной медицинской академии.

Пациенты представляли несколько различных групп:

1. пороки развития шейного отдела позвоночника;
2. внезапно возникший острый болевой синдром в шейном отделе позвоночника с патологической установкой головы, с отсутствием или незначительной травмой в анамнезе;
3. травма шейного отдела позвоночника, как правило, с механической, неврологической нестабильностью или их сочетанием.

Важным является тот факт, что в ряде случаев пациент перемещался из группы в группу по ходу обследования, а не при поступлении.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

На основе анализа всех представленных групп больных стало возможно выделение трех базовых синдромов, характерных для хирургической патологии шейного отдела позвоночника у детей: боль, деформация шеи и ограничение движений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенография в боковой проекции является обязательной для всех пациентов с хирургической патологией шейного отдела позвоночника. Функциональная рентгенография с максимальным сгибанием и разгибанием в шее проводилась при отсутствии острого болевого синдрома, признаков неврологической нестабильности и травмы.

Компьютерно-томографическое (КТ) обследование больных выполнялось на аппарате Brilliance CT 10 Slice (фирма Philips) в отделении лучевой диагностики СПбГПМА. Особенностью, повышающей результативность данного исследования, было выполнение процедуры в присутствии лечащего врача, который анализировал изображение вместе с лучевым диагностом, ставя и меняя задачи в зависимости от клиники и находок по ходу сканирования. В связи с этим активно использовались функциональные КТ с приведением головы в различные положения, необходимые для уточнения диагноза. Для изучения состояния сосудов шеи производилось КТ-ангиография с функциональными пробами. Важным элементом предоперационного планирования являлось 3D КТ моделирование шейного отдела позвоночника.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнялась на аппарате Magnetom Concerto (фирма Siemens, Германия), с напряженностью магнитного поля 0.2 Тесла, с использованием катушек для исследования головы и шеи. Исследование также по возможности проводилось в присутствии лечащего врача. Метод являлся определяющим в оценке степени неврологической нестабильности. В некоторых случаях выполнялась МРТ-ангиография с функциональными пробами. Металлоконструкции не были ограничением для применения метода за счет использования специальных режимов сканирования.

Селективная ангиография использовалась у больных с пороками развития шейного отдела позвоночника при подозрении на сдавление или аномалию сосудов шеи. В исследовании обязательно участвовал лечащий врач, который выводил голову в положение, при котором предполагалось сдавление сосудов.

Ультразвуковое исследование сосудов шейного отдела позвоночника как скриннинговый метод использовалось у больных с симптомами нарушения кровообращения в вертебральном бассейне и у всех детей с пороками. Помимо стандартных ротационных проб исследование проводилось в положении реклинационной пробы (разгибание и поворот), тракционной и компрессионной пробы. При выявлении патологии ставились показания для ангиографии.

Нейрофизиологические методы исследования использовались у детей с пороками развития шейного отдела позвоночника с целью:

1) объективизации неврологических нарушений;
2) определения скрытой неврологической симптоматики;
3) оценки тяжести неврологической нестабильности;
4) динамического доклинического неврологического мониторинга состояния спинного мозга и стволовых структур головного мозга.

Для выполнения поставленной цели использовались электромиография, вызванные слуховые потенциалы, уродинамическое исследование.

МЕТОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Манжеточное вытяжение на петле Глиссона проводилось при отсутствии неврологической и выраженной механической нестабильности.

Мануальные приемы проводились при отсутствии неврологической и механической нестабильности только после тщательного обследования больного. В основном использовались мягкая ручная тракция и постизометрическая релаксация. Метод использовался как самостоятельно, так и в качестве подготовительного, перед тракцией при выраженном болевом синдроме.

Мягкая *иммобилизация* обеспечивалась воротниками Шанца. Жесткая иммобилизация проводилась

краниоцервикоторакальными и цервикоторакальными гипсовыми повязками и пластиковыми воротниками типа «Филадельфия».

В качестве устройства наружной фиксации использовался Halo-аппарат. Применяли стандартную корону с 4 точками фиксации (2 на лобной части и 2 на теменной) и элементы аппарата Илизарова. Компоновка Halo-аппарата с возможностью многоплоскостных воздействий отрабатывалась на трупе. Для удобства натягивания спиц по касательным к полудугам аппарата Илизарова был разработан спиценатягиватель собственной конструкции (патент на полезную модель РФ № 70116 с приоритетом от 06.08.07).

Halo-вытяжение. Использовалась стандартная четырехточечная корона и осевая тяга. При необходимости устранения бокового наклона головы использовались 2 асимметричные тяги, крепящиеся за края короны. При ротационном смещении позвонков тракция по оси дополнялась деротационным блоком.

Стандартные методы скелетного вытяжения не обеспечивали прямого воздействия на позвонки в сагиттальной плоскости. Поэтому было создано устройство (Halo-пневмовытяжение), обеспечивающее возможность стабильного удержания поврежденных позвонков в репонированном положении в течение заданного времени за счет комбинированного осевого и селективного реклинирующего воздействия на определенные позвоночно-двигательные сегменты шейного отдела позвоночника с заданным усилием (патент на полезную модель РФ № 68290 с приоритетом от 12.07.07).

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Анестезиологическое обеспечение. При невозможности выведения головы в связи с «короткой» шеей, резким ограничением движений, механической и неврологической нестабильностью интубация проводилась с использованием эндоскопа.

Задний спондилодез и окципитоспондилодез производились из стандартного доступа. В качестве фиксаторов использовались:

1) стальная медицинская проволока D=0,5 мм, которая проводилась субламинарно или крепилась за остистые отростки;
2) стандартные винтовые контракторы и модифицированные проф. Э. В. Ульрихом винтовые контракторы с диаметром стержней 4 мм, используемые нами при пороках развития позвоночника у детей дошкольного возраста на всем протяжении позвоночника. Изготовитель: завод медицинского оборудования «Арете» (Санкт-Петербург);
3) окципитоцервикальные пластины с винтовой фиксацией к затылочной кости и проволочной — к позвоночнику. Изготовитель: завод медицинского оборудования «Арете» (Санкт-Петербург);
4) многоточечные системы задней стабилизации для окципитоспондилодеза «Vertex» (производства фирмы «Medtronic Sofamor Danek» (USA) и «Summit» (производства «DePuy Spine Inc.» (USA)).

Рис. 1. Клинические симптомы аномалий развития шейного отдела позвоночника у детей

Передний спондилодез (корпородез) производился из паратрахеального доступа, позволявшего достичь тела позвонков от CII до ThI. В качестве трансплантатов чаще всего использовался фрагмент крыла подвздошной кости. В качестве фиксаторов применялись титановые кейджи (Mesh) и пластины (производства DePuy Spine Inc.(USA)). Кейджи всегда заполнялись костной крошкой.

У детей с пороками развития шейного отдела позвоночника помимо базовых симптомов (деформация, ограничение движений, боль), имевших свою специфику, важными являлись дополнительные признаки, которые иногда и становились определяющими для того, чтобы заподозрить порок. Всего мы выделили 9 наиболее часто встречающихся симптомов (рис. 1).

В большинстве случаев приведенные признаки встречались в разном сочетании у каждого пациента. Реже они являлись моносиптомами, что требовало уже большего усилия от специалиста для выявления порока.

Кривошея у наших пациентов заметно различалась как по форме, так и по выраженности. С точки зрения диагностики важным было разделение кривошей по следующим критериям: возрасту появления, локализации патологии при кривошеи, стабильности кривошеи.

Возраст появления. У большинства пациентов с кривошеей деформацию отмечали в первые месяцы

Таблица 1

Сочетание пороков развития шейного отдела позвоночника с аномалиями других органов и систем

Система	Кол-во сочетаний (%)	Оперативная коррекция сочетанного порока
Опорно-двигательный аппарат:	11 (32%)	8
– врожденный сколиоз, кифоз	3 (8%)	3
– с-м Шпренгеля	4 (12%)	3
– деформация конечностей	4 (12%)	2
Зрительный анализатор	7 (21%)	6
Слуховой анализатор	3 (8%)	1
Мочевыделительная система	5 (15%)	2
Сердечно-сосудистая система	2 (6%)	0
Головной мозг (кроме с-ма Арнольда-Киари)	2 (6%)	1
Всего:	41	26

жизни. При этом первоначальным диагнозом всегда звучала мышечная или установочная кривошея. Диагноз уточнялся только после того, как обычные консервативные мероприятия не приносили значимого успеха и дети дообследовались. Причиной кривошеи у них являлись грубые аномалии развития (асимметричные бабочковидные позвонки, полупозвонки, одностороннее нарушение сегментации). У 3-х пациентов кривошея возникла в возрасте от 7 до 12 лет. Причем во всех случаях по месту жительства больным выставляли диагноз подвывих CI, и они получали лечение вытяжением и иммобилизацией воротником Шанца. У 2 этих пациентов клиника была связана с манифестацией проатлантов, а у одной — с нарушением формирования CII на фоне асимметричной окципитализации. Таким образом, все случаи появления кривошеи не с рождения были связаны с аномалиями краниоцервикального перехода.

Локализацию патологии при кривошее можно разделить на две основные группы: «высокая» кривошея за счет порока краниовертебрального перехода и «низкая» кривошея за счет порока развития ниже CIII.

Такое деление являлось важным при диагностике, так как каждая группа имела типичную клиническую картину. При поражении краниовертебрального перехода голова не имела выраженного бокового наклона, а была как бы сдвинута в сторону относительно шеи. Отсутствие бокового наклона головы объяснялось хорошими компенсаторными возможностями нижне-шейного отдела позвоночника. Локализация полупозвонка на уровне CII-CIII клинически могла проявляться как «верхняя» или «нижняя» кривошея в зависимости от степени изменения в сегменте CI-CII. При локализации аномалии развития в сегменте ниже CIII преобладала боковая девиация головы, и компенсация всегда была ограничена.

Стабильность кривошеи. Усиление кривошеи или ее уменьшение в течение суток было важным диагностическим признаком, говорящим о наличии нестабильности. Родители этих пациентов отмечали усугубление неправильного положения головы при утомлении ребенка. Отмечалось выраженное компенсаторное напряжение мышц.

Ограничение движений — очень значимый симптомом при определении скрытых пороков шейного отдела позвоночника. У детей с выявленной аномалией развития во время профилактического осмотра ограничение определенного вида движения послужило поводом для дообследования.

Боль в шее — редкий симптом при пороках развития позвоночника у детей. Тем не менее некупируемый болевой синдром на фоне нестабильности стал поводом для оперативного лечения у одной пациентки.

Структура пороков развития шейного отдела позвоночника. В подавляющем большинстве случаев пороки развития шейного отдела позвоночника являлись комбинированными. В нашей группе представлены все варианты аномалий развития, включая характерные только для шейного отдела «зубовидную кость» и «проатлант».

Сочетанные пороки имели большинство детей с аномалиями шейного отдела позвоночника (таб. 1).

ХИРУРГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Основой схемы является выделение ведущего патологического синдрома, требующего коррекции. В схеме учитывается не только наличие самого синдрома, но и потенциальная возможность его развития, что будет определять прогноз для пациента (рис. 2).

Нейтральные пороки. Однозначное заключение о нейтральном характере порока у растущего организма может быть получено только после комплексной оценки клинической картины и резуль-

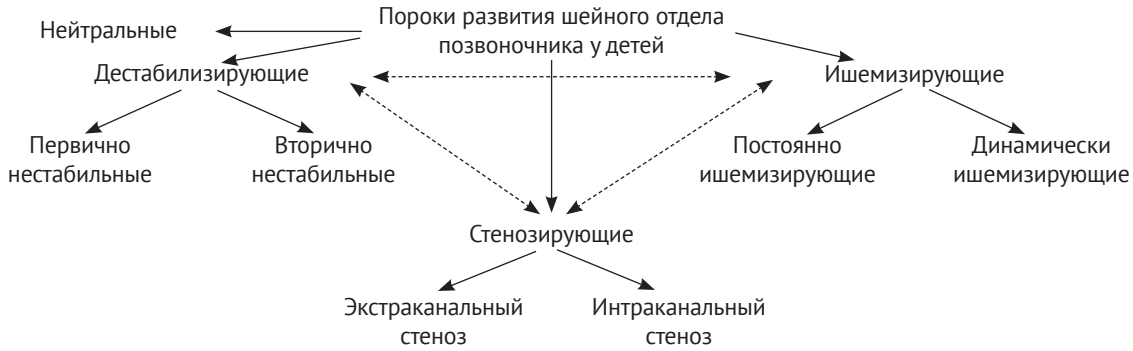


Рис. 2. Хирургическая схема пороков развития шейного отдела позвоночника у детей

татов дополнительных исследований, полученных в динамике. При нейтральной форме может потребоваться операция по косметическим показаниям (цервикализация).

Дестабилизирующие пороки. Все дестабилизирующие пороки были разделены на первично и вторично нестабильные. Под первично нестабильными мы понимаем те аномалии, при которых нестабильность определяется самим характером патологии и существует практически с рождения. Вторичная нестабильность развивается в аномальных или в смежных непораженных сегментах в связи с их дегенеративными изменениями (таб. 2). Такое деление необходимо, так как первая группа требует стабилизации в максимально ранние сроки. Во второй группе возможно профилактическое лечение и показано динамическое наблюдение. Оперативное лечение предпринимается при безуспешной консервативной терапии или при появлении осложнений.

Основной задачей при всех дестабилизирующих пороках шейных позвонков является предотвращение неврологической нестабильности. Неврологическая нестабильность была однозначным показанием для операции. Выраженная механическая нестабильность устранялась оперативно при наличии жалоб у больного и неэффективности консервативной терапии.

Стенозирующие пороки. В эту группу включены все аномалии, уменьшающие просвет позвоночного канала и межпозвоночных отверстий от СО до CVII. Основными вмешательствами у этих пациентов были декомпрессии спинного и головного мозга. На основании данных литературы и собственного клинического материала к стенозирующим отнесены следующие пороки

Экстраканальный стеноз:

1. прогрессирующие сколиотические и кифотические деформации на фоне нарушения сегментации и формирования позвонков;
2. врожденный узкий позвоночный канал;
3. пороки развития дуг с компрессией спинного мозга и (или) корешков.
4. базиллярная импрессия, платибазия, конвексобазия;
5. окципитализация с сужением большого затылочного отверстия.

Интраканальный стеноз: диастематомиелия и дермоидные кисты.

Показанием для оперативного лечения детей со стенозирующими пороками развития шейного отдела позвоночника служит не только клиническая симптоматика, но и доклиническое выявление ухудшения неврологического статуса на основании отрицательной динамики, полученной при нейрофизиологических методах исследования.

Ишемизирующие пороки разделены на две группы: постоянную и динамическую. К постоянно ишемизирующим относятся гипоплазии и аплазии магистральных сосудов шеи и сосудистые мальформации, к динамически ишемизирующим — все варианты сдавления сосудов шеи порочными структурами позвоночника при определенных положениях головы.

ОСТРАЯ КРИВОШЕЯ У ДЕТЕЙ

Наиболее частый возрастной период, при котором развивается острая кривошея — группа старших школьников. Возникновение острой кривошеи было

Таблица 2

Пороки развития шейного отдела позвоночника у детей, вызывающие нестабильность

Первично нестабильные пороки	Вторично нестабильные пороки
Аплазия (гипоплазия) тел или дуг позвонков	Пороки краниоцервикального перехода, часто сочетающиеся с аномалиями связочного аппарата (окципитализация, гипоплазия атланта). С-м Клиппель-Фейля с наличием неблокированных сегментов. Спондилолиз со спондилолистезом
Аномалии развития зубовидной кости	

наиболее характерно для зимне-весеннего периода (70%). В летний период с острой кривошеей поступают преимущественно дети дошкольного возраста, а осенью преобладают старшие школьники.

У большинства пациентов преобладал боковой наклон головы в сторону, противоположную от болей. Классическое для описания атланто-аксиального ротационного подвывиха положение «cock-robin position» с блоком ротационных движений наблюдалось очень редко. Боковой наклон головы варьировался от 10 до 45 градусов. Объем ротационных движений был ограничен в сторону болей, но всегда преобладал над возможностью выведения головы в правильное положение. Минимально болевой синдром купировался в течение суток, максимально — через 10 дней.

Между возрастом пациентов, поступивших с острой кривошеей, и длительностью болевого синдрома имеется прямая взаимосвязь: чем старше ребенок, тем длительнее протекал у него болевой синдром. Так, у детей ясельного возраста максимальная длительность болевого синдрома составила 5 дней, а у старших школьников — 10 дней.

Рентгенография. Основным рентгенологическим критерием нарушения соотношения между атлантом и аксисом, не зависящим от укладки больного, мы, руководствуясь рекомендациям В. И. Садофьевой (1990), считали соотношение боковых поверхностей суставов. Такое несоответствие было обнаружено у 15% детей. У большинства пациентов выявлялось нарушение сагиттального профиля с потерей лордоза или выраженным кифозированием (82,4%). Кифоз часто сопровождался вентральным смещением вышележащего позвонка на 1–2 мм.

Этиология острой кривошеи и атланто-аксиального подвывиха у детей. «Унковертебральный клин». Основные теории возникновения острой кривошеи плохо согласуются с эпидемиологией, клиникой и лучевыми методами исследования. Причем самый распространенный диагноз — подвывих атланта или атланто-аксиальный блок — становится наиболее сомнительным в большинстве случаев.

Во-первых, у пациентов преобладает боковая установка головы и более выражены ограничения боковых наклонов. Ротация ограничена в меньшей степени, и ее можно воспроизвести, используя специальный тест.

Во-вторых, временной разрыв между началом болей и травмой или вообще отсутствие травматического воздействия плохо согласуется с механической (подвывих) природой страдания.

В-третьих, обращает на себя внимание сезонная зависимость возникновения данной патологии. Помимо сезонности имеются периоды, когда частота обратившихся резко возрастает, и существуют промежутки, когда их практически нет.

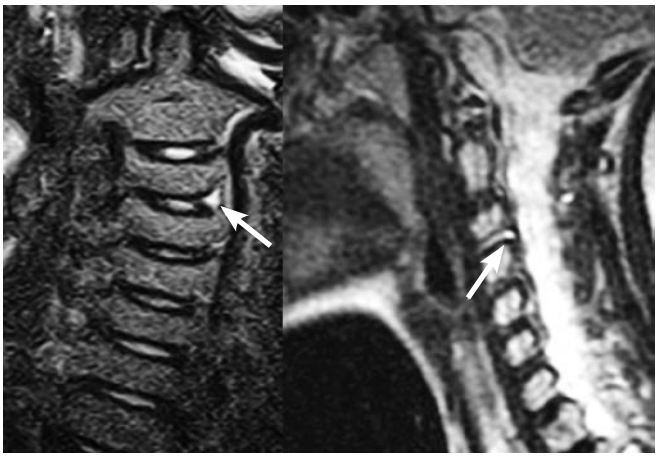


Рис. 3. МРТ в режиме подавления жира у больного 12 лет с острой кривошеей. Четко визуализируется треугольная зона гиперинтенсивного сигнала в задне-боковых отделах межтелового пространства. Контур диска отделен от этой зоны

В-четвертых, рентгенологические нарушения соотношения CI–CII часто встречаются у детей, проходящих обследование без жалоб на боль и патологической установки головы. МРТ, динамическое КТ также очень редко подтверждает заинтересованность атланто-аксиального сочленения.

Для решения задачи обнаружения причин данного патологического состояния мы приняли тактику использования специального режима МРТ в первые часы после поступления пациента.

Была произведена случайная выборка больных с клиникой острой кривошеи и атланто-аксиального блокирования при единственном критерии отбора — первые 12 часов от начала заболевания. Это оказалось оправданным, так как у 10 пациентов, обследованных подряд, были обнаружены типичные изменения. Они заключались в наличии зоны выраженного свечения треугольной или продолговатой формы в области наружного края диска CII–CIII или CIII–CIV всегда со стороны болей (рис. 3).

Мы предлагаем следующий механизм развития синдрома, который назвали унковертебральным клином. Периостально-фасциальная ткань области унковертебрального сочленения заключена в жесткие границы фиброзного кольца диска изнутри, задней продольной связки сзади, крючковидным выростом каудального позвонка сбоку и замыкательной пластиной краниального позвонка сверху. Причиной острой кривошеи у детей является резкое или постепенное сдавление периостально-фасциальной ткани в унковертебральной щели в результате движения головой или длительного бокового сгибания шеи (сон) с образованием «клина» отечных тканей, который

Таблица 3

Механизм травмы шейного отдела позвоночника у детей

Тип травмы	Кол-во (n=20)
Кататравма	3
Автотравма	5
Спортивная травма	7
Прямой удар	1
Падение с высоты не более 1,5 метров	4

раздражает заднюю продольную связку. Это приводит к анталгической установке головы, а в некоторых случаях и к атланто-аксиальному блокированию. Поэтому так эффективна тракция, которая уменьшает давление в унковертебральной «щели» и способствует улучшению венозного оттока и разрешению проблемы. Также важными аргументами в пользу данного предположения являются следующие.

1. Унковертебальные суставы — исключительная анатомическая особенность шеи, поэтому подобные состояния не встречаются в пояснице и в грудном отделе у детей.
2. Возникновение боли и ее усиление в вертикальном положении, так как при этом усиливается давление на межпозвонковый диск и, соответственно, в унковертебральной «щели».
3. Более высокая частота острой кривошеи в осенне-зимний период объясняется большим количеством воспалительных изменений со стороны носоглотки, что приводит к ухудшению венозного оттока и близлежащих тканей и усугублению отека.
4. Патогенетически объяснимым становится не только анталгический сколиоз (кривошея), но и так часто наблюдаемые кифотические деформации в шейном отделе позвоночника.

Предполагаем, что уменьшение с возрастом и исчезновение у взрослых острой кривошеи и атланто-аксиальных подвывихов связано с уменьшением эластичности межпозвонковых дисков, наличием мощных ограничителей движений в виде развитых унковертебральных суставов и дегенеративными изменениями в суставах Люшка.

Лечение детей с острой кривошеей. Большинству накладывалось вытяжение на петле Глиссона. Проблемы с применением петли Глиссона возникали у пациентов с выраженным болевым синдромом. Для наложения вытяжения у них использовалась специальная мануальная техника. После обнаружения ее эффективности мы в ряде случаев вообще отказались от применения манжеточного вытяжения. Эффективность данных манипуляций хорошо укладывается в результаты наших исследований по этиологии острой кривошеи.

Данная методика особенно эффективна у маленьких детей. Обеспечение у них адекватного вытяжения на петле Глиссона очень сложно по дисциплинарным причинам. Пациентам с ротационной установкой головы мы подтверждали диагноз подвывиха CI с помощью КТ. Они укладывались на петлю Глиссона до полного восстановления движений в сегменте CI–CII. У нас не было случаев перехода острого ротационного подвывиха атланта в хроническое атланто-аксиальное блокирование.

Двое пациентов поступили к нам с клиникой атланто-аксиального блокирования, длящегося в течение более чем полугода. Для их лечения с успехом использовалось Halo-вытяжение с деротационными блоками.

ТРАВМА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Эпидемиология. Причины повреждений шейного отдела позвоночника у детей отражены в таблице 3

Мальчиков с травмой шеи были заметно больше чем девочек — 13 и 7 человек соответственно, что, несомненно, связано с их большей активностью в спортивных и игровых мероприятиях.

Клиника, диагностика, лечение. По распространенности поражения преобладали изменения в пределах одного сегмента. Только в одном случае имелось разрушение костных и связочных структур в пределах трех позвоночно-двигательных сегментов. Во всех случаях, кроме повреждения Джефферсона, имелось уменьшение просвета позвоночного канала.

В 3 случаях имелись комбинированные повреждения, потребовавшие лечебно-диагностических лапаротомий и оперативной фиксации других отделов опорно-двигательного аппарата.

Механизм травмы и неврологический статус пациентов являлись основополагающими для диагностики повреждений шейного отдела позвоночника. Базовые симптомы: боль, деформация шеи и ограничение движений, характерные для патологии шейного отдела позвоночника, имелись и при травме. Особенностью являлось частое несоответствие клинической картины и тяжести поражения. У 6 пациентов на фоне травмы развились выраженные неврологические расстройства виде разной глубины парезов конечностей. Из них у 4 тетраплегии с частичным восстановлением функции верхних конечностей и нарушением функции тазовых органов (тип А по классификации ASIA). У 2 пациентов с типом С по ASIA произошло практически полное восстановление нормального неврологического статуса.

Рентгенограмма шейного отдела позвоночника в боковой проекции являлась стандартом для диагно-

Рис. 4. Алгоритм действий хирурга при обращении пациентов с острым болевым синдромом и вынужденным положением головы в стационар. 3 «уровня опасности» по нарастающей. Пирамида, сужающаяся к 3 уровню, условно отражает количество пациентов

стики деструкции и нестабильности. КТ и МРТ не влияли на выявление травмы шейного отдела позвоночника, но являлись важными способами оценки ее тяжести и планирования лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети с внезапно развившимися болями в шее и вынужденным положением головы — частые пациенты хирургических стационаров. Целесообразно на этапе первичного осмотра выставлять им синдромальный диагноз. Острая кривошея является подходящим для этого термином. Основная задача детского хирурга — в массе данных пациентов выделить тех, чье состояние требует более углубленного обследования, наблюдения и лечения.

Обеспечить каждому больному с острой кривошеей полное лучевое обследование и длительное наблюдение в стационаре невозможно. Поэтому необходимо выделить «уровни опасности» для обеспечения адекватного ведения этой группы пациентов. Предлагаем выделить 3 уровня, построенных методом исключения (рис. 4).

Первый уровень — это основной поток пациентов с полиэтиологическими, в большинстве случаев «доброкачественными», поражениями шейного отдела позвоночника.

Второй уровень — пациенты с истинными атланто-аксиальными подвывихами, требующие обязательного тракционного лечения для предотвращения перехода патологии в хроническую стадию.

Третий уровень включает в себя пациентов с опасностью механической и неврологической нестабильности, что, как правило, требует оперативного лечения. Помимо обычной травмы, сюда попадают дети с манифестацией пороков развития шеи.

Основными проблемами детей с аномалиями шейного отдела позвоночника является сложность выявления, неясность прогноза и множественные сочетания с пороками других органов. Выделение ведущего патологического синдрома у них крайне важно для определения тактики наблюдения и лечения. Разработка и применение косметических операций у части этих пациентов является важным аспектом их социальной адаптации.

Поздняя диагностика и неотработанный алгоритм помощи на всех этапах — основная проблема детей с травмой шейного отдела позвоночника в России. Причины такого положения следующие.

1. Редкость тяжелой травмы у детей.
2. Часто стертая клиническая картина.
3. Сложность анализа стандартных рентгенограмм на фоне возрастных особенностей строения шеи и часто невозможности произвести правильную укладку из-за состояния пациента.
4. Отсутствие отечественной системы помощи пациентам с данной травмой.

Оперативное лечение любой хирургической патологии шейного отдела позвоночника обеспечивается, по сути, двумя вмешательствами: декомпрес-

сией и стабилизацией. Техника вмешательств не отличается от таковой у взрослых.

Кардинальной особенностью хирургии шейного отдела позвоночника у детей является широкое применение систем Halo-вытяжения и фиксации различных конструкций. Они использовались более чем у половины всех оперированных пациентов. При пороках выше вероятность многоэтапных вмешательств и чаще использовались задние доступы. При травме передний доступ преобладал за счет субаксиальной травмы у подростков. Все вмешательства проводились в один хирургический этап.

Создание наиболее комфортных для спинного мозга условий без компрессии и на фоне стабильности при условии мобильности пациента — основная задача хирурга при операциях на шейном отделе позвоночника у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бондаренко Н. С.* Вывихи и подвывихи атланта у детей и подростков // Н. С. Бондаренко, В. М. Казицкий, Б. Л. Довгань. Ортопедия, травматология. — 1988. — № 2. — С. 51–55.
2. *Ветриле С. Т.* К вопросу о правомочности диагноза «ротационный подвывих» // С. Т. Ветриле, С. В. Колесов. Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: материалы науч. конф. детских ортопедов-травматологов России. — СПб., 2000. — С. 34–35.
3. *Ветриле С. Т.* Краниовертебральная патология / С. Т. Ветриле С. В. Колесов. — М.: Медицина, 2007. — 320 с.
4. *Губин А. В.* Алгоритм действий хирурга при острой кривошее у детей // Травматология и ортопедия России. — 2009. — № 1. — С. 65–69.
5. *Луцик А. Л.* Краниовертебральные повреждения и заболевания // А. Л. Луцик, И. К. Раткин, М. Н. Никитин. — Новосибирск: Издатель, 1998. — 554 с.
6. *Никитин М. Н.* Ротационные подвывихи атланта: Дис. … канд. мед. наук. — Фрунзе, 1966. — 354 с.
7. *Allsopp G.* Cervical disc prolapse in childhood associated with Klippel–Feil syndrome / G. Allsopp, S. Griffiths, S. Sgouros // Child's Nerv. Syst. — 2001. — Vol. 17. — P. 69–70.
8. *Blankstein A.* Acquired torticollis in hospitalized children / A. Blankstein [et al.] // Harefuah. — 1997. — Vol. 133. — N 12. — P. 616–619.
9. *Guille J. T.* The natural history of Klippel–Feil syndrome: Clinical, roentgenographic, and magnetic resonance imaging findings at adulthood / J. T. Guille [et al.] // J. Pediatr. Orthop. — 1995. — Vol. 15. — P. 617—626.
10. *Guille J. T.* Congenital osseous anomalies of the upper and lower cervical spine in children / J. T. Guille, H. H. Sherk // J. Bone Joint Surg. — 2002. — Vol. 84-A. — P. 277—288.
11. *Hall J. E.* Instability of the cervical spine and neurological involvement in Klippel–Feil syndrome: A case report / J. E. Hall, E. D. Simmons, K. Danylchuk, P. D. Barnes // J. Bone Joint Surg. — 1990. — Vol. 72-A. — P. 460–462.
12. *Odent T.* Fractures of the odontoid process: a report of 15 cases in children younger than 6 years / T. Odent [et al.] // J. Pediatr. Orthop. — 1999. — Vol. 19. — P. 51–54.
13. *Pizzutilo P. D.* Risk factors in Klippel-Feil syndrome / P. D. Pizzutilo, M. Woods, M. S. Nicholson // Spine. — 1994. — Vol. 19. — P. 2110—2116.
14. *Schwarz N.* The fate of missed atlanto-axial rotatory subluxation in children / N. Schwarz // Arch. Orthop. Trauma Surg. — 1998. — Vol. 117, N 4–5. — P. 288–289.
15. *Warner W. C.* Pediatric cervical spine / W. C. Warner // Campbell's operative orthopaedics. — 11th ed. — St. Louis, 2008. — P. 1879–1920.

THE MODERN CONCEPTION OF MANAGEMENT CHILDREN WITH PATHOLOGY OF CERVICAL SPINE

Gubin A. V., Ulrih E. V.

◆ **Resume:** *Objective:* Pediatric cervical spine problems are very important and not completely solved. There are 4 main groups of such patients. There are congenital abnormalities, injury, infections and tumor destructions and acute stiff neck. *Material and methods:* More then 300 children with cervical spine problems were observed. CT,MRI, RG methods were used. More then 40 patients were treated by surgery, *Results and Conclusions:* For all groups of patients we proposed our system of management based on 3 main clinical syndromes and 3 basic syndromes.

◆ **Key words:** Pediatric cervical spine, abnormalities spine, spine instability, surgery

◆ Информация об авторах

Губин Александр Вадимович — д. м. н.
Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, 2. E-mail: spb@gpma.ru

Ульрих Эдуард Владимирович — д. м. н., профессор.
Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, 2. E-mail: spb@gpma.ru

Gubin Alexandr Vadimovich — doctor of medical science.
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: spb@gpma.ru

Ulrih Edvard Vladimirovich — doctor of medical science, professor.
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru

© И. А. Комиссаров,
И. А. Комолкин, А. П. Афанасьев

Кафедра хирургических болезней детского возраста ГОУ ВПО «СПбГПМА Росздрава», г. Санкт-Петербург

ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

Резюме: В статье авторы дают обзор литературных данных, которые освещают важные медицинские и социальные аспекты, касающиеся деформаций грудной клетки у детей. Описаны патогенез, клиника, диагностика и лечение врожденных и приобретенных деформаций грудины и ребер. Также авторы освещают основные и часто используемые классификации хирургических методов лечения.

Ключевые слова: деформация грудной клетки у детей, хирургические методы лечения.

Все деформации грудной клетки разделяют на две группы: врожденные и приобретенные. Среди врожденных деформаций грудной клетки 90% составляют воронкообразные и 8% килевидные деформации. Синдром Поланда, врожденная расщелина грудины и изолированные деформации ребер наблюдаются в 2% случаев. К приобретенным деформациям грудной клетки относят все деформации ребер и грудины, возникшие после хирургических операций, травм и воспалительных процессов.

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) представляет порок развития, проявляющийся различным по глубине и форме западением грудины и передних отделов ребер, нарушением анатомических взаимоотношений в грудинно-реберном комплексе (ГРК). Первое описание ВДГК мы находим у Bauhinus в 1596 г. (цит. по Brown L., 1939). Обозначение «воронкообразная грудная клетка» ввел Epstein в 1882 г., и оно стало международным. ВДГК — наиболее часто встречающийся порок развития передней стенки грудной клетки.

Вследствие нарушений анатомического строения ГРК, прежде всего его центрального компонента, и прогрессирования деформации у больных с ВДГК часто имеются выраженные нарушения легочно-сердечной функции: смещение и ротация сердца вокруг продольной оси, перегрузка правых отделов, пролапс митрального клапана, расширение корня аорты.

Также отмечено снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), максимальной вентиляции легких (МВЛ), увеличение минутного объема вентиляции легких и показателя потребления кислорода в минуту. Электрокардиографическое исследование позволяет в значительной степени судить о влиянии воронкообразного вдавления на функцию сердца. У детей школьного возраста не всегда можно выявить зависимость между тяжестью деформации и данными электрокардиограммы. Чем старше ребенок и более выражена степень ВДГК, тем более отчетливо проявляются эти изменения.

До настоящего времени остается неясной причина возникновения ВДГК. Несмотря на большое количество предложенных теорий, ни одна из них не дает убедительного объяснения этиопатогенеза ВДГК. Bauhinus в 1596 г. разработал теорию ретракции — тяга в дорзальном направлении диафрагмы вызывает развитие данной аномалии. Опираясь на многочисленные наблюдения и исследования в клинической практике, можно с уверенностью признать очевидным факт отсутствия связи между ВДГК и рахитом. Теория врожденной дисплазии реберных хрящей (Кондрашин Н. И., 1974), избыточный рост ребер в длину (Brunner A., 1954), укорочение грудинной порции диафрагмы, недоразвитие *lig. substernale* (Brown L., 1939). Они полагали, что укорочение этой связки ведет к втяжению грудины во время вдоха. Ravitch M., (1977), напротив, отрицает влияние ее на возникновение деформации, так как воронкообразная грудь часто наблюдается при рождении. Ряд авторов акцентируют внимание на значении наследственности как ведущего фактора в этиологии

УДК: 616.712-053.2

врожденных деформаций грудной клетки (Абальмасова Е. А., Лузина Е. В., 1976). Они же полагают, что данная патология является проявлением врожденного системного заболевания соединительной ткани. Свои предположения базируют на том, что чаще всего ВДГК имела место у детей с синдромом Марфана, дизрафическим статусом, нейрофиброматозом.

Предложены разные способы определения степени ВДГК. Наиболее удобным, на наш взгляд, является грудинно-позвоночный индекс Gizicka J., (1962). Это отношение наименьшего размера ретростернального пространства, от задней поверхности грудины до передней поверхности позвоночного столба, к наибольшему. Полученное при делении частное 0,7 характеризует деформацию первой степени, от 0,7 до 0,5 — второй степени, менее 0,5 — третьей степени. С помощью индексов, разработанных Bacher et al., 1961 проводят рентгенологические измерения и оценивают состояние ВДГК. Это позволяет классифицировать ВДГК по степени тяжести.

На сегодня мнения авторов, занимающихся проблемами деформаций передней грудной стенки, вариабельны в отношении показаний к применению и выбору метода хирургической коррекции. Что касается консервативных методов лечения ВДГК, практически все авторы единодушны во мнении об их неэффективности. Поскольку невозможно вмешаться в патобиохимический процесс стернокостальной ткани, то не может быть никакого консервативного лечения. Спорт, лечебная, дыхательная гимнастика могут улучшить осанку больного, укрепить мышцы, но никак не могут остановить прогрессирование деформации передней стенки грудной клетки, не говоря о коррекции. Таким образом, остается хирургическое лечение.

В настоящее время известно более 100 способов торакопластики и их модификаций для оперативной коррекции ВДГК. Все оперативные вмешательства включают в себя два основных этапа: мобилизацию ГРК и стабилизацию в корригированном положении. Классификация, отражающая виды оперативного лечения ВДГК и основанная на систематизации видов стабилизации ГРК, разработана Кондрашиным Н. И. (1968):

1) с применением для стабилизации наружных тракционных приспособлений;
2) с применением внутренних металлических фиксаторов;
3) с применением костных трансплантатов;
4) без применения специальных фиксаторов ГРК.

Гераськин В. И. с соавт. (1986) представил классификацию хирургических способов лечения ВДГК, которая, на наш взгляд, наиболее полно отражает имеющиеся на сегодня методы хирургической коррекции.

I. Радикальные операции (торакопластика)

1. По способу мобилизации ГРК:

а) поднадхрящничная резекция деформированных реберных хрящей;
б) двойная хондротомия, поперечная стернотомия;
в) латеральная хондротомия, Т-образная стернотомия;
г) сочетания, модификации и редкие способы мобилизации ГРК.

2. По способу стабилизации ГРК:

а) с применением наружного вытяжения грудины;
б) с применением внутренних металлических фиксаторов;
в) с применением костных трасплантатов;
г) без применения специальных фиксаторов ГРК.

II. Радикальные операции — поворот ГРК на 180°.

1. Свободный поворот ГРК.
2. Поворот ГРК с сохранением верхней сосудистой ножки.
3. Поворот ГРК с сохранением его связи с мышцами живота (нижняя «ножка»).

III. Паллиативные операции

1. Маскировка ВДГК эндопротезами.

В 1985 г. D. Nuss был предложен абсолютно новый способ хирургического лечения воронкообразной деформации грудной клетки, благодаря которому стало возможным одномоментное исправление всех компонентов многоплоскостной деформации грудной клетки без резекционной торакопластики. Суть метода заключается в проведении предварительно изогнутой пластины за телом грудины, с последующим поворотом на 180°.

Килевидная деформация грудной клетки (КДГК) характеризуется симметричным или асимметричным искривлением кпереди грудины и сочленяющихся с ней ребер. Подобного рода деформация вызывает у детей только косметический дефект, при функциональном обследовании не выявляется каких-либо отклонений от возрастных норм. Подавляющее большинство хирургов придерживается мнения, что лечение КДГК только — оперативное. Предложенные несколькими авторами методики с применением «давящих» корсетов не получили широкого распространения. Первую торакопластику по поводу КДГК выполнил Lester в 1953 г., у нас в стране — Г. А. Баиров в 1967 г. В настоящее время мы используем торакопластику в объеме резекции деформированных реберных хрящей, корригирующей остеотомии грудины и стабилизации грудино-реберного комплекса в анатомически правильном положении.

К редко встречающимся видам деформаций грудной клетки относятся синдром Поланда, врож-

денная расщелина грудины и синдром Куррарино–Сильвермана.

Деформация грудной клетки при синдроме Поланда возникает вследствие аплазии большой и малой грудной мышц, амастии (отсутствия молочной железы), гипоплазии или аплазии одного или нескольких ребер. Данный порок развития в 80% случаев бывает правосторонним. Для закрытия костного дефекта применяются различные варианты реберных аутотрансплантатов. Ряд авторов следующим этапом выполняют операцию транспозиции широчайшей мышцы спины в позицию большой грудной мышцы.

Врожденная расщелина грудины (ВРГ) обычно локализуется в верхней ее части и в области рукоятки. У большинства больных при неполном расщеплении грудины нижняя ее треть и мечевидный отросток сохранны. Помимо выраженного косметического дефекта, расщепленная грудина не выполняет защитной функции. Передняя поверхность сердца и магистральные сосуды оказываются лежащими непосредственно под кожей, что представляет опасность для жизни ребенка. В литературе описаны два основных метода закрытия срединного дефекта при ВРГ. У детей первого года жизни применяется операция, заключающаяся в сшивании по средней линии частей грудины. У детей старше 1 года применяют торакопластику, в ходе которой частично иссекают и сшивают части грудины, дополняя операцию парастернальной косой хондротомией для увеличения размеров грудной клетки и предотвращения сдавления внутренних органов. Все перечисленные методики уменьшают в той или иной степени объем грудной клетки, особенно при значительном диастазе между частями расщепленной грудины. Это обстоятельство отрицательно сказывается на функциональном результате лечения.

Синдром Куррарино–Сильвермана (Currarino–Silverman) впервые описан G. Currarino и F. N. Silverman в 1958 г. Компоненты синдрома: многоплоскостная углообразная деформация тела грудины и всего грудинно-реберного комплекса в результате раннего закрытия зон роста между телом и рукояткой грудины. Грудина развивается относительно меньших размеров, чем в норме. Возникает комбинированный килевороночный вариант деформации грудной клетки. Часто этот синдром сочетается с врожденными пороками сердца (пролапс митрального клапана, сужение аорты, дефект межпредсердной перегородки). Одним из компонентов синдрома является патология позвоночника в виде формирования кифотической и кифосколиотической деформаций в грудном отделе, дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночно-двигательных сегментах. Показания к хирургическому лечению деформации грудной клетки косметические. Для лечения этого порока развития предложена операция, заключающаяся в резекции деформированных реберных хрящей с обеих сторон, поперечной клиновидной стернотомии. Фиксация при помощи титановых имплантов.

Приобретенные деформации грудной клетки появляются в результате влияния внешних агентов на организм ребенка. Мы рассматриваем следующие причины возникновения приобретенных деформаций грудной клетки:

1) ятрогенные (после операций на костно-хрящевом каркасе и органах грудной клетки);
2) на фоне воспалительных заболеваний (передней стенки грудной клетки, бронхолегочной системы);
3) вследствие новообразований грудины, ребер или органов грудной полости.

В заключение следует акцентировать внимание на том, что деформации грудной клетки, независимо от причины их появления, представляют огромную медицинскую и социальную проблемы. Видимый косметический дефект в большинстве случаев отражается на психологическом состоянии пациентов, вызывая изменения в поведении, влияя на психоэмоциональный фон и социальную адаптацию. Таким образом, помимо функциональных показаний, возникает обоснованная необходимость в проведении хирургической коррекции деформаций грудной клетки, направленной на изменение ее формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абальмасова Е. А.* Врожденные деформации опорно-двигательного аппарата и причины их происхождения / Е. А. Абальмасова, Е. В. Лузина // Ташкент: Медицина, 1976. – 178 с.
2. *Баиров Г. А.* Хирургия пороков развития у детей // Л.: Медицина, 1968. – Гл. IX: Воронкообразная грудь. – С. 116–132.
3. *Кондрашин Н. И.* Оперативное лечение больных с воронкообразной грудной клеткой // Ортопед. травматол. – 1973. – № 5. – С. 34–36.
4. *Brown A. L.* Pectus excavatum (funnell chest) // J. Thor. Surg. – 1939. – № 9. – P. 164–184.
5. *Brunner A.* Zur operativen Behandlung der Trichterbrust // Chirurg. – 1954. – Bd. 25. – S. 303–305.
6. *Gizicka J.* Ocena wakazan i metod leczenia operacyjnego lejkowatej klatki piersiowej u dzieci oraz analiza uzyskanych wynikow // Z. klin. chirurgii dzieciecey A. M. w Warszawie, kierownik Panst. Zaki wydwo lekarskich, 1962. – Vol. 9. – P. 480–561.
7. *Ravitch M. M.* Congenital deformities of the chest wall and their operative correction // Philadelphia etk.: Saundars, 1977.

8. *Nuss D., Kelly R., Croitoru D., et al.* A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum // J. Pediat.r Surg. — 1998. — Vol. 33. — P. 545–552.

DEFIRMASHON OF THE THORAX IN CHILDREN

Komissarov I. A., Rjvjkrby I. A., Afanasev A. P.

◆ **Resume:** In the article, the authors give an overview of published data that highlight the important medical and social aspects related to the deformation of the thorax in children. Describe the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of congenital and acquired deformities of the sternum and ribs. Also, the authors cover basic and commonly used classification of surgical methods of treatment.

◆ **Key words:** deformation of the thorax in children; surgical methods of treatment.

◆ Информация об авторах

Комиссаров Игорь Алексеевич — к. м. н.

Комолкин Игорь Александрович — к. м. н.

Афанасьев Ардан Петрович — д. м. н., профессор

Кафедра хирургических болезней детского возраста. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, 2. E-mail: spb@gpma.ru

Komissarov Igor Alekseevich — MD, PhD.

Rjvjkrby Igor Aleksandrovich — MD, PhD.

Afanasev Ardan Petrovich — MD, PhD, professor.

Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy, Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: spb@gpma.ru;

© С. С. Гулямов

Ташкентская медицинская академия

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО АППАРАТА ДЕСНЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

Резюме. При помощи иммуногистохимического исследования биоптатов межзубных сосочков изучено состояние локального иммунитета десны у детей с хроническим катаральным гингивитом в возрасте 12–14 лет. Полученные результаты показали, что при хроническом катаральном гингивите наблюдается иммунный ответ цитотоксического типа без явной недостаточности в его реализации.

Ключевые слова: дети; хронический катаральный гингивит; десна; эпителий; иммуногистохимическое исследование; дендритные клетки; интраэпителиальные лимфоциты.

Воспалительные заболевания пародонта в связи с их широкой распространенностью и прогрессирующим течением представляют собой актуальную проблему современной стоматологии [1]. Эпидемиологические мониторинговые исследования и клинические данные свидетельствуют о том, что ущерб, наносимый болезнями пародонта в молодости, невосполним, а в среднем возрасте эти заболевания приводят к значительному разрушению парадонта [2]. Имеются данные, подтверждающие тот факт, что гингивит и пародонтит являются последовательными стадиями одного и того же хронического воспалительного процесса [3, 4]. Это подчеркивает важность диагностики и эффективного лечения хронического катарального гингивита на ранних сроках его возникновения.

Вопросы этиологии и патогенеза многих заболеваний, приводящих к повреждению тканей пародонта, остаются недостаточно ясными. По мнению большинства авторов, в основе патогенеза заболеваний тканей пародонта лежит сочетанное воздействие микроорганизмов, эндо- и экзогенных факторов [5]. Микрофлора, вегетирующая в полости рта, рассматривается в качестве важнейшего специфического стимулятора запуска иммунных реакций в слизистой оболочке [6, 7, 8, 4], что определяет важность иммунологических факторов в развитии гингивита.

При стоматологических заболеваниях недостаточно иметь представление только о системном иммунитете. Необходимо оценить состояние иммунологического аппарата слизистой оболочки полости рта. Важность такого подхода продемонстрирована при аномалиях и пороках развития челюстно-лицевой области [9, 10]. Однако в литературе, посвященной изучению слизистой оболочки десны у детей при гингивите, эта проблема освещена недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить роль иммунитета слизистой оболочки десневого края в развитии хронического катарального гингивита у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 20 детей в возрасте от 12 до 14 лет, из них 5 клинически здоровых с интактным пародонтом и 15 больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом средней степени тяжести по классификации Н. Ф. Данилевского (1994), диагностированным на основании результатов общеклинических (опрос, осмотр) и параклинических методов (индексная оценка гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта). Для заключения о гигиеническом состоянии полости рта использовали индексы Green–Vermillion (1967), Silness–Loe (1967). О состоянии тканей пародонта судили по следующим индексам: гингивита (Silness–Loe, 1967), папиллярно-маргинально-альвеолярному (модификация PARMA, 1967), комплексному пародонтальному (Леус П. А., 1987); а также проб Писарева–Шиллера и формалиновой.

Биоптаты десневых межзубных сосочков (2–3 мм^3) у лиц с интактным пародонтом брали во время удаления зубов в переднем участке нижней челюсти по ортодонтическим или эстетическим показаниям, под проводниковой анестезией, у больных — при первичном обращении

УДК: 616.311.2-002-053.2:612.017

до лечения, под инфильтрационной анестезией. Взятие небольшого объема тканей для исследования не наносило вреда здоровью пациентов и проводилось при получении информированного согласия их родителей. В течение 0,5 ч биоптаты, погруженные в ледяной физиологический раствор, доставляли в Центральную научно-исследовательскую лабораторию УМСА, на базе которой проводили исследования. Материал немедленно погружали в 6% раствор карбоксиметилцелюлозы (Sigma, USA) и замораживали погружением в жидкий азот [11]. Приготовление серийных срезов толщиной 5–7 мкм проводили на криостате. Из каждой полученной серии срезов один окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике [12] для последующего сопоставления гистоархитектоники с характером расположения и численностью иммунных клеток.

Состояние локального иммунитета слизистой оболочки оценивали по результатам иммуногистохимического исследования. Определение субпопуляционных маркеров иммуноцитов исследуемого отдела слизистой оболочки проводили непрямым биотин-экстравидин-пероксидазным методом [11, 13]. В качестве первичных антител использовали HLA-DR, CD20, CD3, CD4, CD8 («Сорбент», Россия) [14]. Локализацию первичных антител выявляли с помощью биотинилированных антител и экстравидин-пероксидазного комплекса (EXTRA-2 1 kit Lot 87H4885, Sigma, USA). Активность пероксидазы визуализировали в реакции с 3-амино-9-этилкарбазолом (Sigma, USA): в местах нахождения антигена определялась красная окраска. Препараты заключали в гумми-сироп под покровные стекла и окантовывали парафином — [15]. Подсчет позитивно окрашенных клеток проводили при помощи микроскопа (ЛОМО, Россия) в пределах эпителия — в расчете на 100 эпителиоцитов по всей толще слоя, отмечали типичные места локализации; в собственной пластинке описывали наличие и характер расположения клеток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным гистологического изучения биоптатов здоровой десны межзубных сосочков на нижней челюсти в области центральных резцов, строение слизистой оболочки этого отдела полости рта соответствует возрастной норме. Слизистая оболочка межзубного сосочка представлена многослойным плоским ороговевающим эпителием, расположенным на собственной пластинке. Эпителий состоит из базального, шиповидного, плоского, зернистого и ороговевающего слоев. Базальный слой представлен 1–2 рядами цилиндрических клеток, расположенных на четко выраженной базальной мембране. Шиповидный слой состоит из крупных полигональных клеток, переходит непосредственно в зернистый слой, клетки которого имеют вытянутую форму и содержат зерна кератогиалина. Поверхностный слой эпителия хорошо выражен и представлен ороговевшими, лишенными ядер клетками.

По данным иммуногистохимического исследования биоптатов слизистой оболочки десны у детей с интактным пародонтом, HLA-DR-позитивные (HLA-DR+) клетки в толще эпителия представлены клетками с характерными отростками, присущими дендритным клеткам [16]. Дендритные клетки в количестве 2–3 локализуются в базальном слое и по всей толще шиповидного слоя. Клеточные отростки разветвлены и имеют различное направление. Кроме того, в базальном слое эпителия имеются HLA-DR+-клетки цилиндрической формы, без отростков, расположенные в один ряд на четко выраженной базальной мембране. Таким образом, наблюдается экспрессия HLA-DR-рецепторов базальными эпителиоцитами. В собственной пластинке отмечается множество HLA-DR+-клеток. Среди клеток, способных экспрессировать HLA-DR-рецепторы и являющихся представителями собственной пластинки слизистой оболочки десны, — дендритные клетки, моноциты, макрофаги, эндотелиоциты [16]. По характерным отросткам четко определяются дендритные клетки, составлявшие подавляющее большинство.

У детей с интактным пародонтом CD20+-клетки (В-лимфоциты) не встречаются либо выявляются крайне редко. Такая картина соответствует нормальному состоянию слизистой оболочки [9, 17].

CD3-маркер характерен для Т-лимфоцитов, которые несут Т-клеточный рецептор, состоящий из альфа-, бета-цепей (альфа-, бета-Т-лимфоциты) [18]. В литературе остается неясным вопрос о наличии такой же молекулы у гамма-, дельта-Т-лимфоцитов, которые в основном представляют внутриэпителиальные Т-лимфоциты. Таким образом, CD3+-клетками, обнаруживаемыми внутри эпителия, по всей видимости, являются мигрировавшие из кровотока альфа-, бета-Т-лимфоциты. При исследовании клинически здоровой слизистой оболочки десны обнаружены единичные CD3+-клетки как в пределах эпителия, так и в собственной пластинке слизистой оболочки десны.

По нашим данным, CD4-экспрессией обладали клетки округлой формы и отростчатые клетки. Основываясь на данных литературы, согласно которым CD4+-лимфоциты могут иметь отростчатое строение, невозможно точно определить, относятся обнаруженные нами CD4+-клетки к Т-лимфоцитам либо к дендритным клеткам, которые также могут экспрессировать CD4-молекулу [19]. Кроме того, такую же молекулу могут экспрессировать и моноциты,

макрофаги, обычно присутствующие в собственной пластинке слизистой оболочки десны у здоровых людей. Внутри эпителия насчитывается 2-5 CD4+-клеток, локализованных в основном в толще шиповидного слоя и в базальном слое. На основании данных моноиммунофенотипирования Т-лимфоцитов мы не располагаем достаточным основанием, чтобы отнести CD4+-клетки, даже округлой формы и локализованные в пределах эпителия, только к Т-хелперной популяции (19). Среди выявленных нами CD4+-клеток могут быть CD4+ CD3-гамма-, дельта-Т-лимфоциты и CD4+ CD3+альфа-, бета-Т-лимфоциты, а также дендритные клетки, моноциты, макрофаги, что особенно важно с той точки зрения, что CD4+гамма-, дельта-Т-лимфоциты выполняют в слизистой оболочке регуляторную функцию [19].

В эпителии слизистой оболочки здоровой десны насчитывалось 2–4 CD8+-клетки в базальном слое и прилежащих рядах шиповидного слоя, преимущественно в проекциях сосочков собственной пластинки слизистой оболочки [9]. В собственной пластинке отмечалось незначительное количество CD8+-клеток, распределенных равномерно. Исходя из данных литературы о фенотипе гамма-, дельта-Т-клеток, который может быть следующим: CD3-CD4-CD8+ [20], большинство выявленных нами CD8+-клеток, вероятно, представляет собой часть гамма-, дельта-Т-лимфоцитов, осуществляющих эффекторную функцию — внутриэпителиальный «надзор» [18]. Это подтверждает и локализация CD3+-клеток по всей толще эпителия, в отличие от расположения CD8+-клеток, сосредоточенных в базальном слое и прилежащих к нему нескольких рядах шиповидного слоя, а также близко к базальной мембране со стороны собственной пластинки слизистой оболочки.

Таким образом, преобладающими клетками-эффекторами локального иммунитета здоровой слизистой оболочки десны являются внутриэпителиальные CD8+гамма-, дельта-Т-клетки, CD3-молекула, не присущая внутриэпителиальным гамма-, дельта-Т-клеткам, характерна для альфа-, бета-Т-лимфоцитов и позволяет судить о миграции Т-клеток.

При исследовании биоптатов десны, взятых у пациентов с хроническим катаральным гингивитом, выявлены HLA-DR+-дендритные клетки. Дендритные клетки в количестве 8–12 расположены внутри эпителия. Их характерная локализация в базальном слое эпителия в виде скоплений свидетельствует об усиленной миграции дендритных клеток из эпителия и накоплении у базальной мембраны как у достаточно труднопреодолимого препятствия. В толще шиповидного слоя количество этих клеток меньше, их отростки расположены в основном биполярно и направлены к поверхности эпителия и базальной мембране, что свидетельствует об активации их передвижения [16]. В собственной пластинке наблюдается значительное увеличение количества HLA-DR+-клеток по сравнению с нормой, отражающее их интенсивный приток при хроническом катаральном гингивите. Отростки дендритных клеток ориентированы по ходу соединительнотканных волокон, что также служит признаком движения.

CD20+-клетки при хроническом катаральном гингивите единичны, выявляются в эпителии и собственной пластинке слизистой оболочки. Учитывая, что представление антигенов для В-клеток происходит в лимфоидных органах (для слизистой оболочки полости рта ими являются подслизистые лимфоидные фолликулы, регионарные лимфатические узлы, миндалины), в нашем исследовании оценка роли В-клеточного ответа в патогенезе хронического катарального гингивита сводится к констатации отсутствия В-клеточной инфильтрации слизистой оболочки межзубного сосочка, а отсутствие В-клеток внутри эпителия подтверждает целостность базальной мембраны.

CD3+-клетки в количестве 4–6 расположены внутри эпителия, в основном в базальном слое и середине шиповидного слоя. Изредка встречаются скопления CD3+-клеток (до 10–11) в базальном слое эпителия. В собственной пластинке слизистой оболочки CD3+-клетки расположены близко к базальной мембране.

У детей с хроническим катаральным гингивитом наблюдается увеличение числа CD3+ Т-лимфоцитов, что характеризует роль клеточных эффекторов локального иммунитета как ведущую в патогенезе этой формы заболевания.

CD4+-клетки при хроническом катаральном гингивите внутри эпителия единичны. В собственной пластинке слизистой оболочки слабую экспрессию CD4+ проявляют также и отростчатые клетки. Уменьшение количества CD4+-клеток может свидетельствовать о снижении их регуляторной функции [18].

CD8+-клетки (7–11 клеток на 100 эпителиоцитов) располагались равномерно по базальному слою и прилегающим рядам шиповидного слоя. В толще шиповидного слоя CD8+-клетки окружали очаги вакуольной дистрофии. Этот факт объясняется исходя из присущей CD8+ гамма-, дельта-Т-лимфоцитам главной функции — удаление поврежденных эпителиоцитов — и характеризует их как линию защиты у входных ворот инфекции, которыми являются очаги дистрофии эпителиального слоя [18, 19]. В собственной пластинке слизистой оболочки на вершинах сосочков определялись скопления CD8+-клеток (до 10^{-1}). Очевидно, они представляли собой прибывающие в патологически измененную десну Т-лимфоциты.

Как показывают результаты исследования, число CD8+- и CD3+-клеток в эпителии при хроническом

катаральном гингивите повышалось одинаково. Локализация клеток была аналогичной, следовательно, подавляющее большинство CD8+ было одновременно и CD3+-клетками, т. е. альфа-, бета-Т-лимфоцитами. Количество CD8+-клеток также могло пополниться и за счет активированных CD8+ CD3-гамма-, дельта-Т-лимфоцитов [18, 19].

ВЫВОДЫ

При помощи непрямого биотин-экстравидин-пероксидазного метода впервые проведена оценка локального иммунитета десны при хроническом генерализованном катаральном гингивите средней степени тяжести у детей. Полученные результаты указывают на усиление захвата антигенов дендритными клетками, о чем свидетельствует интенсивный приток этих клеток в слизистую оболочку, включение CD8+ Т-клеточного ответа на фоне снижения регулирующей хелперной функции, что проявлялось увеличением количества CD8+-клеток, их скоплением вокруг дефектов эпителия и уменьшением количества CD4+-клеток в слизистой оболочке. В результате воздействия микробных факторов при хроническом генерализованном катаральном гингивите средней степени тяжести наблюдается иммунный ответ цитотоксического типа, и явной недостаточности в его реализации не отмечается.

Представленные результаты характеризуют использованный метод как высокоинформативный, позволяющий проанализировать состояние иммунологического аппарата слизистой оболочки полости рта, роль иммунных механизмов в патогенезе хронического катарального гингивита и обосновать главное направление терапии — устранение этиологических факторов, в первую очередь микробного.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волков О. В., Елецкий Ю. К.* Основы гистологии с гистологической техникой: Монография. — М.: Медицина, 1971. — 271 с.
2. *Волошина Л. И.* Состояние иммунологического аппарата слизистой оболочки полости рта в участках, выстилающих область перелома нижней челюсти // Проблеми екології та медицини. Киев, 2001. — Т. 5, № 3–4. — С. 38–40.
3. *Григорян А. С., Фролова О. А., Иванова Е. В.* Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. — М., 2002. — № 1. — С. 19–25.
4. *Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В.* Заболевания пародонта: Монография. — Киев: Здоров'я, 2000. — 461 с.
5. *Дранник Г. Н.* Клиническая иммунология и аллергология: Монография. — Одесса: АстроПринт, 1999. — 603 с.
6. *Кайдашев И. П., Волошина Л. И., Шинкевич В. И. и др.* Роль дендритных клеток в обеспечении локального иммунитета полости рта // Український стоматологічний альманах. Киев, 2001. — № 5. — С. 80–87.
7. *Кайдашев І. П., Ткаченко П. І., Куроедова В. Д. и др.* Спосіб оцінки функціаналного стану слизової оболонки порожнини рота: Пат. 2001096503, Украина, МПК 7 А61 С17/00/ (Украина); № 41428; Заявл. 24.09.2001; Опубл.10.06.2002. — 3 с.
8. *Карасюнок О. О.* Особливості лікування дідей із зубощелепними аномаліями в сполученні з мілким присінком порожнини рота: Дис. канд. мед. наук. — Полтава, 2001. — 209 с.
9. *Мащенко И. С., Самойленко А. В.* Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. — Киев, 2002. — №1. — С. 12–15.
10. Микроскопическая техника. Руководство для врачей и лаборантов / Под ред. Д. С. Саркисова и Ю. Л. Петрова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
11. *Полак Дж., Ван Норден С.* Введение в иммуноцитохимию: современные методы и проблемы: Монография // Пер. с англ. Глуховой М. А. / Под ред. Хрущова Н. Г. — М.: Мир, 1987. —74 с.
12. *Сивовол С. И.* Клинические аспекты пародонтологии // Стоматология. — М., 2002. — №3. — С. 13–21.
13. *Ткаченко П. И., Кайдашев И. П., Баштовенко О. А. и др.* Иммунокомпетентность краевого эпителия щелевого дефекта у детей с врожденными несращениями неба // Современная стоматология. М., 2002. — № 2. — С. 104–107.
14. *Тотолян А. А., Балдуева И. А., Бубнова Л. Н. и др.* Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Клиническая лабораторная диагностика. — М., 2002. — № 1. — С. 44–50.
15. *Straka M.* Пародонтология-2000 // Новое в стоматологии. — М., 2000. — № 4. — С. 25–53.
16. *Цепов Л. М., Орехова Л. Ю.* Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзии или реальность? // Пародонтология. — М., 1999. — № 2. — С. 3–9.
17. Эпидемиология, этиология и профилактика болезней пародонта // Доклад научной группы ВОЗ. — ВОЗ, Женева, 1980. — 66 с.
18. *Ярилин А. А., Пинчук В. Г., Гриневич Ю. А.* Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов: Монография. — Киев: Наукова думка, 1991. — 243 с.
19. *Boismenu R., Havran W. L.* g-, d-T-cells in, Host Defense and Epithelial cell Biology // Clin. Immunol. and Immunopathol. — 1998. — Vol. 86, № 2. — P. 121–133.
20. *Cappelli R., Holt S. C., Singer R. E. et al.* Dent. Res. 1998; Special Issue A: 77:158.

IMMUNOLOGICALAPPARATUS CONDITION OF THE GINGIVA IN CHILDREN WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS

Gulyamov S. S.

◆ **Resume.** Local immunity status of the gingiva was studied in children aged 12–14 years with chronic catarrhal gingivitis using immunohistochemical investigation of the biopsy samples of the interdental papillae. The study has shown that in chronic catarrhal gingivitis the immune response of cytotoxic type was observed without evident insufficiency in its realization.

◆ **Key words:** children; chronic catarrhal gingivitis; gingiva; epithelium; immunohistochemical study; dendrite cell; intraepithelial lymphocytes.

◆ Информация об авторах

Гулямов Суръат Саидвалиевич —
Ташкентская медицинская академия,
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2
E-mail: tta2005@mail.ru

Gulyamov Surat Saidvalievich —
Tashkent Medical Academy
2 Farobi street, 100109, Tashkent
E-mail: tta2005@mail.ru

© Д. Е. Красильников

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра урологии

ПРИНЦИП МИТРОФАНОВА В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ УРОЛОГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме. Принцип Митрофанова революционно изменил лечение мочевой инконтиненции и заключается в создании континентного канала между мочевым резервуаром и брюшной стенкой для периодической самокатетеризации. Положительные результаты наблюдаются более чем в 90 % случаев. Осложнения встречаются у половины пациентов с везикостомами Митрофанова и большинство из них может быть корригировано консервативно, эндоскопически или, в крайнем случае, хирургически.

Ключевые слова:
мочевая инконтиненция, периодическая катетеризация, принцип Митрофанова, аппендиковезикостомия.

УДК: 616.62-008.22 -053.2

В лечении детей с пороками развития нижних мочевыводящих путей, а также спинальным дизрафизмом особо важным является решение проблемы регулярного и полного опорожнения мочевого пузыря, поскольку большинство из них не способны к адекватному самостоятельному мочеиспусканию после реконструктивно-пластических операций.

Введение Lapides J. et al. (1972) периодической трансуретральной катетеризации как простого метода опорожнения мочевого пузыря было существенным шагом в развитии реконструктивной хирургии нижних мочевыводящих путей у детей [12]. Безопасность и доступность периодической катетеризации была подтверждена результатами ее применения более чем за 3 десятилетия во всем мире. Такие осложнения, как уретроррагия, стриктуры уретры, ложный ход, эпидидимит, наблюдались исключительно редко [14]. Однако трансуретральная самокатетеризация у детей в некоторых случаях невозможна или затруднительна вследствие недосягаемости уретры из-за серьезных деформаций скелета, ожирения, недостаточной подвижности и ручной умелости, зависимости от инвалидного кресла, непроходимости уретры или ее нормальной чувствительности, а значит, болезненности [40]. Кроме того, некоторые пациены, использующие периодическую трансуретральную катетеризацию, указывают на снижение качества жизни, дискомфорт и даже отвращение к методу [16].

В 1980 г. Mitrofanoff P. предложил альтернативный метод периодической катетеризации мочевого пузыря, который заключался в создании континентного канала из аппендикса, имплантированного в мочевой пузырь и выведенного в виде стомы на переднюю брюшную стенку [36]. В 1986 г. Duckett J. W., Snyder H. M. популяризировали этот метод в США под названием принципа Митрофанова [18].

Метод Митрофанова был первоначально предложен для использования у детей с нейрогенным мочевым пузырем, однако в настоящее время он стал широко использоваться и при многих других состояниях, таких как комплекс экстрофия–эписпадия, травматические повреждения уретры, урогенитльный синус, синдром сливового живота, дисфункциональное мочеиспускание и злокачественные новообразования таза [25, 34, 43]. Malone P. S. et al. в 1990 г. адаптировали применение принципа Митрофанова для лечения недержания кала и использовали континентную стому для антеградного промывания толстой кишки [24].

Основными составляющими принципа Митрофанова являются катетеризируемый канал, который соединен с мочевым пузырем (мочевым резервуаром) и выведен на брюшную стенку, удерживающий механизм, который препятствует инконтиненции мочи через стому, скрытая кожная стома. Для достижения успеха процедуры в целом необходимы создание или наличие адекватного шеечно-уретрального замыкательного механизма и мочевого резервуара, обладающего хорошей растяжимостью, большой емкостью и низким давлением [18].

КАТЕТЕРИЗИРУЕМЫЙ КАНАЛ

Первое описание использования аппендикса в качестве катетеризируемой везикостомы принадлежит Verhoogen в 1908 г., однако пациент умер вскоре после операции от почечной недостаточности [33].

Французский хирург Mitrofanoff P. в 1980 г. сообщил об успешном использовании аппендикса в качестве катетеризируемого канала [36]. Согласно оригинальному описанию, аппендикс отделялся от слепой кишки с сохранением брыжеечного кровоснабжения, осуществляемого из терминальных ветвей a. Ileocolica, имплантировался в предварительно созданный подслизистый туннель мочевого пузыря и выводился в виде стомы на переднюю брюшную стенку. По данным Kajbafzadeh A. M., Chubak N. (2001), средняя длина аппендикса составляет 10,3 см и не коррелирует с возрастом пациента [26]. Для удлинения аппендикса было предложено отделение его от слепой кишки вместе с «манжеткой» купола или тубуляризация части слепой кишки в соответствии с шириной просвета отростка [40, 44].

Аппендикс является каналом выбора и используется наиболее часто [15]. Преимуществами использования аппендикса являются его довольно постоянное расположение, надежное кровоснабжение, естественный равномерно узкий просвет, эластичная мышечная стенка, поддерживающая тонус, хорошая мобильность. Стенка аппендикса способна выдерживать механическую травматизацию повторяющейся катетеризацией в течение многих лет (более 20000 катетеризаций). Хирургическая частота успеха при использовании аппендикса составляет 86–98% [13, 21].

Однако аппендикс не всегда может быть использован вследствие предшествующей аппендэктомии, облитерации просвета, расположения, неподходящего диаметра или длины, вовлечения в спайки.

Mitrofanoff P. описал использование нерефлюксирующего дистального отдела мочеточника в качестве катетеризируемой стомы после выполнения высокой трансуретероуретеростомии [36]. Kaefer M. et al. (1997) сообщили об успешном использовании для этой цели рефлюксирующего мочеточника после коррекции рефлюкса [17]. Использование мочеточника в качестве катетеризируемого канала требует трансуретероуретеростомии или нефрэктомии, сопряжено с частыми трудностями при катетеризации, дискомфортом и стомальной инконтиненцией, поэтому в настоящее время обратная уретеростомия используется в редких случаях [42].

Описано использование продольно суженного сегмента подвздошной кишки в качестве канала для катетеризации [44]. Однако необходимость сохранения брыжейки на обоих концах кишки часто затрудняет имплантацию в пузырь или соединение с брюшной стенкой, что повышает риск инконтиненции или обструкции [42]. Figueroa T. E. et al. (1994) отметили, что ревизия стомы из-за трудностей при катетеризации или стомальной инконтиненции потребовалась в 30% случаев [44].

Yang W. H. (1993) и независимо от него Monti P. R. et al. (1997) описали метод сужения кишки для создания катетеризируемого канала [38,51]. Согласно этому методу, 2–2,5 см сегмент тонкой кишки изолируется с тщательным сохранением сосудистой ножки, изолированный сегмент кишки продольно рассекается по противобрыжеечному краю и затем тубуляризируется в поперечном направлении на катетере. Этой реконфигурацией исходная окружность сегмента преобразуется в длину, а исходная длина — в окружность реконфигурированной трубки. По данным Monti P. R. et al. (2000), использование сегмента тонкой кишки длиной 2,5 см позволяет создать трубку 6–7 см, которая легко пропускает 14F катетер [37]. Согласно данным Kato H. et al. (2004), длина реконфигурируемой трубки при использовании такого же сегмента толстой кишки — 8–10 см [27]. В большинстве случаев длина канала Yang–Monti достаточна для создания континентной стомы, но в некоторых случаях требуется трубка большей длины. В 1999 г. Casale A. J. предложил модификацию метода Yang–Monti, при которой использовался изолированный на брыжейке сегмент кишки длиной 3,5–4 см. [11]. Сначала сегмент разделялся пополам на 80% его окружности с сохранением полоски кишки непосредственно над брыжейкой. Затем кишка разрезалась в длину около брыжейки на противоположных сторонах. Получившаяся длинная полоска кишки затем сворачивалась на 10–12F катетере и сшивалась в поперечном направлении. Брыжейка также оставалась в центре реконфигурованной трубки, обеспечивая легкую имплантацию и формирование стомы.

При использовании трубки Yang–Monti в качестве катетеризируемого канала были получены очень хорошие результаты. По данным Leslie J. A. et al. (2007), из168 случаев создания каналов Yang–Monti, частота стенозов стомы, потребовавших ревизии, составила 8,3%, частота достижения континенции была равна 97,4% [29]. Поперечно тубуляризированные сегменты кишки в качестве катетеризируемого канала в настоящее время стали каналами второй очереди (после аппендикса) [37].

Желудок также может использоваться для создания катетеризируемого канала. Bihrle R. et al. (1991) описали метод, в котором желудочная трубка формировалась из участка большой кривизны желудка с основанием на ножке из правых желудочно-сальниковых сосудов [46]. Самым частым осложнением (30%) использования желудочных трубок

является раздражение и изъязвление кожи вокруг стомы из-за кислотного желудочного секрета, поэтому метод получил ограниченное применение.

Было описано несколько методик создания континентных кондуитов из стенки мочевого пузыря, все они различаются по удерживающему механизму [5]. Недостатком использования лоскута из стенки мочевого пузыря для создания катетеризируемого канала является существенный риск развития стеноза стомы, который достигает 45%. По мнению Cain M.P. et al. (1999), развитие стеноза является характерной особенностью в результате естественной тенденции слизистой оболочки мочевого пузыря к рубцеванию при контакте с окружающей средой, когда слизистая выведена как «сухая» стома. Кишечные каналы имеют преимущество, заключающееся в свойственной им продукции слизи, которая существенно смазывает трубку и предотвращает высыхание [5]. Кроме того, создание везикостомы приводит к уменьшению объема мочевого пузыря, что может быть неприемлемо для некоторых пациентов.

В литературе существуют отдельные сообщения об использовании фаллопиевых труб, семявыносящего протока, тубуляризированной крайней плоти, дивертикула Меккеля и урахуса в качестве катетеризируемого канала как альтернативы использованию аппендикса или кишки для этой цели [25,40].

УДЕРЖИВАЮЩИЙ МЕХАНИЗМ

Кондуит для отведения мочи должен обеспечивать континенцию и не препятствовать катетеризации. Принцип действия удерживающего механизма основан на положительном градиенте давления между просветом канала и мочевым резервуаром.

Принцип Митрофанова в подавляющем большинстве случаев основан на использовании механизма створчатого клапана. Повышение давления внутри резервуара при его заполнении передается на канал маленького диаметра, расположенный под слизистой оболочкой, сжимая его просвет. Параметры, которые влияют на эффективность клапана, те же, что и при уретеронеоцистостомии. По мнению Cain M. P. et al. (1999), длина подслизистого туннеля при имплантации кондуита должна быть больше 3 см [48–50], отношение длинна туннеля/просвет 4: 1–5: 1 [37]. Basavaraj D. R., Harrison S. C. (2006) установили, что длина туннеля должна быть в 5 раз больше диаметра кондуита для обеспечения максимального уровня удержания [6]. Однако Watson H. S. et al. (1995), выполнив уродинамическую оценку катетеризируемых каналов, показали, что континенция может быть достигнута при минимальной функциональной длине профиля 2 см [13].

При создании везикостомы кондуит по антирефлюксной методике имплантируется в собственный мочевой пузырь (способы Politano–Leadbetter, Litch–Gregoir) или в стенку кишки (способы Leadbetter, Goodwin, Le Duc) в случаях аугментации или полной замены мочевого пузыря [25, 42]. Канал обычно имплантируется в заднюю или заднебоковую стенку мочевого пузыря [5, 25], но, в качестве альтернативы, может быть имплантирован и в переднюю стенку [42]. Berkowitz J. et al. (2009) сравнили результаты операций после имплантации кондуитов в переднюю или заднюю стенки аугментированных мочевых пузырей. Такие осложнения, как мочевая инфекция, камнеобразование, чаще встречались при имплантации в переднюю стенку, что, по мнению авторов, связано с менее эффективным опорожнением пузыря в данном случае [34].

Другой континентный механизм был предложен Kock N. G. et al. (1982) — это механизм ниппельного клапана [47]. При этом методе кондуит инвагинируется в мочевой резервуар в виде ниппеля. Давление в просвете канала будет равняться давлению в резервуаре и препятствовать утечке мочи. Осложнения, связанные с инконтиненцией стомы вследствие несостоятельности инвагинационного удерживающего механизма Kock, встречаются до 31% случаев [49].

Принципиально новый способ формирования антирефлюксного и континентного механизма был предложен в 1994 г. Abol-Enein H., Ghoneim M. [4]. Он заключается в создании наружного экстрамурального (а не подслизистого) туннеля, выстланного серозной оболочкой кишки, в который помещается мочеточник или кондуит при имплантации. Это позволило с хорошими результатами осуществлять имплантацию стомы в тонкую кишку, где создание подслизистого туннеля практически невозможно [9, 27].

КОЖНАЯ СТОМА

Формирование стомы — важный аспект создания катетеризируемого канала, как в отношении предотвращения самого частого осложнения — стеноза стомы, так и достижения приемлемого косметического результата. Выбор места расположения стомы в значительной степени определяется собственной анатомией пациента, а также предпочтением и опытом хирурга. Как правило, место зависит от длины и мобильности канала, источника кровоснабжения, рубцов и толщины брюшной стенки [31]. Самые частые места расположения стомы — гипогастральная область и пупок.

Пупок используется большинством хирургов как предпочтительное место для стомы, поскольку обеспечивает наилучший косметический результат [7, 31].

Когда расположение стомы в пупке невозможно, используется ее выведение в гипогастральную область [9]. У детей, не ограниченных физически,

стому предпочтительно помещать максимально низко под линией «бикини» [1, 39]. У пациентов в инвалидном кресле с тенденцией к прогрессированию деформации позвоночника или ожирением со временем большая часть низа живота становиться скрытой от области видения. У этой группы детей предпочтительно выводить стому более краниально [31].

Первоначально стомы создавались путем наложения прямого анастомоза слизистой канала с кожей и часто осложнялись стенозом. Кроме того, расположение везикостомы на передней брюшной стенке приводило к контактной кровоточивости выступающей слизистой, что имело непривлекательный внешний вид. С целью профилактики стенозов наружного отверстия используют V- или U-образные лоскуты кожи, помещенные в продольный разрез дистального конца катетеризируемого канала [43].

Ben-Chaim J. и соавт. описали метод создания скрытой пупочной стомы, при формировании которой использовался U-образный разрез кожи по нижнему краю внутренней части пупка для образования лоскута [7]. Сформированный лоскут затем помещался в продольно рассеченный конец катетеризируемого кондуита. Glassman D. T., Docimo S. G. (2001) сообщили об отдаленных результатах применения этого метода и установили частоту стенозов 8,7%, при которых потребовалась хирургическая ревизия [22].

При расположении стомы на передней брюшной стенке используется создание кожной воронки для предотвращения выступания слизистой канала, ее травмирования и рубцевания.

Griffiths D. M., Malone P. S. (1995) описали метод использования тубуляризированного кожного лоскута (TFS) для создания стомы [24]. Согласно этому методу, прямоугольный лоскут из кожи брюшной стенки размером 30×25 мм тубуляризируется в канал на катетере, а затем рассеченный вдоль конец кондуита анастомозируется с концом кожной трубки.

Ransley P. G. (2002) описали VQZ-метод для создания стомы [39]. По этому методу V-образный лоскут, выкроенный из кожи нижнего отдела брюшной стенки, анастамозируется с рассеченным вдоль каналом. Второй четырехугольный лоскут (Q) формируется из кожи, граничащей краниально с краем V лоскута и анастамозиуется со свободным краем полуокружности канала. Для закрытия образовавшегося дефекта кожи используется Z-пластика.

Landau E. H. et al. (2008) сравнили результаты создания VQZ- и TFS-стом и сообщили о более высокой частоте трудностей при катетеризации TFS стом (55 и 100% соответственно) [43]. Объяснением этого было лучшее кровоснабжение VQZ-по сравнению TFS-стомами, поскольку каждый из VQZ-лоскутов питается отдельно. Потенциальным преимуществом TFS-стом над VQZ может является возможность создания более длинного кожного канала, что необходимо у пациентов с ожирением или коротким кишечным кондуитом [43].

Franc-Guimond J., Gonzalez R. (2006) предложили VR-лоскут, который является модификацией VQZ-пластики [22]. По сравнению с оригинальным описанием, VQZ пластика изменилась позиционированием четырехугольного лоскута под углом 90° к V-лоскуту. Авторы выполнили VR-пластику 12 пациентам, получив аналогичные функциональные результаты при сравнении с VQZ-стомами, при этом преимуществом являлась простота операции без необходимости в Z-лоскуте.

England R. J. et al. (2007) сравнили VQ- и VQZ-пластики и пришли к заключению, что операции имеют схожие функциональные результаты, однако VQ-стома косметически более привлекательна за счет отсутствия дополнительного рубца от Z-пластики [19].

При создании везикостомы в случаях отсутствия пупка у пациентов с экстрофией мочевого пузыря создание катетеризируемой стомы должно быть объединено с умбиликопластикой.

Barroso U. Jr. et al. (2001) описали метод создания неопупка с помещенной в него катетеризируемой стомой. Согласно этому методу, два горизонтально расположенных друг напротив друга прямоугольных лоскута кожи сшиваются вместе, образуя трубку, с которой анастомозировался катетеризируемый кондуит. Основными преимуществами этого метода, по мнению авторов, является простота и надежность создания инвертированного, натурально выглядящего неопупка. Однако основным потенциальным недостатком этого метода является создание циркулярного анастомоза, что увеличивает риск стеноза стомы [3].

Berrettini A. et al. (2008) использовали модифицированную VQZ-технику для создания катетеризируемой стомы, имеющей внешний вид нормального пупка, у пациентов с экстрофией мочевого пузыря. [8]. Главным недостатком этой техники является то, что она не позволяет отсроченное соединение кондуита с неопупком и поэтому возможна только в случаях, когда умбиликопластика и создание кондуита объединены.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НЕОБХОДИМЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ

Успех применения принципа Митрофанова зависит от наличия адекватного шеечно-уретрального замыкательного механизма. По данным Snodgrass W. T. et al. (2007), показанием для увеличения шеечно-уретрального сопротивления при создании катете-

ризируемой стомы по принципу Митрофанова является давление потери мочи менее 50 см вод. ст. или стрессовое недержание [41]. Этот уродинамический критерий определяет кандидатов, нуждающихся в увеличении уретрального сопротивления, однако случаи сохранения мочевой инконтиненции в послеоперационном периоде отмечаются, несмотря на достаточное давление потери мочи. Поэтому окончательное решение относительно необходимости пластики шейки мочевого пузыря в значительной степени основывается на личном опыте хирурга [25].

Mitrofanoff P. при создании везикостомы использовал исключительно закрытие шейки мочевого пузыря [36]. Однако открытая для катетеризации уретра обеспечивает альтернативный путь опорожнения и необходима в качестве «выпускного клапана» для регулирования чрезмерного повышения внутрипузырного давления, что позволяет избежать возможной перфорации мочевого резервуара у пациентов, перенесших аугментацию. В настоящее время закрытие шейки мочевого пузыря применяется только после многократных неудачных пластик, когда рубцовый процесс делает дальнейшую реконструкцию бесперспективной [25].

Наличие резервуара большой емкости и низкого давления является важным для успеха процедуры в целом [18]. Кандидатам на создание континентной катетеризируемой стомы по принципу Митрофанова часто требуется аугментация мочевого пузыря. Отсутствие предоперационного уродинамического обследования для оценки резервуарных возможностей мочевого пузыря и несоблюдение требуемых условий емкости и давления может привести к ухудшению состояния верхних мочевыводящих путей, а также к развитию инконтиненции через цистостому, несмотря на создание адекватного удерживающего механизма [25]. Согласно оригинальной статье Митрофанова, мочевая инконтиненция, непосредственно вызванная плохими адаптационными возможностями мочевого пузыря, наблюдалась у 5 из 16 пациентов [36].

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИНЦИПА МИТРОФАНОВА

По данным большинства авторов, мочевая континенция при использовании принципа Митрофанова достигается в более чем 90 % случаев [2, 5, 25, 45].

Осложнения, связанные с наличием везикостомы, встречаются довольно часто. Они включают в себя стомальную инконтиненцию, трудности при катетеризации стомы, перистомальную грыжу, пролапс, перфорацию и ложный ход, некроз стомы и выявляются с частотой до 59 % [26]. Высокая частота осложнений — это, по выражению De Ganck J., плата за создание стомы [2].

Инконтиненция через стому может встречаться из-за неадекватного удерживающего механизма или высокого давления в резервуаре и требовать повторной операции по удлинению туннеля, реимплантации кондуита или введения объемообразующих агентов под его слизистую оболочку. Послеоперационная стомальная инконтиненция вследствие высокого внутрипузырного давления может корригироваться использованием антихолинергических средств или аугментацией мочевого пузыря [17, 20, 25]. По данным McAndrew H. F., Malone P. S. (2002), инконтиненция стомы не зависит от диагноза, используемого канала (аппендикс, мочеточник, трубка Yang–Monti) или места имплантации кондуита (собственный пузырь, кишечный резервуар) [32].

Трудности при катетеризации стомы, связанные со стенозом ее наружного отверстия, встречаются, по данным различных авторов, в 5–57 % случаев [5]. Широкий диапазон частоты стенозов отражает разнообразие используемых методов. Это осложнение встречается в среднем через 7–15 месяцев после первоначальной операции, и наиболее часто в случаях простого аппендиксо-кожного анастомоза [26, 32]. Glassman D. T. et al. (2001) описали ряд предрасполагающих к развитию стеноза факторов. Ранний стеноз наиболее часто связывают с ишемией кондуита, вызванной травмой, натяжением или ущемлением питающего сосуда. Более позднее развитие стеноза наиболее часто связано с повторяющейся травмой, инфекцией стомы, ростом пациента или уменьшением частоты катетеризаций [22]. Выбор места стомы может влиять на частоту развития стеноза [43]. De Ganck J. et al. (2002) при анализе результатов 53 операций по созданию стом обнаружили, что частота развития стеноза у пупочных стом была выше по сравнению со стомами, расположенными в правой или левой подвздошной ямке [2]. Авторы предположили, что относительно худшее кровоснабжение в коже пупка по сравнению с нижним отделом живота может являться причиной более высокой частоты развития стенозов. Однако Süzer O et al. (1997) не обнаружили никакого различия в частоте стенозов в зависимости от расположения стомы [40]. В случаях развития стеноза простая дилатация и местное использование глюкокортикоидов для восстановления проходимости канала эффективны не более чем у 40 % этих пациентов, и часто требуются повторные операции. Эти операции включают реанастомоз, помещение в рассеченный стеноз лоскутов кожи или слизистой оболочки щеки [2, 28]. Стеноз стомы в пузырном отделе, по данным Cain M. P. et al. (1999), встречается в 1 % случаев и требует эндоскопического

рассечения, резекции стенозированного участка и реимплантации кондуита [5]. Стриктура кондуита встречается очень редко, по данным Cain M. P. et al. (1999), в 1% случаев, может быть дилатирована, а также, в серьезных случаях, требовать открытой или эндоскопической ревизии [5, 31].

Перистомальная грыжа может встречаться, по данным Cain, M. P. et al. (1999), в 1% случаев [5]. Однако по мнению Link B.A. et al. (2007), частота ее, предположительно, может составлять от 10% до 20% [31]. К образованию грыжи предрасполагает наличие дефекта апоневроза, который слишком велик для стомы и чаще встречается у тучных пациентов. Лечение, как правило, хирургическое.

Перфорация и ложный ход может развиться вторично вследствие перегиба чрезмерно длинного кондуита, неправильного угла катетеризации, и в основном корригируется длительной катетеризацией стомы. По данным разных авторов, перфорация и ложный ход встречаются в 2–6% случаев [2, 5].

Пролапс стомы встречается редко, по данным разных авторов, от 1% до 4% в случаях прямого анастомоза кондуита с кожей и требует хирургической коррекции [5, 28, 31].

Несостоятельность или некроз везикостомы является ранним осложнением в результате ишемии кондуита и требует повторного ее создания. Barqawi A. et al. (2004) сообщили о некрозе стомы в 2% случаев [30].

Из других описанных осложнений после применения принципа Митрофанова встречаются: мочевая инфекция, камнеобразование, кишечная непроходимость, разрыв мочевого резервуара.

Мочевая инфекция после применения принципа Митрофанова встречается с частотой 19–63% и связана с присутствием в моче уреазаобразующих бактерий, таких как *Proteus, Klebsiella, Pseudomonas,* и менее чем в 10% случаев приводит к пиелонефриту [50]. Бессимптомная бактериурия, согласно последним исследованиям, не подлежит антимикробной терапии [10]. Увеличению частоты инфекции способствует неполное и нерегулярное опорожнение и промывание мочевого пузыря, присутствие пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Частота образования конкрементов варьируется от 3% до 48,4%, по данным разных авторов [21, 34, 45, 50]. Широкий диапазон частоты камнеобрзования связан с разными сроками наблюдения (частота растет с увеличением времени наблюдения). Плохое опорожнение мочевого резервуара, присутствие слизи и мочевой инфекции способствуют камнеобразованию. Ежедневное промывание мочевого резервуара может предотвратить образование камней [50]. Однако, по данным Fishwick J. E. et al. (2000), этот режим не достоверно уменьшает частоту образования конкрементов [21].

Кишечная непроходимость, по данным Liard A. et al. (2001), отмечалась в 22% случаев. Причинами ее являлись спаечный процесс в брюшной полости у 2 пациентов, заворот вокруг сосудистой ножки после илеоцистопластики — в 3 случаях [45].

Lemelle J. L. et al. (2004) сообщили о спонтанном разрыве аугментированного мочевого пузыря у 3 из 37 пациентов, один из которых умер от развития перитонита. Данное осложнение было связано с возникновением трудностей при катетеризации стомы у 1 пациента и задержкой своевременного опорожнения мочевого резервуара при нормальной проходимости стомы — у 2 больных [28].

Ряд авторов отмечает, что создание континентных катетеризируемых стом улучшает качество жизни детей, подростков и их семей [2, 48]. Принцип Митрофанова позволяет пациенту самостоятельно выполнять периодическую катетеризацию, не снимая одежду или не перемещаясь из инвалидного кресла, что повышает его независимость и социальную адаптацию. В исследованиях Sinha S. et al. (2006), из 122 оперированных детей 78 легко выполняли самокатетеризацию, 44 требовалось помощь родителей, в основном матери, при этом только один ребенок в этой группе был старше 5 лет [48]. В исследованиях Chaviano A. et al. (2000) выполнять трансуретральную периодическую самокатетеризацию до операции могли только 3 подростка, а после вмешательства — все 12 ребят самостоятельно выполняли катетеризацию через везикостому [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод Митрофанова революционно изменил лечение мочевой инконтиненции у больных, не способных использовать трансуретральную самокатетеризацию. Несколько последних исследований во всех возрастных группах выявили частоту континенции до 98% и подтвердили, что 97% кондуитов функционируют у взрослых. Хотя осложнения и проблемы довольно обычны и встречаются у половины пациентов с везикостомами Митрофанова, большинство из них может быть корригировано консервативно, эндоскопически, или, в крайнем случае, хирургически.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Шаматрин С. В.* Результаты формирования систем управляемого отведения мочи у детей: Автореф. дис. … канд. мед. наук / С. В. Шаматрин; РГМУ. – М., 2001. – 22 с.
2. A high easy-to-treat complication rate is the price for a continent stoma / J. De Ganck, K. Everaert, E. Van

Laecke et al. // Br. J. Urol. Int. – 2002. — Vol. 90, N 3. — P. 240–243.
3. A technique for constructing an umbilicus and a concealed catheterizable stoma / U. Jr. Barroso, R. Jednak, J. S. Barthold, R. González // Br. J. Urol. Int. — 2001. — Vol. 87, N 1. — P. 117–120.
4. *Abol-Enein H.* Serous lined extramural ileal valve: a new continent urinary outlet / H. Abol-Enein, M. A. Ghoneim // J. Urol. — 1999. — Vol. 161, N 3. – P. 786–791.
5. Appendicovesicostomy and newer alternatives for the Mitrofanoff procedure: results in the last 100 patients at Riley Children's Hospital / M. P. Cain, A. J. Casale, S. J. King, R. S. Rink // J. Urol. — 1999. — Vol. 162, N 5. — P. 1749–1752.
6. *Basavaraj D. R.* The Mitrofanoff procedure in the management of intractable incontinence: a critical appraisal / D. R. Basavaraj, S. C. Harrison // Curr. Opin. Urol. — 2006. — Vol. 16, N 4. — P. 244–247.
7. *Ben-Chaim J.* Concealed umbilical stoma: description of a modified technique / J. Ben-Chaim, R. Rodriguez, S. G. Docimo // J. Urol. — 1995. — Vol. 154, N 3. — P. 1169–1170.
8. *Berrettini A.* Modified VQZ-plasty for the creation of a catheterizable stoma suitable as a neoumbilicus in selected bladder exstrophy patients / A. Berrettini, W. Rigamonti, M. Castagnetti // Urology. — 2008. — Vol. 72, N 5. — P. 1073–1076.
9. *Bissada N. K.* Technique for pure transverse colon continent cutaneous urinary diversion / N. K. Bissada, M. A. Abdallah // Urology. — 2007. — Vol. 69, N 1. — P. 173–174.
10. *Blok B. F.* Urological surveillance and management of patients with neurogenic bladder: results of a survey among practicing urologists in Canada / B. F. Blok, G. Karsenty, J. Corcos // Can. J. Urol. – 2006. – Vol. 13, N 5. – P. 3239 – 3243.
11. *Casale A. J.* A long continent ileovesicostomy using a single piece of bowel / A. J. Casale // J. Urol. — 1999. — Vol. 162, N 5. — P. 1743–1745.
12. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease / J. Lapides, A. S. Diokno, S. M. Silber, B. S. Lowe // J. Urol. — 1972. — Vol. 167, N 4. — P. 1584 — 1586.
13. Comparative urodynamics of appendiceal and ureteral Mitrofanoff conduits in children / H. S. Watson, S. B. Bauer, C. A. Peters et al. // J. Urol. — 1995. — Vol. 154, N 2. — P. 878–882.
14. Complications of clean intermittent catheterization in boys and young males with neurogenic bladder dysfunction / B. Lindehall, K. Abrahamsson, K. Hjälmås et al. // J. Urol. — 2004. — Vol. 172, N 4. — P. 1686–1688.
15. Continent catheterizable channels and the timing of their complications / J. S. Thomas, M. S. Dietrich, L. Trusler et al. / J. Urol. — 2006. — Vol. 176, N 4. — P. 1816–1820.
16. Continent catheterizable vesicostomy in an adult population: success at high costs / F. Van der Aa F, S. Joniau, K. De Baets, D. De Ridder // Neurourol. Urodyn. — 2009. — Vol. 28, N 6. — P. 487–491.
17. Continent urinary diversion: the Children's Hospital experience / M. Kaefer, M. S. Tobin, W. H. Hendren et al. // J. Urol. — 1997. — Vol. 157, N 4. — P. 1394–1399.
18. *Duckett J. W.* Continent urinary diversion: variations on the Mitrofanoff principle / J. W. Duckett, H. M. Snyder // J. Urol. — 1986. — Vol. 136, N 1. — P. 58–62.
19. *England R. J.* Functional and cosmetic outcome of the VQ plasty for Mitrofanoff stomas / R. J. England, R. Subramaniam // J. Urol. — 2007. — Vol. 178, N 6. — P. 2607–2620.
20. *Farrugia M. K.* Educational article: The Mitrofanoff procedure / M. K. Farrugia, P. S. Malone // J. Pediatr. Urol. — 2010. — Vol. 6, N 1. — P. 1–8.
21. *Fishwick J. E.* The Mitrofanoff procedure: does it last? / J. E. Fishwick, D. C. Gough, K. J. O'Flynn // Br. J. Urol. Int. — 2000. — Vol. 85, N 4. — P. 496–497.
22. *Franc-Guimond J.* Effectiveness of implanting catheterizable channels into intestinal segments / J. Franc-Guimond, R. González // J. Pediatr. Urol. — 2006. — Vol. 2, N 3. — P. 31–33.
23. *Glassman D. T.* Concealed umbilical stoma: long-term evaluation of stomal stenosis / D. T. Glassman, S. G. Docimo // J. Urol. — 2001. — Vol. 166, N 3. — P. 1028–1030.
24. *Griffiths D. M.* The Malone antegrade continence enema / D. M. Griffiths, P. S. Malone // J. Pediatr. Surg. — 1995. — Vol. 30, N 1. — P. 68—71.
25. *Kaefer M.* The Mitrofanoff principle in continent urinary reconstruction / M. Kaefer, A. B. Retik // Urol. Clin. North Am. — 1997. — Vol. 24, N 4. — P. 795–811.
26. *Kajbafzadeh A. M.* Simultaneous Malone antegrade continent enema and Mitrofanoff principle using the divided appendix: report of a new technique for prevention of stoma complications / A. M. Kajbafzadeh, N. Chubak // J. Urol. — 2001. — Vol. 165, N 6. — P. 2404–2409.
27. *Kato H.* The same-pedicle concept for continent urinary diversion using a Yang-Monti reconfigured tube / H. Kato, Y. Igawa, O. Nishizawa // Urol. Int. — 2004. — Vol. 72, N 4. — P. 312–317.
28. *Lemelle J. L.* Comparative study of the Yang–Monti channel and appendix for continent diversion in the Mitrofanoff and Malone principles / J. L. Lemelle, A. K. Simo, M. Schmitt // J. Urol. — 2004. — Vol. 172, N 5. — P. 1907–1910.
29. *Leslie J. A.* Creation of continence mechanisms (Mitrofanoff) without appendix: The Monti and spiral Monti procedures / J. A. Leslie, A. M. Dussinger, K. K. Meldrum // Urol. Oncol. — 2007. — Vol. 25, N 2. — P. 148–153.
30. Lessons learned from stomal complications in children with cutaneous catheterizable continent stomas /

A. Barqawi, M. De Valdenebro, P.D. Furness 3rd, M. A. Koyle // Br. J. Urol. Int. — 2004. — Vol. 94, N 9. — P. 1344–1347.
31. *Link B. A.* Technical aspects of abdominal stomas / B. A. Link, B. Kropp, D. Frimberger // Urol. Oncol. — 2007. — Vol. 25, N 2. — P. 154–159.
32. *McAndrew H. F.* Continent catheterizable conduits: which stoma, which conduit and which reservoir? / H. F. McAndrew, P. S. Malone // Br. J. Urol. Int. — 2002. — Vol. 89, N 1. — P. 86–89.
33. *McLaughlin K. P.* The appendix in reconstructive urology / K. P. McLaughlin, M. A. Keating // Surg. Annu. — 1995. — Vol. 27, — P. 215–231.
34. Mitrofanoff continent catheterizable conduits: top down or bottom up? / J. Berkowitz, A. C. North, R. Tripp et al. // J. Pediatr. Urol. — 2009. — Vol. 5, N 2. — P. 122–125.
35. Mitrofanoff continent catheterizable stoma for pediatric patients with spinal cord injury / A. Chaviano, T. Matkov, C. Anderson et al. // Top. Spinal Cord Inj. Rehabil. — 2000. — Vol. 6. — P. 30–35.
36. *Mitrofanoff P.* Cystostomie continente trans-appendiculaire dans le traitement des vessies neuroiogiques / P. Mitrofanoff // Chir. pediatr. — 1980. Vol. 21, N 1. — P. 297–305.
37. *Monti P. R.* The Monti procedure: applications and complications / P. R. Monti, J. R. De Carvalho, S. Arap // Urology. — 2000. — Vol. 55, N 5. — P. 616–621.
38. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle / P. R. Monti, R. S. Lara, M. A. Dutra, J. R. De Carvalho // Urology. — 1997. — Vol. 49, N 1. — P. 112–115.
39. Ransley, P. G. The 'VQZ' plasty for catheterizable stomas / P. G. Ransley // Operative Pediatric Urology. — New York: Churchill Livingstone, 2002. — P. 111— 114.
40. Results of the Mitrofanoff procedure in urinary tract reconstruction in children / O. Süzer, T. S. Vates, A. L. Freedman et al. // Br. J. Urol. — 1997. — Vol. 79, N 2. — P. 279–282.
41. *Snodgrass W. T.* Bladder neck sling and appendicovesicostomy without augmentation for neurogenic incontinence in children / W. T. Snodgrass, J. Elmore, R. Adams // J. Urol. — 2007. — Vol. 177, N 4. — P. 1510 — 1514.
42. *Sumfest J. M.* The Mitrofanoff principle in urinary reconstruction / J. M. Sumfest, M. W. Burns, M. E. Mitchell // J. Urol. — 1993. — Vol. 150, N 6. — P. 1875–1877.
43. Superiority of the VQZ over the tubularized skin flap and the umbilicus for continent abdominal stoma in children / E. H. Landau, O. N. Gofrit, H. Cipele et al. // J. Urol. — 2008. — Vol. 180, N 4. — P. 1761–1765.
44. The failed anti-incontinence mechanism: a flap valve or cecal wrap for surgical reconstruction / P. Austin, E. Spyropoulos, H. Arango et al. // J. Urol. — 1997. — Vol. 157, N 5. — P. 1638–1641.
45. The Mitrofanoff procedure: 20 years later / A. Liard, E. Seguier-Lipszyc, A. Mathiot, P. Mitrofanoff // J. Urol. — 2001. — Vol. 165, N 6. — P. 2394–2398.
46. Transverse colon-gastric tube composite reservoir / R. Bihrle, L. W. Klee, M. C. Adams et al. // Urology. — 1991. — Vol. 37, N 1. — P. 36–40.
47. Urinary diversion via a continent ileal reservoir: clinical results in 12 patients. 1982 / N. G. Kock, A. E. Nilson, L. O. Nilsson et al. // J. Urol. — 2002. — Vol. 167, N 2. — P. 1153–1159.
48. Use of the Mitrofanoff principle in urinary tract reconstruction: experience with 122 children / S. Sinha, S. Sen, J. Chacko et al. // J. Indian Assoc. Pediatr. Surg. — 2006. — Vol. 11, N 4. — P. 218–222.
49. *Waldner M.* Revision of nonfunctioning kock pouch efferent limb: continent, tissue preserving technique / M. Waldner, L. Hertle, S. Roth // J. Urol. — 2000. — Vol. 163, N 6. — P. 1810–1813.
50. *Woodhouse C. R.* Management and aetiology of stones in intestinal urinary reservoirs in adolescents / C. R. Woodhouse, G. N. Lennon // Eur. Urol. — 2001. — Vol. 39, N 3. — P. 253–259.
51. *Yang W. H.* Yang needle tunneling technique in creating antireflux and continent mechanisms / W. H. Yang // J. Urol. — 1993. — Vol. 150, N 3. — P. 830–834.

MITROFANOFF PRINCIPLE IN URINARY TRACT RECONSTRUCTION. LITERATURE REVIEW

D. E. Krasilnikov

◆ **Resume:** Mitrofanoff principle revolutionary changed treatment of urinary incontinence. It consists of creation of continent channel between urinary reservoir and abdominal wall for intermittent self-catheterization. Positive results are seen in more than 90 % of cases. Complications occur in 50 % of patients with Mitrofanoff`s vesicostomas and the majority of them may be corrected conservatively, endoscopically or, at least, surgically.

◆ **Key words:** urinary incontinence; clean intermittent catheterization; Mitrofanoff principle; appendicovesicostomy.

◆ Информация об авторах

Красильников Дмитрий Евгеньевич — кафедра урологии.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Krasilnikov Dmitriy Evgenevich — Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100
E-mail: spb@gpma.ru

Энбрел ИСПОЛНЯЕТ ЖЕЛАНИЯ детей с ювенильным артритом

Единственный генно-инженерный биологический препарат в России для терапии ювенильного идиопатического полиартрита у детей с 4-х лет при неэффективности или непереносимости метотрексата[1-5]

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Энбрел (лиофилизат), утверждена РЗН 23.07.2009 г., рег. уд. ЛСР-006031/09 от 23.07.2009 г. **2.** Инструкция по медицинскому применению препарата Ремикейд, зарегистрирован в РФ в 2001 г., рег. уд. П №012948/01 **3.** Инструкция по медицинскому применению препарата Хумира, зарегистрирован в РФ 29.12.06 г., рег. уд. ЛС-002422 **4.** Инструкция по медицинскому применению препарата Мабтера, зарегистрирован в РФ 08.12.06 г., рег. уд. П №013127/01 **5.** Инструкция по медицинскому применению препарата Актемра, зарегистрирован в РФ 16.04.09 г., рег. уд. ЛСР-003012/09

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения. Один флакон с лиофилизатом содержит 25,0 мг этанерцепта. Данная лекарственная форма рекомендована пациентам с массой тела менее 62,5 кг, включая детей. Этанерцепт является конкурентным ингибитором связывания ФНО с его рецепторами на поверхности клетки, и, таким образом, ингибирует биологическую активность ФНО.

Показания к применению: Ювенильный идиопатический полиартрит у детей с 4-х лет, ревматоидный артрит средней и высокой степени тяжести, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, псориаз у взрослых и детей с 8 лет.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к этанерцепту или любому другому компоненту лекарственной формы; сепсис или риск возникновения сепсиса; активная инфекция, включая хронические или локализованные инфекции (в т.ч. туберкулез); Беременность и период лактации; Детский возраст до 3 лет (растворитель содержит бензиловый спирт).

Меры предосторожности: Больные должны обследоваться на наличие инфекций до назначения Энбрела, в ходе лечения и после окончания курса терапии Энбрелом. Прием Энбрела следует прервать, если у пациента развивается тяжелая инфекция. До назначения Энбрела все больные должны быть обследованы на наличие активного или латентного туберкулеза. В случае диагностики активного туберкулеза Энбрел назначаться не должен. Диагноз неактивного туберкулеза предполагает назначение стандартной противотуберкулезной терапии перед началом лечения Энбрелом.

Способ применения и дозы: Энбрел вводится подкожно. При терапии ювенильного идиопатического артрита доза определяется из расчета 0,4 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 25 мг). Препарат вводится дважды в неделю с интервалами 3-4 дня. По другим показаниям- см. полную информацию в инструкции по применению.

Побочное действие: Очень часто (>1/10): инфекции (включая инфекции верхних дыхательных путей, циститы, инфекции кожи), местные реакции после инъекций (включая кровотечение, образование подкожной гематомы, эритему, зуд, боль, припухлость). Частота и виды побочных реакций у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом были похожи на те, которые наблюдались у взрослых пациентов с ревматоидным артритом.

Условия хранения: Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Восстановленный раствор хранить во флаконах при температуре от 2 до 8 °С не более 14 суток. Возможно использовать 2 дозы из одного флакона лиофилизата для одного пациента.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

Pfizer

Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):
Россия, 109147, Москва, Таганская ул., 17-23.
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.

Энбрел этанерцепт

ENB-10-02

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ:
профилактика социально значимых заболеваний

МАТЕРИАЛЫ

IV РОССИЙСКОГО ФОРУМА
«ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ: ПРОФИЛАКТИКА СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ — 2010»

27–28 МАЯ 2010 ГОДА

УЧРЕДИТЕЛИ ФОРУМА:

- Правительство Санкт-Петербурга
- Законодательное собрание Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- Санкт-Петербургское отделение межрегионального общественного объединения «Союз педиатров России»
- Межрегиональное общественное объединение «Союз педиатров России»
- ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»
- ГУ «Научный Центр Здоровья детей РАМН»
- ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»
- ГУ «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова»
- ФГУ «НИИ Детских инфекций» ФМБА России

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ ФОРУМА:

Почетный Президент Форума:
Матвиенко В. И. — губернатор Санкт-Петербурга

Председатель:
Косткина Л. А. — вице-губернатор Санкт-Петербурга

Заместители председателя:
Баранов А. А. — председатель исполкома Союза педиатров России, директор Научного центра здоровья детей РАМН, вице-президент РАМН, академик РАМН
Щербук Ю. А. — председатель Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
Леванович В. В. — ректор ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава»
Шабалов Н. П. — президент Санкт-Петербургского отделения Союза педиатров России

Скин-кап – инновация, проверенная временем!

Активное вещество - **цинк пиритион активированный**

"...активированный пиритион цинка, отличающийся от стандартного пиритиона цинка в 50 раз большей стабильностью в водных растворах, обладает существенно лучшей клинической эффективностью в сравнении с традиционно используемыми препаратами цинка"*.

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития зарегистрирована медицинская технология «Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов»** (ФС№2009/414 от 28.12.2009 серия АА 0000103).
С полным текстом вышеуказанной новой медицинской технологии можно ознакомиться в журнале Российского общества дерматовенерологов «Вестник дерматологии и венерологии» № 1 за 2010 год

***Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка («Скин-кап»). Механизмы действия. Клиническое применение // Росс. аллергол. ж. – 2007. – Т.3. – С. 70 – 75.**

**** Псориаз,атопический дерматит, себорейный дерматит**

отпускается БЕЗ РЕЦЕПТА

Произведено «Хеминова Интернасьональ, С.А.» Мадрид, Испания для ООО «Инвар®», Россия
тел./факс: (495) 962 1662, (812) 490 6656, (8452) 52 1352
www.skin-cap.ru, www.invar.ru

Реклама. Товар сертифицирован.
Регистрационное удостоверение №П N012231/02 от 07.07.2008.

К ВОПРОСУ О ПОНЯТИЯХ «ЗДОРОВЬЕ» И «ОБРАЗ ЖИЗНИ»

© Ю. А. Щербук, Е. М. Булатова

Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга

Состояние здоровья — это сложное собирательное понятие, отражающее по совокупности многих признаков его определенный уровень. Однако до настоящего времени в отношении определения данного понятия идет широкая дискуссия. Ведь именно полное понимание и точное определение данной категории должно служить успешности и эффективности практических шагов, организации системы мероприятий профилактической направленности, целью которых является сохранение и поддержание как индивидуального, так и популяционного здоровья. От того, как определено и сформулировано понятие «здоровье» в значительной мере зависит развитие профилактической медицины.

По определению ВОЗ, здоровье — это состояние полного телесного, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и повреждений.

Отечественными учеными предложены более конкретизированные определения. Так академик В. П. Казначеев дает следующее определение: «Состояние здоровья индивидуума можно определить как процесс сохранения и развития психических, физиологических и биологических функций, его оптимальную трудоспособность и социальную активность при максимальной продолжительности жизни». По Г. И. Царегородцеву: «Здоровье — состояние гармонической саморегуляции и динамического равновесия со средой, совокупность психосоматических состояний организма, обеспечивающих возможность оптимального функционирования человека в разнообразных сферах его жизни».

В 1999 году ВОЗ расширила определение здоровья, привнеся в него в качестве основных критериев интеллектуально-психические компоненты. «Умственное здоровье — это не только отсутствие нарушений интеллекта и психики. Это такое состояние жизни и деятельности, при котором человек может: противодействовать обычным жизненным стрессам; реализовать свои способности; участвовать в плодотворном трудовом процессе и вносить свой вклад в жизнь и благополучие окружающих людей».

Однако даже в усовершенствованном виде, приведенные выше определения здоровья не могут удовлетворить требованиям, предъявляемым к данному понятию в отношении детей. Детский возраст отличают, прежде всего, процессы интенсивного роста и развития, которые, безусловно, должны найти отражение в определении понятия «здоровья». Характеризуя состояние здоровья детей, необходимо учитывать такие периоды развития как — анте-, неонатальный, ранний неонатальный и последующий постнатальный период, на протяжении которых необходимо тщательно отслеживать параметры морфофункционального развития и созревания ребенка; наличие в ряде случаев гетерохронности развития различных функциональных систем. При этом следует иметь в виду возможность особой чувствительности к факторам среды в так называемые «критические периоды развития», а в последующем при взрослении — процессы социализации ребенка, включая готовность к обучению в школе (Т. Я. Черток, Р. В. Тонкова-Ямпольская, 1987). Здоровье детей не может быть оценено без глубокого знания характерных особенностей развития, как биологических, так и психофизиологических. К биологическим особенностям относят:

- Зависимость уровня физической зрелости новорожденного и ребенка более старшего возраста от характера течения антенатального периода развития;
- Незавершенность, как морфологическая, так и функциональная формирования всех органов и систем к моменту рождения;
- Чрезвычайно быстрый темп развития в ранние периоды постнатальной жизни, обусловливающий очень высокую ранимость и пластичность детского организма.

Вот почему на детях раннего возраста легко отражаются как положительные, так и негативные воздействия окружающей среды. Под биологической средой понимают целостную систему взаимосвязанных биологических факторов и социальных явлений, которые определяют жизнь детей дома и в детских учреждениях: здоровье родителей, особенности течения беременности и родов, раннее развитие, домашние условия, микроклимат семьи, уровень образования родителей, условия общественного воспитания и обучения, организацию занятий и отдыха, гигиенические условия.

Многочисленные исследования и современные достижения медицинской науки (возрастная физиология, гигиена, педиатрия), педагогики, психологии значительно расширили и углубили понятие «здоровья». В 2004 году специальным комитетом при Институте Медицины США предложена следующая концепция здоровья детей: «Здоровье ребенка определяется тем, насколько он способен или неспособен:

- Реализовывать свой потенциал развития;
- Удовлетворять свои потребности и нужды;
- Развивать способности успешного взаимодействия с биологическим, физическим и социальным окружением».

Большой вклад в осмысление и современную трактовку понятия «здоровья» привнес профессор Игорь Михайлович Воронцов.

Здоровье человека — по И. М. Воронцову, это совокупность свойств организма, семьи, окружения, воспитания и обучения, обеспечивающих:

1. Отсутствие хронических заболеваний и значимых аномалий развития, а также донозологических синдромов и состояний риска;
2. Соответствующий возрасту уровень физического, нервно-психического развития, воспитания и обучения;
3. Оптимальный темп онтогенеза, гарантирующий активное долголетие;
4. Относительную редкость и легкое течение острых инфекционных заболеваний;
5. Благоприятную среду обитания;
6. Адекватность психологической защиты, поддержки и социальной адаптации, для ребенка — оптимальный уровень мер стимуляции развития.

Рассуждая о сущности здоровья, И. М. Воронцов утверждал, что определение здоровья должно быть холистическим, то есть включать в себя минимально три компонента: здоровье соматическое, здоровье интеллектуальное (или психическое) и здоровье духовное. При этом отмечал довольно условное разграничение между интеллектуальным и духовным здоровьем, под которым понимается самая минимальная и эссенциальная (базисная) компонента духовности — обладание способностью к привязанности, доброжелательности и толерантности к другим людям, к другим этносам и культурам.

Холистическое понимание «здоровья» по И. М. Воронцову это наличие как минимум таких трех составляющих как:

1. Здоровье соматическое: отсутствие заболеваний или их транзиторный характер; сохранность физиологических функций и механизмов жизнедеятельности; отсутствие ограничений для основных направлений профессиональной ориентации, физической активности или спорта; способность адаптации к стрессу или непродолжительным экстремальным условиям.
2. Здоровье интеллектуальное или психическое: наличие устойчивой потребности в знаниях и впечатлениях; способность успешно учиться и получать образование; умение применять полученные знания; успешность выполнения адекватных тестовых контролей; способность к адекватному поведению и сотрудничеству в группе или коллективе;
3. Здоровье духовное: сформированность круга устойчивых привязанностей (мать, семья, близкие, соотечественники, малая и большая родина); безусловное доброжелательное отношение к людям, к жизни и достоинству каждой человеческой личности; уважение к труду и продуктам человеческого труда, истории и культурному наследию человечества.

Таким образом, определение детского здоровья должно быть дополнено формулировками, ориентированными на оценки развития.

Здоровье ребенка — это еще и констатация оптимальности всех направлений его развития (гармоничности, адекватности по темпу), а также наличия факторов и условий, необходимых для последующего оптимального развития. Они должны стать гарантией достижения к взрослому периоду жизни самых высоких биологически детерминированных уровней физического, интеллектуального и нравственного совершенства, а также возможностей длительной, безболезненной и социально плодотворной жизни.

Здоровье, как хорошее, так и плохое, — неотъемлемое свойство человеческой личности. Оно возникает вместе с организмом, вбирая всю наследственную память, проделывая цикл антенатального и постнатального развития, проходит через многочисленные испытания на прочность

и на каждый момент времени является итогом пройденного пути развития и жизни (и в большей степени — «образа жизни)». В свою очередь, сформированное предшествующей жизнью здоровье определяет степень жизнеспособности и резистентности к будущим болезням, то есть становится программой количества и качества последующей жизни. Фенотип здоровья складывается из совокупности генетических унаследованных свойств и модифицирующего генетическую программу внутриутробного или перинатального импринтинга, а также сугубо внешних влияний и факторов. Это справедливо по отношению, как ко всем аспектам соматического здоровья, так и сферам интеллекта и психики (И. М. Воронцов, 2005).

Проблема формирования здоровья населения и влияния на него факторов образа жизни изучалась многими учеными — медиками и философами (Г. И. Царегородцев, А. М. Изуткин, Ю. П. Лисицын). В 1987 году Ю. П. Лисицын впервые представил количественную оценку (49–53 %) вклада факторов нездорового образа жизни для риска возникновения болезней. Значение генетических факторов риска было оценено в 20 %, воздействие экологических факторов также в 20 %, значение медицинских вмешательств — 10 %.

Среди факторов риска были указаны: курение, несбалансированное питание, злоупотребление алкоголем, стрессовые ситуации, вредные условия труда, гиподинамия, плохие материально-бытовые условия, потребление наркотиков, злоупотребление лекарственными препаратами, непрочность семейных связей, одиночество, низкий культурный уровень, высокая степень урбанизации. По определению Ю. П. Лисицына, образ жизни — это исторически обусловленный способ деятельности людей в материальной и духовной сферах. Предложен ряд моделей составных частей образа жизни: производственная, общественно-политическая, социальная, культурная, медицинская, физическая активность и др. Показаны различия между понятиями образ жизни и условия жизни. Условия жизни — это весь комплекс материальных и нематериальных факторов, определяющих образ жизни. С образом жизни связаны такие понятия как «уровень жизни», «уклад жизни», «качество жизни», «стиль жизни».

В педиатрии рассматривается преимущественно одна из многих сторон, отражающих понятие «образ жизни», а именно: социум, образ жизни родителей и здоровье детей, то есть роль семьи в формировании здоровья детей и его сохранении. Семья является отражением всех особенностей современной структуры общества, господствующих в нем идей и несет в себе специфические черты того или иного образа жизни людей (Н. Г. Веселов, 1996). С помощью этих показателей можно изучать влияние факторов образа жизни на здоровье.

2009 год ознаменовался началом реализации национального проекта по новому направлению, связанному с формированием здорового образа жизни (ЗОЖ) населения Российской Федерации. Планируется формирование стандартов ЗОЖ, таких как физическая культура, занятия спортом, прохождение диспансеризации, профилактика заболеваний, правильное питание.

Активная работа в данном направлении является насущной необходимостью, так как многие, если не большинство патологических отклонений в состоянии здоровья наших детей связаны не с патогенными агентами как таковыми, а с неправильным питанием, гиподинамией, загрязнением окружающей среды, нездоровым поведением, табакокурением, употреблением алкогольных напитков.

ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ У ДЕТЕЙ

© А. В. Аввакумова, Е. С. Нишева

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования
Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Актуальность проблемы патологических реакций на пищу с различными клиническими проявлениями в настоящее время неуклонно возрастает. Несмотря на высокую технологичность и доступность лабораторных тестов для диагностики пищевой аллергии у детей, в большом числе случаев при аллергических поражениях кожи, ЖКТ и дыхательных путей не всегда удается выявить причинно-значимый аллерген, что, в свою очередь, затрудняет лечение этих пациентов.

В настоящее время в соответствии с классификацией, которая была предложена на XV Конгрессе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (Стокгольм, 1994), все нетоксические иммунопатологические (иммуноопосредованные) реакции на пищевые продукты считаются пищевой аллергией. В данное понятие, согласно той же классификации, включают истинную пищевую аллергию и псевдоаллергические реакции (ПАР) на пищевые продукты. Отличие ПАР от истинной аллергии заключается в том, что в реализации патофизиологической фазы ПАР не участвуют специфические антитела или сенсибилизированные лимфоциты к аллергенам пищевых продуктов. В основе развития ПАР на пищевые продукты лежит неспецифическое высвобождение медиаторов (в основном гистамина) из клеток-мишеней. Это происходит при прямом воздействии белков пищевого продукта на клетки-мишени, или опосредованно, при активации антигеном кининовой системы, системы комплемента и др.

Различия в иммунопатогенезе определяют тот факт, что лабораторные и клинические методы, традиционно применяемые для диагностики IgE-зависимой пищевой аллергии, не могут быть использованы для выявления ПАР на пищевые продукты. Поэтому исследование общего уровня IgE и специфических IgE–антител следует проводить, прежде всего, с целью исключения у данного ребенка атопического генеза проявлений заболевания. Необходимо отметить, что наличие истинной пищевой аллергии не исключает возможности возникновения у одного и того же ребенка ПАР на пищевые продукты.

Развитию ПАР на пищевые продукты способствует ряд факторов:

- избыточное поступление в организм гистамина при употреблении пищевых продуктов с высоким содержанием гистамина или других биогенных аминов (тирамина, фенилэтиламина, серотонина, гистидина);
- избыточное потребление гистаминолибераторов и повышенное высвобождение гистамина из клеток-мишеней;
- повышенное образование гистамина и тирамина из пищевого субстрата (особенно при кокковом дизбактериозе);
- повышенное всасывание гистамина при функциональной недостаточности ЖКТ;
- нарушение синтеза простагландинов, лейкотриенов.

К пищевым продуктам с высоким содержанием гистамина относятся такие продукты, как твердокопченые колбасы, томаты, баклажаны, сыры твердых сортов, квашеная капуста, определенные сорта рыбы (особенно тунец). Тирамин содержится в больших количествах в сельди, дрожжах, пиве, цитрусовых; в таких сырах как рокфор, чеддер, бри, камамбер. Фенилэтиламин содержат шоколад, сыры, орехи, какао. Серотонином богаты ананасы, бананы. Гистидина много в тунцовых рыбах (тунце, скумбрии, макрели). Эти данные следует учитывать для диагностики причиннозначимых продуктов и разработки диетотерапии для данной группы больных.

У детей нередко причиной развития ПАР являются различные пищевые добавки. К наиболее распространенным пищевым добавкам можно отнести пищевые красители: тартразин (Е102), желто-оранжевый (Е110); консерванты: бензойную кислоту (Е210), сульфиты (Е220–227), нитриты (Е249–252); вкусовые добавки: глутамат натрия (Е621); ароматизаторы (В 550–553).

Механизм действия пищевых добавок может быть связан:

- с индукцией ПАР за счет прямого действия веществ на чувствительные клетки-мишени с последующей неспецифической либерацией медиаторов;
- с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты (тартразин, ацетилсалициловая кислота) за счет угнетения циклооксигеназы (ЦОГ) и нарушения баланса в сторону преимущественного образования лейкотриенов;
- с активацией комплемента;
- с ингибицией ферментативной активности моноаминооксидазы.

По данным наших наблюдений, на патологические реакции на пищевые продукты указывают 59–65 % детей, страдающих аллергическими заболеваниями. Из них истинные аллергические заболе-

вания выявляются у 35%, а ПАР — у 65% детей. Клинико-анамнестические данные свидетельствуют о принципиальной схожести клинической картины истинной пищевой аллергии и ПАР. Однако следует отметить некоторые клинические отличия.

ПАР на пищевые продукты возникают в виде кожных проявлений (крапивницы, отека Квинке, эритемы) чаще у детей после 2–4 лет. Типично появление эритематозных полиморфных высыпаний с преимущественной локализацией в области коленей, локтей, плеч, ягодиц и волосистой части головы. Сыпь может быть представлена уртикарными, папулезными, везикулезными и буллезными элементами. Очень характерно появление поражения кожи в периоральной и перианальной областях, упорных опрелостей у детей старших возрастных групп.

Как правило, кожные проявления ПАР сочетаются с поражением ЖКТ в виде кишечной дисфункции, могут отмечаться симптомы острого энтерита. Нередки случаи возникновения острых болей в животе: дети доставлялись в стационар по «скорой помощи» с подозрением на острый аппендицит. При отсутствии элиминации причиннозначимых продуктов к младшему школьному возрасту и особенно в пубертатный период развиваются органические изменения органов ЖКТ и возникают такие заболевания, как гастродуоденит, хронические энтерит, колит, панкреатит.

Очень часто на фоне усиления кожных и/или гастроинтестинальных проявлений родители ребенка отмечают появление водянистых выделений из носа, что, как правило, расценивается врачом как острый ринит, вызванный вирусной инфекцией. Нередко отмечаются рецидивирующие конъюнктивиты.

Могут иметь место реакции со стороны мочевыводящих путей. Данная патология проявляется изменениями в анализах мочи, умеренной протеинурией, лейкоцитурией и микрогематурией. Это часто приводит к диагностическим ошибкам, постановке диагноза инфекции мочевыводящих путей и назначению антимикробных препаратов. У данных детей часто отмечаются артралгии. У всех обследованных детей с ПАР отмечена сочетанная аллергия на лекарственные препараты.

Нередко ПАР на пищевые продукты у детей реализуются в таких симптомах, как мигрень, депрессия, синдром хронической усталости. У большого числа пациентов в анамнезе отмечается синдром нарушения концентрации внимания, гипервозбудимости.

По нашим данным, у детей с ПАР на пищевые продукты в 16–25% случаев отмечается наследственная предрасположенность к атопии, однако в этих семьях мы чаще наблюдали отягощенную наследственность по неврологической патологии и патологии ЖКТ.

Следует отметить, что больные с IgE-зависимым типом пищевой аллергии хорошо осведомлены о продуктах, которые вызывают у них аллергические реакции. Напротив, больные с ПАР на пищевые продукты часто даже не предполагают, что продукты, которые они ежедневно употребляют в пищу, вызывают у них патологические реакции.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ДИАГНОЗОМ ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА ПО ПРОТОКОЛАМ PE-COSS И COSS/EURAMUS

© **М. Б. Белогурова [1, 2], Г. Г. Радулеску [1, 2], Т. Д. Викторович [1, 2], Э. Д. Чавпецова [2], Л. И. Шац [1, 2], В. Б. Силков [1, 2], А. С. Харитонова [1], Ю. В. Диникина [1]**

[1] Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии

[2] Городская клиническая больница № 31, отделение химиотерапии онкологических и гематологических больных (детское), Санкт-Петербург

За период с 1991 по 2009 г. в отделении с диагнозом «остеосаркома» получили лечение 27 пациентов.

В 100% случаев диагноз был подтвержден гистологическим исследованием.

Средний возраст пациентов составил 12,46 лет (от 6 до 18 лет).

Распределение среди пациентов по половой принадлежности — девочки : мальчики = 1 : 1,5 соответственно.

1 пациент умер до начала специфического лечения.

Из 26 больных, получавших специфическое лечение, живы 15 (57,7%).

Медиана наблюдения составила на данный момент 41 месяц (03–225 месяцев).

7 пациентов получали непрограммное лечение.

19 пациентов получили программное комплексное лечение по протоколам: PE-COSS (без применения высоких доз Метотрексата) — 11 пациентов; COSS и EURAMOS (с применением высокодозного Метотрексата) — 8 пациентов, которое состояло из предоперационной химиотерапии, хирургического этапа лечения и послеоперационной химиотерапии.

При выполнении хирургического этапа программного лечения у 14 пациентов был оценен ле-

карственный патоморфоз опухоли после проведенного предоперационного химиотерапевтического лечения (по Венской классификации).

У 4 пациентов, получивших терапию по программе PE-COSS, лекарственный патоморфоз опухоли оценен не был по разным причинам (отказ от операции, по техническим причинам).

У 3 детей из 7 (42,9%), получавших лечение без высоких доз Метотрексата (PE-COSS), был зарегистрирован хороший лекарственный патоморфоз опухоли на предоперационное лечение (I–II степени).

Из 11 детей, получивших лечение по программе PE-COSS, живы 6 (54,5%).

Из 8 детей, получивших лечение по программам COSS-96/EURAMUS, живы 7 (87,5%). У 4 детей из 7 (57%) был зарегистрирован хороший лекарственный патоморфоз опухоли на предоперационное лечение (I–II степени).

У 1 больной, начавшей лечение по месту жительства с хирургического лечения опухоли, лекарственный патоморфоз опухоли оценить не представляется возможным.

ВЫВОДЫ

При использовании интенсивных программ химиотерапии с применением высоких доз Метотрексата зарегистрирован больший процент хороших лекарственных патоморфозов (по Венской классификации), что улучшает прогноз и выживаемость больных.

Ключевые слова: остеосаркома, программное лечение, дети, химиотерапия, лекарственный патоморфоз.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© **М. Б. Белогурова [1, 2], Г. Г. Радулеску [1, 2], Т. Д. Викторович [1, 2], Э. Д. Чавпецова [2], Л. И. Шац [1, 2], А. С. Харитонова [1], Ю. В. Диникина [1]**

[1] Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии

[2] Городская клиническая больница № 31, отделение химиотерапии онкологических и гематологических больных (детское), Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли головного мозга являются самыми распространенными солидными новообразованиями у детей и составляют 20% всей онкологической заболеваемости. Около 1% первичных интракраниальных новообразований занимают герминогенные опухоли, типичной локализацией которых является пинеальная и/или супраселлярная область [1]. Среди всех герминогенноклеточных опухолей (ГКО) интракраниальные насчитывают около 30%.

Все ГКО головного мозга делятся на гормоносекретирующие и несекретирующие, которые преобладают, составляя около 60%. В большинстве случаев встречаются смешанные злокачественные ГКО, включающие в себя зрелые/незрелые тератомы, эмбриональные карциномы, опухоли желточного мешка, хорионкарциномы. Диагностическим критерием секретирующих ГКО является повышение туморспецифичных маркеров — α-фетопротеина (АФП) и/или β-хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови и/или ликворе более 25 нг/мл и более 50 МЕ/л соответственно. Хотя некоторые несекретирующие ГКО могут продуцировать небольшое количество ХГЧ — от 0 до 27% случаев [3], но, уровни его в крови/ликворе будут составлять менее 50 МЕ/л. АФП продуцируется опухолями желточного мешка, энтеритными элементами тератомы, ХГЧ-хорионкарциномами, синцитиотрофобластом.

Среди несекретирующих ГКО доминируют герминомы. По гистологическим характеристикам интракраниальные ГКО идентичны экстракраниальным [6]. ГКО регистрируются в любом возрасте, однако, преобладают дети моложе 15 лет [1, 2]. Имеются вариабельные данные о значении возрастного фактора как независимого параметра прогноза: у детей раннего возраста (младше 3 лет) чаще встречаются диссеминированные стадии заболевания [2]. Мальчики заболевают чаще в соотношении м : д = 2–3 : 1. По локализации у мальчиков преобладают опухоли пинеальной области, чаще являющиеся не герминомами по гистологической структуре, у девочек — доминируют герминомы супраселлярной области.

В клинической картине на момент постановки диагноза при опухолях пинеальной области преобладают симптомы повышенного внутричерепного давления, синдром Парино (симптомокомплекс, включающий паралич взора вверх/вниз в сочетании с параличом конвергенции и зрачковыми расстройствами), несахарный диабет, дефицит памяти. При

опухолях супраселлярной локализации — несахарный диабет, дефицит памяти, задержка полового развития, низкий рост [3].

При проведении МРТ головного мозга выявляется плюс-ткань (типичной локализацией является пинеальная/супратенториальная область), имеющая структуру кисты или кальцификата, накапливающая контрастное вещество. Характерной особенностью ГКО является их способность к лептоменингеальному метастазированию по всей ЦНС, поэтому на диагностическом этапе необходимо проведение МРТ спинного мозга. В случае секретирующих ГКО гистологической верификации диагноза не требуется, и можно сразу начинать специфическое лечение.

При отрицательных опухолевых маркерах проводится хирургическое вмешательство для верификации опухолевого процесса. Рекомендуется его проведение открытым доступом и, по возможности, максимальное удаление опухоли. Следует помнить о наличии других опухолей головного мозга с подобной локализацией, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику: примитивная нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО), пинеоцитома, глиома, эпендимома, краниофарингеома и т. д [5], хотя полная резекция при данном виде опухоли (ГКО), в отличие от других опухолей головного мозга, не требуется в виду высокой чувствительности к химиолучевой терапии [1].

Уровень пятилетней выживаемости при интракраниальных герминомах выше 95%, тогда как другая часть ГКО (не гермином) имеет худший прогноз — уровень выживаемости колеблется от 20% до 76% [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем отделении за период с 1998 по 2009 г. включительно было пролечено 14 пациентов с интракраниальными ГКО головного мозга: 12 пациентов получали программное лечение по протоколу SIOP CNS GCT 96, двое больных поступили с прогрессированием заболевания после непрограммного лечения в других учреждениях.

Из общего числа больных в группе (12) преобладали мальчики (91,6%), соотношение м:д=11:1. По локализации опухоли распределение пациентов имело следующий вид: опухоль пинеальной области у 3 из них (25%), супраселлярной — у 9 (75%). Секретирующая ГКО была диагностирована у 7 пациентов (58,4%), несекретирующая гермином — у 4 (33,3%).

Диагностический этап включал в себя:

1. МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением;
2. определение тумор-специфичных маркеров в крови/ликворе — АФП и ХГЧ;
3. биопсию опухоли — в случае отсутствия значимого повышения опухолевых маркеров с целью верификации диагноза;
4. цитологическое исследование ликвора;
5. оценку эндокринного статуса пациентов: пубертатный статус, ТТГ, св. тироксин, кортизол, пролактин, ГРГ, АКТГ, СТГ, тестостерон, эстрадиол;
6. осмотр окулиста, невролога;
7. аудиометрию.

Диагноз секретирующей ГКО без выполнения биопсии при повышенных уровнях АФП и/или ХГЧ в плазме/ликворе и наличии типичных данных по МРТ был установлен у 5 пациентов (41,6%). Двое пациентов (16,6%) поступили с гистологически верифицированной опухолью: 1 — атипическая тератоидная рабдоидная опухоль и 1 — гермином+опухоль желточного мешка, у которых в дальнейшем на диагностическом этапе было выявлено повышение тумор-специфичных маркеров. Пятеро пациентов (41,7%) имели нормальные уровни АФП и ХГЧ в сыворотке крови/ликворе, и им было произведено оперативное вмешательство с целью уточнения диагноза.

У всех этих больных (100%) по гистологической структуре имела место гермином. У 3 (7,1%) из них были выявлены метастазы в спинной мозг.

У 8 пациентов (66,7%) в дебюте заболевания имела место окклюзионная тривентрикулярная гидроцефалия, и им по жизненным показаниям было выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование как первый этап лечения.

В дебюте заболевания только у трех пациентов (25%) из данной группы имели место эндокринные нарушения: у 3 больных — несахарный диабет, у 2 — вторичный гипотиреоз, у 2 — АКТГ-недостаточность.

Лечение пациентов проводилось согласно протоколу международного общества детской онкологии SIOP CNS GCT 96 и включало в себя проведение полихимиотерапии и лучевой терапии.

Лечебная программа для несекретирующих ГКО:

Биопсия/резекция опухоли → 2 курса CarboPEI[1] → лучевая терапия в СОД[2] локально =40 Гр.

В случае секретирующих ГКО использовалась следующая схема терапии:

[1] Carbo — Карбоплатин E-Этопозид I-Ифосфамид. 1 день — Карбоплатин 600 мг/м^2, 1–3 дни — Этопозид 100 мг/м^2. 22–24 дни — Этопозид 100 мг/м^2 22–26 дни — Ифосфамид 1800 мг/м^2. Начало следующего курса химиотерапии — 43 день:

[2] СОД — суммарная очаговая доза.

[3] Курс химиотерапии по схеме PEI: 1–5 дни — Цисплатин 20 мг/м^2 1–3 дни — Этопозид 100 мг/м^2. 1–5 дни — Ифосфамид 1800 мг/м^2. Начало следующего курса химиотерапии — 22 день..

Повышение уровней маркеров опухоли/биопсия опухоли → 4 курса PEI[3]→ лучевая терапия:

а) при отсутствии метастазов — СОД локально = 54 Гр.

б) при наличии метастазов — краниоспинальное облучение в дозе 30 Гр + буст на ложе опухоли 24 Гр.

Оценка ответа производилась в соответствии с принятыми критериями [5].

1. Полный ответ — отсутствие клинических и радиологических данных за наличие опухоли, нормализация опухолевых маркеров.
2. Частичный ответ — уменьшение размеров опухоли (по максимальным диаметрам) более чем на 50%; отсутствие данных за прогрессию любых очагов, отсутствие новых очагов и/или уменьшение опухолевых маркеров;
3. Стабилизация процесса — уменьшение опухоли менее чем на 50%; отсутствие прогрессии и появления новых очагов; прежние или уменьшение уровней опухолевых маркеров.
4. Прогрессия заболевания — увеличение размеров очага более чем на 25%, появление новых очагов, повышение уровней опухолевых маркеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нормализация уровней опухолевых маркеров у пациентов с секретирующей ГКО была достигнута у всех пациентов: после 2 курсов химиотерапии у 85,7%, после 3 курсов — у 14,3%.

Полная ремиссия была достигнута у 2 пациентов (16,7%), из них у одного имела места радикальная операция до начала химиолучевого лечения. Частичная ремиссия была зарегистрирована у 8 пациентов (66,7%), стабилизация болезни — у 2 (16,6%). Общая выживаемость (OS) составила 100%, бессобытийная (EFS) — 100%. Период наблюдения на февраль 2010 года составил от 2 до 141 месяца, с медианой наблюдения — 53 месяца.

Согласно данным МРТ с контрастным усилением, у пациентов с остаточной опухолью (10 человек — 83,3%) после завершения терапии и в процессе динамического наблюдения имело место интенсивное локальное накопление у четырех из них, умеренное — у четырех, не определялось накопления у двоих. Трем больным с интенсивным накоплением контрастного вещества была выполнена позитронно-эмиссионная томография с 11С-метионином (ПЭТ), и были получены следующие данные: у двоих больных — имел место аметаболический очаг, у одного — индекс накопления = 1,4. Хирургического удаления остаточной опухоли у пациентов данной группы не производилось. В дальнейшем пациенты терапии не получали и по настоящее время находятся в ремиссии по основному заболеванию.

Осложнениями лечениями были: умеренный постцитостатический цитопенический синдром (в 100% случаев), мукозит 1–2 ст (40%), постлучевая энцефалопатия (25%), токсический гепатит (16,6%).

После завершения терапии и при динамическом наблюдении у наших пациентов оценивался эндокринный статус. У 83,3% излеченных были выявлены эндокринные расстройства: несахарный диабет — у 5 (50%) пациентов, вторичный гипотиреоз — у 3 (30%), вторичная надпочечниковая недостаточность — у 4 (40%). По результатам аудиометрии через год после завершения терапии у 4 (33,3%) больных была выявлена нейросенсорная тугоухость. Все они получают гормонозаместительную терапию и находятся под наблюдением эндокринолога и невролога.

ВЫВОДЫ

1. Программная терапия согласно протоколу SIOP CNS GCT 96 в нашем отделении показала свою высокую эффективность у пациентов с интракраниальными ГКО.
2. Наличие остаточной опухоли после завершения терапии не влияет на общую и бессобытийную выживаемость и не требует дополнительных методов лечения.
3. Роль ПЭТ при данной нозологии требует дальнейшего изучения.
4. К сожалению, пациенты данной группы имеют высокий процент осложнений (главным образом эндокринных), связанных как с локализацией опухоли, так и проводимой терапией, что требует тщательного динамического наблюдения и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paediatric oncology, third edition. Ross Pinkerton, Piers N. Plowman, Rob Pieters. Arnold 2004, London. P.442–443.
2. Principles and Practice of Pediatric Oncology, fifth edition. Philip A. Pizzo, David G. Poplack. Lippincott Williams and Wilkins, 2001, USA. P. 840–843.
3. www.Cure4kids.org: Intracranial Germ Cell Tumors. Larry E. Kun, James Langston, Christine Fuller, Michael W. Sapp, 2003.
4. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. Matsutani M., Sano K., Takakura K., et al. J. Neurosurgery 1997; 86: 446–455.
5. Intracranial germ cell tumors, SIOP CNS GCT 96 (protocol for diagnosis, documentation and treatment).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ В ДЕТСКОЙ ФТИЗИАТРИИ

© В. В. Белушков

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение информативности аллергена туберкулезного рекомбинантного «диаскин-тест» при различных вариантах туберкулезной инфекции у детей и подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены дети в возрасте от 1года до 14 лет, являвшиеся пациентами туберкулезного диагностического отделения ГУЗ «ДИБ №3» Санкт-Петербурга, в количестве 81 человек. Мальчиков было — 47, девочек — 34. Для обследования пациентов использовался комплекс методов исследования, принятых во фтизиатрической практике, включая СКТ и фибробронхоскопию по показаниям и диаскин-тест, применявшийся всем детям и подросткам согласно инструкции. Результаты диаскинтеста сопоставляли с данными стандартной пробы Манту.

РЕЗУЛЬТАТ

Было установлено, что 40 детей являются инфицированными без признаков заболевания туберкулезом, в том числе с виражом туберкулиновых проб было 10 и инфицированных с прошлых лет 30. Диагноз туберкулеза был установлен у 26 человек. У 3 детей был установлен диагноз БЦЖ-лимфаденита, остальные 12 детей оказались здоровыми, имеющими поствакцинальную аллергию. Результат диаскинтеста были положительным у 32,5% инфицированных детей, отрицательным — у 65%, сомнительным — у 2,5%. Среди детей с установленным диагнозом туберкулеза диаскин-тест был положительным в 50% случаев. У 42,3% детей, больных туберкулезом, диаскин-тест оказался отрицательным, и у 7,7% детей, сомнительным. Это были преимущественно дети с затихающими и неактивными процессами. У детей с БЦЖ-лимфаденитами и лиц с поствакцинальной аллергией результаты диаскин-теста были отрицательными. Средние размеры папулы в пробе с диаскинтестом составили у инфицированных детей 11,8 мм. Наибольшие средние результаты пробы отмечались среди детей, больных туберкулезом, — 15,2 мм.

ВЫВОДЫ

Диаскин-тест имел только отрицательные результаты у детей с поствакцинальной аллергией. Дети, инфицированные микобактериями туберкулеза, имеют как положительные, так и отрицательные результаты диаскин-теста, что требует дальнейшего изучения и интерпретации. Результаты диаскинтеста значительно выше у детей, больных туберкулезом по сравнению с инфицированными.

ПСИХОТЕРАПИЯ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

© М. П. Билецкая, О. А. Лисицына

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
СПб ГУЗ «Родильный дом № 16», Санкт-Петербург

АКТУАЛЬНОСТЬ

Госпитализация в родовспомогательное учреждение на отделение патологии беременности является для беременной женщины дополнительным источником стресса, так как это расценивается женщинами как объективное доказательство неблагополучного течения беременности и вызывает волнение за благоприятный исход родов и за жизнь ребенка. Повышенная тревожность, в свою очередь, способствует повышению артериального давления, что ухудшает течение основного заболевания. Соответственно, психологическая подготовка к родам женщин с патологией беременности снижает уровень тревожности, страх за исход беременности и родов, что обусловливает необходимость психотерапии с данным контингентом беременных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить психологические особенности женщин с патологией беременности и разработать для них основы программы психологической подготовки к родам с учетом специфики психологических особенностей.

Нами было обследовано 60 женщин 30–40 лет с патологией беременности. Срок беременности — 32–38 недель. Контрольную группу составили 60 женщин

30–40 лет с нормально протекающей беременностью на сроке 32–38 недель. Все женщины состояли в браке и имели одного ребенка.

БАЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

СПб ГУЗ «Родильный дом №16», женская консультация СПб ГУЗ «Родильный дом №16».

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Психодиагностический, включающий следующие методики:
- опросник Ч. Спилбергера, адаптированный Ю. Ханиным;
- «дифференциальная шкала эмоций» К. Изарда;
- шкала депрессии Э. Бека;
- «тест отношений к беременности» И. В. Добрякова;
- «копинг-тест» Р. Лазаруса, в адаптации Т. Л. Крюковой.

2. Статистический.

На основании полученных результатов нами были выделены следующие **психотерапевтические мишени**:
- Высокий уровень тревожности (как ситуативной, так и личностной).
- Преобладание негативных эмоций (страх, вина).
- Выраженные страхи (страх за ребенка, страх родов, социальные страхи).
- Тревожный, депрессивный типы отношения к беременности.
- Неконструктивные, малоадаптивные копинг — стратегии (конфронтация, избегание, дистанцирование).

Нами была разработана программа психотерапии, целью которой является психологическая подготовка женщин с патологией беременности к родам.

ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ

- Снижение уровня ситуативной и личностной тревожности у женщин с патологией беременности, находящихся на госпитализации.
- Осознавание и отреагирование негативных эмоций.
- Отреагирование актуальных страхов у данного контингента больных и профилактика страха боли в родах.
- Снижение тревожных и депрессивных переживаний у женщин с тревожным, депрессивным типами гестационной доминанты.
- Осознавание неконструктивных, малоадаптивных копинг-стратегий и формирование конструктивных стилей совладающего поведения;
- Психотерапия психосоматических расстройств у беременных женщин (повышенное давление, головные боли).

В группе 6–8 женщин с патологией. Возраст беременных — 30–40 лет.

Место для проведения занятий — кабинет для проведения занятий школы материнства.

Продолжительность занятий — по 2 академических часа.

ТЕХНИКИ И МЕТОДЫ, ИНТЕГРИРОВАННЫЕ В ПРОГРАММУ

Элементы телесноориентированной, рациональной психотерапии; арт-терапия, психогимнастические упражнения.

Модель рассчитана на 22 академических часа (11 занятий по 2 часа) и состоит из 3 блоков:
1) подготовительный (2 занятия по 2 часа).
2) основной — психотерапевтический (8 занятий по 2 часа)
3) заключительный (1 занятие — 2 часа).

ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ БЛОК (4 АКАДЕМИЧЕСКИХ ЧАСА — 2 ЗАНЯТИЯ)

Цель исследования

Вовлечение женщин с патологией беременности в работу и психологическая диагностика.

Задачи
- Осуществить присоединение.
- Провести первичную психодиагностику.
- Ознакомить с программой предлагаемой модели психотерапии.
- Создать у беременных женщин мотивацию на участие в программе психотерапии.

ОСНОВНОЙ — ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ БЛОК (16 АКАДЕМИЧЕСКИХ ЧАСОВ)

Проводится с группой женщин с патологией беременности и рассчитан на 8 занятий по 2 часа каждое.

Цель исследования

Психотерапия эмоционально-поведенческих особенностей женщин с патологией беременности в связи с задачей подготовки к родам.

В ходе проведения блока разрешаются основные задачи модели психотерапии в целом.

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ БЛОК (1 ЗАНЯТИЕ — 2 ЧАСА)

Цель исследования

Отделение от группы, подведение итогов.

Задачи
- Закрепление результатов.
- Рекомендации на будущее.
- Отделение от группы.

Эффективность данной модели психотерапии подтверждена клинико-психологическими исследованиями.

Таким образом, для женщин с патологией беременности характерны следующие признаки: преоб-

ладание негативных эмоций, большое количество страхов, тревожный, депрессивный типы гестационной доминанты и малоадаптивные копинг-стратегии. Данные психологические особенности служат мишенями психотерапии. Разработанная модель психотерапии женщин с патологией беременности позволяет создать оптимальные условия пребывания на стационарном отделении и подготовить их к наиболее благополучному протеканию родов.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СКОРОСТИ РОСТА РЕБЕНКА В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

© **Н. В. Вагеманс**

Компания «Нестле», Москва

Последние годы характеризуются бурным развитием науки о питании в том числе в педиатрии. Не вызывает сомнений, что питание во время внутриутробного периода и первых месяцев жизни оказывает важное влияние на рост, развитие и состояние здоровья ребенка.

Всем известно, что лучшим питанием для ребенка с точки зрения краткосрочного влияния на здоровье является исключительно грудное вскармливание на протяжении 6 месяцев и его продолжение во время введения прикормов. За последние десятилетие все больше информации дают эпидемиологические исследования, которые показывают, что питание в грудном и раннем возрасте может также оказывать и долгосрочное влияние на состояние здоровья. Развитие науки эпигенетики в последние десятилетия изменило наше представление о роли питания. Программирование питанием в ранние годы жизни, в так называемые критические «окна», возможности развития метаболического синдрома во взрослом состоянии (ожирения, сахарного диабета, кардиоваскулярной патологии), а также повсеместный рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний доказывает необходимость более аккуратного и научно-обоснованного подхода к вскармливанию детей раннего возраста.

В своих работах M. Rolland-Cachera уже много лет назад показала и доказала, что единственным нутриентом, который достоверно влияет на прибавку массу тела в раннем возрасте является белок. Именно избыточное потребление белка приводит к циркуляции в крови неутилизированных аминокислот, обладающих инсулиногенным действием. Это приводит к стимуляции продукции инсулина и инсулиноподобного фактора роста (IGF-1), которые в свою очередь интенсифицируют рост ребенка. Кроме этого IGF-1 приводит к избыточному образованию адипоцитов, количество которых закладывается на первом-втором годах жизни ребенка. В сочетании с возможностью нарушения толерантности к углеводам за счет избыточной продукции инсулина создаются предпосылки для развития избыточной массы тела и ожирения.

Увеличивающееся количество публикаций в литературе за последние годы показывает, что невысокое потребление белка с грудным молоком приводит к более медленному росту детей во время первых 2-х лет жизни и может способствовать профилактике ожирения в подростковом возрасте. Одно из самых значимых — когортное исследование в Германии под руководством B. Koletzko показало, что продолжительность грудного вскармливания действительно влияет на риск развития ожирения в будущем. Так, каждый дополнительный месяц грудного вскармливания снижает риск развития ожирения на 1%. В ситуации искусственного вскармливания проблема становится более актуальной. Не секрет, что дети на искусственном вскармливании растут и набирают вес быстрее, чем дети на грудном молоке. Причиной этому является более высокое содержание белка в стандартных смесях (14–16 г/л) по сравнению с грудным молоком (11–12 г\л). Детские смеси, как определено Кодексом, имеют более высокие уровни белка по сравнению с грудным молоком. Недавно Европейский Союз разрешил использовать смеси со сниженным содержанием белка, в которых качество белка значительно лучше традиционных смесей (NAN). Также было подсчитано, что вскармливание смесями с низким белком снижает риск ожирения в подростковом возрасте на 13%. На популяционном уровне это может быть очень важным долгосрочным эффектом.

С эпигенетической точки зрения питание (снижение потребления белка в раннем младенчестве) может модифицировать функции наших генов («метаболическое программирование»), и на протяжении всей жизни снижать риска развития ожирения.

Мы еще в самом начале понимания взаимодействия между питанием в раннем возрасте, функциями наших генов и влиянием эпигенетических факторов. Это захватывающая новая область в детской нутрициологии, которая поможет нам узнать больше о том, как наш фенотип связан с генотипом.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКОВ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© **Н. В. Вагеманс**

Компания «Нестле», Москва

За последние годы все больше исследования и дискуссий разворачивается по поводу использования пробиотиков в питании детей и взрослых. Более очевидным становятся эффекты ряда хорошо исследованных штаммов, с другой стороны, возникает и много вопросов, связанных с более глубоким изучением влияния и роли пробиотиков не только на нормализацию кишечной микробиоты, но и модулирование иммунного ответа.

В толстой кишке взрослого человека обитает более 1000 видов микробов, большинство из которых пока невозможно культивировать. Общее число микробных клеток в 10 раз больше числа клеток человеческого организма. Несмотря на наличие огромного количества патогенов, проходящих через кишечник, человек не находится в состоянии хронической инфекции. Это не случайное совпадение, что до 80 % иммунных клеток находится именно в кишечнике

Как предполагается, на характер микробного заселения в грудном возрасте влияют способ родоразрешения (через естественные родовые пути или путем кесарева сечения), а также ряд других факторов (такие как уровень образования матери, питание, использование пробиотиков и/или антибиотиков, способ вскармливания грудного ребенка, антибиотики или противогрибковые средства, используемые в раннем детском возрасте, домашнее окружение).

Так, благодаря многочисленным научным исследованиям в последние годы, механизм взаимодействия пробиотиков с кишечником во многом становится понятным и в большей степени объясняет клинические штаммоспецифичные эффекты пробиотиков, такие как лечение и профилактика вирусной диареи, снижение риска НЭК, профилактика антибиотко-ассоциированной диареи и модулирование аллергического иммунного ответа. В то же время,имеются данные, предполагающие, что нарушенное развитие микробиоты может вызвать предрасположенность к некоторым заболеваниям.

Последние годы достачточно детально проанализировано влияние способа родоразрешения на формирование кишечной микрофлоры. Grönlund et al. [2] культивировали фекальную флору на селективных и неселективных средах и показали, что фекальное заселение 30 здоровых детей, рожденных путем кесарева сечения от матерей, которые перед родами получали антибиотикопрофилактику, было отсрочено. Скорости заселения бактериями типа *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* достигали соответствующих значений для детей рожденных через естественные родовые пути, спустя 1 месяц и 10 дней, соответственно. По сравнению с влагалищным родоразрешением дети, рожденные путем кесарева сечения, значительно реже заселялись бактериями группы *Bacteroides fragilis*. Это исследование также показало, что нарушения кишечной микробиоты у детей, рожденных путем кесарева сечения, могут иметь место вплоть до 6-месячного возраста. Salminen et al. Дети, рожденные путем Кесарева сечения, имеют достоверно более низкий уровень бифидобактерий, бактероидов, но более высокий — *C. difficile*. В дальнейшем это повышает риск пищевой аллергии и бронхиальной астмы.

Важнейшим фактором нормального формирования микробиоценоза кишечника новорожденного является грудное вскармливание, поскольку грудное молоко является естественным источником лактобацилл и бифидобактерий младенческих штаммов. Однако современные детские смеси, которые адаптированы по качеству и уровню белка, фосфатов, содержащие бифидогенные факторы или бифидобактерии младенческих штаммов, позволяют создать условия, при которых формирование кишечной микробиоты достоверно не отличается от детей на естественном вскармливании.

Младенческая бифидофлора играет наиболее важную роль в формировании иммунологической толерантности, что может играть роль в формировании как аллергических, так и аутоиммунных заболеваний. Не секрет, что ожирение в настоящее время достигает во всемирном масштабе размеров эпидемии, и это стимулирует исследования по выявлению факторов, которые влияют на энергетический баланс. Хотя ясно, что на вес тела воздействуют генетические факторы, этому способствуют также другие обстоятельства, такие как поведенческие факторы и воздействие окружающей среды. Последние исследования свидетельствуют о том, что бифидобактерии и бактерии вида *Bacteroides*, по-видимому, препятствуют развитию ожирения

Однако, положительные эффекты использования пробиотиков не ограничиваются только перечисленными выше. Новый взгляд на вопросы профилактики — возможность влияние опреде-

ленными шатаммами пробиотиков *(L. Rhamnosus)* на профилактику кариеса у детей раннего возраста. Это действительно проблема, ставшая очень актуальной в последние годы и характеризующаяся серьезным подъемом заболеваемости во всем мире ранним детским кариесом. Так, по разным регионам, распространенность кариеса раннего детского возраста (Early childhood caries, ECC) составляет от 20 до 80%. Особенностью ECC быстрое и тотальное поражение молочных зубов. Анатомо-физиологические и психологические особенности этого возраста затрудняют процесс лечения, что часто приводит к ранней потере молочных зубов, нарушению формирования прикуса, процессов пищеварения, психологическим проблемам. Этиологическими факторами в развитии раннего детского кариеса являются вертикальная передача патогенной кариесогенной флоры от матери (соски, общая посуда), нерациональное питание (высокое содержание кариесогенных углеводов — сахар, фруктоза) на фоне общего ослабления иммунитета. Зачастую молочные зубы, прорезываются уже с признаками поражения, а неблагоприятная агрессивная среда в ротовой полости поддерживает кариозный процесс. Поэтому важной задачей становится вопрос своевременной профилактики кариеса у этой возрастной группы. Наиболее важным маркером кариесогенной флоры ротовой полости считается *S. Mutans*. В исследовании финских авторов показано, что добавление в молочную смесь *L. Rhamnosus* может противостоять и ингибировать рост кариесогенной микрофлоры и, в первую, очередь *S. Mutans*. Подчеркивается, что молочная основа играет важную положительную роль, являясь хорошей средой для пробиотиков и прекрасным источником кальция, необходимого для правильной минерализации зубной эмали. В сочетании с углеводным компонентом смеси (лактоза, мальтодектрин), обладающим низким кариесогенным индексом, профилактический эффект становится более очевидным. Таким образом, использование положительных эффектов определенных штаммов пробиотиков может быть шире, чем мы предполагали раньше и, конечно, при отсутствии грудного молока смесью выбора должна быть смесь, содержащая проверенные и эффективные штаммы пробиотиков.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНИКА QUALIN

© **С. А. Валиуллина [1], Р. Ф. Хакимова [2], Г. Р. Камашева [2]**

[1] ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва
[2] Казанский государственный медицинский университет, Казань

Раннее начало, непрерывно-рецидивирующее течение атопического дерматита (АД), а также увеличение частоты его тяжелых форм значительно снижает качество жизни (КЖ) детей раннего возраста.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить качество жизни детей первого года жизни с атопическим дерматитом с использованием международного инструмента QUALIN (Manificat S., Dazord A., France, 1997).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучено КЖ 104 детей в возрасте от 3 месяцев до 1 года, из них 25 детей с легким, 38 — со среднетяжелым, 20 — с тяжелым течением АД и 21 здорового ребенка с применением родительской и врачебной форм опросника QUALIN. Оценка показателей КЖ проводилась по следующим аспектам функционирования: поведение и общение, способность оставаться одному, семейное окружение, нервно-психическое развитие и физическое здоровье, а также подсчитывался общий балл.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У детей с АД, в отличие от здоровых детей, по результатам родительской и врачебной формы опросника установлены низкие показатели по общему баллу ($p<0,001$) и по аспектам функционирования «Поведение и общение» ($p<0,001$), «Нервно-психическое развитие и физическое здоровье» ($p<0,001$). По шкале «Способность оставаться одному», по мнению родителей, достоверно низкие баллы отмечены только у детей с тяжелым течением АД ($p<0,05$), по мнению врачей — у детей со среднетяжелым ($p<0,001$) и тяжелым ($p<0,001$) течением АД. Низкие показатели по аспекту «Семейное окружение» ($p<0,001$) имели место у детей с АД независимо от степени тяжести только по результатам врачебной версии опросника QUALIN.

ВЫВОДЫ

Полученные нами результаты изучения КЖ с использованием международного инструмента QUALIN показали, что наличие атопического дерматита, особенно его тяжелое и среднетяжелое течение, значительно снижает качество жизни детей первого года жизни.

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С СОЧЕТАННОЙ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

© **А. А. Васильева**

Казанский государственный медицинский университет

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние базисной терапии аллергического ринита (АР) интраназальными глюкокортикостероидами на течение бронхиальной астмы (БА) у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 23 больных в возрасте от 15-и до 18-и лет с БА и сочетанным АР (круглогодичным и сезонным). Длительность заболевания составила более 3 лет. БА интермиттирующего течения имела место у 9 больных, персистирующего — у 14, среди них, соответственно, 6 — легкого, 4 — средне-тяжелого и 4 — тяжелого течения. АР оценивался как персистирующий среднетяжелого или тяжелого течения. В группу наблюдения были включены пациенты, ранее не получавшие в качестве базисной терапии назальные глюкокортикостероиды. У данных больных в лечении АР ранее использовались антигистаминные препараты системного и местного действия, назальные кромоны и деконгестанты местного действия. Ранее на протяжении длительных сроков наблюдения у больных данной группы, получавших в качестве базисной терапии БА ингаляционные ГКС, объем этой терапии не пересматривался, поскольку не удавалось контролировать БА меньшими дозами ИГКС. Нами с учетом степени тяжести АР данной группе детей была назначена базисная противовоспалительная терапия интраназальными глюкокортикостероидами. Регулярное использование указанных препаратов не исключало применение системных и топических антигистаминных препаратов. Интраназальные деконгестанты использовались по потребности или коротким курсом. Базисная терапия БА проводилась в соответствии со степенью тяжести заболевания. Всем больным были рекомендованы элиминационные мероприятия в зависимости от причинно-значимых аллергенов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне применения противовоспалительной терапии ИнГКС у больных с сочетанными респираторными аллергозами была отмечена положительная динамика в течении БА: уменьшилось количество эпизодов экспираторного удушья, снизилась потребность в бронхолитических препаратах неотложной помощи, улучшились показатели ФВД. У 13 из 14 больных, получавших базисную терапию ингаляционными ГКС, стало возможным либо пересмотреть потребность в них, либо снизить суточные дозы.

Таким образом, результаты показали, что базисная терапия АР интранальными ГКС у больных с сочетанной аллергопатологией органов дыхания позволяет контролировать БА с использованием меньшего объема базисной терапии ингаляционными ГКС, что является актуальным особенно в детском и подростковом возрасте.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Е. Б. Васильева, Л. В. Клочкова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучениевлияниясоциально-эпидемио-логических факторов на течение туберкулезной инфекции у 190 детей раннего возраста по материалам туберкулезного отделения ДИБ №3 г. Санкт-Петербурга с 2001–2009 гг. Была изучена возрастная структура туберкулеза за эти годы, изменение удельного веса детей раннего возраста, особенно детей до 1 года. Был проведен анализ эпидемических и социальных факторов, влияющих на течение туберкулеза у детей этой возрастной группы.

Полученные данные демонстрируют рост числа детей раннего возраста среди пациентов туберкулезного отделения. Особенно следует выделить повышение количества больных среди детей до года. Так, по сравнению с предыдущими годами, когда дети до года составляли 1–2% от общего числа больных, в 2009гг количество младенцев составило 7,7%. Все дети этого возраста из асоциальных условий жизни, из двойных, тройных семейных контактов. Туберкулез у детей был выявлен в половине случаев по контакту, у 1 по туберкулинодиагностике, у остальных по обращаемости.

В целом в группе детей раннего возраста преобладал ТВГЛУ, ПТК выявлен в 20% случаев. Более 65% из асоциальных условий. 71% детей раннего возраста из семейного контакта с больным туберкулезом, у 38% двойные и тройные, отягощенные алкоголизмом и наркоманией родителей.

Химиопрофилактика была проведена 36,3% детей, большинству назначался 1 препарат. Дети до года ни в одном случае химиопрофилактику не получали. У детей раннего возраста в 25% случаев выявлены двусторонние распространенные процессы. Регрессия клинико-лабораторных и рентгенологических данных у детей раннего возраста носит замедленный характер.

ВЫВОДЫ

В современных условиях неблагоприятной ситуации по туберкулезу сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом детей раннего и грудного возраста.

Большинство детей раннего и грудного возраста были в контакте с больными туберкулезом родственниками, при этом выявление по контакту происходило только у каждого второго ребенка.

Матери детей грудного возраста в большинстве случаев имели активный нелеченный туберкулез во время беременности, что позволяло в некоторых случаях думать о возможном внутриутробном заражении плода.

Для предотвращения туберкулеза у детей раннего и грудного возраста необходимо проводить профилактическое обследование беременных женщин из групп риска и членов их семей на туберкулез.

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

© Е. Б. Васильева, Н. Д. Шибакова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академияг
Детская инфекционная больница № 3, Санкт-Петербург

В настоящее время становится актуальной проблема туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных. В то же время, несмотря на большое количество работ, касающихся этой темы, недостаточно литературных данных по изучаемой проблеме у детей с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей течения туберкулеза у детей с ВИЧ — инфекцией.

Проведен анализ историй болезни 92 детей, больных туберкулезом, от 0 до 7 лет, находившихся на туберкулезном отделении ДИБ №3. Из них 32 — дети из очагов ВИЧ-инфекции. Проведено сравнение данных, полученных в 2006, 2007, 2008, 2009 гг по частоте случаев ВИЧ-инфицирования и заболевания СПИДом обследованных детей.

Так, в 2006 г из 47 детей этой возрастной группы — 3 ребенка с ВИЧ-инфекцией (6,3%) 1 — с диагностированным СПИДом (2,1%). В 2007 г — из 53 детей — 4 ВИЧ-инфицированных (7,5%), 1 со СПИДом (1,8%).В 2008г- из 54 больных — 6 с ВИЧ-инфекцией (11,1%) и 1 с подтвержденным СПИДом (1,8%). В 2009 г — из 62 обследованных детей этой

возрастной группы — 23 ребенка с ВИЧ-инфекцией (37%) и у 3-х детей подтвержден СПИД (4,8%), в первом полугодии 2010 года подтвержден туберкулез и СПИД у 1 ребенка 7 лет. У 4-х детей (из 32) в процессе обследования ВИЧ-инфицирование было исключено. Все дети до года из асоциальных условий, из тесного семейного контакта — двойного, тройного. Выявление туберкулеза у детей из очагов ВИЧ инфекции в 53,3% происходит эпидемиологическим методом, в 33% случаев методом туберкулинодиагностики, в 13% в связи с клиническими проявлениями. Из 32 обследованных детей из ВИЧ очагов в ответ на введение туберкулина в дозе 2 ТЕ нормэргическая реакция отмечалась у 46,6% детей, гиперэргическая реакция у 33% больных, сомнительная в 6,6% и отрицательная у 13% больных. Туберкулиновые пробы у детей с туберкулезом и подтвержденным СПИДом в большинстве случаев носили гиперэргический характер. У детей с подтвержденным СПИДом течение туберкулеза более длительное, торпидное, сопровождается во всех случаях частым присоединением интеркуррентных заболеваний.

ВЫВОДЫ

Отмечается рост числа детей, больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией

Источником заражения ВИЧ во всех случаях явились наркозависимые матери.

Течение туберкулеза у детей с подтвержденным СПИДом отличается распространенным, затяжным характером и сопровождается частым присоединением интеркуррентных заболеваний.

КАРДИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

© **Н.А. Воротникова**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»

Морфологические изменения сердца, связанные с дисплазией его соединительнотканных структур, обозначаются как малые аномалии развития сердца (МАРС). Наиболее часто диагностируемыми являются пролапс митрального клапана (ПМК), аномально расположенные хорды (АРХ) левого желудочка и открытое овальное окно (ООО).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить структуру и частоту МАРС у детей с хронической патологией пищеварительного тракта (ХППТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено стандартное гастроэнтерологическое обследование 60 пациентов 6–16 лет: 33 (55%) девочки и 27 (45%) мальчиков. Выделены 3 возрастные группы: 1-я группа — 6–9 лет (22 чел.), 2-я группа 10–12 лет (22 чел.), 3-я группа — 13–16 лет (16 чел.). Больным с аускультативными изменениями в сердце (систолический шум, щелчок открытия МК и ТК) проведена допплерэхокардиография (Д-ЭХО-КГ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 7 детей (31%) 1-й группы выявлены дополнительные АРХ в полости левого желудочка. Во 2-ой группе эта же аномалия определялась чаще — у 13 чел. (59%), преимущественно у мальчиков (8 чел.; 61,5%). Для детей пубертатного возраста стало характерным сочетание АХР с ПТК, ПМК, ООО. 4 сочетанных МАРС диагностированы у 7 чел. (32%) 1-й группы, у 5 чел. (23%) 2-й группы и у 3 чел. (23%) 3-й группы.

Клинические проявления МАРС у пациентов с ХППТ отличались большим разнообразием, что было обусловлено как их количеством, так и локализацией малых структурных аномалий, и сопровождались симптомами вегетативной дисфункции. В среднем дети предъявляли 6±0,9 жалоб вегетативного характера (цефалгии, несистемные головокружения и колющие боли в области сердца). Обморочные состояния имели в анамнезе 6 детей, при этом установлены ПМК I степени, ООО, дисциркуляция в системе позвоночных артерий на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника и смещения С1–С5 кпереди.

У одного пациента 10 лет впервые верифицирован врожденный порок сердца — открытый артериальный проток без недостаточности кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. У детей с ХППТ в 98,3% случаев выявляются МАРС, что может быть обусловлено нарушением формирования вегетативных и соединительнотканных структур сердца в эмбриогенезе.
2. Сочетанные МАРС диагностируются в 25% случаев (15 чел.) у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения во всех возрастных группах.
3. Алгоритм обследования гастороэнтерологического пациента должен быть дополнен Д-ЭХО-КГ для оценки состояния внутрисердечной гемодинамики.

phytoneering

Целебная сила растений

Канефрон® Н

- **Оказывает оптимальное комплексное действие:**
  - **противовоспалительное**
  - **мягкое диуретическое**
  - **антимикробное**
  - **спазмолитическое**
  - **улучшает кровоснабжение почек**
  - **нефропротективное**
  - **антиоксидантное**
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений заболевания
- Нормализует уродинамику
- Способствует ликвидации микробно-воспалительного процесса
- Нормализует проницаемость капилляров почек
- Хорошо переносится

Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей для взрослых и детей любого возраста

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ
МОСКВА

BIONORICA®
The phytoneering company

http://www.bionorica.ru

Функциональное питание Semper

Установлено, что содержащийся в Бэби 2 пробиотик Lactobacillus F19, обладает иммуномодулирующим действием, подавляет рост условно-патогенной флоры, имеет подтвержденную безопасность у детей.

- Эффективен при нарушениях **микробиоценоза кишечника**
- Снижает риск **детской экземы**
- Облегчает течение **инфекционных** заболеваний
- Повышает **поствакцинальный иммунитет**

Клинически доказано, что смеси с лактулозой Бифидус 1 и 2 увеличивают количество бифидо- и лактобактерий в кишечнике, уменьшают рост грибов рода Candida и условно-патогенных микроорганизмов.

- Нормализуют частоту и характер стула при запорах
- **Формирует нормофлору** при дисбиозах
- **Восстанавливают микробиоценоз** во время и после перенесенной острой кишечной инфекции

Доказано, что содержащийся в чаях и кашах Semper инулин, увеличивает рост бифидо- и лактофлоры, усиливает всасывание кальция и магния, модулирует секрецию инсулина, нормализует уровень триглицеридов в крови.

- Положительно **влияет на миробиоценоз кишечника**
- **Регулирует** углеводный, жировой и белковый **обмен**
- Улучшает **минеральный обмен**
- Обеспечивает мягкий регулярный стул

Реклама. Товар сертифицирован. Грудное молоко – самое лучшее питание для грудного ребенка.

Hero nutrition

Бесплатная горячая линия по России
8-800-505-25-25 www.semper-info.ru

Semper®

Мамы доверяют, дети любят

Молочные смеси нового поколения

Максимально приближены к грудному молоку по уровню белка (13 г/л) и аминокислотному составу, обогащены α-лактальбумином.

- Уменьшается метаболическая нагрузка на печень и почки.
- **Снижается риск развития ожирения и сахарного диабета**.
- Стимулируют рост бифидофлоры.
- Улучшается всасывание кальция и цинка.

Содержат длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (DHA + ARA), оптимальное соотношение линолевой и α-линоленовой кислот.

- Для оптимального развития зрительного анализатора, моторной и познавательной функции у детей.
- **Формируют иммунную систему ребенка**.
- Первичная профилактика гипертонии.
- Способствуют профилактике аллергии.

Оптимальный 4 мг/л уровень железа. Сниженное содержание фосфора 210 мг/л. Достигнуто соотношение Ca:P = 2:1. Обеспечено адекватное состояние антиоксидантной системы.

- Улучшается усвоение Ca, Fe, Zn.
- **Способствуют преобладанию бифидобактерий над E.colli**.

Реклама. Товар сертифицирован. Посоветуйтесь с педиатром. Рекомендовано с 0 мес. Грудное молоко – самое лучшее питание для грудного ребенка.

Hero nutrition

Бесплатная горячая линия по России
8-800-505-25-25 www.semper-info.ru

Semper®

Мамы доверяют, дети любят

Бронхипрет®

Целебная сила растений против кашля и бронхита

- Облегчает отхождение мокроты при кашле
- Оказывает противовоспалительное действие
- Улучшает общее самочувствие при бронхите
- Удобен в применении у взрослых и детей с 3-х месяцев

Растительный лекарственный препарат
Рег. уд. ЛС-000181, ЛС-000182, ЛС-001464

BIONORICA®
The phytoneering company

БИОНОРИКА АГ, Германия
Тел./факс: (495) 502-90-19
http://www.bionorica.ru
e-mail: bionorica@co.ru

ОСОБЕННОСТИ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, СТРАДАЮЩИХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

© **М. Ю. Галактионова, Н. С. Машина, Ю. А. Будаева, К. В. Заброда**

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность использования смеси «Нутрилон Комфорт IMMUNOFORTIS» («Нутриция», Голландия) у детей с гастроинтестинальными дисфункциями и проявлениями пищевой аллергии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе отделения патологии новорожденных ГДКБ № 1 г. Красноярска. Под наблюдением находились 16 доношенных детей в возрасте от 12-ти суток до 2 месяцев, имеющих нарушения ЖКТ и получавших смесь «Нутрилон Комфорт IMMUNOFORTIS». Суточный объем смеси, получаемый детьми, рассчитывали индивидуально для каждого ребенка с учетом физиологической потребности; апробация проводилась в течение 30 суток. Общеклиническую оценку состояния здоровья проводили по совокупности данных о состоянии кожи и слизистых оболочек, ЖКТ, результатах антропометрического исследования, а также показателей адекватности психомоторного развития. Лабораторная диагностика включала клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Срыгивания в начале апробации имели место у всех обследуемых детей: у 14 — на 1 балл и у двух — на 2 балла. В 45% случаев наблюдался метеоризм, который в половине случаев сочетался с другими нарушениями (колики, запоры). Положительная динамика срыгиваний на фоне использования смеси, вплоть до полного их исчезновения, зафиксирована у 14 из 16 детей; тенденция к снижению частоты срыгиваний — у 2 детей. Метеоризм, незначительно выраженный, отмечался в начале исследования у 9 детей, за обследуемый период у всех детей отмечена положительная динамика. Из числа обследуемых детей в начале апробации склонность к запорам и запор отмечались у 9 детей. На фоне приема смеси моторика кишечника улучшилась у всех детей. У 6 детей стул стал самостоятельным, с частотой 1–2 раза в сутки. У всех обследованных детей в период вскармливания смесью отмечены положительный эмоциональный тонус, адекватное поведение и усвоение полного объема назначенного питания. Дети имели адекватную динамику физических параметров: прибавка в массе тела в среднем 850,5 ± 59,4 г, прибавка в росте составила 2,8 ± 0,3 см. Бактериологическое исследование кала однократно (в начале исследования) было выполнено у 11 детей, в динамике — у 6 детей. По результатам исследования дисбактериоз кишечника различной степени выраженности выявлен у 9 человек. В конце исследования лишь у 2 детей обнаруживались признаки нарушения микробиоценоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование смеси «Нутрилон Комфорт IMMUNOFORTIS®» способствует уменьшению частоты и степени метеоризма, колик, срыгиваний, нормализует стул у большинства детей (80%) с функциональными нарушениями ЖКТ.

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЗДОРОВЛЕНИЮ ДЕТЕЙ В ДЕТСКИХ ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

© **Т. А. Григорьева, Е. И. Барышникова, З. И. Пирогова, Н. Ж. Александрович**

МДОУ «Детский сад № 5 комбинированного вида», Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования
ООО «Биомедика Петербург» Санкт-Петербург, г. Сосновый Бор

Здоровье детей определяется их гармоничным физическим и психическим развитием. Оздоровительные мероприятия в детских дошкольных учреждениях (ДДУ) должны быть направлены на укрепление здоровья детей.

Разработанная в МДОУ № 5 Программа оздоровления направлена, в том числе, на профилактику и коррекцию дисбиоза кишечника — одной из главных причин снижения иммунитета. Комплекс коррекции дисбиоза Программы оздоровления состоит из 4 циклов. Каждый из них включает использование комбинации пре- и пробиотиков.

Сироп Фитолон — пребиотик растительного происхождения. Богат медными производными хлорофилла из хвои сосны и ели, яблочным пектином, а также содержит душицу обыкновенную и мяту переч-

ную. Нормализует функцию желудочно-кишечного тракта, оказывает бактерицидное, антиспазматическое и противовоспалительное действие.

Бифидумбактерин Бифишка, пробиотик — содержит штамм кислотоустойчивых бифидобактерий (Бифидум 791БАГ), продуктов их метаболизма.

Наринэ-Форте, симбиотик, — жидкий концентрат кислотоустойчивых живых ацидофильных и бифидобактерий (штаммов Наринэ ТНСи и Бифидум 791БАГ), продукты их метаболизма. Оба штамма способствуют оздоровлению нормальной микрофлоры человека и подавляют рост патогенной флоры.

Сироп Фитолон, Наринэ-Форте или бифидумбактерин Бифишка назначались в определенной последовательности с учетом методических рекомендаций, 15–20 дней в месяц (октябрь, декабрь, февраль, апрель — периоды подъема заболеваемости).

Клинические исследования в ДИБ №5 СПб. им. Филатова, а также клинические наблюдения в ДОУ — МДОУ №5, г. Сосновый Бор и ДОУ №19 Красносельского района СПб отчетливо показали: комбинация пробиотика Наринэ-Форте и пребиотика сиропа Фитолон в 2 раза эффективнее других аналогичных средств профилактики и коррекции дисбиоза.

В МДОУ №5, г. Сосновый Бор в 2008–2009 учебном году курс коррекции прошли 40 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Эффективность оценивали по степени резистентности — отношению числа острых заболеваний ребенка к числу месяцев наблюдения. Указанный показатель оценивали для каждого ребенка до и после оздоровления. Анализ показал отчетливое увеличение процента детей с высокой степенью резистентности (от 0 до 14%) и снижение процента детей с очень низкой степенью резистентности (с 44,2 до 11,6%).

Таким образом, данная Программа оздоровления существенно улучшает состояние здоровья и повышает качество жизни детей.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОНТРОЛЯ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ. АНТИ-IGE-ТЕРАПИЯ

© **А. Н. Галустян, Ю. В. Пешехонова**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ПП

Бронхиальная астма (БА) — актуальная проблема педиатрии и клинической медицины в целом. Заболевание, начавшись в детском возрасте, часто продолжается в зрелом, приводит к снижению качества жизни, может явиться причиной инвалидизации, а иногда и гибели пациента.

Представляется наиболее важным подбор базисной терапии с целью уменьшения воспаления в дыхательных путях и достижения контроля над бронхиальной астмой.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность моноклональных гуманизированных антител против иммуноглобулина Е (Омализумаб-Ксолар) в терапии бронхиальной астмы, открывающих новые возможности на пути достижения контроля над бронхиальной астмой у детей и взрослых.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дети в возрасте 12–18 лет с частично контролируемой и неконтролируемой атопической формой БА (диагноз, степень тяжести БА ставился согласно критериям GINA 2007), имевшие уровень общего IgE в пределах от 30–700 МЕ/мл, которые в дополнение к стандартной базисной терапии получали и продолжают получать моноклональные гуманизированные антитела против иммуноглобулина Е (Омализумаб–Ксолар).

В Пульмонологической клинике Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии с июня 2008 г. по январь 2010 г. Ксолар получили 15 детей (12 мальчиков и 3 девочки), средний возраст 14 лет. Длительность заболевания 2–11 лет. У всех детей анамнестически и клинически отмечалась сенсибилизация к бытовым аллергенам, подтвержденная скарификационными кожными пробами или иммунологическим обследованием (специфические IgE), у 11 (73%) имелась также пыльцевая и пищевая аллергии. Это сходится с данными других исследователей (Haselkorn T. et al. // J. Asthma. 2006. V. 43. P. 745) о том, что 93,5% больных с тяжелой и плохо поддающейся лечению БА имеют положительные кожные пробы на наиболее распространенные аэроаллергены. Наследственность по аллергопатологии по материнской линии была отягощена у 12 (80%) пациентов, по отцовской — у 4 (27%). У большинства детей синдром бронхиальной обструкции впервые развился в возрасте 1–3 лет, а диагноз БА был установлен в возрасте 1–9 лет (в среднем в 4,8 лет), длительность заболевания БА составила в среднем 9,2 года. Период от первого эпизода бронхиальной обструкции до установления диагноза БА составлял от 1,5 до 5 лет, что свидетельствует о поздней диагностике

БА и позднем начале базисной терапии. Атопический дерматит отмечался у 14 детей (93%), аллергический ринит — у 11 (73%) аллергический конъюнктивит — также у 6 (40%) пациентов. Уровень общего IgE у 11 пациентов (73%) превышал 200 МЕ/мл, составляя от 70 до 574 МЕ/мл (в среднем 327 МЕ/мл). Таким образом, большинство детей можно отнести к фенотипическому варианту БА в структуре атопической болезни, где значительную роль играют IgE зависимые механизмы. Все пациенты в качестве базисной терапии получали в течение нескольких лет ингаляционные глюкокортикостероиды, на ранних этапах как монотерапию, а затем в комбинации с пролонгированными β2-агонистами — преимущественно флутиказон/салметерол 50/500 мкг/сут. или будесонид/формотерол 18/640 мкг/сут.

Для купирования симптомов использовался сальбутамол (2–5 раз в неделю). У всех больных отмечались частые обострения БА, у одной пациентки — ежегодные тяжелые, плохо купируемые обострения в осенний период. Ксолар вводился строго в соответствии с инструкцией по применению, состояние детей регулярно контролировали с помощью клинико-лабораторного, функционального обследования. Доза препарата рассчитывалась в зависимости от массы тела и уровня общего IgE в плазме. Все пациенты получали Ксолар в дозе 300 мг, кратность введения — 1 раз в 4 недели. В зависимости от сроков начала терапии детям было проведено от 1 до 17 инъекций, причем 9 пациентам – 6 инъекций и более. Серьезных нежелательных реакций на введение Ксолара не наблюдалось, лишь у трех пациентов отмечалась боль в месте инъекции, которая прошла самостоятельно. При последующем наблюдении других нежелательных реакций не выявлено.

В результате лечения была достигнута положительная динамика в виде улучшения контроля БА. У всех пациентов уменьшилось количество обострений и потребность в сальбутамоле. У пациентки, получившей 11 инъекций, осенний период прошел без обострений БА, к 10-й инъекции были отменены ингаляционные глюкокортикостероиды. У пациента с частыми затяжными обострениями БА, у которого присутствовали ранние и поздние реакции, после 10 инъекций отмечено значительное снижение частоты обострений и сокращение их длительности. У третьего больного, которому проведено 9 инъекций Ксолара, отмечается отсутствие обострений, доза серетида снижена вдвое. У остальных детей, получивших до 6 инъекций, также отмечалось снижение частоты обострений и уменьшение потребности в сальбутамоле без изменения исходной базисной терапии. Уровень общего IgE в плазме после введения первых доз Ксолара повысился, что согласуется с особенностями фармакодинамики препарата.

Таким образом, исходя из нашего первого опыта по использованию Омализумаба (Ксолара) в качестве дополнительной базисной терапии у детей, страдающих тяжелой формой атопической БА, можно сделать вывод о высокой эффективности и хорошей переносимости этого препарата. Раннее назначение Омализумаба (Ксолара) при тяжелой атопической БА, плохо контролируемой на стандартной базисной терапии, может быть особенно эффективным у детей, с учетом превалирования атопических механизмов в детском возрасте и отсутствием процессов ремоделирования дыхательных путей, более характерных для взрослых больных.

МЕСТО ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЧАСТОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

© **А. Н. Галустян**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ПП

Острые респираторные инфекции (ОРИ) широко распространены в педиатрической популяции и являются самой частой причиной респираторной патологии у детей. Наиболее высокий уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями отмечается у детей дошкольного возраста, особенно первых 3 лет жизни, посещающих организованные коллективы. Детей, подверженных частым респираторным инфекциям, принято называть часто болеющими детьми (ЧБД). Научно-практическая программа Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей» (Москва, 2002). Во всем мире инфекции дыхательных путей представляют собой серьезную проблему. Частые ОРИ у детей являются не только медицинской, но и социально-экономической проблемой. Частыми респираторными инфекциями страдают дети, имеющие транзиторные, корригируемые отклонения в защитных системах организма. Рецидивирующие респираторные инфекции, как правило, сочетаются с иммунологической незрелостью: большинство этих детей

имеют 2 и более частичных иммунных дефекта. Механизмы иммуносупрессии у часто болеющих пациентов можно объяснить частым назначением антибиотикотерапии и, как следствие, короткой циркуляцией антигена и нестойким специфическим иммунитетом. Клиническими проявлениями такого состояния являются затяжные или вялотекущие рецидивы заболевания. Дисфункция иммунной системы теоретически обратима, однако нарушение исходного иммунного статуса утяжеляет течение заболевания, удлиняет сроки заболевания, способствует хронизации процесса. Около 50 % детей, страдающих частыми респираторными заболеваниями, имеют те или иные проявления аллергии. Профилактика и реабилитация ЧБД включает в себя оптимизацию образа жизни, модификацию внешней среды, теплового режима и иммунокоррекцию.

Иммуномодуляторы — это препараты первой линии при условии соблюдения основного правила: обоснование необходимости назначения иммуномодулятора. Отбор иммуномодуляторов должен быть основан на медицине доказательств, иммуномодулятор должен иметь установленный, патогенетически обоснованный механизм действия и фармакоэкономическое обоснование.

При назначении иммуномодуляторов следует придерживаться следующих общих принципов:

1) иммуномодуляторы назначают в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами;
2) целесообразным является раннее назначение иммуномодуляторов — с первого дня применения химиотерапевтического этиотропного средства;
3) иммуномодуляторы, действующие на фагоцитарное звено иммунитета, можно назначать больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, т. е. основанием для назначения препарата является клиническая картина;
4) при наличии в данном лечебно-профилактическом учреждении соответствующей материально-технической базы применение иммуномодуляторов целесообразно проводить на фоне иммунологического мониторинга. Этот мониторинг следует проводить вне зависимости от обнаружения исходных изменений в иммунной системе.

К иммуномодуляторам, действующим на фагоцитарное звено иммунитета, относится Имунорикс (Пидотимод), синтезированный иммуномодулятор пептидной структуры. Уникальная молекула и высочайшая степень очистки Имунорикса обеспечивают высокую биодоступность при приеме внутрь. Пидотимод, являясь синтетическим дипептидом, оказывает свое фармакотерапевтическое действие на стадии презентации Т-лимфоцитам АПК совместно с антигенами главного комплекса гистосовместимости класса II. Имунорикс влияет на врожденный иммунный ответ, увеличивая активность фагоцитов (макрофагов, нейтрофилов), вызывая активацию естественных клеток-киллеров, а также на адаптивный иммунный ответ. Он восстанавливает число Т- и В-лимфоцитов, их ответ на митогены, реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Восстанавливает активность Т-клеток и продукцию интерлейкина-2 только при снижении этих параметров, усиливает экспрессию гена для интерлейкина-2 и ФНО и активирует выработку гамма-интерферона, оказывает избирательное действие на Th1-клетки. Протективный эффект при бактериальных инфекциях превосходит имеющиеся системные иммуномодуляторы (бестатин, тафцин и мурамилпептиды). Проявляет синергизм с бета-лактамными антибиотиками. Клинические исследования показали, что при применении Имунорикса экспрессия CD30, напрямую связанная с Th2-клетками, уменьшается как у здоровых, так и у больных атопической бронхиальной астмой. Увеличивается продукция гамма-интерферона и уменьшается выработка ИЛ-4. Влияние иммуномодуляторов на регуляцию Th1/Th2 особенно важно для обоснования назначения иммуномодулятора при различных формах аллергической патологии. Особенностью Имунорикса является его эффективность и безопасность, доказанная в контролируемых рандомизированных клинических исследованиях. Эффективность доказана в 60 контролируемых рандомизированных клинических исследованиях. У 1162 пациентов с острыми инфекциями и 2035 пациентов с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей сократилась длительность заболевания, уменьшилось количество эпизодов заболевания, потребность в приеме антибиотиков и жаропонижающих средств, длительность периода госпитализации и длительность заболевания. Безопасность доказана у 5700 пациентов. Установлен высокий профиль безопасности, т. е. частота побочных эффектов была на уровне плацебо. Имунорикс предназначен для иммунокоррекции бактериальных, грибковых и вирусных инфекций верхних и нижних дыхательных и мочевыводящих путей у детей старше 3 лет и взрослых. Преимущества лекарственной формы: раствор для приема внутрь с приятным вкусом лесных ягод во флаконах по 7 мл, не содержит сахара и спирта, удобная дозировка.

О ПЕРЕЧНЕ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

© Д. М. Дементьева [1], С. М. Безроднова [2]

[1] Ставропольский базовый медицинский колледж
[2] Ставропольская государственная медицинская академия

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно данным Министерства здравоохранения, эпидемиологическая ситуация в России приобретает все более напряженный характер. Экономическая и социальная нестабильность в обществе влечет за собой неумолимый рост числа заболеваний, получивших название социально значимых.

Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. N 715, в перечень социально значимых заболеваний входят: туберкулез, инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, гепатиты В и С, ВИЧ, злокачественные новообразования, сахарный диабет, психические расстройства и расстройства поведения, болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением.

Из данных заболеваний у детей практически не встречаются следующие: инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением. Очень редко встречаются туберкулез и ВИЧ. Это говорит о том, что для детского контингента эти заболевания не являются социально значимыми.

При составлении перечня социально значимых заболеваний не совсем ясны критерии, по которым составлялся данный перечень.

На наш взгляд, критерий социальной значимости тех или иных заболеваний является их рост и (или) большое значение в инвалидизации населения. Если для взрослого населения данный перечень является полностью оправданным, то для детского нет. При изучении ранговых мест детской инвалидности по России выявлено, что в период с 2001 по 2007 на 1-м месте стабильно находились психические расстройства и расстройства поведения (с учетом того, что 2-е и 3-е место занимает патология связанная с ЦНС). За исследуемый период с 27-го на 4-е место переместились врожденные пороки развития, сахарный диабет — с 13-го на 19-е место. Злокачественные новообразования сохранились на 21 ранговом месте.

Приведенные факты свидетельствуют о необходимости создания перечня социально значимых заболеваний у детей и возможном создании данного перечня для отдельных территорий с учетом социально-экономической и экологической обстановки.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

© Д. М. Дементьева [1], С. М. Безроднова [2]

[1] Ставропольский базовый медицинский колледж
[2] Ставропольская государственная медицинская академия

Данные социально-гигиенического мониторинга в Ставропольском крае свидетельствуют о том, что за последние 5 лет уровень общей заболеваемости по онкологическим заболеваниям.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить онкологическую заболеваемость у детского населения Ставропольского края и выявить ее связь с экологическими факторами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных отделов социально-гигиенического мониторинга.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У детей по сравнению с 2004 г. произошел рост первичной заболеваемости на 27%, и в 2008 г. 145817,0 на 100 тыс. населения соответствующего возраста.

У детей с 2004 г. по 2008 г. прослеживается значительная тенденция к росту новообразований — 76,4%. болезней крови — на 9,7%

У подростков за указанный период прослеживается тенденция к росту новообразований — 10,9% и болезней крови — 52,6%.

В рамках социально-гигиенического мониторинга проводилась оценка зависимости показателей

здоровья населения от воздействия факторов внешней среды. Нельзя не отметить, что в атмосферный воздух выбрасывается около 200 наименований вредных химических веществ, имеющих различные лимитирующие признаки.

Среди подросткового населения не установлена статистически достоверная взаимосвязь между среднегодовыми концентрациями различных веществ и онкологическими заболеваниями.

Среди детского населения установлена статистически достоверная взаимосвязь между среднегодовыми концентрациями оксида азота и болезнями крови, злокачественными новообразованиями, между среднегодовыми концентрациями аммиака и болезнями крови; между среднегодовыми концентрациями диоксида углерода и злокачественными новообразованиями, пневмониями, болезнями крови, врожденными аномалиями.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что онкологические заболевания, включенные в перечень социально значимых, имеют большое значение на территории Ставропольского края.

НУТРИТИВНАЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПОДДЕРЖКА ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

© И. А. Дюсекеев, С. П. Яцык, Т. Э. Боровик, Е. К. Кутафина, Е. Г. Филянская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В детской урологической практике нередко встречается вторичный пиелонефрит, причиной развития которого является механическая или гидродинамическая обструкция. Предрасполагающими факторами к формированию хронического обструктивного пиелонефрита (ХОП) могут являться обструктивные уропатии (гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и т. п.). В настоящее время активно изучаются иммунобиологические механизмы формирования ХОП, доказано участие в его развитии отдельных клеточных, гуморальных звеньев иммунитета и других факторов. Метаболические расстройства, возникающие на фоне хронического воспалительного процесса, стрессовой ситуации после оперативных вмешательств нередко способствуют развитию вторичной питательной недостаточности, что приводит к снижению защитных свойств организма, возникновению осложнений, более длительному заживлению ран.

Критерии оценки нутритивного и иммунного статуса больных детей с ХОП, а также подходы к назначению им лечебного питания до настоящего времени недостаточно разработаны и научно обоснованы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка своевременных диагностических критериев нарушений метаболизма и повреждений иммунного звена у больных с ХОП, создание алгоритма назначения нутритивной и медикаментозной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

Работа выполнялась на базе отделения уроандрологии НЦЗД РАМН. Под наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет с ХОП, которые были разделены на 3 группы: 1 группа — получала стандартную больничную диету, 2 группа — питание с иммуномодулирующим компонентом (за с включения про- и пребиотиков), 3 группа — биологическую добавку с пище, содержащую синбиотики. Лечебное питание проводилось на фоне стандартной общепринятой терапии.

В ходе исследования оценивались нутритивный статус, при помощи измерения антропометрических показателей, каллипирометрии; острофазные белки: трансферрин, транстиретин, альбумин, орозомукоид, про- и противовоспалительные цитокины (IL8, IL10, IL13, INF γ,TNF α), стандартные общеклинические показатели.

Уровень цитокинов в сыворотке крови оценивали методом проточной флюориметрии на 2-лучевом лазерном автоматизированном анализаторе Bio-Plex компании Био-Рад.

Предварительные результаты исследования иммунологических маркеров прогрессирования воспалительного процесса почек показали выраженное снижение концентрации провоспалительных цитокинов и тенденцию к повышению противовоспалительных цитокинов у пациентов с ХОП, в раннем послеоперационном периоде получавших нутритивную поддержку, включающую иммуномоделирующую составляющую, симбиотики, что позволяет прогнозировать и в некоторой степени регулировать течение раннего послеоперационного периода у детей с ХОП.

МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

© **В. Ф. Жданов**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

Из характерных для респираторных заболеваний симптомов кашель и выделение мокроты являются практически обязательными элементами патогенеза, а устранение или уменьшение выраженности этих симптомов становятся обычно непосредственными целями в ходе лечения больных. Арсенал лекарственных средств, направленных на устранение кашля и нормализацию слизеотделения в бронхо-легочной системе, в настоящее время разнообразен и постоянно пополняется новыми формами препаратов или их сочетаний.

Наряду с муколитическими средствами (ацетилцистеин, карбоцистеин) и муколитическими с отхаркивающим действием (амброксол, бромгексин) состав комбинированных препаратов обычно предусматривает расширение спектра лечебного действия или устранение побочных явлений. Из комбинированных препаратов для лечения респираторных заболеваний нас заинтересовал появившийся относительно недавно в нашей стране препарат Колдакт Бронхо, который должен в соответствии со своим составом, расширить возможности препаратов муколитического действия. По своим фармакологическим свойствам Колдакт Бронхо является комбинированным лекарственным препаратом — сиропом, содержащим четыре основных компонента: амброксола гидрохлорид, гвайфенезин, хлорфенирамина малеат и фенилэфрина гидрохлорид. В таком сочетании действие указанных компонентов препарата направлено на одновременное устранение комплекса патологических изменений, имеющихся при воспалении респираторной системы.

Имея положительный опыт лечения препаратом Колдакт Бронхо инфекций верхних дыхательных путей, мы поставили перед собой цель оценить возможности применения его у 40 больных хроническим бронхитом (ХБ) и, прежде всего, определить эффективность и возможные побочные действия этого препарата (20 больных), сравнив с лечебным действием препарата Амброксол (20 больных). Выраженность симптомов оценивалась в баллах с использованием специальных шкал. Оценка функции внешнего дыхания по спирограммам проводилась для оценки тяжести, больных. Наличие и выраженность обострения заболевания в момент исследования определялись по клиническим симптомам, лабораторным данным, исследованию функции внешнего дыхания, у части больных — по результатам цитологического исследования мокроты.

В результате проведенного сравнительного исследования препаратов — сиропов Колдакт Бронхо и Амброксол, применяемых на фоне базисной терапии у больных хроническим бронхитом, — было показано в целом положительное влияние обоих препаратов на динамику кашля, одышки и выделения мокроты.

Вместе с тем при применении Колдакт Бронхо была установлена более выраженная, чем у препарата Амброксол, интенсивность очищения респираторной системы от мокроты. Препарат Колдакт Бронхо оказывал более значительный, чем Амброксол, положительный эффект по устранению у больных симптомов постназального затека и заложенности носа. В процессе двухнедельного лечения оба препарата не имели сколько-нибудь существенных побочных действий.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНУТРИВЕННЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДЕТЕЙ

© **Л. Ю. Жукова, Н. Е. Соколова, А. А. Петрова, А. С. Егоров, Е. В. Петруничева**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП, МКБ X — D 63.9) — заболевание, характеризующееся снижением числа тромбоцитов ниже 100×10^9/л, обусловленным образованием антител, направленных против гликопротеинов мембраны тромбоцитов (преимущественно Gp IIb/IIIa, Gp Ib/IX, Gp V). ИТП является одной из самых частых причин развития геморрагического синдрома у детей и регистрируется с частотой 4,0–5,3 на 100 000 детского населения в год.

Лечение больных ИТП направлено на максимально быстрое купирование геморрагического синдрома путем повышения числа тромбоцитов до безопасного уровня. Выбор метода лечения зависит от наличия и тяжести клинических проявлений кровоточивости,

имеющихся сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказанием к проведению того или иного лечения, количества тромбоцитов. На первом этапе лечения больного ИТП консервативная терапия включает в себя назначение кортикостероидов (КС) и/или внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ). Проводится иммуномодулирующая терапия ВВИГ с целью изменения иммунного ответа, для этого используются только препараты ВВИГ G в высоких дозах. Иммуномодулирующий эффект ВВИГ G достигается в результате блокады Fc-рецепторов фагоцитирующих клеток или в результате взаимодействия различных участков экзогенных антител с эндогенными иммуноглобулинами.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка клинической эффективности и безопасности терапии ВВИГ у детей с ИТП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализирована клиническая эффективность и безопасность терапии ВВИГ в составе комплексной терапии у 33 больных ИТП, находившихся на стационарном обследовании и лечении в отделении общей гематологии ДГБ №1 Санкт-Петербурга в период 2005–2009 гг. Группу сравнения составили 41 пациент с острой (впервые выявленной) ИТП аналогичного возраста и пола, получавшие только КС-терапию.

Диагноз ИТП у всех больных был установлен на основании следующих стандартных диагностических критериев:

1) наличие изолированной тромбоцитопении менее 100×10^9/л без изменения числа и морфологии эритроцитов и лейкоцитов, нормальном ретикулоцитозе;
2) отсутствие повышенного числа гигантских тромбоцитов и микротромбоцитов.
3) отсутствие клинических признаков, свидетельствующих о неиммунном характере тромбоцитопении — нарушений со стороны центральной нервной системы, зрения, кожных некрозов, желтухи, гепатомегалии, спленомегалии, выраженного увеличения лимфатических узлов, лихорадки, интоксикации, потери веса, тромбозов, отеков, олигоанурии;
4) отсутствие в анамнезе указаний на применение препаратов, ассоциированных с развитием лекарственноиндуцированной тромбоцитопении.
5) отсутствие диагностических признаков лимфопролиферативных заболеваний, системных заболеваний соединительной ткани, иммунодефицитных синдромов;

Лабораторное обследование больных включало:

1) клинический анализ крови на автоматическом гематологическом анализаторе с уточнением среднего объема тромбоцитов (MPV) и ручным подсчетом количества тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, ретикулоцитов;
2) миелограмма: выполнялась по показаниям (n = 16, детям в возрасте до 1 года, анамнестической длительности тромбоцитопении более 6 месяцев до первичной диагностики ИТП, для исключения вторичных тромбоцитопений, при использовании КС в качестве терапии первой линии);
3) биохимический анализ крови с определением общего билирубина и его фракций, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, глюкозы, мочевины, креатинина, калия, натрия, общего кальция;
4) определение группы крови и резус-фактора;
5) вирусологическое исследование цельной крови и/или аспирата костного мозга методом ПЦР: вирусы гепатита А, В, С, вирусы простого герпеса человека 1, 2 типов, вирус Эпштейна–Барра, цитомегаловирус, парвовирус В 19;
6) форма 50;
7) определение антитромбоцитарных антител в плазме.
8. Определение уровней Ig M, Ig G, Ig A в сыворотке крови.
9. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.

Для иммуномодулирующей терапии нами использовались следующие коммерческие препараты ВВИГ G, отвечающие требованиям ВОЗ и разрешенные к применению на территории России.

1. Габриглобин (регистрационный номер Р №001529/01 от 04.07.2008, ГУП «Ивановская ОСПК» МЗСР РФ, Россия).
2. Иммуновенин (регистрационный номер 000296/01-2001 от 01.03.2001, Уфа, Россия).
3. Интраглобин (регистрационный номер П № 011844/01 от 14.04.2006, BIOTEST PHARMA GmbH, Германия).
4. Интратект (регистрационный номер ЛС 0022353 от 08.12.2006, BIOTEST PHARMA GMBH, Германия).
5. Хумаглобин (регистрационный номер 011819/01-2000 от 03.04.2000, HSPM, Венгрия).

Препараты ВВИГ вводили путем внутривенной инфузии, скорость инфузии строго соответствовала инструкции производителя по медицинскому применению лекарственного средства.

Использовались следующие стандартные дозировки и режимы дозирования препаратов ВВИГ, рекомендованные для больных ИТП:

1. 800–1000 мг/кг*24 ч однократно.
2. 800–1000 мг/кг*24 ч в течение двух дней подряд.
3. 400 мг/кг*24 ч в течение пяти дней подряд.

Перед началом, через час и после окончания введения препарата оценивали следующие параметры клинического состояния больных: темпера-

туру тела, частоту сердечных сокращений, частоту дыхательных движений, артериальное давление, выраженность геморрагического синдрома.

Лабораторную оценку клинического анализа крови (уровня тромбоцитов) проводили накануне начала терапии, через 24–48 часов и 7 дней после окончания инфузии всем пациентам, а также через 14, 21, 28 дней для оценки длительности сохранения эффекта у больных с положительным ответом на терапию ВВИГ.

Иммуномодулирующая терапия высокими дозами ВВИГ у 18 детей была проведена Интраглобином, у 7 больных — Габриглобином, у 6 пациентов — Хумаглобином, у 1 ребенка — Интратектом, у 1 больного — Иммуновенином. Наиболее часто (n=28; 85%) препарат ВВИГ G вводили путем двухдневной инфузии, реже в течение 5 дней (n=3; 9%) или однократно (n=2; 6%).

Среди пролеченных больных было 14 мальчиков и 19 девочек в возрасте от 12 дней жизни до 17 лет 10 месяцев. Более половины пациентов (n=18; 55%) составляли дети в возрасте до 3 лет жизни. Больных острой (впервые выявленной) ИТП было 88% (n=29), с хронической (длительностью от 1 года 7 месяцев до 5 лет) ИТП — 12% (n=4).

Клинически к началу терапии ВВИГ у всех детей имелся кожный геморрагический синдром петехиально-пятнистого типа от умеренного с максимумом геморрагий в области головы, шеи, полости рта (n=14, 42%) до выраженного (n=19, 58%); у 12 (36%) пациентов сочетался с кровотечениями различной локализации: субарахноидальным кровоизлиянием (n=1), кровотечением из ЖКТ (n=2), почечным (n=1), маточным (n=1), носовым, требующим задней тампонады (n=4), со слизистой полости рта (n=1), кровоточивостью из мест ранее проводившихся инъекций (n=2).

Уровень тромбоцитов у данных больных к началу терапии ВВИГ G не превышал 20×10^9/л, причем у 76% (n=25) детей был менее или равен 10×10^9/л.

Комплексную терапию ВВИГ и КС получили 27 (82%) пациентов, из них у 14 больных (12 с острой и 2 с хронической ИТП) стартовали с введения ВВИГ, КС (преднизолон 2 мг/кг×24 ч через рот) присоединяли со дня следующего за последним днем инфузии ВВИГ; у 13 больных острой ИТП ВВИГ назначали после курса КС, проведенного в течение 14–28 дней в полной терапевтической дозе, в связи с неэффективностью предшествующей терапии. Терапия только ВВИГ была проведена у 6 (18%) детей, из них было 4 ребенка с острой и 2 с хронической ИТП.

Поскольку среди больных лечившихся ВВИГ преобладали дети с острой ИТП, для сравнительного анализа клинической эффективности и безопасности лечения использовали группу больных, сформированную из 41 ребенка с острой ИТП, получавших только КС-терапию (преднизолон 2 мг/кг*24 ч через рот длительностью 14–28 дней в полной терапевтической дозе). Среди пациентов контрольной группы было 20 мальчиков и 21 девочка в возрасте от 17 дней жизни до 17 лет 6 месяцев. В данной группе также превалировали дети первых трех лет жизни (n=25; 61%). У всех этих пациентов имелся кожный геморрагический синдром от умеренного до выраженного, у 24 детей (59%) сочетался с кровотечениями различной локализации. Внутричерепных кровоизлияний и почечных кровотечений у больных контрольной группы не отмечено. Уровень тромбоцитов к началу терапии составлял $10–20 \times 10^9$/л.

Лабораторную оценку клинического анализа крови (уровня тромбоцитов) проводили накануне начала терапии, через 7, 14, 21, 28 дней в зависимости от сроков наступления полной клинико-лабораторной ремиссии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне терапии ВВИГ полный гематологический ответ получен у 24 пациентов (73%), среди которых были 21 больной острой и 3 хронической ИТП. Клиническая стагнация геморрагического синдрома отмечена у всех детей уже после первого дня лечения, в дальнейшем наблюдалась быстрая регрессия геморрагий. Лабораторно при первом контроле уровня тромбоцитов через 24–48 часов после инфузии количество кровяных пластинок превышало 50×10^9/л у всех 24 больных, причем у подавляющего большинства больных (n=17) количество тромбоцитов достигло нормального уровня и находилось в пределах $150–403 \times 10^9$/л; у 7 детей количество кровяных пластинок повысилось до $56–120 \times 10^9$/л.

При втором контроле через 7 дней после инфузии содержание тромбоцитов у всех детей превышало 100×10^9/л, у 21 ребенка (64%) была получена полная клинико-лабораторная ремиссия (из них у 18 пациентов число тромбоцитов было нормальным и составляло $180–350 \times 10^9$/л; у 3 детей достигло степени тромбоцитоза $502–741 \times 10^9$/л); у 3 больных отмечалась субтромбоцитопения ($114–130 \times 10^9$/л). Среди пациентов группы сравнения через 7 дней от начала КС-терапии полная клинико-лабораторная ремиссия была зафиксирована у 11 детей (27%).

Через 14 дней полная клинико-лабораторная ремиссия отмечалась у всех 24 пациентов, ответивших на терапию ВВИГ, число тромбоцитов оставалось нормальным или достигло степени тромбоцитоза и находилось в диапазоне $210–902 \times 10^9$/л. Среди пациентов группы сравнения через 14 дней от начала КС-терапии полная клинико-лабораторная ремиссия была зафиксирована у 22 детей (54%).

К 21–28 дню наблюдения полная клинико-гематологическая ремиссия наблюдалась у 18 из 24 больных (55%) с положительным ответом на введение ВВИГ и 34 детей (83%) на изолированной КС-терапии.

К этому же времени у 6 пациентов (18%) с острой ИТП, пролеченных ВВИГ и ответивших на лечение, были зафиксированы клинико-лабораторные рецидивы заболевания со снижением числа тромбоцитов до $10–40 \times 10^9$/л. Среди детей группы сравнения на фоне снижения дозы преднизолона лабораторные рецидивы тромбоцитопении при отсутствии геморрагического синдрома были отмечены у 11 больных (27%), к моменту завершения курса лечения восстановление уровня тромбоцитов до нормы наблюдалось у 5 детей этой подгруппы.

После инфузии ВВИГ наболее медленный прирост количества кровяных пластинок отмечался у детей с хронической ИТП. Самые высокие уровни тромбоцитов были зафиксированы у детей с острой ИТП в возрасте до 6 месяцев. Среди 18 детей, достигших полной клинико-лабораторной ремиссии ИТП уже в течение первых 24–48 часов после инфузии ВВИГ и сохранивших ремиссию в течение первого месяца наблюдения, было 4 ребенка получавших изолированную терапию ВВИГ, 2 больных рефрактерных к предшествующей КС-терапии и 12 больных получавших комплексную терапию ВВИГ и КС. Из 18 пациентов эффективно пролеченных ВВИГ нами продолжают наблюдаться 8 детей (у всех этих больных проводилась комплексная терапия последовательными курсами ВВИГ и КС). Длительность катамнестического наблюдения составляет от 7 месяцев до 3,5 лет. До настоящего времени все эти пациенты имеют стойкую клинико-гематологическую ремиссию заболевания. Все дети с клинико-лабораторными рецидивами заболевания после лечения ВВИГ были рефрактерны к предшествующей КС-терапии и по результатам наблюдения в катамнезе хронизировались.

У одного ребенка с острой ИТП был получен частичный гематологический ответ на терапию ВВИГ: через 24–48 часов после введения достигнута клиническая ремиссия, уровень тромбоцитов составлял 40×10^9/л, но к 7-му дню подрос до 120×10^9/л и оставался неизменным через 14–28 дней.

Терапия ВВИГ была неэффективной у 8 больных (24%), клиническая стабилизация не достигнута, уровень тромбоцитов до и после инфузии при определении через 24–48 часов и 7 дней оставался неизменным — 10×10^9/л. В эту подгруппу пациентов вошло 2 детей, получавших изолированную терапию ВВИГ (ребенок с хронической ИТП и больной острой ИТП, развившейся на фоне коклюша, имевший полный гематологический ответ через 24–48 часов после введения на предыдущий курс ВВИГ, оба курса ВВИГ у данного ребенка проводились Интраглобином), 2 детей с острой ИТП, последовательно лечившихся ВВИГ и КС, и 5 пациентов с острой ИТП, рефрактерных к КС-терапии (у 4 из этих больных были обнаружены вирусы простого герпеса 1, 2 типов, цитомегаловирус, вирус гепатита С в плазме крови и парвовирус В 19 в аспирате костного мозга). Изолированная КС-терапия была неэффективной у 7 детей (17%).

Разницы в клинической эффективности между используемыми нами коммерческими ВВИГ G практически выявлено не было: полный гематологический ответ получен у 13 из 18 детей, лечившихся Интраглобином, у 6 из 7 пациентов, получавших Габриглобин, у 4 из 6 больных, пролеченных Хумаглобином, у 1 ребенка после инфузии Интратекта. Терапия Иммуновенином у 1 ребенка с хронической ИТП была неэффективной.

При анализе переносимости терапии применяемыми нами коммерческими ВВИГ различий также не выявлено. Фиксируемыми нежелательными явлениями, возникающими на фоне первой инфузии, чаще всего были фебрильная лихорадка и рвота (отмечены на введение Интраглобина — у 2 детей, Интратекта у 1 ребенка и Габриглобина — у 1 пациента) и головная боль (при введении Интраглобина, n=2). Указанные нежелательные явления нивелировались симптоматической терапией. Артериальной гипертензии, аллергических реакций у больных данной группы не отмечено. Частота наблюдаемых нежелательных явлений составила 18% (n=6). Частота нежелательных явлений у детей группы сравнения составила 59% (n=24). Фиксируемыми нежелательными явлениями на фоне КС-терапии были синдром экзогенного гиперкортицизма (СЭГ, n=24), у ряда больных на фоне СЭГ наблюдались гепатомегалия в сочетании с повышением уровня печеночных ферментов и синдромом холестаза (n=3), кандидоз слизистых (n=3), артериальная гипертензия (n=2), энтеропатия (n=1). Случаев стероидного диабета у пролеченных больных не зафиксировано.

ВЫВОДЫ

1. Отмечена равная эффективность проводимой терапии у наблюдаемых больных: 76% на фоне лечения ВВИГ (при полном гематологическом ответе 73%, частичном — 3%) и 83% (при полном гематологическом ответе 69%, частичном — 14%) на фоне изолированной КС-терапии.
2. На фоне лечения ВВИГ отмечена более быстрая нормализация числа тромбоцитов (к 7-му дню у 64%, к 14-му дню — у 73% больных) по сравнению с изолированной КС-терапией (к 7-му дню у 27%, к 14-му дню — у 54% детей).
3. Частота транзиторного эффекта терапии у наблюдаемых больных составила: 18% на фоне лечения ВВИГ и 15% на фоне изолированной КС-терапии.
4. Отмечена высокая безопасность использования ВВИГ у наблюдаемых больных. Частота нежелательных явлений на фоне терапии составила:

18 % — на фоне лечения ВВИГ и 59 % — на фоне изолированной КС-терапии.

5. Наиболее эффективной у наблюдаемых больных острой ИТП оказалась комплексная терапия ВВИГ и КС, проводимая последовательными курсами (у 57 % пациентов сохраняется полная клинико-лабораторная ремиссия длительностью от 7 месяцев до 3,5 лет).

ПРИОБРЕТЕННЫЕ МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

© Л. Ю. Жукова, А. В. Харчев, Н. Е. Соколова, Е. В. Петруничева, А. Н. Тарасенко, А. С. Егоров, А. А. Петрова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Объединяющим признаком нозологической группы «мегалобластные анемии» (МА) является наличие мегалобластов в костном мозге и макроцитов в периферической крови в результате нарушений синтеза ДНК, прежде всего затрагивающих быстро обновляющиеся ткани — кроветворную и эпителий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Для МА характерны изменения всех трех ростков кроветворения: неэффективный эритропоэз, гранулоцитопоэз и тромбоцитопоэз. У детей развитие МА преимущественно обусловлено приобретенным дефицитом витамина B_{12} и/или фолиевой кислоты или врожденной аномалией их метаболизма, возможен сочетанный дефицит этих факторов. Клинические проявления МА включают в себя триаду признаков, выраженных в различной степени: анемический синдром, признаки поражения ЖКТ, неврологическую симптоматику. Патогенетически все МА разделяются на 4 группы: вследствие недостаточного поступления с пищей, нарушения абсорбции, нарушения транспорта и метаболизма, повышенного потребления витамина B_{12} и/или фолиевой кислоты.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ МА у детей, находившихся на стационарном обследовании и лечении в отделении общей гематологии детской городской больницы № 1 Санкт-Петербурга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализировано 17 случаев первичной диагностики МА за период 1998–2009 гг., включая анамнез, сроки госпитализации, клинико-лабораторные характеристики заболевания и терапию. Среди наблюдаемых нами больных было 11 мальчиков и 6 девочек в возрасте от 3,5 месяцев до 17 лет 8 месяцев. Пациенты госпитализировались в среднетяжелом (уровень гемоглобина 70–85 г/л, n = 6) или тяжелом (уровень гемоглобина 28–60 г/л, n = 11) состоянии, обусловленном выраженностью гемической гипоксии и/или тяжестью неврологических нарушений.

Диагноз МА у обследованных детей был установлен на основании специфических изменений в гемограмме и миелограмме при отсутствии признаков других заболеваний.

Для уточнения причины развития МА проводилось определение методом иммуноанализа концентрации витамина B_{12} (референтные значения 191–663 пг/мл) и фолиевой кислоты (референтные значения 6,8–38,5 нг/мл) в сыворотке крови пациентов, по показаниям — их матерей.

Всем больным проводились биохимические исследования, включающие в себя определение пигментов (билирубина и его фракций), ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы), низкомолекулярных азотистых веществ (креатинина, мочевины, мочевой кислоты), неорганических веществ (железа, кальция общего, фосфора неорганического, калия, натрия, хлора), белков (общего белка, альбумина, белковых фракций), специфических белков, участвующих в обмене железа (трансферрин, ферритин).

Для уточнения патогенетического варианта МА выполнялись следующие исследования:

1) сбор анамнеза с обязательным уточнением возраста начала клинических проявлений, особенностей питания, характера перенесенных и имеющихся заболеваний, спектра применявшихся лекарственных препаратов, наличия хирургических вмешательств на ЖКТ, наличия анемии у матери и/или других родственников;
2) исследование антител к внутреннему фактору (ВФ, референсные значения 0–10 МЕ/мл) и париетальным клеткам желудка (референтные значения 0–10 МЕ/мл);
3) эндоскопические исследования ЖКТ с проведением биопсии слизистой оболочки;
4) исследование желудочной кислотности (нативной и после стимуляции) методом внутрижелудочной импедансометрии;
5) общий анализ мочи, исследование суточной мочи на белок;
6) исследования для выявления паразитарных инвазий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявленная при поступлении анемия у 13 детей была макроцитарной (MCV 95–120 фл) гипорегенераторной (количество ретикулоцитов 0,3–0,8%) и у 4 пациентов — нормоцитарной (MCV 89–94 фл) регенераторной или гиперрегенераторной (количество ретикулоцитов 2,8–7,8%) при значениях MCHC 358–380 г/л. Морфологически у всех детей отмечался выраженный анизопойкилоцитоз и базофильная зернистость эритроцитов, имелись тельца Жолли и кольца Кебота. Количество тромбоцитов в пределах нормы ($150–400 \times 10^9$/л) было у 10 детей, тромбоцитопения (до 40×10^9/л) у 6 пациентов, тромбоцитоз (578×10^9/л) у 1 ребенка. Гигантизм тромбоцитов (MPV 11–13 фл) наблюдался у 4 детей. Количество лейкоцитов в пределах нормы было у 12 больных, лейкопения (до $1,6 \times 10^9$/л) и абсолютная нейтропения (до $0,7 \times 10^9$/л) у 5 пациентов. У всех обследованных морфологически отмечалась гиперсегментация ядер нейтрофилов.

В миелограмме у всех наблюдаемых больных содержание миелокариоцитов и бластных клеток соответствовало норме. Эритроидный росток был расширен до 39–67%, отмечалось преобладание мегалобластического типа кроветворения над нормобластическим. Миелоидный росток сохранен, резко выражены гигантизм и гиперсегментация ядер гранулоцитов. Мегакариоцитарный росток сохранен у 14 детей, сужен у 3 больных, выражен гигантизм мегакариоцитов.

При поступлении в стационар основными жалобами были вялость, слабость, утомляемость, тахикардия и одышка при минимальной нагрузке, снижение аппетита вплоть до анорексии с отвращением к мясу, периодические рвоты, неустойчивый стул, прогрессивно нарастающие в течение нескольких месяцев до госпитализации. У нескольких детей старшего возраста в течение 3–6 месяцев до госпитализации отмечались субфебрилитет (n=3) и похудание на 4–10 кг (n=5). У всех наблюдаемых детей первого года жизни за 2–6 месяцев до госпитализации была зафиксирована темповая задержка весовых прибавок с развитием гипотрофии, отсутствие формирования новых моторных навыков и постепенная утрата ранее сформированных, безучастность к окружающим. Все дети первого года жизни регулярно наблюдались неврологами с диагнозом перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) гипоксически-ишемического генеза.

Длительность анемического синдрома до госпитализации была различной. У 9 больных анемия была выявлена непосредственно перед госпитализацией, из них у 2 пациентов первого года жизни — при плановом обследовании перед вакцинацией. У 8 детей длительность анемии составила от 1–2 месяцев до 8 лет, из них при первичном амбулаторном выявлении анемия легкой степени наблюдалась у 5 детей (расценивалась участковыми педиатрами как железодефицитная, проводилась ферротерапия абортивными курсами, консультация гематолога не назначалась), у 3 пациентов — тяжелая анемия, требовавшая гемотрансфузионной поддержки. Эти дети исходно находились на стационарном лечении (по месту жительства в стационарах России) со следующими диагнозами: анемия неясного генеза, несфероцитарная гемолитическая анемия, врожденная апластическая анемия Diamond–Blackfan. Повторное стационарное обследование этих пациентов в условиях отделения общей гематологии ДГБ №1 Санкт–Петербурга было проведено по инициативе родителей через несколько месяцев или лет после первичного выявления анемии.

Клинически при поступлении в стационар у всех больных отмечалась выраженная бледность кожных покровов и слизистых оболочек, признаки хронической недостаточности питания, гепатомегалия, спленомегалия. Неврологическая симптоматика имелась у 13 детей.

По результатам лабораторных исследований, уточняющих вариант МА, ретроспективно для удобства последующего анализа все больные были разделены на три группы. В первую группу вошли 7 пациентов с МА, обусловленной изолированным дефицитом витамина B_{12}. Во вторую группу были включены 4 ребенка с МА, обусловленной сочетанным дефицитом витамина B_{12} и фолиевой кислоты. Третью группу сформировали 6 детей с полидефицитной МА, обусловленной недостаточностью витамина B_{12}, фолиевой кислоты, железа, белка.

Среди пациентов первой группы было 5 детей первого года жизни (3 мальчика и 2 девочки в возрасте от 3,5 до 8 месяцев) и 2 подростка из одной семьи (мальчик 17 лет и девочка 13 лет, отец мальчика и мать девочки сиблинги).

Все больные первого года жизни поступили в стационар в тяжелом состоянии за счет выраженности анемического синдрома (требовавшего заместительной гемотрансфузионной терапии у 2 младенцев), гипотрофии II–III степени и неврологической симптоматики: безучастность при осмотре, «стеклянный» взгляд, отсутствие реакции на звуковые раздражители, на тактильные раздражители — монотонный тихий плач, диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия, мелко или крупноразмашистый тремор головы и конечностей. Менингеальные симптомы отрицательны. Очаговой неврологической симптоматики нет. У 1 ребенка — судорожный синдром. Отмечена полная утрата моторных навыков: не держат голову, не переворачиваются, не могут захватывать и удерживать игрушку, не сидят.

Все пациенты родились доношенными с весом 2820–3518 г, ростом 49–51 см, оценкой по шкале Ап-

гар 8/9 баллов. Находились на естественном вскармливании, попытки введения прикормов сопровождались появлением рвот и диареи. Анамнестически у 4 больных прослеживалась следующая последовательность появления клинических симптомов: с 2–3 месяцев жизни — темповая задержка весовых прибавок, диспептические явления с отсутствием эффекта на терапию ферментами и пробиотиками, с 4–5 месяцев — жизни темповая задержка формирования моторных навыков с постепенной полной утратой навыков, сформированных ранее, с 6 месяцев — анемический синдром. Наследственный анамнез по гематологическим заболеваниям и патологии ЦНС не отягощен.

Лабораторно у всех детей в сыворотке крови выявлено снижение уровней витамина B_{12} до 41,9–55 пг/мл при нормальных значениях фолиевой кислоты, пигментов, ферментов, низкомолекулярных азотистых веществ, неорганических веществ, белков. Антитела к ВФ, париетальным клеткам желудка не обнаружены. При обследовании матерей по результатам гемограммы у 3 женщин была обнаружена МА, у 2 — макроцитоз эритроцитов при нормальном уровне гемоглобина; у всех женщин был снижен уровень витамина B_{12} до 84–150 пг/мл при нормальном уровне фолиевой кислоты в сыворотке крови, обнаружены антитела к париетальным клеткам желудка в высоких титрах (более 100 МЕ/мл) при отсутствии антител к ВФ.

По результатам обследования у младенцев была диагностирована приобретенная витамин B_{12}–дефицитная анемия алиментарного генеза, обусловленная недостаточным поступлением витамина с пищей из-за дефицита витамина B_{12} у матерей. Ранний старт анемии у этих детей также может быть связан и с недостаточным запасом витамина B_{12} к рождению, обусловленным латентным течением МА у матерей.

Все пациенты были переведены на искусственное вскармливание, получали заместительную терапию цианокобаламином в дозе 400 мкг × 24 ч (с учетом наличия неврологической симптоматики) внутримышечно ежедневно в течение 14–21 дня, далее в дозе 200 мкг × 24 ч внутримышечно через день в течение 28 дней, после чего были переведены на поддерживающую терапию.

На фоне лечения нормализация числа лейкоцитов и тромбоцитов, ретикулоцитарный криз получены к 4–7-му дню, исчезновение морфологических изменений в периферической крови — к 14–21-му дню, достижение нижней границы нормы уровня гемоглобина — на 5-й неделе терапии. Клинически нормализация стула достигнута к 5–7-му дню лечения, появление весовых прибавок — с 8–12-го дня (средняя прибавка в весе за период госпитализации составила 500,0±30,0 г), положительная динамика неврологических симптомов наблюдалась с 3-й недели терапии. К выписке у всех детей отмечалось зрительно-слуховое сосредоточение, способность длительно следить взглядом за движущимся предметом, различать своих и чужих, улыбаться, перекладывать игрушку из руки в руку, хорошо удерживать голову, переворачиваться со спины на живот и с живота на спину, присаживаться с поддержкой.

К концу первого года жизни физическое развитие детей было средним или средненизким, нейропсихическое развитие соответствовало возрасту, патологии в анализах крови не выявлялось.

В первую группу также были включены двое детей из одной семьи с возможной генетической предрасположенностью к МА, обусловленной дефицитом витамина B_{12}. Пациенты с отягощенным семейным анамнезом по МА: верифицированная витамин-B_{12}-дефицитная анемия, хронический анацидный гастрит с наличием антител к париетальным клеткам желудка у бабушки детей и матери девочки (анемия выявлена за 1,5 года до рождения ребенка). На первом году жизни дети находились на естественном вскармливании, прикормы введены в срок, в дальнейшем рацион питания у обоих детей сбалансированный полноценный. У девочки анемия легкой степени отмечалась с 5 лет (длительность анемического синдрома к госпитализации 8 лет), не обследовалась и не лечилась. Анемия тяжелой степени, явившаяся поводом к госпитализации, обнаружена при диспансеризации в школе. У юноши анемия средней тяжести впервые выявлена после перенесенного интеркуррентного заболевания за 3 недели до госпитализации, расценивалась участковым педиатром как железодефицитная, проводилась ферротерапия амбулаторно, однако в связи с прогрессирующим ухудшением самочувствия мальчик был госпитализирован. При поступлении в стационар обнаружена анемия тяжелой степени, требовавшая проведения заместительной гемотрансфузионной терапии. Мальчик — второй ребенок из двойни, сестра в возрасте 7 лет погибла от цирроза печени.

Клинически помимо анемического синдрома у больных имелось отставание в физическом развитии (все показатели находились в области очень низких величин), трофические изменения кожи (сухость, шелушение) и ногтей (продольная исчерченность, слоистость, ломкость), «лакированный» язык, гепатомегалия. Неврологическая симптоматика в виде минимальных проявлений фуникулярного миелоза наблюдалась только у юноши.

Лабораторно выявлено резкое снижение уровня витамина B_{12} в сыворотке крови до 8,14 и 21 пг/мл, гипербилирубинемия до 39 и 47 мкМ/л соответственно у девочки и мальчика при нормальных значениях фолиевой кислоты, ферментов, низкомолекулярных азотистых веществ, неорганических веществ, белков. При инструментальном обследовании у обо-

их детей выявлен хронический гастродуоденит (по результатам биопсии слизистой антрального отдела желудка — атрофический) со сниженной кислотообразующей функцией: средняя интрагастральная кислотность в фундальном отделе желудка натощак 10,9 и 9,8 мМ/л экв. HCl (референсные значения 18–22), в базальную фазу секреции 15,7 и 15,0 мМ/л экв. HCl (референсные значения 22–32) соответственно у девочки и мальчика. Антитела к париетальным клеткам желудка обнаружены в титре 52,2 МЕ/мл у девочки и 58,3 МЕ/мл у мальчика, антител к ВФ не выявлено. Белок в моче не обнаружен. У юноши, кроме того, диагностирована паразитарная инвазия (аскаридоз, лямблиоз).

По результатам обследования у детей была верифицирована приобретенная мегалобластная витамин-B_{12}-дефицитная анемия с семейной предрасположенностью — пернициозная анемия Бирмера. Наиболее вероятная причина возникновения анемии у обоих детей — мальабсорбция витамина B_{12} на фоне приобретенного дефицита ВФ, обусловленного хроническим атрофическим гипоацидным гастритом с наличием антител к париетальным клеткам желудка. Более ранняя манифестация анемии у пациентки, возможно, связана с исходно низким уровнем витамина B_{12} в организме и недостаточным пополнением его запасов на первом году жизни в связи с дефицитом витамина B_{12} в материнском молоке.

На фоне проводимой терапии цианокобаламином в дозе 400 мкг × 24 ч внутримышечно ежедневно ретикулоцитарный криз получен на 6-й и 4-й дни, клинико-лабораторная ремиссия на 14-й и 26-й дни лечения соответственно у девочки и мальчика. Пациенты переведены на постоянную поддерживающую терапию, на фоне которой за период наблюдения в катамнезе (до перевода во взрослую сеть) у обоих больных сохранялась стойкая клинико-лабораторная ремиссия.

Среди пациентов второй группы было 3 мальчика в возрасте 6, 12 и 14 лет и девочка 8 лет. В данную группу вошли дети из неполных семей с низким социально-экономическим уровнем, периодически бродяжничающие, у двух матерей в анамнезе наркомания, один ребенок родился в местах лишения свободы. В анамнезе у всех детей отмечено отсутствие полноценного и сбалансированного пищевого рациона с раннего возраста (полное отсутствие или крайне редкое употребление мяса, нечастое употребление молочных продуктов, зелени, овощей и фруктов), хроническое недоедание и/или частичное голодание. Один из детей (житель Азербайджана) перенес малярию. Два мальчика родились недоношенными, в связи с врожденными пороками развития ЖКТ (атрезия подвздошной кишки и грыжа пупочного канатика, дивертикулярное удвоение терминального отдела подвздошной кишки) в периоде новорожденности им была выполнена резекция подвздошной и тощей кишки. После выписки из стационара заместительную терапию витамином B_{12} и фолиевой кислотой не получали.

При поступлении в стационар дети вялые, заторможенные, замкнутые, на вопросы отвечают односложно. У всех выявлена анемия тяжелой степени (заместительная гемотрансфузионная терапия потребовалась 2 пациентам). У всех детей имелись признаки белково-энергетической недостаточности: масса тела составляла 72–78 % от возрастной, длина тела 85–88 % от возрастной, соотношение массы по длине 71–76 % от медианы стандарта, равномерное истончение подкожно-жирового слоя, дряблость скелетной мускулатуры, трофические изменения кожи, волос, ногтей, гепатоспленомегалия. Неврологическая симптоматика в виде астенического синдрома выявлена у девочки и минимальных проявлений фуникулярного миелоза у подростка 14 лет.

Лабораторно у всех больных обнаружен дефицит витамина B_{12} (пределы колебаний показателя 10–50 пг/мл) и фолиевой кислоты (пределы колебаний показателя 1,3–2,8 нг/мл) в сыворотке крови. Уровень низкомолекулярных азотистых веществ, неорганических веществ, белков находился в пределах нормы у всех пациентов. У одного ребенка выявлена гипербилирубинемия, повышение содержания печеночных ферментов, что позволило диагностировать хронический гепатит. Эндоскопически слизистая желудка и двенадцатиперстной кишки была без видимых воспалительных изменений (n = 2) или обнаруживались минимальные изменения в виде поверхностного гастродуоденита (n = 2). Антител к ВФ, париетальным клеткам желудка не выявлено. Протеинурия отсутствует. Исключена паразитарная инвазия. Дети осмотрены фтизиатром, мальчики инфицированы туберкулезом с прошлых лет, у девочки выявлен вираж туберкулиновых проб с проявлениями специфической интоксикации.

По результатам обследования верифицирована приобретенная мегалобластная витамин-B_{12}-фолиеводефицитная анемия, обусловленная длительно существующим отрицательным балансом витаминов на фоне алиментарного дефицита в сочетании с пострезекционной мальабсорбцией (n = 2), повышенной утилизацией витамина B_{12} на фоне хронического гепатита (n = 1) и повышенной потребностью в фолиевой кислоте после перенесенной малярии (n = 1).

На фоне рациональной диеты, лечения витамином B_{12} и фолиевой кислотой ретикулоцитарный криз получен к 4–8-му дню, клинико-лабораторная ремиссия к 17–28-му дню терапии. Дети выписаны

на амбулаторное долечивание на поддерживающих дозах витамина B_{12} и фолиевой кислоты. Обращало на себя внимание отсутствие лабораторных признаков дефицита железа и белков как стартово, так и в динамике на фоне лечения в период восстановления эритропоэза. Катамнестическое наблюдение за больными данной группы не проводилось, повторных госпитализаций в отделение не было.

В третью группу вошли 6 пациентов различного возраста с полидефицитной анемией. Выявлены следующие особенности анамнеза пациентов: во-первых, строгое вегетарианство в семьях с полным отсутствием в рационе мяса, рыбы, яиц, молочных продуктов на протяжении всей жизни детей — мальчиков в возрасте 1 года 2 месяцев, 11 и 15 лет, в их семьях строгое вегетарианство является образом жизни, связанным с религиозными убеждениями (родители детей — выходцы из семей староверов); во-вторых, вскармливание козьим молоком — мальчик 7 месяцев; в-третьих, синдром мальабсорбции — пострезекционный синдром «короткой кишки» у девочки 2 лет 11 месяцев (в периоде новорожденности диагностирован синдром Ледда, выполнена резекция тонкой кишки с терминальным отделом двенадцатиперстной кишки; до возраста 4 месяцев получала парентеральное питание, после перевода на энтеральное питание рацион несбалансированный, получает преимущественно соевые смеси; с раннего возраста отстает в физическом и психомоторном развитии; с 1,5 лет постоянно жидкий стул, полифекалия, масса тела составляет 62% от возрастной; анемия выявлена за 3 месяца до госпитализации, получала ферротерапию) и вторичный после перенесенной кишечной инфекции у девочки 15 лет с синдромом Корнелии де Ланге (постоянно получает противосудорожные препараты, питание несбалансированное, масса тела составляет 55% от возрастной, анемия выявлена за 6 месяцев до госпитализации, получала ферротерапию).

При поступлении у всех детей состояние тяжелое за счет анемического синдрома (всем пациентам проведена заместительная гемотрансфузионная терапия) и хронической белково-энергетической недостаточности смешанного типа (маразм–квашиоркор): больные апатичны, в контакт вступают с трудом, резкое равномерное истончение подкожножирового слоя, мышечная гипотония, атрофия скелетных мышц, выраженная бледность кожи с серым оттенком, сухость кожи с участками мацерации, тусклость и истончение волос, трофические нарушения ногтей, дефекты дентации, глоссит, периферические отеки, максимально выраженные на конечностях и передней брюшной стенке, у трех детей асцит, гепатоспленомегалия, у детей раннего возраста — костные изменения, типичные для рахита. Соотношение массы и длины тела составляло 58–69% от медианы стандарта, по длине тела на возраст 79–84% от медианы стандарта. Неврологическая симптоматика наиболее ярко была выражена у детей до 3 лет и пациентки с синдромом Корнелии де Ланге: потеря моторных навыков, хаотичные непроизвольные движения, тремор, гипорефлексия. У двух мальчиков старшего возраста имелись парестезии, судороги икроножных мышц, снижение чувствительности, анизорефлексия.

Лабораторно у всех больных было подтверждено наличие полидефицитного состояния. Выявлены следующие лабораторные маркеры специфических дефицитов: снижение уровня витамина B_{12} в сыворотке крови до 30–41,8 пг/мл; снижение уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови до 2,1–6,0 нг/мл; снижение содержания сывороточного железа до 0,3–5,5 мкМ/л, снижение уровня общего кальция в сыворотке крови до 1,8–2,0 ммоль/л; гипопротеинемия до 40–50 г/л и гипоальбуминемия до 20,6–32 г/л; снижение концентрации специфических белков в сыворотке крови — ферритина до 0,2–3,0 нг/мл, трансферрина до 1,15–1,6 г/л. Абсолютное количество лимфоцитов у детей до 3 лет при поступлении было $4{,}41–12{,}0 \times 10^9$/л, у детей старшего возраста $0{,}8–1{,}1 \times 10^9$/л. Протеинурия отсутствовала. Трем пациентам старшего возраста проведено эндоскопическое обследование ЖКТ — неспецифические воспалительные изменения в желудке, двенадцатиперстной и толстой кишке; у пациентки с синдромом Корнелии де Ланге, кроме того, диагностирована гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Кислотообразование в желудке нормальное у всех детей. Антитела к ВФ, париетальным клеткам желудка отсутствуют.

По результатам обследования верифицирована приобретенная полидефицитная анемия, обусловленная недостатком витамина B_{12}, фолиевой кислоты, железа, белка. У всех больных данной группы ключевым фактором полидефицитного состояния явилась многолетняя алиментарная недостаточность основных пищевых веществ и энергии, необходимых для нормального развития и функционирования растущего организма. У девочек ситуация усугубилась синдромом мальабсорбции.

Терапия включала в себя рациональную диетотерапию, лечение сопутствующей патологии, стартово заместительную терапию витамином B_{12} и фолиевой кислотой с последующим присоединением ферротерапии, препаратов кальция, витаминов.

Длительность госпитализации у больных данной группы составила от 25 до 47 дней, к выписке уровень гемоглобина находился в пределах от 92 г/л у девочки с синдромом «короткой кишки» до 116–125 г/л у остальных пациентов, значимо улучшилось эмоциональное состояние детей, началось

восстановление утраченных навыков, прибавка в весе составила от 600,0 до 1500 г. Все дети были выписаны домой на фоне поддерживающей терапии. Катамнез больных данной группы неизвестен, повторных госпитализаций в отделение не было.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частым специфическим дефицитом, обнаруживаемым у обследованных нами больных с приобретенными МА, явился дефицит витамина B_{12}.
2. Патогенетически у этих больных доминировал алиментарный генез развития анемии.
3. У детей первого года жизни прослежена определенная последовательность появления клинических симптомов: наиболее рано и ярко отмечались признаки поражения ЖКТ с развитием гипотрофии и неврологическая симптоматика. Анемический синдром выявлялся последним и привлекал внимание педиатров лишь на поздней стадии заболевания.
4. Появление неврологической симптоматики у детей первого года жизни, находящихся на естественном вскармливании и исходно не имевших признаков поражения ЦНС, должно рассматриваться педиатрами как симптом тревоги, требующий лабораторного скрининга для исключения дефицита витамина B_{12}.
5. У детей всех возрастных групп необходимо строгое соблюдение сроков выполнения скрининговых лабораторных исследований в соответствии с имеющимися стандартами диспансерного наблюдения здоровых детей для раннего выявления анемического синдрома и принятия решения о целесообразности консультации гематолога.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В СТРУКТУРЕ СИНДРОМА «ОСТРОГО ЖИВОТА» У ДЕТЕЙ

© **А. Ю. Золотарев, Т. А. Кузнецова**

ГОУ ВПО Медицинский институт «Орловский государственный университет», кафедра педиатрии

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острые боли в животе являются ведущей причиной вызовов скорой медицинской помощи (СМП) к детям.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить роль функциональных нарушений (ФН) желудочно-кишечного тракта в структуре синдрома «острого живота» у детей (по данным СМП).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе МЛУ «Станция скорой медицинской помощи г. Орла». За один квартал текущего года проанализирована медицинская документация (карта вызова, сопроводительный лист — ф. 254, журнал поступивших больных, журнал консультаций, журнал отказа от госпитализации), касающаяся вызовов к детям с болями в животе (832 случая). Количество вызовов к пациентам с синдромом «острого живота» составило 225 (27%), с одинаковой частотой во всех возрастных группах: 0–3 лет — 31; 4–7 лет — 58; 8–12 лет — 69; 13–18 лет — 67, $p>0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагнозы, выставленные бригадой СМП, сопоставлены с диагнозами стационаров в случаях госпитализации. Сравнительный анализ диагнозов, установленных на догоспитальном и стационарном этапах во всех возрастных группах, показал, что острая хирургическая патология (острый аппендицит, инвагинация кишечника, грыжи различной локализации) подтвердилась в 43 случаях из 225 (19%). Под «маской» острого живота в 108 случаях (48%) определились ФН (функциональная диспепсия, функциональные абдоминальные боли, аэрофагия и пр.), практически с одинаковой частотой в каждой возрастной группе: 0–3 года — 16 (52%), 4–7 лет — 30 (52%), 8–12 лет — 33 (48%), 13–18 лет — 29 (43%), $p>0,05$. В остальных случаях определились ОРВИ с «абдоминальным синдромом» — 25 (11%), заболевания пищеварительной системы (гастродуоденит, гастрит, панкреатит, отравление грибами) — 20 (9%), острые кишечные инфекции — 15 (7%), акушерско-гинекологическая патология (аднексит, апоплексия яичников) — 6 (3%), в единичных случаях встретились заболевания мочевыделительной системы, сахарный диабет, киста семенного канатика, остеомиелит правой подвздошной кости.

Таким образом, в структуре абдоминальных болей, потребовавших неотложной помощи, ведущим оказались ФН, встретившиеся у каждого второго ребенка во всех возрастных группах, что, с одной стороны, требует дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией, с другой — повышенного внимания участковой службы из-за риска трансформации ФН в органическую патологию (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, колит и т. д.).

ОСОБЕННОСТИ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

© О. В. Изместьева, М. Ю. Галактионова, Г. Г. Манашев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно- Ясенецкого

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение сроков прорезывания временных зубов у детей раннего возраста в зависимости от типа вскармливания ребенка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено стоматологическое обследование 90 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет на базе городской детской поликлиники №2 г. Красноярска. Фиксировали расположение уздечек верхней и нижней губы, языка, наличие прорезавшихся временных зубов. Обследованные были распределены в две группы в зависимости от характера вскармливания: I группа — 58 детей, находившихся с рождения на естественном вскармливании, II группа — 32 ребенка — на искусственном вскармливании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прорезывание всех групп временных зубов у детей II группы начиналось на 1–3 месяца позже по сравнению с детьми I группы ($t>1,96$). При этом в обеих группах исследования выявлено более раннее прорезывание временных зубов на нижней челюсти. Средний срок начала прорезывания зубов у детей I группы составил: верхние центральные резцы — 8,09 ± 1,63 мес, нижние центральные резцы — 6,53 ± 1,68 мес, верхние боковые резцы — 9,02 ± 1,22 мес, нижние боковые резцы — 8,97 ± 1,55 мес, верхние клыки — 16,12 ± 1,13 мес, нижние клыки — 16,12 ± 1,88 мес, верхние первые моляры — 12,00 ± 1,31 мес, нижние первые моляры — 13,76 ± 1,36 мес., верхние вторые моляры — 17,75 ± 0,25 мес, нижние вторые моляры — 19,00 ± 0,10 мес У детей II группы средний срок прорезывания составил: верхние центральные резцы — 8,58 ± 0,30 мес, нижние центральные резцы — 7,16 ± 0,24 мес, верхние боковые резцы — 10,42 ± 0,31 мес, нижние боковые резцы — 9,27 ± 0,59 мес, верхние клыки — 16,92 ± 0,56 мес, нижние клыки — 16,31 ± 0,41 мес, верхние первые моляры — 13,50 ± 0,31 мес, нижние первые моляры — 13,56 ± 0,31 мес, верхние вторые моляры — 20,37 ± 0,23 мес, нижние вторые моляры — 19,50 ± 0,21 мес. Нами также было обнаружено нарушение парности прорезывания временных зубов у 5,17 % детей I группы и у 9,37 % детей II группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, характер вскармливания влияет не только на сроки прорезывания временных зубов, но и на парность и последовательность прорезывания.

ЧАСТОТА ТЕХНИЧЕСКИХ ОШИБОК ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДОЗИРОВАННЫХ АЭРОЗОЛЬНЫХ ИНГАЛЯТОРОВ У ДЕТЕЙ

© Г. Р. Камашева

Казанский государственный медицинский университет

Высокая концентрация лекарственных препаратов в дыхательных путях при лечении атопической бронхиальной астмы (АБА) создается при ингаляционном их введении, что обеспечивает максимально желаемый эффект при минимальном побочном действии. Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) являются наиболее распространенными системами доставки лекарственных препаратов поддерживающей и неотложной терапии АБА у детей. Установлено, что частые технические ошибки при использовании ДАИ значительно снижают эффективность терапии и способствуют развитию неконтролируемой АБА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить технические ошибки при использовании ДАИ у детей с частичноконтролируемой и неконтролируемой АБА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведена оценка техники ингаляции с использованием ДАИ у 30 детей в возрасте от 6 до

12 лет с частичноконтролируемой и неконтролируемой АБА. У всех пациентов объем поддерживающей терапии соответствовал степени тяжести АБА.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке техники ингаляции ДАИ выявлены следующие ошибки: синхронизация вдоха с действием ингалятора отсутствовала у 72,6 % пациентов, у 56,1 % — при проведении ингаляции голова была наклонена вперед, 39,6 % больных забыли встряхнуть ингалятор перед использованием, 75,9 % — не задержали дыхание на высоте вдоха на 10 секунд. Анализ данных анамнеза показал, что лишь 23,1 % пациентов периодически при ингаляции ДАИ использовали спейсеры. Правильная техника ингаляции с использованием ДАИ имела место у 16,6 % больных и с учетом отсутствия полного контроля над АБА им была проведена коррекция поддерживающей терапии.

ВЫВОДЫ

Причинами частичноконтролируемой и неконтролируемой АБА у детей являются частые ошибки в технике ингаляции лечебных препаратов с применением ДАИ, что требует регулярного обучения пациентов и оценки лечащим врачом их практических навыков.

ВЛИЯНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДРОСТКОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

© **Г. Г. Карасев**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра фтизиатрии, детский туберкулезный санаторий «Пушкинский», Санкт-Петербург

В силу анатомо-физиологических и социально-психологических особенностей пубертатного возраста, туберкулез у детей этой группы протекает более тяжело, чем в других возрастах. В последнее пятилетие отмечается утяжеление контингента подростков, поступающих в федеральный детский туберкулезный санаторий «Пушкинский». Для выяснения причин этого необходим анализ условий развития заболевания у пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение анализа социального и эпидемиологического статуса подростков, пациентов туберкулезного санатория, в сравнении с данными прошлых лет, с целью оптимизации у них лечебного и воспитательного процессов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено полное фтизиатрическое обследование, изучены социальные и эпидемиологические особенности 270 подростков 15–18 лет, пациентов санатория в 2005–2009 гг. (II этап исследования). Полученные сведения сопоставлены с данными 300 подростков такого же возраста, лечившихся в санатории в 1994–2002 гг. (I этап исследования).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отмечено ухудшение семейного положения подростков за последние годы. Доля неполных семей увеличилась с 29,0 % на I этапе исследования до 43,3 % на II этапе исследования. Возрос процент детей — круглых сирот с 4,0 до 10,0 %. В последние годы стабильно низким оставался социальный статус семей больных туберкулезом: половина родителей занималась неквалифицированным трудом, доля безработных в период 2005–2009 гг. среди отцов составила 7,3 %, среди матерей — 18 %. За последнее время стало более тяжелым и эпидемиологическое окружение больных подростков. Так, в 2005–2009 гг. резко увеличилось число подростков из очагов туберкулезной инфекции, составив 65,0 %, что значительно больше, чем в 1994–2002 гг., — 48,0 % ($p<0,05$). Одновременно доля подростков из семейного очага туберкулеза с летальным исходом одного из родственников (очаги смерти) увеличилась в 2 раза: с 10,7 % до 21,8 % ($p<0,05$). В 2005–2009 гг. снизился удельный вес гладко текущих процессов у подростков — с 73,3 % до 56,2 %, повысилась доля волнообразного течения с 9,9 % до 15,2 % и торпидного течения — с 16,8 % до 28,6 % ($p<0,05$).

ВЫВОДЫ

Утяжеление туберкулеза у подростков связано с ухудшением социального и эпидемиологического окружения в семьях. Это требует усиления работы санатория как по их медицинской, так и социальной реабилитации.

ДЕРМАТОЗЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ КОЖНЫМ ЗУДОМ, У ДЕТЕЙ-ВОСПИТАННИКОВ ДОМА РЕБЕНКА

© А. В. Киселева, А. В. Павликов, Т. А. Кузнецова

Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский государственный университет»

Чесотка в России остается одним из распространенных заболеваний кожи и недостаточно контролируемой медицинской проблемой, в частности, у детей, воспитывающихся в интернатных условиях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Скрининговое исследование воспитанников Дома ребенка на выявление дерматозов, сопровождающихся кожным зудом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Педиатром совместно с дерматологом обследовано 80 детей-воспитанников Дома ребенка в возрасте от 1 месяца до 4 лет, в том числе, 47 мальчиков и 33 девочки.

Выявлено 28 детей (35% от всех обследованных) с кожными высыпаниями, сопровождающимися зудом. До настоящего обследования все 28 детей по поводу «атопического дерматита» курсами по 10 дней получали терапию топическими глюкокортикостероидами (ГК) на фоне базисной терапии антигистаминными препаратами и гипоаллергенной диеты без клинического эффекта. Всем детям с выявленным дерматозом было назначено пробное лечение по чесотке по общепринятой схеме 10% эмульсией бензилбензоата с обработкой волосистой части головы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через месяц после проведенного лечения у 16 детей (20% от всех обследованных) отмечено исчезновение сыпи, что позволило *ex juvantibus* установить диагноз чесотки. У 12 детей (15% от всех обследованных) остались высыпания в виде папул, корочек, экскориаций, что позволило подтвердить диагноз атопического дерматита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в интернатном учреждении практически у каждого второго ребенка (16 из 28) с зудящими сыпями выявлена чесотка. Гиподиагностику чесотки, по нашему мнению, можно объяснить особенностями ухода за кожей детей в интернатных условиях: ежедневный утренний душ с использованием детских моющих средств приводит к сухости кожи, что, в свою очередь, затрудняет поиск чесоточных ходов. Все это требует от врача-педиатра в случаях поражения кожи, сопровождающегося зудом, не поддающегося терапии местными ГК, проводить пробное лечение по чесотке.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ И ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ГРУПП

© Л. В. Клочкова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести клиническое, бронхологическое и лабораторное сопоставление вариантов течения туберкулеза у детей из различных социальных и эпидемических групп по материалам специализированного стационара. Были проанализированы 260 историй болезни детей в возрасте 5 мес — 17 лет, находившихся в детском городском туберкулезном отделении ДИБ №3 в 2005–2009 гг. Всем пациентам при поступлении в стационар и в динамике наблюдения проводилось полное общепринятое клиническое и лабораторное обследование. Половина обследованных детей была из социально дезадаптированных групп: из асоциальных и неполных семей, родители которых страдали ВИЧ-инфекцией, вирусным гепатитом С, сифилисом, являлись воспитанниками домов ребенка, каждый четвертый был мигрантом и лицом БОМЖ.

ВЫВОДЫ

В очагах туберкулезной инфекции проживали две трети детей раннего возраста и каждый второй ребенок дошкольного и школьного возраста.

Пациенты контактировавшие с туберкулезными больными в подавляющем большинстве случаев имели отягощенный социальный анамнез.

Среди методов выявления специфического процесса в 83% случаях формально оказалась туберкулинодиагностика. Однако, туберкулез у детей раннего возраста чаще, чем в других возрастных группах, диагностировался по обращаемости и по контакту.

Химиопрофилактику по виражу получил только каждый третий больной.

Сопутствующая патология отягощала течение и лечение туберкулеза у большинства обследованных.

Осложненное течение туберкулеза чаще регистрировалось у пациентов из социально дезадаптированных групп.

Заражение лекарственноустойчивыми формами МБТ продлевало стационарное лечение пациентов.

ОБОГАЩЕНИЕ РАЦИОНА ДЕТЕЙ ВИТАМИНАМИ ВЗАМЕН С-ВИТАМИНИЗАЦИИ

© **В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская, В. Б. Спиричев, Л. Н. Шатнюк**

НИИ питания РАМН, Москва

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обосновать обогащение рациона детей витаминами взамен С-витаминизации. Регулярные обследования питания и пищевого статуса детского населения России, проводимые НИИ питания РАМН, свидетельствуют о недостаточном потреблении витаминов группы В, каротиноидов, витамина D, кальция, йода и железа, признаки дефицита которых реально обнаруживаются по содержанию этих микронутриентов в крови и достаточно широко распространены. Выявляемые дефициты затрагивают не какой-либо один витамин или минеральный элемент, а имеют характер сочетанной недостаточности нескольких микронутриентов. В связи с круглогодичным наличием в торговой сети свежих овощей и фруктов (в первую очередь, цитрусовых) частота выявляемого в последние 10–15 лет С-гиповитаминоза среди детей снизилась, причем в некоторых случаях дефицит перестал выявляться.

В то же время недостаток витаминов группы В по-прежнему имеет место у 50–80% обследованных. Таким образом, на первое место стала выходить необходимость ликвидации недостаточной обеспеченности населения витаминами группы В и витамином D, высокая частота обнаружения дефицита которого обусловлена недостаточной инсоляцией в широтах нашей страны. В этих условиях избирательное обогащение готовых блюд аскорбиновой кислотой не может быть признано адекватным существующей ситуации, поскольку не только не решает проблему профилактики сочетанного дефицита витаминов и ряда минеральных веществ в питании населения, но и создает возможность ухода от ее эффективного решения. Наиболее эффективным, научно обоснованным и широко апробированным в мировой и отечественной практике способом коррекции имеющихся дефицитов и оптимизации обеспеченности детского населения витаминами и минеральными веществами является регулярное включение в рационы организованных коллективов пищевых продуктов, обогащенных комплексом недостающих витаминов и минеральных веществ, а также прием витаминно-минеральных комплексов, в том числе биологически активных добавок к пище.

Для достижения реального улучшения витаминного статуса детей необходимо предусмотреть включение в рацион лечебно-профилактических и других учреждений витаминно-минеральных комплексов, содержащих микронутриенты в дозах, соответствующих возрастной физиологической потребности организма, в течение 3–4 недель не реже, чем 2 раза в год.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ «ШКОЛ ЗДОРОВОЙ СЕМЬИ», РЕАЛИЗУЮЩИХ ОЗДОРОВИТЕЛЬНУЮ ПРОГРАММУ «К ЗДОРОВОЙ СЕМЬЕ ЧЕРЕЗ ДЕТСКИЙ САД»

© **В. С. Коваленко, Т. В. Коваленко, Л. Т. Блинова**

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

На основании 15-летнего опыта реализации программы «К здоровой семье через детский сад» в дошкольных образовательных учреждениях Санкт-Петербурга изучались вопросы готовности родителей к семейному воспитанию детей и возможность повышения их ответственности за воспитание здорового трудоспособ-

ного поколения. При этом выявлен новый реальный потенциал дошкольных образовательных учреждений, работающих совместно с женскими консультациями и детскими поликлиниками Санкт-Петербурга и Ленобласти, как центров подготовки родителей к рождению и воспитанию здоровых детей в системе родительского всеобуча «Школа здоровой семьи» с помощью высококвалифицированных педагогов, медицинских работников и методического обеспечения детских садов.

Основные задачи родительского всеобуча «Школа здоровой семьи»:

- поддержка семейного воспитания;
- подготовка молодых родителей к роли первых педагогов;
- педагогическое сопровождение демографического развития семьи;
- оздоровление родителей и детей;
- формирование духовно-нравственной культуры молодых родителей, пропаганда семейных ценностей и ответственного родительства;
- повышение потребности родителей в детях, формирование позитивной модели трехдетной семьи и многодетной семьи.

Результаты мониторинга эффективности подготовки родителей к рождению и воспитанию здоровых детей по программе «К здоровой семье через детский сад» в «Школе здоровой семьи» убедительно продемонстрировали следующее.

1. В несколько раз улучшилось состояние здоровья детей, как новорожденных, так и дошкольников;
2. Повысилась психологическая комфортность в семьях, что является важнейшим условием первичной профилактики асоциального поведения детей и различного рода токсикоманий и зависимостей;
3. Усилилась мотивация родителей к семейному воспитанию здорового ребенка, что является важнейшим элементом первичной профилактики беспризорности и сиротства;
4. Усилилась мотивация к деторождению.

РОЛЬ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

© **И. В. Колтунцева**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра поликлинической педиатрии

Одним из алиментарнозависимых заболеваний, которое является на сегодня актуальнейшей медицинской и социальной проблемой, остается ожирение. Сегодня в большинстве стран мира 30–80% взрослых имеют избыточную массу тела (резюме Еврокомиссии ВОЗ по проблемам ожирения (2007) «Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегия ее решения»). По данным ВОЗ (2009), на сегодня 22 миллиона детей в мире страдают от ожирения. В Российской Федерации ожирение имеют 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% в городской (Петеркова В. А, Ремизов О. В., 2004). Проспективные исследования показывают, что практически во всем мире количество детей, больных ожирением, неуклонно растет и удваивается каждые три десятилетия (Livingstone B., 2000). Хотя известно, что риск развития ожирения выше у тех детей, родители которых страдают этим заболеванием (Stunkard A. J., 1988), следует понимать, что по наследству передается предрасположенность к ожирению, а не сама болезнь. Основной причиной избыточного веса у детей является все-таки нерациональное питание.

Согласно существующей концепции пищевого программирования, характер питания человека в определенные критические периоды предопределяет (программирует) особенности его метаболизма на протяжении всей последующей жизни. Нарушения питания в эти периоды могут увеличить риск развития определенных заболеваний. Известно, что именно во внутриутробном периоде и в раннем детском возрасте происходит закладка, формирование и дальнейшее развитие органов и систем. Рациональное питание ребенка раннего возраста, особенно первого года жизни, достаточная продолжительность грудного вскармливания, своевременное введение прикормов, оптимальное соотношение нутриентов оказывают существенное влияние на здоровье человека в будущем.

На тканевом уровне основой ожирения служат два основных фактора: пролиферация клеток жировой ткани и избыточное накопление жира в отдельных жировых клетках. В детстве существует два возрастных периода, когда происходит рост числа адипоцитов: это первые два года (особенно первый год) жизни и период полового созревания. В последующие годы число жировых клеток остается постоянным, изменяется только объем (Вельтищев Ю. Е. и соавт, 1983). Избыток калорий в критические периоды может индуцировать пролиферацию адипоцитов.

Различают три критических периода, которые связаны с развитием ожирения у детей: период ран-

него возраста, период, когда ожирение рецидивирует (5–7 лет), подростковый возраст. (Dietz W. H., 1994).

Проведенные крупномасштабные эпидемиологические исследования в различных странах подтверждают, что высокие прибавки массы тела в раннем возрасте, особенно на первом году жизни увеличивают риск развития ожирения в более старшем возрасте. Так, по данным Stettler N и соавт. (2002), высокие прибавки массы тела в первые 4 месяца жизни связаны с развитием ожирения у детей в возрасте 7 лет. Исследование J. J. Reilly, J. и соавт. (2005) продемонстрировало, что ранний скачок массы тела, быстрое ее увеличение между рождением и 2 годами, высокий уровень прибавок в первые 12 месяцев достоверно связаны с ожирением в 7 лет. Работа, проведенная в Великобритании (Ong K., et.al 2000), показала, что высокие прибавки веса в первые 2 года жизни ребенка увеличивают риск развития ожирения к 5 годам.

Ожирение является частью метаболического синдрома. Согласно определению Международной Федерацией Диабета (2005), для того чтобы состояние человека могло быть обозначено как метаболический синдром, у него должно иметься центральное ожирение плюс любые два из следующих четырех факторов: повышенный уровень триглицеридов, сниженный холестерин липопротеидов высокой плотности, повышенное артериальное давление, повышенный уровень глюкозы в плазме натощак или ранее диагностированный диабет 2-го типа. Согласно консенсусу «Метаболический синдром у детей и подростков» Международной федерацией диабета 2007, дети возрастной группы от 6 до < 10, имеющие массу тела ≥ 90 перцентилей, входят в группу риска по развитию метаболического синдрома.

Исследования показывают, что грудное вскармливание защищает от развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа в будущем. В исследовании Bergmann K. E. и соавт. (2003) указывается, что факторами риска развития ожирения у детей в возрасте 6 лет являются, в частности, ИМТ матери ≥ 27 и вскармливание искусственными смесями. Во многих исследованиях продемонстрирована обратная корреляционная зависимость между продолжительностью грудного вскармливания и развитием в последующем ожирения (Arenz S. et al, 2004; Weyermann M., Rothenbacher D., Brenner H., 2006). Обзор статей на основе стандартизированного анализа выявил, что грудное вскармливание на 40% снижает у младенца риск развития диабета 2-го типа во взрослой жизни (Owen C. G., et al., 2006.). По данным Singhal A. et al. (2004), у подростков, рожденных недоношенными и получавших грудное вскармливание, соотношение ЛПНП/ЛПВП ниже, у тех, кто получал смеси.

На сегодня известно множество факторов, предотвращающих развитие ожирения у детей, находившихся на естественном вскармливании. В частности, установлено, что грудное молоко содержит лептин. По данным Ilcol Y. O., Hizli Z. B., Ozkan T. (2006), уровень лептина является наиболее высоким в молозиве, в грудном молоке его концентрация уменьшается с увеличением продолжительности грудного вскармливания. При этом содержание лептина в молозиве и молоке коррелирует с уровнем лептина в крови кормящей женщины. По данным Savino F. et al. (2004), уровень лептина в крови детей находящихся на грудном вскармливании, выше, чем у детей, получающих смеси. По данным Savino F. и соавт. (2005) в течении первого полугодия жизни в крови детей, находящихся на искусственном вскармливании, не только уровень лептина ниже, но и достоверно выше уровень грелина и уровень IGF-I по сравнению с детьми, получающими грудное молоко.

Известно, что уровень белка в грудном молоке ниже, чем в смесях для искусственного вскармливания. Многочисленные исследования доказывают, что избыточное потребление белка в раннем возрасте повышает риск развития ожирения и СД 2-го типа в будущем (Axelsson I. E. et al.,1989; Roland-Cachera, M. F, et al., 1995; Scaglioni S., et al., 2000; Hoppe C., et al., 2004).

Риск перекорма при грудном вскармливании гораздо ниже, чем при искусственном. Дети, получающие материнское молоко, обычно сами регулируют объем пищи во время каждого кормления (K. G. Dewey, B. Lonnerdal, 1986) .

ВОЗ в 2006 г. выпустила новые международные нормы прибавок в весе и росте у детей. Новые нормы роста детей подтверждают тот факт, что каждый ребенок, независимо от того, в какой части мира он рожден, при оптимальных условиях на первых этапах жизни имеет потенциальные возможности для развития в пределах одного и того же диапазона роста и веса. Дети, получающие грудное молоко, набирают вес медленнее сверстников, получающих смеси. В новых нормах за основу взяты показатели роста и развития детей, находящихся на грудном вскармливании — это дети, не имеющие избыточной массы тела. Грудное вскармливание определяется как биологическая «норма», а ребенок, вскармливаемый грудью, является эталоном для измерения здорового роста и веса.

ВИТАМИНЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ — ДА ИЛИ НЕТ?

© И. М. Косенко

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академияг

Ведущим фактором, определяющим состояние здоровья ребенка, обеспечивающим его нормальный рост и развитие, способствующим профилактике заболеваний, является рациональное питание. При этом полноценность питания определяется не только и не столько энергетической ценностью пищи, балансом белков, жиров и углеводов, сколько балансом витаминов и минералов (микронутриентов). Микронутриенты — это эссенциальные компоненты клеточного метаболизма, играющие фундаментальную роль в физиологии человека. Детям эти вещества нужны не только для поддержания гомеостаза, но и для инициации всей программы развития.

В последнее время в питании людей произошли значительные изменения. У большей части населения России отмечается поливитаминная и минеральная недостаточность, что является важнейшей национальной проблемой в области питания. Дефицит микронутриентов («скрытый голод») отмечается не только весной, но и в течение всего года. Значительная часть населения находится в состоянии постоянного дефицита. Так, по данным института питания РАМН, дефицит витаминов наблюдается у 60–80 % россиян во всех группах населения, независимо от района проживания, уровня доходов и времени года. Недостаточное потребление микронутриентов является массовым и постоянно действующим фактором, отрицательно влияющим на здоровье, рост, развитие и жизнеспособность нации.

Причины недостатка микронутриентов многочисленны и в основном связаны с недостаточным поступлением, нарушенным усвоением, увеличением потребности в микронутриентах. В наибольшей степени подвержены риску развития микронутриентной недостаточности дети, беременные и кормящие женщины.

Можно ли получить все необходимые витамины из пищи? Расчеты показывают, что даже самый сбалансированный и разнообразный рацион будет дефицитен по большинству микронутриентов на 20–40 %. Этому есть и объективные причины:

- из почвы и, как следствие, из растений исчезают многие минералы;
- использование искусственных удобрений приводит к избыточному увеличению в почве и в растениях содержания других минералов (фосфора, калия);
- овощи, фрукты, зелень собирают до того, как они созреют, они дозревают уже по дороге к месту продажи или хранения;
- животные откармливаются в условиях, резко отличающихся от естественных, их рост стимулируется искусственно (введение гормонов и антибиотиков);
- длительная транспортировка и хранение продуктов питания уменьшает содержание биологически активных веществ;
- технологии переработки, консервирования, рафинирования, кулинарная обработка (сбор семян и зерен, их высушивание, очистка, нагревание и т. д.) также уменьшают содержание биологически активных веществ.

В то же время, организм ребенка должен получать витамины и минералы регулярно, в полном наборе и количествах, обеспечивающих суточную физиологическую потребность. Поэтому применение препаратов микронутриентов в педиатрии, по-прежнему, актуально и необходимо. Вопрос только в том, в каком количестве и в какой комбинации их применять.

Каждый витамин и минерал обладает целым спектром физиологических эффектов, а максимальный эффект развивается при их комплексном применении. При выборе витаминного или витаминно-минерального препарата необходимо обращать внимание на состав комплекса, в который должны входить только эссенциальные для ребенка определенного возраста микронутриенты, а также на их дозировки (они должны соответствовать суточным потребностям организма и не быть избыточными).

Известно, что умеренное избыточное потребление витаминов (за исключением жирорастворимых) ведет к их повышенному выведению из организма и не приносит пользы, а значительный избыток может дезорганизовать метаболические системы организма и вызывает явления гипервитаминоза. Использование препаратов, в которые входят различные минеральные вещества, бессистемно и в большом количестве чревато серьезными негативными последствиями, так как можно перегрузить организм теми или иными минеральными веществами, а эта перегрузка еще более опасна, чем дефицит элементов.

Профилактические комплексы, содержащие микронутриенты в дозах, не превышающих суточную

потребность, необходимо принимать регулярно — ежедневно на протяжении всего года.

Специально для детей разработаны витаминные и витаминно-минеральные препараты линейки Пиковит. Дозы содержащихся в них микронутриентов подобраны с учетом потребностей разных возрастных групп. Дети могут начать принимать Пиковит в возрасте 1 года и потом на протяжении всего детства.

Витамины и минералы в препаратах линейки Пиковит содержатся в безопасных дозах, и при соблюдении режима дозирования возможность передозировки отсутствует. Препараты выпускаются в различных лекарственных формах, поэтому есть возможность подобрать форму в зависимости от нужд и желаний ребенка.

Показанием к применению препаратов Пиковит является, прежде всего, профилактика дефицита микронутриентов при неполноценном и несбалансированном питании; в период интенсивного роста и повышенных физических и умственных нагрузок; при переутомлении детей дошкольного и школьного возраста; при лечении антибиотиками.

ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЯ В КАТАМНЕЗЕ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

© Н. В. Костычева, Т. А. Кузнецова, А. В. Шульга

ГОУ ВПО «Орловский государственный университет» медицинский институт
ОГУЗ Детская областная клиническая больница

Рост хронических заболеваний почек и инвалидизации детей нередко связан с неблагополучием в анте- и неонатальном периодах. Так, недоношенные новорожденные в основном рождаются от беременностей, протекающих с гестозами, угрозами преждевременных родов, отслойкой плаценты, инфицированием и многоплодных беременностей. У этих детей отмечается гломеруло-канальцевый дисбаланс, незрелость проксимальных и дистальных канальцев, транзиторные олиго- и протеинурии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение гиперкальциурии как фактора риска уролитиаза у детей, родившихся недоношенными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 15 детей, родившихся недоношенными (срок гестации — от 28 до 36 недель), в катамнезе от 1 года до 6 лет. С низкой массой тела (2500–1500 г) было 7 детей, с очень низкой массой тела (1500–1000 г) — 8 детей. План обследования включал в себя сбор анамнеза, анализ медицинских карт стационарных больных; лабораторные исследования: общий анализ мочи (ОАМ), проба по Нечипоренко, антикристаллообразующая способность мочи к оксалатам, уратам, фосфатам (АКОС), кальций-креатининовый коэффициент (ККК) — за норму принимался показатель 0,4 (Папаян А. В., 2002).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Повышение ККК (от 0,41 до 0,9) выявлено у 11 из 15 обследуемых детей. За исключением 1 ребенка, у которого обнаружился только высокий ККК, у остальных 10 детей повышение ККК сочеталось с кристаллурией (оксалаты, фосфаты, ураты), лейкоцитурией — до 12,5 тыс. (по Нечипоренко), снижением АКОС. Следует отметить, что гиперкальциурия оказалась характерна для всех детей, в анамнезе имевших задержку внутриутробного развития или гипотрофию I–II степени. Все обследуемые находились на искусственном либо смешенном вскармливании (8 и 7 соответственно) с использованием молочных смесей «Малютка» или «Пренутрилон» с содержанием белка до 2,2 г/л.

Таким образом, гиперкальциурия, выявляемая в катамнезе у детей, родившихся недоношенными и получавших смеси с повышенным содержанием белка, является предиктором уролитиаза, а ККК — доступным и информативным тестом ее выявления.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ МАРКЕРОВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ И КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

© С. Н. Крестова, Т. А. Кузнецова, Л. В. Кожелетова

Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский государственный университет»
МЛПУ «Детская инфекционная больница г. Орла»

АКТУАЛЬНОСТЬ

«Золотым стандартом» диагностики бактериальных инфекций и назначения антибактериальной терапии является бактериологическое исследование, требующее не менее 3 суток. В связи с этим актуальным является использование других экспресс-маркеров бактериального воспаления.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка диагностической значимости (чувствительность и специфичность) прокалицитонинового теста (ПКТ) по сравнению с другими предикторами бактериального воспаления: уровнем лейкоцитов, С-реактивным белком (СРБ), скоростью оседания эритроцитов (СОЭ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование 56 детей от 3 месяцев до 14 лет (25 мальчиков, 31 девочка), поступивших в детскую инфекционную больнипцу за период 2008–2009 гг. с подтвержденным бактериологически и вирусологически диагнозами: ротавирусный гастроэнтерит — 10, острая респираторная вирусная инфекция — 11; шигиллез — 4, пищевая токсикоинфекция стафилококковой этиологии — 1, менингококковый менингит — 3, сальмонеллез — 25, эшерихиоз — 2. Оценена достоверная разница уровня лейкоцитов, СОЭ, ЦРБ и ПКТ соответственно при вирусных и бактериальных инфекциях, а также чувствительность и специфичность данных маркеров. Из исследования были исключены дети, получавшие антибактериальную терапию более 48 часов. За норму принимались значения ПКТ в плазме ниже 0,5 нг/мл

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень лейкоцитов и СОЭ при бактериальных и вырусных инфекциях оказался недостоверным ($p > 0,05$). Уровень СРБ достоверен только при концентрации > 60мг\л ($p < 0,05$). В то же время ПКТ получил достоверные результаты во всех дифференцируемых случаях ($p < 0,05$).

Оценена диагностическая ценность маркеров бактериального воспаления: СОЭ имеет низкую чувствительность (40 %) и относительно низкую специфичность (66,6 %); лейкоцитоз > 10 000 — низко чувствителен (28 %), но достаточно специфичен (71 %); показатель СРБ обладает высокой чувствительностью (88,5 %), однако низкой специфичностью (47,5 %). По сравнению с перечисленными маркерами, ПКТ выявил высокую чувствительность (80 %) и высокую специфичность (90,4 %).

Таким образом, ПКТ, обладая высокой чувствительностью и специфичностью, может служить надежным экспресс-методом диагностики бактериального воспаления и отбора больных для антибактериальной терапии.

ФИЗИЧЕСКОЕ И ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

© К. Л. Лазаревич

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Нарушение роста и развития у детей с туберкулезом может быть первым проявлением болезни.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить связь туберкулеза (ТБ) с изменениями физического (ФР) и психомоторного (ПМР) развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 10 детей в возрасте 0–3 лет, из них 5 девочек и 5 мальчиков. Возраст детей: до 1 года — 1, 1–2 года — 5, 2–3 года — 4 человека. Все дети из бациллярного контакта: семейного — 8 (двойного — 1), родственного — 1, квартирного — 1; очага смерти — 2 ребенка. Формы ТБ: тубер-

кулез внутригрудных лимфоузлов — 8, туберкулезная интоксикация — 2. Оценены ФР, ПМР при рождении, выявлении ТБ, в ходе химиотерапии **(ХТ)** (центильным методом, с помощью графиков и индексов).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 8 детей выявлены по 1–5 факторов риска (наркомания, алкоголизм, курение, гепатит, ВИЧ у родителей). Родители 4 детей лишены родительских прав; 3 — из многодетной семьи. Все дети из семей с плохими материальными условиями. У всех детей выявлена сопутствующая патология: лямблиоз (7), аскаридоз (3), гепатит (2), миокардиодистрофия и поликистоз селезенки (по 1); 6 детей были с 2–4 сопутствующими заболеваниями. 6 детей из перинатального контакта по ВИЧ, у 1 установлен диагноз СПИД (4А стадия). ФР при рождении: среднее — 8, ниже среднего — 1, низкое — у 1 ребенка. При выявлении ТБ: рост соответствовал средним величинам у 6, вес — у 5, окружность головы — у 3, окружность груди — у 5 детей; у остальных детей — ниже средних, низких и очень низких величин. Через 3 месяца ХТ прибавки в весе отмечены у всех, росте — 8; окружности головы — 7, окружности груди — 9 детей. Через 6 месяцев ХТ прибавки в весе, росте, окружности груди и головы отмечены у всех детей. ПМР при выявлении ТБ отставало по уровню социальной адаптации — у 8 детей, общей моторики — 3, речи — 3, ручной умелости — 2 детей; выявлены оральные автоматизмы — у 2, нарушения сна — 3 и настроения — 5, снижение аппетита — у 5детей. Через 3 месяца ХТ отставание в ПМР выявлено у 5, но только по уровню социальной адаптации; оральные автоматизмы сохранялись у 1, нарушения сна — у 2, аппетита — у 4, настроения — у 2 детей. Через 6 мес. ХТ отставание по уровню социальной адаптации; нарушения сна, аппетита и настроения зафиксированы только у 2 детей; имевшие место оральные автоматизмы исчезли.

ВЫВОДЫ

Нарушения ФР и ПМР имеются еще до выявления ТБ, на выраженность их влияют форма ТБ (наиболее выраженные нарушения характерны для ТВБГЛУ, чем для туберкулезной интоксикации), наличие сопутствующей патологии, условия жизни, возраст ребенка (чем младше ребенок, тем выраженнее нарушения). Наиболее чуткие индикаторы нарушений ФР у детей с ТБ — вес и окружность груди, а ПМР — социальная адаптация. Уровень ФР, ПМР может использоваться для оценки эффективности проводимой ХТ туберкулеза.

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ ЛЕПТИНА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© Н. В. Паршина, А. А. Кравцова, З. И. Муллахметова, Е. В. Семернякова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В последнее 10-летие утвердилось мнение, что секреторная активность жировой ткани значительно влияет на процессы липолиза и липогенеза, пищевое поведение человека. Лептин (Л.) — один из таких гормонов — является регулятором массы жировой ткани. Продукция Л. при ожирении изменена, что хорошо изучено у взрослых.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ РАБОТЫ

Изучить показатели концентрации Л. венозной крови у детей, не имеющих избытка массы тела, а также у детей с первичным ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 2 группы детей. 26 детей (основная группа — 15 мальчиков и 11 девочек) с первичным ожирением (I–II степень ожирения имели 9 и III–IV степень — 17 человек) в возрасте от 5 до 17 лет. В аналогичной по количеству, составу и возрасту группе (контрольной) дети не имели избытка массы тела. Концентрация Л. в крови натощак определяли тест-системой Leptin (Sandwich) ELISA.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Концентрация Л. у детей вне зависимости от наличия или отсутствия избытка массы тела имеет отчетливую вариабельность. Выявлена корреляционная зависимость между уровнем Л., массой тела, ИМТ. Корреляционные связи с указанными показателями оказались более высокими у девочек из контрольной группы.

Секреция Л. у детей, не имеющих избытка массы тела, изменяется с возрастом — в раннем пубертате увеличивается по сравнению с детьми младше 10 лет. В позднем пубертате (15–17 лет) концентрация Л. у девочек продолжает нарастать, а у мальчиков снижается. Уровень Л. в рассматриваемых возрастных группах был выше у девочек.

Выявленные гендерные и, особенно, пубертатные особенности секреции Л. наиболее вероятно отражают половые гормональные различия и возможную стимуляцию таковой эстрогенами или подавление андрогенами.

У детей с ожирением секреция Л. была более высокой (17,7 нг/мл в основной и 5,53 нг/мл в контрольной группах). Концентрация Л. у большинства девочек с ожирением была выше, чем у мальчиков. В пубертатном возрасте в присутствии избытка массы тела более 100%, при ИМТ более 35 кг/м² уровень Л. у ряда детей достигал наиболее высоких показателей.

ВЫВОДЫ

Секреция Л. у детей, как с избытком веса, так и при его отсутствии, имеет особенности в зависимости от пола, возраста, массы тела, ИМТ. У детей с первичным ожирением содержание Л. в крови увеличено. Содержание Л. в крови оказалось наиболее высоким при морбидном ожирении, что может свидетельствовать о развитии резистентности к Л. у таких пациентов.

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© **М. Э. Лозовская**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В настоящее время эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации оценивается как весьма напряженная. С 1990 по 2003 г. заболеваемость детей до 15 лет в РФ выросла в 2 раза, достигнув 16,0 на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость туберкулезом подростков (15–18 лет) еще выше, в 2003 г. она составила 34,5 на 100 тыс. населения. В последние годы ситуация стабилизировалась, но не улучшилась. Так, в 2007 г. заболеваемость детей составила 16,4 на 100 тыс., подростков — 35,8 на 100 тыс.

В Санкт-Петербурге, по данным городского противотуберкулезного диспансера, заболеваемость туберкулезом детей с 1990 г. выросла почти в 5 раз и в 2000 г. составила 17,2 на 100 тыс. детского населения, а подростков — 24,6 на 100 тыс. В последние годы сохраняется тревожная ситуация. Так, в 2009 г. заболеваемость детей (с учетом мигрантов) составила 20,9 на 100 тыс. по сравнению с 17,9 на 100 тыс. в 2008 г. Заболеваемость подростков увеличилась до 24,3 по сравнению с 19,5 на 100 тыс. в 2008 г.

Обращает на себя внимание относительно высокая заболеваемость в нашем городе туберкулезом детей (на уровне средней по РФ), тогда как по заболеваемости взрослых Санкт-Петербург считается относительно благополучным (она в 2 раза ниже, чем в среднем по РФ). Это отчасти связано с лучшей диагностикой туберкулеза у детей (особенно при внедрении компьютерной томографии) в Санкт-Петербурге по сравнению с другими регионами. Так, 78,8% заболевших детей и 30% подростков выявляется с малыми и неосложненными формами туберкулеза.

Основными проблемами детской фтизиатрии Санкт-Петербурга является туберкулез у детей раннего и дошкольного возраста из тяжелых семейных туберкулезных контактов, отягощенных лекарственной устойчивостью возбудителя, наркоманией и ВИЧ-инфекцией, детей из семей мигрантов, а также туберкулез у подростков.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НИКОТИНИЗМА ПОДРОСТКОВ

© **В. Ф. Лопатина, И. В. Федоткина, А. С. Лопатин, Ю. С. Зыкова**

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

Начало XXI века характеризуется ростом пограничных нервно-психических расстройств, преобладанием различных стереотипных, привычных и зависимых форм поведения.

Никотиновая зависимость по классу МКБ-10 включена в раздел [F10–F19] «Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ» в рубрике [F1×2] «Синдром зависимости», в рубрике [F17. 3×] «Синдром отмены табака» и [F17.0×] «Острая интоксикация, вызванная употреблением табака (острая никотиновая интоксикация)» (цит. по Смирнов В. К. и др., 2004). Отсутствие в клинике табачной зависимости психоорганической дефицитарной симптоматики и изменений личности,

связанных с табакокурением, определяет особое место никотинизма в ряду расстройств влечения.

Табакокурение, как наиболее распространенная вредная привычка среди подростков, удлиняет ($p<0,5$) продолжительность потребления пищи, изменяя чувство голода и насыщения, что происходит независимо от статуса питания подростков. По нашим данным, продолжительность приема пищи у курящих подростков дольше, чем у некурящих. У курящих подростков с оптимальной МТ (n=46) продолжительность приема пищи во время завтрака, обеда и ужина составила соответственно (15,0±0,1) мин, (15,1±1,5) мин и (13,1±1,0) мин, в то время как у некурящих (n=59) этот показатель составил (10,0±1,0) мин, (9,6±1,1) мин и (11,3±2,0) мин. Данные рентгенографического обследования, констатирующие замедление опорожнения желудка у курящих, уточнены при изотопных исследованиях. Так, по данным литературы скорость выведения из желудка пробного завтрака у курящих (24,0±8,5) мин. почти в 2 раза выше, чем у некурящих (40,6±1,4) мин. Однако, по данным литературы, выкуривание двух сигарет в течение 15 мин. вызывало замедление опорожнения желудка почти в 2 раза. В то же время встречаются сообщения об отсутствии отличий в объеме потребленной пищи между курящими и некурящими мужчинами. Тем не менее, по данным литературы, у курящих увеличивается количество промежуточных мелких приемов пищи и напитков.

Сенсорные ощущения, по мнению ряда авторов, изменяются под воздействием систематического курения. Результаты наших исследований показали, что пороги восприятия соленого и сладкого вкусов у некурящих выше, чем у курящих, пороги восприятия кислого и горького вкусов у некурящих ниже, чем у курящих.

Таким образом, как показали наши исследования, у подростков, подверженных никотинизму, изменяется цикл потребления пищи и пищевое поведение, что оказывает отрицательное влияние как на их образ жизни, так и на здоровье.

ТАБАКОКУРЕНИЕ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

© **В. Ф. Лопатина, В. В. Юсупов, И. В. Федоткина, И. А. Казакова, А. С. Лопатин**

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

Россия занимает одно из первых мест в мире по числу курящих, по данным ВОЗ, курит около 40% ее населения. Курение среди подростков получило в настоящее время также очень широкое распространение. Массовое распространение курения табака все больше смещается с возрастной группы в 17–18 лет, что было характерно для 80-х XX века, к возрастной группе в 12–14 лет и даже к более молодому возрасту (9–11 лет). Согласно литературным данным 37,5% российских подростков имели опыт курения, 59% отметили, что хотя бы раз в жизни пробовали курить, в возрасте 12–14 лет курят 23% подростков, среди молодежи 15–17 лет 51,5% курят постоянно. Доля курильщиков-подростков (возраст 10–15 лет) в различных регионах России колеблется для мальчиков от 28% до 46%, для девочек — от 22% до 40%.

Методом анкетирования в школах Санкт-Петербурга мы изучали примерный возраст начала курения: 1,7% детей впервые выкурили сигарету в 5 лет, 5,2% — в 6 лет, 12% — в 7 лет. Причем в возрасте 5–7 лет пробовали курить в основном дети, родители которых курят регулярно. В 8 лет впервые выкурили сигарету 3,4% детей, в 9 лет — 13,8%, в 10 лет — 20,7%, в 11 лет — 1,7%, в 12 лет — 15,5%, в 13 лет — 20,7%, в 14 лет — 5,2%. Наибольшее число впервые выкуривших сигарету отмечено в возрасте 10 и 13 лет. В литературе также сообщается о 13-летнем возрасте как критическом для начала курения табака.

В обзорных работах, посвященных никотинизму и поведенческим эффектам никотина, указывается на двухфазность влияния никотина: активирующего после малых доз и тормозящего после больших доз. У животных никотин снижает агрессию и реакции, обусловленные страхом. У человека смягчаются реакции на психологический стресс, одновременно после выкуривания сигареты наблюдается уменьшение тревоги и болевого ощущения. По своим свойствам никотин в литературе сравнивают с амфетамином, морфином и диазепамом.

При анализе результатов проведенных нами исследований с использованием методик (Спилбергера–Ханина и САН) выяснено, что реактивная тревожность курящих подростков (n=46) составила (42,6±2,1) балла и была выше, чем у некурящих (n=59) (35,3±1,6) балла. «Самочувствие» курящие оценивали ниже (4,8±0,2) балла, чем некурящие (5,4±0,2) балла; «активность» — соответственно (5,4±0,2) и (5,7±0,3) балла и «настроение» — (5,0±0,3) и (5,6±0,3) балла.

Таким образом, отмечается ухудшение состояния курящих подростков в сравнении с некурящими. Поэтому мероприятия, направленные на борьбу

с курением, должны быть направлены на обучение детей и подростков здоровому образу жизни с учетом примера родителей, воспитателей и их реакции на поведение подростков.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОВЕДЕНИЯ АСИТ У ДЕТЕЙ

© **И. В. Макарова**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

АСИТ в нашей стране применяется с 1962 г., в педиатрической практике с 1974 г. Помимо прямого терапевтического действия АСИТ, в отличие от всех видов фармакотерапии, обладает способностью изменять естественное течение аллергического заболевания: предотвращает расширение спектра сенсибилизации и развитие новых клинических форм аллергических заболеваний. Существуют Международные стандарты по проведению различных видов АСИТ.

В Санкт-Петербурге имеется большой опыт проведения АСИТ водно-растворимыми аллергенами, аллергоидами отечественного производства, а также сублингвальными аллергенами чешского производства.

Обсуждается использование аллергенов Фосталь французского производства.

Аллергены Фосталь являются депонированной/адъювантной аллерговакциной, что позволяет снизить риск развития тяжелых системных реакций и обеспечить менее трудоемкие и более удобные схемы АСИТ для пациента.

Приводятся протоколы проведения АСИТ аллергеном Фосталь. Протоколы могут быть адаптированы с учетом индивидуальной реактивности каждого пациента. Терапия включает в себя две фазы: фазу начальной терапии (набор дозы) и фазу основного лечения (поддерживающей дозы).

При переходе на Фосталь с любого другого препарата необходимо проводить фазу набора дозы с самого начала.

На этапе основного лечения используется максимально переносимая данным пациентом доза.

АСИТ препаратом Фосталь рекомендуется проводить в течение 3–5 лет.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ И МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МИКРОБНЫХ МАРКЕРОВ

© **Н. В. Малинина, Г. А. Осипов, Н. Б. Бойко**

Академическая группа академика РАМН Ю. Ф. Исакова при НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, Москва

Известно, что дисбиоз кишечника играет немаловажную роль в развитии кожных заболеваний. Диагностика инфекции, воспалительных процессов, а также дисбиозов по специфическим маркерам (разнообразным жирным кислотам, альдегидам и спиртам) с помощью газовой хроматографии-масс спектрометрии (ГХ-МС) позволяет быстро и надежно определять малые доли веществ микробного происхождения в любых биологических средах организма человека.

Показано, что концентрация микробных маркеров в крови пропорциональна количеству соответствующих микроорганизмов в пристеночном слое тощей кишки. Обследование методом ГХ-МС микробных маркеров в крови 50 детей в возрасте от одного месяца до 12 лет с диагнозом атопический дерматит (АД) выявило у большинства из них систематический избыточный рост в тонком кишечнике основной группы эубактерий (*E. moniliforme, E. nodatum, E. sabureum*), а также *E. lentum* (*Eggertella lenta*), клостридий (*C. perfringens, C. propionicum*), энтеробактерий (*E. coli* и другие) и *Helicobacter pylori*. Клинически значимые превышения уровня колонизации пристеночного слоя тонкого кишечника найдены также для стафилококков, бацилл (*B. cereus*), нокардий (*Nocardia asteroids*) и стрептомицетов.

В то же время концентрация маркеров бифидобактерий и лактобацилл у половины обследованных ниже нормы. Кроме того, на фоне изменения концентраций указанных выше микроорганизмов, как в сторону увеличения, так и уменьшения, — то есть наличие постоянного дисбактериоза — наблюдаются частные изменения многих других микробов из числа обитателей кишечника, происходящие только у некоторых больных. Возможно, с этим связана атопика — неопределенность локализации и характера клинических проявлений АД.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПЫЛЬЦЕВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ ПРИ ПОЛЛИНОЗАХ У ДЕТЕЙ

© Е. С. Нишева, А. В. Аввакумова, Н. Н. Каплин, Л. Г. Валетова, Н. Б. Платонова

Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Специфическая иммунотерапия (СИТ) аллергенами относится к наиболее эффективным методам лечения аллергических заболеваний. Механизм лечебного эффекта СИТ объясняют ее влиянием на Т-хелперы второго типа, что приводит к развитию толерантности к аллергенам. Однако при СИТ аллергены действуют на разные субпопуляции иммунокомпетентных клеток и эти клетки могут играть не меньшую роль в развитии толерантности к аллергенам при СИТ за счет продуцируемых ими цитокинов, способных подавлять IgE-ответ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния СИТ на моноциты, а именно исследование продукции ими цитокинов, способных регулировать синтез таких IgE, как интерлейкин 12 (ИЛ-12), фактор некроза опухолей альфа (TNF-α) и интерлейкин 10 (ИЛ-10), в первый месяц СИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 12 детей с поллинозом (риноконъюнктивальный синдром) в возрасте 10–15 лет и 8 детей контрольной группы без аллергических заболеваний. При обследовании детей использовались клинические и аллергологические методы исследования. У всех детей с поллинозами сенсибилизация к пыльцевым аллергенам подтверждена с помощью кожных проб. СИТ пыльцевыми аллергенами проводили в осенне-зимний период. В первый, пятнадцатый и тридцатый день от начала СИТ у детей брали кровь, выделяли моноциты и исследовали синтез ими TNF-α, ИЛ-12 и ИЛ-10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала СИТ уровень TNF-α, ИЛ-12 и ИЛ-10 у пациентов с поллинозом достоверно не отличался от уровня этих цитокинов у детей контрольной группы. При проведении СИТ выявлено достоверное увеличение продукции ИЛ-12 и TNF-α через 15 и 30 дней после начала СИТ и ИЛ-10 через 30 дней после начала СИТ.

ВЫВОДЫ

Нами выявлено влияние СИТ на моноциты периферической крови у пациентов с поллинозами, а именно увеличение синтеза ими цитокинов, участвующих в регуляции уровня IgE (TNF-α, ИЛ-12 и ИЛ-10). Таким образом, лечебный эффект СИТ может быть обусловлен влиянием не только на Т-лимфоциты, но и на моноциты (макрофаги).

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ПОЛЛИНОЗАМИ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ И РЕМИССИИ

© Е. С. Нишева, А. В. Аввакумова, Н. Н. Каплин, Л. Г. Валетова, Т. Г. Бутырина

Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Моноциты периферической крови являются предшественниками тканевых макрофагов и антигенпредставляющих клеток. Эти клетки фагоцитируют аллергены, мигрируют в региональные лимфоузлы и представляют их иммунокомпетентным клеткам, которые в свою очередь развивают гуморальный и/или клеточный ответ на аллерген для его элиминации из организма человека. Таким образом моноциты являются важнейшим звеном иммунного ответа на аллерген и именно их дисфункция может быть причиной аномального (аллергического) иммунного ответа на аллергены.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучении различий важнейших иммунологических характеристик моноцитов, таких как молекулы, способствующие адгезии (прикреплению) моноцитов (CD11c), и рецепторы к IgE (FcεRI), с помощью которых моноциты могут связываться с IgE, затем с аллергеном и таким образом интернализировать (поглощать) аллерген.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 10 детей с поллинозом (риноконъюнктивальный синдром) в период обострения заболевания, 8 детей с поллинозом в период ремиссии и 8 детей контрольной группы без аллергических заболеваний. При обследовании детей использовались клинические и аллергологические методы исследования. У всех детей с поллинозами сенсибилизация к пыльцевым аллергенам подтверждена с помощью кожных проб. Из периферической крови обследованных детей выделяли моноциты и исследовали экс-

прессию на их поверхности молекул адгезии CD11c и высокоаффинных рецепторов к IgE-FcεRI. Исследовали также влияние причинно-значимых аллергенов на адгезию моноцитов к стеклу в период обострения и ремиссии поллиноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период обострения поллиноза экспрессия моноцитами молекул адгезии CD11c была достоверно выше, чем в период ремиссии и чем у детей контрольной группы. Несмотря на это, адгезия моноцитов под влиянием аллергена была резко снижена в этой группе, что может свидетельствовать о функциональных нарушениях этих молекул в период обострения заболевания. Экспрессия рецепторов к IgE повышалась в период ремиссии поллиноза, что может свидетельствовать о том, что именно фагоцитоз аллергенов с помощью молекул IgE может способствовать ремиссии аллергического заболевания.

ВЫВОДЫ

В период обострения поллиноза на моноцитах повышается экспрессия молекул адгезии CD11c, однако это сопровождается снижением адгезии моноцитов под влиянием аллергена. В период ремиссии поллиноза на моноцитах увеличивается количество рецепторов к IgE.

ДЕФЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ ОТ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

© **Е. С. Нишева, А. В. Аввакумова, Н. Н. Каплин, Л. Г. Валетова, И. А. Звягина**

Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

У многих детей с атопическим дерматитом повышена восприимчивость к некоторым инфекционным возбудителям, особенно к стафилококкам, которые участвуют в патогенезе атопического дерматита и могут быть причиной обострения и тяжелого течения заболевания. Организм человека обладает врожденными системами защиты от инфекций, к которым относятся толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors-TLR). В частности, TLR-2 распознают компоненты стафилококка — липотейхоевую кислоту **(ЛТК)** и пептидогликаны **(ПГЛ)**. Нарушения со стороны этих рецепторов могут быть причиной обострений атопического дерматита.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучении экспрессии TLR-2 на макрофагах у детей с атопическим дерматитом, а также в изучении секреции цитокинов макрофагами при стимуляции их компонентами стафилококка — ЛТК и ПГЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 16 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1 года до 3 лет и 11 детей контрольной группы без аллергических заболеваний. При обследовании детей использовали клинические и аллергологические методы обследования. Диагноз атопического дерматита устанавливали согласно критериям Hanifin&Rajka. Макрофаги, полученные из моноцитов периферической крови, стимулировали ЛТК и ПГЛ и исследовали экспрессию на них TLR-1, TLR-2 и TLR-6, а также синтез макрофагами провоспалительных цитокинов — ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-1β.

Результаты. У больных с атопическим дерматитом экспрессия TLR-2 на макрофагах была значительно снижена по сравнению с детьми контрольной группы, тогда как экспрессия TLR-1 и TLR-6 достоверно не различалась. При стимуляции макрофагов компонентами стафилококка у пациентов с атопическим дерматитом продуцировалось меньшее количество провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-1, чем у детей контрольной группы.

ВЫВОДЫ

Наши данные свидетельствуют о нарушении врожденных иммунных механизмов защиты против инфекций у пациентов с атопическим дерматитом, в частности о нарушениях макрофагов. У детей с атопическим дерматитом снижена экспрессия TLR-2 и нарушена продукция провоспалительных цитокинов в ответ на инфекционные стимулы, что может быть причиной повышенной чувствительности пациентов с атопическим дерматитом к некоторым инфекциям, в частности, к *S. aureus*.

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ФАГОЦИТОЗ АЛЛЕРГЕНОВ И СИНТЕЗ ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© Е. С. Нишева, А. В. Аввакумова, Н. Н. Каплин, Л. Г. Валетова, И. А. Звягина

Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Глюкокортикоиды относятся к наиболее эффективным противовоспалительным средствам. Они способны подавлять и гуморальный и клеточные иммунные реакции. Механизм их действия интенсивно исследуется. Интерлейкин-10 (ИЛ-10) также обладает способностью подавлять гуморальный и клеточный аллергический ответ. Можно предположить, что механизм лечебного действия глюкокортикоидов хотя бы отчасти обусловлен их способностью влиять на уровень синтеза этого инерлейкина.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучении влияния глюкокортикоидов на процессы фагоцитоза аллергенов (хемотаксис и адгезия к нативным зернам пыльцы) и синтез ИЛ-10 мононуклеарами периферической крови у детей с бронхиальной астмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 12 детей с легкой атопической бронхиальной астмой с пыльцевой сенсибилизацией в период ремиссии и 11 детей контрольной группы без аллергических заболеваний. При обследовании детей использовали клинические и аллергологические методы обследования. Из периферической крови выделяли Т и В-лимфоциты и моноциты и определяли хемотаксис и адгезию этих клеток к нативным зернам пыльцы и уровень синтеза ИЛ-10 до и после инкубации этих клеток в течение 12 часов с дексаметазоном, флутиказоном и будесонидом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлены однотипные влияния всех трех глюкокортикоидов на процессы фагоцитоза и синтез ИЛ-10. Глюкокортикоиды достоверно повышали хемотаксис и адгезию и синтез ИЛ-10 моноцитами периферической крови, но не влияли на синтез ИЛ-10 Т- и В-лимфоцитами. Флутиказон и дексаметазон оказывали более выраженный стимулирующий эффект на фагоцитоз и синтез ИЛ-10, чем будесонид. Следует отметить, что основными продуцентами этого подавляющего воспаление цитокина были именно моноциты (макрофаги), а не Т-лимфоциты.

ВЫВОДЫ

Глюкокортикоиды повышают хемотаксис и адгезию к аллергену, а также синтез интерлейкина 10 моноцитами периферической крови и не влияют на синтез этого цитокина Т- и В-лимфоцитами. Мы предполагаем, что противовоспалительный эффект глюкокортикоидов обусловлен их стимулирующим влиянием на процессы фагоцитоза аллергена с последующим подавлением с помощью ИЛ-10 гуморальных и/или клеточных звеньев иммунного ответа на аллерген.

СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА У ДЕТЕЙ

© В. П. Новикова, О. М. Цех

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми

Одним из наиболее обсуждаемых вопросов современной гастроэнтерологии является дисбиоз кишечника, распространенность и клиническая значимость которого, по мнению отечественных педиатров, растет с каждым годом несмотря на очевидные успехи микробиологии, клинической медицины и фармакологии [5]. Впервые о важности изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта писал И. И. Мечников, считая причиной возникновения многих болезней совокупное действие на клетки и ткани организма разнообразных токсинов, продуцируемых микробами, обитающими именно в ЖКТ [16]. Согласно ГОСТу 91500.11.0004-2003, дисбактериоз кишечника рассматривается как клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части больных клиническими проявлениями [3]. Однако более обобщенным является понятие «дисбиоз», которое подразумевает наличие изменений не только бактерий, но и вирусов, риккетсий, грибов. Ему

соответствует следующее определение: дисбиоз кишечника — это клинико-микробиологический синдром, характеризующийся количественными, качественными и топографическими изменениями нормальной кишечной микрофлоры, являющийся выражением адаптационных реакций системы «организм человека – нормальная микрофлора» и выражающийся прогредиентным нарастанием клинических проявлений основного заболевания [9]. Только в ЖКТ человека обитает более 400 видов бактерий — представителей 17 различных семейств [21, 14, 15]. Нормальная микрофлора ЖКТ участвует во многих жизненно важных процессах макроорганизма, благодаря чему этот микробиоценоз расценивают как отдельный экстракорпоральный орган. Во многих работах показано, что изменчивость микробного состава ЖКТ определяется превалирующим влиянием средовых факторов [20, 16].

Как в зарубежной, так и в отечественной литературе широко употребляется термин «синдром избыточного бактериального роста» (bacterial overgrowth syndrome, СИБР) по отношению к тонкой кишке. Этот термин не является полным аналогом понятия «дисбактериоз», а означает транслокацию условно-патогенной микрофлоры в тонкую кишку из других биотопов с последующим ее ростом и развитием, а также повышение содержания бактерий в тонкой кишке от нормальных величин 10^4 до 10^6 и выше [2, 10, 21, 23]. Следует подчеркнуть, что понятие СИБР в международной литературе относится к избыточному росту флоры только в тонкой, но не в толстой кишке. Выделяют несколько основных механизмов, приводящих к СИБР [34, 10]. Первый механизм обусловлен гипо- или ахлоргидрией любого происхождения. Снижение защитного кислотного барьера позволяет микробам из ротовой полости и верхних отделов респираторного тракта колонизировать желудок и далее — тонкую кишку. В основе этого процесса могут лежать разные причины, но наиболее часто этот путь микробного обсеменения тонкой кишки возникает после резекции желудка или гастрэктомии, при длительном приеме ингибиторов желудочной секреции, при аутоиммунном гастрите, при таких аутоиммунных заболеваниях, как пернициозная анемия и склеродермия.

Второй механизм развития СИБР обусловлен нарушением так называемого «клиренса кишечника», т. е. нарушением способности тонкой кишки элиминировать попавшие в нее патогенные или условно–патогенные микроорганизмы. Нарушение клиренса происходит при снижении активности защитных механизмов, поддерживающих постоянство микробиоты тонкой кишки: угнетение двигательной активности, снижение синтеза бактерицидных веществ и секреторного IgA, снижение фагоцитарной функции макрофагов слизистой оболочки тонкой кишки и др.

Третий механизм связан с ретроградной транслокацией микрофлоры из толстой кишки в тонкую вследствие недостаточности илеоцекального клапана при воспалении или моторных нарушениях толстой кишки. Почти любое гастроэнтерологическое заболевание может привести к развитию СИБР [26, 28]

Причины, вызывающие этот синдром, наиболее изучены у взрослых:

- нарушение функции илеоцекального клапана (воспалительные, опухолевые процессы, первичная функциональная недостаточность);
- последствия хирургических операций (анатомическая или хирургически сформированная слепая петля; тонко-толстокишечный анастомоз или свищ, ваготомия, холецистэктомия, резекция тонкой кишки);
- заболевания ЖКТ, связанные с моторными расстройствами, — гастростаз, дуоденостаз, стаз содержимого в тонкой и толстой кишках (хронические запоры, в том числе у больных диабетом);
- нарушения полостного пищеварения и всасывания (мальдигестия и мальабсорбция), в том числе связанные с ахлоргидрией различного происхождения (оперированный желудок, хронический атрофический гастрит, длительный прием ингибиторов протонной помпы); с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (хронический панкреатит); с патологией желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит);
- энтеропатии (дисахаридазная недостаточность и прочие пищевые интолерантности);
- длительный пищевой дисбаланс;
- хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулиты, синдром короткой кишки;
- поступление бактерий из внекишечного резервуара (например, при холангите);
- местные и системные иммунные нарушения — лучевое, химическое воздействие (цитостатики), СПИД;
- антибиотикотерапия;
- стрессы различного происхождения;
- опухоли кишечника и мезентериальных лимфатических узлов [6, 25, 27, 1, 39].

Факторами защиты тонкого кишечника, определяющими постоянство видового и количественного состава микрофлоры данного биотопа, являются

Таблица 1

Причины и механизмы развития СИБР при заболевании ЖКТ

Патология	Механизм развития СИБР
Гипо- и анацидное состояние	Снижение кислотного барьера
Ферментопатии (лактозная и дисахаридазная недостаточность)	Нарушение гидролиза лактозы или дисахаридов, накопление в просвете непереваренного субстрата, способствующего развитию избыточного роста нехарактерной микрофлоры
Целиакия	Атрофия слизистой оболочки: снижение выработки бактерицидных субстанций, секреторного иммуноглобулина А, угнетение фагоцитарной активности, рассройство переваривания, вторичное нарушение моторики
Хронический панкреатит	Экскреторная недостаточность поджелудочной железы: нарушение гидролиза белков, жиров, углеводов, накопление в просвете непереваренных субстратов, дефицит свободных жирных кислот, снижение их бактерицидных свойств
Билиарная патология	Дефицит или неполноценность желчных кислот в тонкой кишке: нарушение эмульгирования и переваривания жиров, стеаторея, снижение бактерицидного действия желчи, вторичное нарушение моторики
Нейропатии, аутоиммунные заболевания и злокачественные процессы в тонкой кишке (диабетическая энтеропатия, склеродермия, амилоидоз, лимфомы и др.)	Нарушение моторики, структуры мембранных ферментов, вторичный застой или нарушение переваривания и всасывания нутриентов
Воспалительные заболевания тонкой кишки (болезнь Уиппла, болезнь Крона, васкулиты)	Воспаление и деструкция, нарушение структуры слизистой оболочки и активности мембранных ферментов, нарушение переваривания и всасывания нутриентов
Хронический запор (СРК, гипотония толстой кишки, проктогенный запор и др.)	Нарушение моторики: нарушение транзита или эвакуации, застой толстокишечного содержимого, рост факультативной и транзиторной микрофлоры, повышение давления в толстой кишке, недостаточность баугиниевой заслонки, ретроградное распространение толстокишечной микрофлоры в тонкую кишку
Воспалительные заболевания толстой кишки, дивертикулез, опухоли и др.	Воспаление: рост факультативной и транзиторной микрофлоры, вторичное нарушение моторики, недостаточность баугиниевой заслонки, ретроградное распространение толстокишечной микрофлоры в тонкую кишку

непрерывная перистальтика тонкой кишки, кислотность желудочного сока, секреция иммуноглобулина А, целостность нормальной слизистой оболочки кишечника, генетическая предрасположенность, анатомические сфинктеры ЖКТ, бактерицидные вещества, вырабатываемые слизистыми оболочками (лизоцим, лактоферрин и др.), фагоцитарная активность макрофагов слизистой оболочки (табл. 1) [8, 15].

Состав микрофлоры каждого биотопа пищеварительного тракта различается, но остается постоянным, что связано со способностью бактерий фиксироваться к строго определенным рецепторам эпителиальных клеток слизистой оболочки. В слизистой оболочке тонкой кишки имеются рецепторы для адгезии преимущественно аэробной флоры, в то же время в толстой кишке преобладают рецепторы для фиксации анаэробных штаммов [13, 33]. В педиатрической практике мало данных по частоте СИБР при различных заболеваниях органов пищеварения, но изучена частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке у взрослых как при органической патологии ЖКТ — хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит — от 70 до 97% [7], при хроническом панкреатите, по данным J. E. Dominguez-Munoz (2007) [24], СИБР встречается у 40% больных, имеются данные о высокой распространенности усиленного бактериального роста как у оперированных, так и у неоперированных больных с болезнью Крона [21], а также при функциональных расстройствах — синдроме раздраженного кишечника — у 83% больных обнаружены патологические показатели лактулозного водородного дыхательного теста [17, 37]. Многие авторы рассматривают синдром раздраженного кишечника как метаболическое следствие синдрома избыточного бактериального роста, так как кишечная микрофлора вырабатывает нейротрансмиттеры, влияющие на энтериновую систему и изменяющие тем самым секрецию и моторику кишечника, а также порог висцеральной чувствительности [40, 30]. В частности, обнаруже-

ны явления SIBO при NASH (неалкогольный стеатогепатоз) и даже при циррозе.

Успешная ликвидация избыточного роста была ассоциирована с гистологической регрессией заболеваний печени [38]. Изучена нормальная микрофлора в верхних отделах тонкого кишечника (двенадцатиперстной, тощей, проксимальном отделе подвздошной кишки), которая представлена стрептококками и лактобактериями при отсутствии облигатно-анаэробных бактерий и энтеробактерий. Состав микрофлоры дистальной части подвздошной кишки в норме существенно отличается: возрастает общее число бактерий и к описанным выше обитателям присоединяется факультативно анаэробная грамотрицательная кишечная палочка, факультативно — анаэробные энтерококки, облигатно — анаэробные бактерии (бактероиды, клостридии, вейонеллы, бифидобактерии). Доминирование аэробных грамположительных бактерий и дрожжеподобных грибов над кишечной палочкой и облигатно-анаэробными бактериями в начальной части приблизительно равно количеству аэробных и анаэробных бактерий в средней части, и анаэробные бактерии преобладают в дистальных отделах подвздошной кишки, ближе к баугиниевой заслонке. В биотоке обнаруживается 10^6–10^7 бактериальных клеток в 1 г содержимого кишечника (внутрипросветная микрофлора количественно доминирует над пристеночной) [2, 29]. Патологическое заселение тонкой кишки толстокишечными бактериями более чем 10^5 КОЕ/мл практически всегда сопровождается такими клиническими проявлениями, как секреторная и осмотическая диарея, метеоризм и явления мальабсорбции. Диарея часто характеризуется типичными признаками тонкокишечного нарушения пищеварения и всасывания (стеаторея и полифекалия). Активность избыточной флоры тонкой кишки приводит к инактивации пищеварительных ферментов, вызывая их дефицит. В условиях нарушенного полостного пищеварения нутриенты подвергаются гнилостному разложению и активному брожению, что снижает, наряду с сохранением гиперосмолярности химуса, всасывание воды и электролитов. Потенцируют диарею свободные соли желчных кислот и бактериальные токсины. Метеоризм может вызывать и дистензионный болевой синдром (ноющая боль в нижней половине живота, пупочной области, уменьшающаяся после отхождения газов или дефекации). При длительной персистенции нетипичной флоры в тонкой кишке развиваются симптомы мальабсорбции белка и жира, гиповитаминоза A, D, E, K и B_{12}, нарушения в обмене холестерина, снижение массы тела, куриная слепота, остеомаляция, изменения кожи и слизистых оболочек (трофологическая недостаточность). Нарушение переваривания жира, в частности, связано с дефицитом желчных кислот, теряемых с калом, вызывающим, с одной стороны, нарушение мицеллообразования, с другой — вторичную панкреатическую недостаточность. Избыточное размножение бактерий в тонкой кишке является дополнительным фактором, поддерживающим воспаление слизистой оболочки, снижающим продукцию ферментов (в наибольшей степени лактазы) и усугубляющим нарушение переваривания и всасывания [32]. Проведенные электронно-микроскопические исследования подтвердили морфологические повреждения энтероцитов у животных с СИБР, что представило прямые доказательства того, что клеточные нарушения абсорбции — причина мальабсорбции при этих состояниях [35]. СИБР снижает активность ферментов щеточной каймы, в результате чего наблюдается непереносимость углеводов у этих пациентов [36]. Для диагностики синдрома избыточного бактериального роста чаще всего используют бактериологическое исследование посева дуоденального аспирата с подсчетом содержания микроорганизмов. Но несмотря на то, что посев флоры остается «золотым стандартом» для бактериальной патологии, культура микроорганизмов не является «золотым стандартом» для диагностики избыточного бактериального роста. Это связано с тем, что бактерии могут активно размножаться вне пределов досягаемости инструментария. Важно понимать, что избыточный бактериальный рост может затрагивать наиболее дистальные участки тонкого кишечника [40, 18]. Помимо этого метода используется также полимеразная цепная реакция, хромато-масс-спектрометрия, а также анализ микробных метаболитов, в частности короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале. Последнее исследование является наиболее перспективным методом диагностики синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике. Определение КЖК не является инвазивным и позволяет не только правильно оценить состояние микробиоценоза, но и выявить патологию, которая привела к его нарушению, а также дифференцированно подобрать лечение. Дыхательный тест с лакулозой также является неинвазивным методом диагностики СИБР. Преимущества этого теста: неограниченный доступ к бактериям всех отделов пищеварительного тракта (в отличие от глюкозы, которая позволяет оценить избыточный рост только в проксимальных отделах тонкого кишечника); хорошая корреляция между скоростью продукции водорода в пищеварительном тракте и скоростью выделения водорода

легкими [8]. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке является показанием для назначения антибактериальных препаратов, особенно если он сопровождается наличием воспалительных изменений в слизистой оболочке кишечника. Считается, что курс антимикробной терапии необходим при выделении условно-патогенных аэробных микроорганизмов, обладающих протеолитическтй активностью (гемолитические штаммы *E. coli* и др., клебстелла, протей и др.) Возможно назначение ампициллина, кларитромицина, ципрофлоксацина (длительность курса 10 дней). В настоящее время предпочтение при антибактериальной терапии должно отдаваться препаратам, которые действуют преимущественно в просвете кишечника. Препаратом выбора терапии СИБР является рифаксимин (Альфа нормикс, Alfa Wassermann, Италия), который воздействует на грамположительные, грамотрицательные, аэробные и анаэробные бактерии, а также обладает и антихеликобактерной активностью [19, 11]. Продолжение лечения СИБР включает назначение пробиотиков, которые содержат живые культуры бактерий, характерные для ЖКТ здорового организма человека.Курс лечения не менее 10–14 дней. Симптоматическая терапия включает назначение ферментов, т. к. у большинства больных имеется относительная ферментная недостаточность. При выявлении гиповитаминоза показан дополнительный прием витаминов группы В, РР. В некоторых случаях требуется спазмолитическая терапия препаратами дротаверин или мебеверин. Практика показывает, что применение антибактериальной, пробиотической и симптоматической терапии устраняет синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки, способствует восстановлению нормального микробного состава в толстой кишке, что значительно улучшает качество жизни пациентов с данной патологией [22].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ардатская М. Д.* Диагностическое значение содержания короткоцепочечных жирных кислот при синдроме раздраженного кишечника // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2000. — Т. X, №3. — С. 36–41.
2. *Артюнов Г. А., Кафарская Л. И., Власенко В. К. и др.* Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 5, № 5. — С. 224–229.
3. *Барышникова Н. В. Ткаченко Е. И. Успенский Ю. П.* Синдромы избыточного бактериального роста (дисбиоза) в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки. 2009. М. Справочник специалиста. http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-7784/article-7805/
4. *Белоусова Е. А.* Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему // Фарматека. — 2009. — № 2. — С. 10–11.
5. *Бельмер С. В., Хавкин А. И.* Гастроэнтерология детского возраста. — М.: Медпрактика-М, 2003 — С. 360
6. *Бондаренко В. М., Грачева Н. М.* Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов // Фарматека. — 2003. — № 7. — С. 56–63.
7. *Бондаренко В. М., Мацулевич Т. В.* Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 23–56.
8. *Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т.В., Воробьев А. А.* Микроэкологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов// Журн. гастроэтерол. гепатол. колопроктол. — 2003. — № 4 (приложение № 20). — С. 66–76
9. *Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В.* Дисбактериозы кишечника у взрослых. — М. КМК Scientific Press. — 2003. — 224 С.
10. *Бондаренко В. М.* Роль условно–патогенных бактерий кишечника в полиорганной патологии человека. — М.: Триада, 2007. — С. 35.
11. *Василенко В. В.* Дисбактериоз-синдром раздраженного кишечника: эссе-анализ проблемы// Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — М., 2000. — С. 6.
12. *Грачева Н. М.* Дисбактериозы и суперинфекции, причины их возникновения, диагностика, лечение // Лечащий врач. — 1999. — Т. 8б № 1. — С. 66–70.
13. *Григорьев П. Я., Яковенко Э. П.* Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии. Методическое пособие. — М., 2000. — С. 15.
14. *Коровина Н. А., Захарова И. Н., Костадинова В. Н. и др.* Пребиотики и пробиотики при нарушениях кишечного микробиоценоза у детей. Пособие для врачей. — М.: Медпрактика, 2004.
15. *Курыгин А. А., Кочеровец В. А.* Клинические аспекты синдрома избыточной колонизации тонкой кишки толстокишечной микрофлорой // Вест. Хирургии им. И. И. Грекова. — 1993. — Т. 150 № 5/6. — С. 118
16. *Леванова Л. А., Алешкин В. А., Воробьев А. А. и др.* Возрастные особенности микробиоценоза кишечника у жителей г. Кемерова// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2001. — № 3. — С. 72–75.
17. *Маев В., Самсонов А. А.* // Consilium medicum. — 2007. — Т. 09, N 7. — http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/07_07/45.shtml (дата доступа. — 15.01.2010).

18. *Мубаракшина О. А.* Избыточный бактериальный рост в кишечнике: особенности патогенеза и фармакотерапии // Медицинский вестник. — 2008. — № 19. — С. 446.
19. *Мубаракшина О. А.* Избыточный бактериальный рост в кишечнике: особенности патогенеза и фармакотерапии // Медицинский вестник. Школа клинициста. — 2008. — №19 (446). — С. 12.
20. *Несвижский Ю. В.* Изучение изменчивости микробиоценоза человека в норме и при патологии // Вест. Рос. акад. мед. наук. — 2003. — № 1. — С. 49.
21. *Парфенов А. И., Ручкина И. Н., Осипов Г. А., Калоев Ю. К.* Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии // Трудный пациент. — № 5. — 2007. — С. 41.
22. *Парфенов И. Н., Ручкина Г. А., Осипов Ю. К. и др.* — http://www.t-pacient.ru/archive/tp5-2007/tp5-2007_308.html.
23. *де Кастро Р. (de Castro R.), Доменичелли В. (Domenichelli V.), ди Лоренцо Ф. П. (di Lorenzo F. P.) и др.* Применение Рифаксимина для лечения острой рецидивирующей диареи у детей с наличием урогенитальных расстройств // Современные терапевтические исследования. — 1998. — Т. 59, № 10. — http://www.solvay-pharma.ru/articles/article.aspx?id=5873&rid=64.
24. *Самсонов А. А.* Современная фармакотерапия хронического панкреатита // Российские аптеки. — 2007. — №3. — http://www.remedium.ru.
25. *Урсова Н. И.* Современные технологии в коррекции дисбактериозов у детей: Учеб. пособие. — М., 2003. — С. 83.
26. *Шендеров Б. А.* Медицинская микробная экология и фунциональное питание. В 3-х томах. — М.: Грантъ, 1998.
27. *Хавкин А. И.* Микроэкология кишечника и аллергия // Лечащий врач. — 2003. — http://www.lvrach.ru/doctore/2003/02/4530041/
28. *Хрипунова И. Г.* Синдром хронической диареи в практике терапевта. Методические рекомендации. — Ставрополь, 2003. — С. 8
30. *Яковенко Э., Григорьев П., Жуховицкий В.* Нарушение кишечного биоценоза // Русский медицинский сервер. Медицинская газета. — 2002. — № 3–4 . — http://medgazeta.rusmedserv.com/2002/3-4/article_244.html
31. *Castiglione F., Del Vecchio Blanco G., Rispo A., et al.* Orocecal transit time and bacterial overgrowth in patients with Cron's disease // J. Clin. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 31. — P. 63–66.
32. *Giannella R. A., Rout W. R., Toskes P. P.* Jejunal brush border injury and impaired sugar and amino acid uptake in the blind loop syndrome // Gastroenterology. — 1974. — Vol. 67. — P. 965–974.
33. *Gibson G. R., Macbarlane G. T.* Human colonic bacteria: role in nutrition, physiolody and pathology. — Boca Ratoh: CRC Press. — 1995. — 250 P.
34. Gut Microflora. Digestive Physiology and Pathology / Ed. J-C. Rambaud, J-P. Buts et al. — JL Eurontext. Paris. 2006. — P. 74.
35. *Oumi M., Yamamoto T.* A scanning electron microscope study on the effects of different bile salts on the epithelial lining of jejunal mucosa // Med. Electron. Microsc. — 2000. — Vol. 33. — P. 11–15.
36. *Pimentel M., Chow E. J., Lin H. C.* Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Am J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 412–419.
37. *Pimentel M., Chow E. J., Lin H. C.* Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Am J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 412–419.
38. *Singh V. V., Toskes P. P.* Small Bowel Bacterial Overgrowth: Presentation, Diagnosis, and Treatment // Curr Treat Options Gastroenterol. — 2004. — Vol. 7(1). — P. 19–28.
39. *Toskes P. P., Donaldson R. M.* Enteric bacterial flora and bacterial overgrowth // Sleisinger & Fortrand's Gastrointestinal Diseases, Fifth Edition / Eds. Feldman M., Scharschmitt B. F., Sleisinger M. H. — 1993. — P. 1106–1117.
40. *Li Z., Yang S., Lin H., et al.* Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. — 2003. — Vol. 37. — 343–350.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

© О. М. Носкова, Г. В. Корф, Г. А. Тюленева

Детская инфекционная больница №3, пятое туберкулезное отделение, Санкт-Петербург

Особенности патогенеза герпетической и туберкулезной инфекции в условиях продолжающегося их распространения среди детского населения определяют актуальность проблемы дальнейшего

изучения сочетанных форм поражения. По данным литературы эта тема полноценного освещения не получила. Поэтому целью исследования явилось изучение особенностей встречаемости, клинического течения, лечения первичной герпетичекой инфекции — ветряной оспы — у детей больных различными формами туберкулеза на опыте работы туберкулезного отделения. В исследования вошли данные историй болезни 68 больных туберкулезом детей в возрасте от 9 мес. до 16 л, из которых 13 чел. (основная группа), имели сочетанное поражение (в/о и туберкулез), а оставшиеся пациенты (контрольная гр.) рассматривалась как контактные лица. В структуре клинических диагнозов в обеих группах ведущей формой поражения являлся ТВГЛУ в фазе инфильтрации (80%). Следует отметить, что у половины детей с в/о туберкулезный процесс отличался упорным осложненным течением, в 2 случаях сопровождался развитием полостей распада в легочной ткани и бацилловыделением с множественной лекарственной устойчивостью МБТ. Заболевание в/о у пациентов регистрировалось в весеннее — летнее и зимнее - весеннее время. В ходе исследования у больных с VVZ отмечено удлинение инкубационного периода до 25–27 дней, отсутствие продромы и ухудшения состояния с изменением температурной реакции на фоне удлинения этапа высыпаний (до 7–9 дней), а так же замедление процессов эпителизации до 10–14 дней. Только по распространению типичных для в/о экзантемы и энантемы течение заболевания оценивалось как тяжелое. Обострение туберкулезного процесса, повторные случаи в/о не констатировались. По нашим данным индекс контагеозности в/о у больных туберкулезом, в отличие от литературных, составил 0,5. Указанные особенности течения в/о у больных туберкулезом детей, по-видимому, объясняются развитием VVZ на фоне проведения интенсивной комплексной этиопатогенетической терапии, в том числе с использованием противовирусных препаратов.

ПЦР-ДИАГНОСТИКА ГЕЛЬМИНТНО-ПРОТОЗОЙНЫХ ИНВАЗИЙ У ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИХ САНАЦИИ

© В. Е. Одинцева, В. А. Александрова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение диагностической значимости различных методов диагностики и лечения паразитозов у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 540 детей, в возрасте от 2 месяцев до 17 лет (278 (51,5%) мальчиков и 262 (48,5%) девочки) с различными гастродуоденальными заболеваниями: хроническим гастродуоденитом (53,5%), функциональным расстройством желудка (8,2%), дискинезиями желчевыводящих путей (30%). Среди сопутствующих заболеваний были диагностированы: аномалии желчного пузыря (4,8%), аллергические заболевания (10%), последствия перинатальной патологии ЦНС (7,7%), хронический иерсиниоз (1,8%), заболевания ЛОР-органов (1,8%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При диагностике лямблиоза копроовоскопическим методом цисты лямблий обнаружены менее чем в 1% случаев. При исследовании кала на цисты лямблий с консервантом Барроуза лямблиоз диагностирован у 38,33% детей. Методом ПЦР кала лямблии обнаружены у 28,83% детей. Методом вегетативно-резонансного тестирования **(ВРТ)** лямблии обнаружены у 31,62% детей.

При диагностике аскаридоза копроовоскопическим методом аскариды обнаружены в 2,04% исследований. Методом ПЦР кала аскариды обнаружены у 1,15% детей, а методом ВРТ — у 7,14% детей.

При проведении однократных соскобов на энтеробиоз, острицы диагностированы у 0,2% детей. При копроовоскопическом методе острицы обнаружены также у 0,2% детей. При проведении ПЦР-диагностики кала — у 9,68% детей, при ВРТ — у 12,59% детей.

Процент успешной эрадикации лямблий при использовании метронидазола — 58%, макмирора (нифурателя) — 53%, немозола (албендазола) — 50%, фуразолидона — 20%. В лечении нематодозов мы использовали препараты пирантел, мебендазол (вермокс). Данные препараты оказались эффективными у всех детей с нематодозами.

Выводы:

1. Метод копроовоскопии без использования консерванта для диагностики лямблиоза малоинформативен, что не позволяет использовать его в широкой практике. Наиболее информативными в диагностике лямблиоза оказались метод исследования кала с консервантом Барроуза и метод вегетативно-резонансного тестирования **(ВРТ).**
2. ПЦР-диагностика кала является неинвазивным, удобным методом диагностики гельминтно-

протозойной инвазии у детей. В диагностике лямблиоза и энтеробиоза метод ПЦР имел высокую диагностическую значимость наряду с методом вегетативно-резонансного тестирования.

3. Стандартное медикаментозное лечение лямблиоза было эффективным у 20–58 % детей. Лечение аскаридоза и энтеробиоза препаратами пирантел и мебендазол (вермокс) оказалось эффективным у всех детей.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К АНАЛИЗУ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

© **Г. А. Осипов, Н. Б. Бойко**

Детская городская клиническая больница № 13 им. Н. Ф. Филатова, Москва

Сепсис и инфекция в области хирургического вмешательства представляют собой сложные патологические процессы, лечение которых проблематично в хирургических стационарах и отделениях реанимации и интенсивной терапии **(ОРИТ)**. Существенным препятствием в понимании микробной этиологии этих состояний является ограниченность информации, реально поступающей из лабораторий клинической микробиологии об общем микроэкологическом статусе больного и характере инфекции в очаге поражения. Причиной является то, что научные исследования и клиническая практика довольно долго движутся параллельными, не пересекающимися, путями. Известно, что микробиота человека и окружающей его среды одинакова и содержит сотни, если не тысячи, клинически значимых микроорганизмов. В то же время, в реальной процедуре оказания помощи больным с инфекционным поражением учитывается лишь десяток аэробных бактерий, а в качестве грибов подразумевается лишь род кандида, который на самом деле является дрожжами (а видов грибов насчитывается 1,5 миллиона на сегодня). Считается доказанным, что даже при оптимальной организации лечебного процесса количество нозокомиальных инфекций может быть снижено не более чем на одну треть, а применение антибиотиков с целью профилактики нозокомиальных инфекций оказывается неэффективным (Белобородов, 2002). Отмечается, что антибиотикотерапия **(АБТ)** должна быть этиотропной, потому, что отсутствие конкретных данных, указывающих на этиологию возбудителя, резко снижает эффективность эмпирической терапии и требует применения комбинации препаратов для максимального расширения спектра антимикробной активности. На самом деле клинически значимыми, то есть, потенциальными агентами инфекции являются все микроорганизмы, как по существу их физиологии (по определению), так и по фактам, известным из литературы. Современные средства Интернет позволяют легко в этом убедиться. По каждому представителю микробиоты человека найдется хотя бы одно (чаще — десятки) документированных свидетельств его участия в инфекционном процессе. Если учесть, что микробиота человека преимущественно состоит из анаэробов, то очевидно, что решением перечисленных выше проблем является учет анаэробов в этиологии сепсиса и раневой инфекции с соответствующей модификацией антибиотикотерапии (Брискин, 2004; Гельфанд, 2004).

Не вызывает сомнений также смешанный характер инфекции, объединенной в биопленку. Тем не менее, в практике еще существует представление о моноэтиологичности воспалительных процессов. Наиболее отчетливо это проявляется в отношении менингита, при котором особо актуальными считают два возбудителя: *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*, а также *Listeria monocytogenes* и грибы рода *Candida* в случае гнойного менингита у пациентов с иммуносупрессией. При нейрохирургических операциях или вмешательствами на ЛОР-органах возрастает актуальность стафилококков и стрептококков. Здесь тоже упоминаются только удобные в культивировании микроорганизмы и игнорируется современный опыт в исследовании микробной этиологии менингитов.

При септических состояниях выбор антибиотиков является достаточно сложным. Это связано с тем, что сепсис является фазой основного инфекционного процесса: абдоминальной инфекции, пиелонефрита, инфекций мягких тканей и других. В таких случаях отсутствие микробиологических данных по основному заболеванию, затрудняет диагностику сепсиса. Полиморфизм сепсиса и ограниченность специфической клинической симптоматики не позволяют с высокой степенью вероятности предположить этиологию заболевания. Не эффективен посев крови на стерильность, поскольку в ней по определению мала вероятность обнаружения жизнеспособных клеток, а инфекционные токсины присутствуют.

Сегодня уже есть возможность разрешить вопросы микробной этиологии сепсиса и раневой инфекции, если наряду с методами классической микробиологии привлечь современные, более тонкие и универсальные по отношению к природе микроорганизмов методы по молекулам-маркерам бактерий (масс-спектрометрию,

полимеразную цепную реакцию) или по их специфическим метаболитам (хроматографию).

Новое направление в молекулярной микробной диагностике — определение микст-инфекции, дисбиозов и воспалительных процессов по специфическим маркерам (жирным кислотам, альдегидам и стеролам) с помощью хромато-масс-спектрометрии позволяет быстро и надежно определять малые доли веществ микробного происхождения в любых биологических средах организма человека. Этот метод микробиологического исследования быстр и универсален, поскольку не требует выращивания отдельных микроорганизмов на специальных средах и проведения для каждого из них специальных биохимических тестов для определения вида возбудителя (Осипов, 1996; Хабиб, 2004). Точное количественное определение микроорганизмов способствует назначению целенаправленной антибактериальной терапии и оперативному контролю ее эффективности. Он зарегистрирован Росздравнадзором в качестве новой медицинской технологии (Разрешение ФС №ы2010/038 от 24 февраля 2010 года). Метод масс-спектрометрии, в отличие от применяемого в обычной практике посева клинического материала на культуральные среды, позволяет получить информацию о «замаскированной» части микст-инфекции, состоящей из некультивируемых в условиях лабораторий клинической микробиологии микроорганизмов. По сравнению с традиционными методами бактериологического исследования использование хемодифференциации с помощью ГХ-МС позволяет значительно сократить время исследования до 2,5 часов и и снизить его стоимость, минуя стадии повторных пересевов первичных колоний и тестовых ферментаций, которые особенно сложны и трудоемки для анаэробов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Режим анализа состоит в следующем (Бойко, 2009). Биоптат ткани, кровь или раневое отделяемое в количестве 0,04 г подвергают кислому метанолизу в 0,4 мл 1 М HCl в метаноле в течение одного часа при 80 °С. В результате реакции метанолиза жирные кислоты, входящие в состав сложных липидов пробы, освобождаются в виде метиловых эфиров. Их двукратно экстрагируют 200 мкл гексана, высушивают и обрабатывают в 20 мкл N,O-бис(триметилсилил)-трифторацетамида в течение 15 мин при 80 °С для получения триметилсилильных эфиров гидроксикислот. Смесь эфиров в количестве 1 мкл вводят в инжектор ГХ-МС системы HP-5973 Хьюлетт-Паккард (США). Для управления и обработки данных используют штатные программы прибора. Хроматографическое разделение пробы осуществляют на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms Хьюлетт-Паккард. Длина колонки 25м, внутренний диаметр 0.25 мм. Режим анализа - программированый, скорость нагрева термостата колонки - 7 град/мин в диапазоне 130–320 °С.

Площади пиков маркеров на масс-фрагментограммах интегрируют автоматически по заданной программе. Затем эти данные вводят в программу расчета, подготовленную в электронных таблицах EXCEL.

Ошибка количественных измерений численности микроорганизмов из-за погрешности в подготовке проб и анализа, несоответствия состава жирных кислот чистых культур банка данных и изучаемого сообщества *in situ* может составлять 20 %.

Метод характеризуется следующими показателями:

Определение более 50 микроорганизмов одновременно в одном анализе при универсальности в отношении разных групп микроорганизмов: бактерии, грибы, вирусы. Время анализа составляет 2,5 часа, чувствительность 10^3–10^4 клеток в пробе, селективность — до вида. Анализ производится непосредственно в материале без высевания и подращивания; Не требует биологических и биохимических тестовых материалов — культуральных сред, ферментов, субстратов, праймеров и т.п.

Измеренные концентрации микробных ЖК подставляют блоком в шаблон электронной таблицы EXCEL в которой автоматически происходит реконструкция количественного состава микст-инфекции в виде стандартной таблицы результатов, где полученные данные сопоставлены с нормой в табличной и графической форме. По выработанному ранее статистическому критерию (Beloborodova, 2000), отклонения от нормы приобретают клиническую значимость, когда численность микроорганизмов изменяется вдвое по сравнению с нормой.

Нами исследовано более двухсот случаев септических состояний и раневой инфекции, в том числе 25 детей с перитонитом из Московского Центра детской хирургии, около 50 анализов микст-инфекции при инфекционном эндокардите в НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева. Остальное — исследование ликвора при гнойном менингите, биоптатов и экссудатов при послеоперационных осложнениях, выявление токсических агентов в крови при септических состояниях у детей Филатовской и Морозовской московск больниц г. Москвы. При септических состояниях, лихорадках неясного генеза, чаще происходит избыточный рост ряда микроорганизмов из состава нормальной микробиоты хозяина, что по определению является инфекцией. Общим признаком этой части пациентов является более чем двукратное превышение концентраций стафилококков, клостридий группы *Clostridium ramosum*, энтерококков, лактобацилл, *Eubacterium lentum (Eggertella lenta)* и дрожжей кандида. Наибольший прирост численности бактерий

приходится на *C. ramosum* и лактобациллы. К частным признакам относится прирост численности основной группы эубактерий *(Eubacterium moniliforme, E. nodatum, E. sabureum)*, который наблюдается не у всех обследованных детей. Частично участвуют в инфекционном процессе грамотрицательные микроорганизмы сем. *Enterobacteriaceae* (*E. coli, Proteus, Klebsiella* и другие). Реже уровень клинической значимости превышают маркеры псевдомонад, моракселл, *Fusobacterium/ Haemophylus, Selenomonas, Helicobacter pylori* и превотелл. Другие грамотрицательные бактерии, такие как представители родов *Stenotrophomonas, Acinetobacter, Neisseria, Bacteroides, Burkholderia, Francisella* обычно не превышают уровня клинической значимости или предела детектирования. У больных с раневой инфекцией или сепсисом наблюдается общий избыточный рост микробиоты по оценке микроэкологического статуса, при том обстоятельстве, что численность части микроорганизмов почти у всех обследованных снижается более чем в два раза по сравнению с нормой. Снижение относится, прежде всего, к бифидобактериям, пропионобактериям, энтерококкам и *Clostridium propionicum.* В некоторых случаях значимые снижения концентраций отмечены для лактобацилл, эубактерий, коринебактерий и микроскопических грибов (не кандида).

Таким образом, изменение в микроэкологическом статусе детей, перенесших шоковое состояние в результате травмы, операции или другой критической ситуации проявляются в увеличении численности одной группы бактерий — инфекция, воспаление — и снижение численности другой. Последнее явление составляет дефицитную составляющую разнополярного дисбактериоза, наблюдаемого у данной группы пациентов. Что касается инфекционной составляющей, то она, как и следовало ожидать, наилучшим образом выявляется при анализе материала из очага инфекции: соскоба, пунктата, экссудата. Если очаг закрыт, то информацию можно получить и из анализа крови. Сопоставление результатов двойного анализа — раневого экссудата и крови — для больного с инфекцией в области хирургического вмешательства показало что ведущими микроорганизмами (около 90% в раневом экссудате) являются анаэробы. Это клостридии *Clostridium ramosum* и *C. perfringens*, пропионобактерии *P. freudenreichii*, эубактерии *Eubacterium moniliforme, E.nodatum, E. sabureum, E. lentum* и анаэробный актиномицет *Actinomyces viscosus*. Все они составляют нормальную (индигенную) микробиоту организма человека. Им сопутствует группа кокковых бактерий: стафилококки, стрептококки, энтерококки, которые обычно выявляют при классическом бактериологическом исследовании. Их доля в около 6%. Выше нормы концентрация микроскопических грибов кандида, актинобактерий *Streptomyces, Nocardia, Rhodococcus* и других, на долю которых приходится 7% общей инфекции. Минорную группу составляют грамотрицательные микроорганизмы: *Moraxella, Pseudomonas aeruginosa, Fusobacterium* (альтернативно — *Haemophylus*), *Alcaligenes* и *Helicobacter pylori*. Маркеров бактерий сем. *Enterobacteriaceae* в экссудате не обнаружено (менее 105 клеток/мл).

Исследование пробы ликвора у ребенка с септическим менингитом, развившимся в результате черепно-мозговой травмы выявило 23 таксона микроорганизмов, маркеры которых имеют клинические значимое (более чем в два раза) превышение нормы. Обнаружено, что ведущими микроорганизмами воспаления мозга являются клостридии группы *C. ramosum*, а также *C. propionicum* и *C. hystolyticum*. Определенная по концентрации их маркеров численность самих микроорганизмов в зоне ликвора составляет 9.10^8 клеток/мл. На втором уровне микст-инфекции представлены актинобактерии (аэробные актиномицеты) родов *Rhodococcus, Pseudonocardia* и не идентифицированные, а также стафилококки, эубактерии (род *Eubacterium*), пропионобактерии, дрожжи кандида и микроскопические грибы. Их уровень концентрации имеет порядок 10^7. На порядок ниже, но тоже с избыточным ростом обнаруживаются маркеры бактерий сем. *Enterobacteriaceae*, превотелл, золотистого стафилококка, клостридий перфрингенс, хеликобактера, энтерококков, стрептококков, вирусов и анаэробных актиномицетов *Actinomyces viscosus*. Не обнаружены (менее 10^5) анаэробный пептострептококк, синегнойная палочка и бактероиды.

Представляет интерес как дополнение сведений о традиционно известной анаэробной клостридиальной инфекции **(АКИ)** анализ экссудата гнойной раны живота. Всего найдено 24 таксона микроорганизмов, маркеры которых имеют клинические значимое (более чем в два раза) превышение нормы. Кроме *C. perfringens* ведущими микроорганизмами инфекции в зоне хирургического вмешательства являются клостридии группы *C. ramosum*, а также лактобациллы, руминококки, актинобактерии *Nocardia, Actinomyces viscosus* и дрожжи кандида (рис. 4). Численность доминирующих микроорганизмов в зоне раны составляет 10^{10} клеток/мл. На втором уровне микст-инфекции представлены стрептококки, стафилококки, энтерококки и коринебактерии. Их уровень концентрации имеет порядок 10^9. Минорную группу составляют бактерии сем. *Enterobacteriaceae*, родов *Pseudomonas* и *Moraxella*, хеликобактер, фузобактерии и анаэробный пептострептококк. В табличной части рис 4 показано, что не обнаружены (менее 10^5) бактероиды.

Из систематических наблюдений следует, что наиболее часто изменения микроэкологического статуса организма при раневой инфекции и сепсисе связаны с

избыточным ростом лактобацилл и клостридий группы *C. ramosum* с периодическим подключением многочисленных представителей рода *Eubacterium*. Более чем вдвое растет концентрация маркеров *Clostridium ramosum* и актинобактерий Streptomyces, почти у всех больных возрастает количество *E. lentum* — до пятикратного превышения нормы. *Clostridium perfringens* не дает существенного абсолютного вклада в изменение микроэкологии больных в целом, кроме одного случая — гнойной раны живота, когда она доминирует в микст-инфекции (5,9 × 109 клеток/мл). Однако даже при малых абсолютных концентрациях *C. perfringens* нельзя недооценивать в патологическом плане: этот микроб образует как минимум 12 идентифицированных токсинов и энтеротоксин. Мишени для основных токсинов — биологические мембраны в различных тканях. Поражения обуславливают ферментативные процессы, катализирующие гидролитическое расщепление и нарушение клеточной проницаемости с последующим отеком и автолизом тканей, характерными для газовой гангрены.

Из экспериментальных данных следует, что измерение микробных маркеров ***in situ*** выявляет новую группу микроорганизмов из числа трудно культивируемых, и поэтому, мало известных в клинической практике. Эти участники септического или раневого инфекционного процесса — клостридии, эубактерии, лактобациллы, хеликобактеры, стрептомицеты, родококки — обладают высокой патогенетической активностью. Она известна из специфически связанных с этими организмами нозологий, каждая из которых воспринимается сама по себе как серьезное заболевание, трудно поддающееся лечению. Клостридии групп перфрингенс и рамозум (группа RIC — *ramosum, inocuum, clostridioforme*) — это гангрена, эубактерии – септический артрит, лактобациллы — септицемия и эндокардит, *H. pylory* — язвенная болезнь желудка, языка и атеросклероз; стрептомицеты и другие актинобактерии — туберкулез, нокардиозы и актиномикозы.

По нашим данным наблюдений последних лет в 30 % случаев в крови или раневом содержимом обнаруживается высокая концентрация маркеров эубактерий. ***Eubacterium*** — родственные клостридиям микроорганизмы, являющиеся одними из основных обитателей кишечника. Условные патогены с развитой системой видов и штаммов с универсальными свойствами. В том числе для них характерно индуцирование продукции провоспалительных цитокинов и TNF-alfa, а также противовоспалительного цитокина IL-10 (как ЛПС Грам — или клеточные токсины Грам+ патогенов). Это обуславливает их участие в патологиях тяжелых заболеваний, таких как, средиземноморская семейная лихорадка, эндокардит, врожденный порок сердца, кожные и кишечные патологии, связанные со сложным изменением концентрации их видов в биотопах. ***Eubacterium lentum*** известен как микроорганизм, ассоциированный с ректальным раком и продуцирующий хориогонадотропин-подобный имунореактивный материал. Известен также как агент септического артрита и синуситов.

H. pylory — микроорганизм, хорошо известный участием в микробной этиологии язвенной болезни, в последнее время обнаруживается и в других органах — полости рта, печени, прямой кишке, атеросклеротических бляшках. На этом фоне обнаружение *H. pylori* в других отделах пищеварительного тракта в норме и патологии не выглядит странным. Патогенность *H. pylory* известна: проникая через слизь, бактерии прикрепляются к эпителиальным клеткам, проникают в железы слизистой оболочки. ЛПС микроорганизмов способствует миграции нейтрофилов и развитию острого воспаления. Под действием бактериальной уреазы мочевина превращается в аммиак, повреждающий слизистую оболочку.

Родококки — факультативные внутриклеточные бактерии, способные персистировать и вегетировать в макрофагах и других клетках высших организмов, вызывая в конечном счете их разрушение. Результирующее действие родококков вызывает поражение тканей аналогичное микобактериям туберкулеза (Linder, 1997). Они вырабатывают ферменты, гидролизующие липиды (например — холестеролоксидазу) которые токсичны для организма человека и животных. Биопсия тканей, пораженных родококками, выявляет многочисленные полиморфоядерные лейкоциты, вспученные клетки и каверны с внутриклеточными бактериями. Большинство штаммов родококков чувствительны к гликопептидным антибиотикам, включая ванкомицин и тейкопланин, и к рифампину. Макролиды, такие как эритромицин и кларитромицин также ингибируют рост многих штаммов. Родококки устойчивы к бета-лактамным (за исключением карбапенемов, особенно имипенема) антибиотикам, хотя это свойство не связано с продукцией бета-лактамазы. У имеющих контакт с домашними животными нередко причиной пневмонии и распада легкого является *Rodococcus equi*. Поскольку это внутриклеточный патоген, антибиотик должен проникать внутрь клеток. В таких случаях длительно применяют комбинацию эритромицина (или других новых макролидов) с рифампицином

В 55% случаях в наших наблюдениях за критическими больными в ОРИТ преимущественный количественный прирост обнаруживают **лактобациллы**. Действительно, по литературным данным они зафиксированы как возбудители при эндокардите, бактериемии, бактериурии, перитонитах, абсцессах и менинги-

тах. Наиболее часто выявляются *L. casei* и *L. rhamnosus* (Cannon, 2005). *Lactobacillus spp.* были изолированы также из нарывов, при пневмонии, бактериемии и коньюктивитах. Сообщается, что лактобациллы чувствительны к эритромицину, клиндамицину, гентамицину, цефотаксиму, амоксициллину, цефтриаксону, ампициллину, ампициллин-сулбактаму, пенициллину-G, но устойчивы к ванкомицину. Отмечается синергический эффект терапии пенициллинами с аминогликозидами. Факторами патогенности лактобацилл считают продуцируемые ими гликозидазы и протеазы.

Приведенные данные подтверждают существующее суждение о патогенетическом участии в септическом процессе микроорганизмов кишечника, заполняя тем самым пробелы в представлении о том, какие именно таксоны микроорганизмов в нем участвуют, в каком количественном выражении и как часто. Хотелось бы надеятся что эта информации послужит поводом для расширения понятия эндотоксикоз при сепсисе и/или инфекции в области хирургического вмешательства (Ерюхин, 1995) путем включения в число продуцентов токсинов грамположительных бактерий — основных обитателей кишечника: эубактерий, лактобацилл, клостридий, пропионобактерий и актинобактерий в первую очередь. Популяции этих бактерии, как и все прочие микроорганизмы, при избыточном росте (инфекции) с наибольшей вероятностью вырабатывают токсигенные штаммы и провоспалительные факторы. Известно, что анаэробы являются основными обитателями организма человека. Их участие в раневой инфекции и сепсисе не вызывает сомнений, а доля участия приближается, по данным многочисленных работ, к их доле в его микроэкологическом статусе. Приведенные в настоящей работе данные подтверждают эту тенденцию. Принципы эмпирической АБТ также подтверждают участие анаэробов и актинобактерий, поскольку эффективным лечение становится тогда, когда в препараты выбора включен амоксиклав (действующий на клостридии и эубактерии) с метронидазолом, а также амикацин, к которому чувствительны практически все актинобактерии.

ВЫВОДЫ

1. Метод масс-спектрометрии микробных маркеров позволяет в одном опыте количественно определить разнородные микроорганизмы (аэробы, анаэробы, актинобактерии, грибы, вирусы) по молекулрным маркерам — жирным кислотам их клеточной стенки непосредственно в клиническом материале (кровь, раневое отделяемое, ликвор и т. п.) в течение трех часов с момента его поступления в лабораторию.
2. Доминантами при инфекции в области хирургического вмешательства и сепсисе являются грамположительные анаэробы (клостридии, лактобациллы, эубактерии). Второй уровень по численности представляют актинобактерии родов *Nocardia, Pseudonocardia, Rhodococcus и дрожжи Candida*. Далее по ранжиру следуют стафилококки, стрептококки, энтерококки и грамотрицательные микроорганизмы: энтеробактерии, псевдомонады, бактероиды и фузобактерии.
3. Вопрос о выборе антибиотиков для большинства некультивируемых в клинической лаборатории микроорганизмов решается положительно путем использования литературных данных с выбором тактики лечения, приемлемой для конкретного больного.
4. Экспрессность и точность анализа обеспечивает оперативный мониторинг процесса лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белобородов В. Б.* Проблема антибактериальной терапии инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины. *Consilium medicum*, — 2002. — Том 4. — № 1
2. *Бойко Н. Б., Осипов Г. А., Белобородова Н. В., Курчавов В. А.* Сравнительное хромато-масс-спектрометрическое исследование состава химических маркеров микроорганизмов в крови и перитонеальном экссудате брюшной полости при гангренозно-перфоративном аппендиците. Инфекции в хирургии. Том 7, № 2, с. 58, 2009.
3. *Брискин Б. С.* Еще раз к вопросу о сепсисе. Инфекции в хирургии, 2004. Т. 2. № 4 с. 33Ц36
4. *Гельфанд Б. Р., Руднов В. А., Проценко Д. Н., Гельфанд Е. Б., Звягин А. А., Ярошецкий А. И., Романовский Ю. Я.* Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия. Инфекции в хирургии, 2004. Т. 2, № 2.
5. *Ерюхин И. А., Шашков Б. В.* Эндотоксикоз в хирургической клинике, С.-Пб, изд. Логос, 1995, 304 с.
6. *Осипов Г. А. Демина А. М.* Хромато-масс-спектрометрическое обнаружение микроорганизмов в анаэробных инфекционных процессах. Вестник РАМН. — 1996, Т. 13, — № 2, — С. 52–59.
7. *Хабиб О. Н., Белобородова Н. В., Осипов Г. А.* Детектирование молекулярных маркеров бактерий в ткани клапанов сердца в норме и при патологии с применением метода газовой хроматографии и масс-спектрометрии. Журн. Микроб. Эпидем. Иммун., 2004, № 3:62–68.
8. *Beloborodova N. V., Osipov G. A.* Small molecules originating from microbes (SMOM) and their role in microbes-host relationship. Microb. Ecol.Heal.Dis., SCUP. — 2000. — Vol. 12. — P. 12–21.
9. *Cannon J. P., Lee T. A., Bolanos J. T., and Danziger L. H.* Pathogenic relevance of Lactobacillus: a retro-spective review of over 200 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, — 2005; — Vol. 24, N 1. — P. 31–40.

10. *Linder R.* Rhodococcus equi and Arcanobacterium haemolyticum: Two «Coryneform» Bacteria Increasingly Recognized as Agents of Human Infection. Emerging Infectious Diseases Vol. 3, No. 2, April–June 1997.

ФАКТОРЫ РИСКА ПОВТОРНОГО ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

© Е. А. Осмаловская, В. П. Новикова, И. А. Уразгалиева

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
СПБ ГУЗ «Городская поликлиника № 23 с консультативно-диагностическим центом для детей № 2, Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния гигиенических условий в семье и вне дома на частоту инвазирования лямблиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 64 детей в возрасте от 6 мес. до 17 лет, проходящих обследование по гастроэнтерологическому профилю в Консультативно-диагностическом центре для детей №2 (СПб ГУЗ «Городская поликлиника №23»). Для проведения опроса была разработана анкета для пациентов и их родителей, содержащая 64 вопроса касательно гигиенических мероприятий, санитарной обстановки в семье и вне дома, мер по профилактике инвазирования лямблиями. Опросник составлен на основе рекомендаций по профилактике заражения и передачи лямблиоза, принятых CDC (Centers for Desease Control and Prevention) в настоящее время в США, и дополнен вероятными факторами риска.

Группу №1 составили 19 детей, имеющих лямблиоз однократно в анамнезе или в настоящее время, группу №2–17 детей, неоднократно инвазированных лямблиями, группу №3–28 детей, не имевщих лямблиоза ни в анамнезе, ни в настоящее время (группа контроля).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных данных показал, что у детей во 2 группе достоверно чаще встречаются стойкие оральные вредные привычки (грызение ногтей, сосание пальцев, ручек), чем в других группах (в 67 % против 32 % в 1 группе и 20 % в 3 группе, $p<0,05$).

Особенно значимыми были различия по контакту с рекреационными водами (бассейны, естественные водоемы – особенно в летний период), в том числе в Ленинградской области — во 2 группе 58 % детей, в то время как в 1 и 3 группах 27 % и 22 % соответственно ($p<0.05$).

Не получено достоверных различий ни в одной группе по сравнению с контролем относительно соблюдения основных гигиенических мероприятий в семье и школьно-дошкольных учреждениях, однако во 2 группе чаще встречаются дети, не соблюдающие режима мытья рук при посещении уборной (на 18 и 38 % чаще чем в 1 и 3 группах соответственно).

Как в 1 так и во 2 группе одинаково часто встречается употребление нефильтрованной воды при отсутствии ее кипячения (63 и 74 % соответственно против 29 % в 3 группе, $p<0.05$).

Кроме того, лямблиоз повторно встречается чаще в тех семьях, где при первичном заражении ребенка не была проведена внутрисемейная эрадикация (в 83 % во 2 группе и в 41 % в 1 группе, $p<0,05$).

Полученные данные не противоречат рекомендациям CDC в Соединенных штатах.

ВЫВОДЫ

По полученным данным можно говорить о преимущественно водном пути заражения лямблиозом. Среди основных факторов риска повторного инвазирования лямблиями можно выделить регулярный контакт с рекреационными водами, отсутствие постоянного употребления лишь фильтрованной воды, вредные оральные привычки. Важную роль занимает внутрисемейная эрадикация.

ПЕДИАТР РАЗВИТИЯ В ДОМЕ РЕБЕНКА

© А. В. Павликов, Т. А. Кузнецова, Н. Г. Макаркина

Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский государственный университет»,
МЛПУ «Специализированный дом ребенка г. Орла»

АКТУАЛЬНОСТЬ

В Домах ребенка **(ДР)** с детьми работают 3 группы специалистов: педиатр, который осуществляет контроль за физическим и соматическим статусом; психолог — наблюдает за нервно-психическим развитием, эмоциональной сферой, занимается со-

циализацией ребенка; педагог — проводит занятия по приобретению знаний и умений, обеспечивает эмоциональный контакт с ребенком. Тем не менее, дети, воспитывающиеся в условиях депривации, имеют отклонения в развитии, обусловленные, в частности, недостаточной координацией медицинской, психологической и педагогических служб.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обоснование роли педиатра развития в условиях Дома ребенка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Педиатром ДР с помощью компьютерной программы «Психологическое обследование детей первых семи лет жизни с нарушениями психоневрологического развития», позволяющей представить данные о нервно-психическом развитии ребенка в виде графических вариантов — «профилей развития», обследовано 59 детей в возрасте от 7 месяцев до 4 лет. Осуществлена оценка 11 сфер нервно-психического развития: крупная и мелкая моторика, зрительное и слуховое восприятие, экспрессивная и импрессивная речь, социальное общение, интеллектуальное развитие, конструкторская деятельность, навыки самообслуживания, игра.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В I группу — здоровых вошло 8,5% (5) детей, у которых не было выявлено отклонений по всем рассматриваемым сферам; во II группу — внимания — 6,8% (4) детей с отклонениями в пределах одного эпикризного срока; 39% (23) детей составили группу риска (отклонения в пределах двух эпикризных сроков). Практически каждый второй ребенок составил группу высокого риска — 45,8% (27 детей). В группу риска и высокого риска по нарушению психического здоровья вошли дети с нарушениями интеллектуальной сферы и связанные с ней нарушения конструкторской, игровой деятельности и речи (как понимаемой, так и активной), что требует как психолого-педагогической, так и медицинской корректировки.

Таким образом, именно педиатр развития, обладающий знаниями возрастной физиологии, биохимии, анатомии, иммунологии, психологии, заинтересованный как в физическом, так и нервно-психическом развитии ребенка, может и должен осуществлять контроль за медико-психолого-педагогическим сопровождением детей в условиях Дома ребенка. Инструментом контроля за нервно-психическим развитием может служить компьютерная программа «Психологическое обследование детей первых семи лет жизни с нарушениями психоневрологического развития».

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

© **С. И. Петрова**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Инфекции нижних дыхательных путей **(ИНДП)** — частая патология в детском возрасте. Этиологическая верификация возбудителя делает терапию рациональной, ускоряет выздоровление ребенка, однако, является достаточно дорогостоящей и не доступной для большинства медицинских учреждений. Поэтому назначение антибиотиков в первые сутки заболевания является эмпирическим. При антибактериальной терапии инфекций нижних дыхательных путей следует учитывать следующие принципы: возможные возбудители; местные особенности резистентности к антибиотикам; их переносимость и токсичность для данного больного. Ведущим возбудителем острых инфекций нижних дыхательных путей, является *Streptococcus pneumoniae*. Вклад в этиологическую структуру таких «атипичных» возбудителей, как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae*, меняется в различные возрастные периоды и может быть в виде эпидемических подъемов в отдельных регионах. Основными АБ препаратами, которые разрешены для использования в детской практике при лечении ИНДП, являются β-лактамы и макролиды. Антибактериальный препарат должен иметь оптимальные фармакокинетические характеристики, быть безопасным. Резистентность возбудителей связывают, в первую очередь, с избыточным, а часто и неоправданным назначением антибиотиков, оказывающих селективное давление на флору. Дети имеют высокий индекс заболеваемости острыми респираторными заболеваниями и антибактериальные препараты назначаются достаточно часто, поэтому именно дети могут быть основными носителями резистентных штаммов. Адекватная антибактериальная терапия (выбор препарата и режима дозирования) сокращает необходимость повторных курсов, тем самым замедляет селекцию и распространение резистентных штаммов пневмококка и уменьшает возможность нежелательных реакций у ребенка. Мониторинг АБ терапии может служить своеобразным индикатором качества медицинской помощи, отражать соответствие лечения национальным стандартам.

ИЗУЧЕНИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ КИШЕЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В СУСТАВЫ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ АРТРИТАХ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МИКРОБНЫХ МАРКЕРОВ

© Е. С. Прохорова, Д. Ю. Выборнов, Н. Б. Бойко, Н. Ф. Федосова, К. В. Лядов, Г. А. Осипов

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра детской хирургии, Москва
ФГУ Лечебно-реабилитационный центр Росздрава, Москва
Детская городская клиническая больница № 13 им. Н. Ф. Филатова, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Считается, что транслокация кишечной микробиоты является основным механизмом эндогенного инфицирования (Бокерия, 2007, MacFie, 2004). Еще в 1902 г (Askoli, 1902) обсуждается понятие транслокации всех представителей условно-патогенной микробиоты кишечника в лимфоузлы, печень, селезенку и другие органы. Сейчас становится известным, что не только грамотрицательные микроорганизмы или их эндотоксины, но и грамположительные бактерии и грибы могут преодолевать кишечный барьер (Paliy, 2009). В современной литературе есть данные по инфекции синовиальной жидкости отдельными микроорганизмами сем *Enterobacteriaceae*, гипотезы об участии анаэробов кишечника, связи артритов с их избыточным ростом (Hazenberg, 1992; Vaahtovuo, 2008). Бактериальные изоляты были получены из синовиальной жидкости при септическом артрите. Выделены ампликоны ДНК различных микроорганизмов, а также их пептидогликан-полисахаридные комплекы (Heijden, 2000). В том числе выделены культуры анаэробов (Clarke, 1988). Причем, как показано в работе I. Brook анаэробы доминируют среди изолятов (Brook). От 77 больных из суставов выделено 122 изолята анаэробов при 35 аэробах и факультативных анаэробах. Среди них бактероиды, анаэробные кокки, фузобактерии и клостридии в порядке частоты обнаружения.

Бактериологическое исследование при синовитах обычно проводят с использованием посева пунктата из коленного сустава на питательные среды для выявления роста микроорганизмов с последующей идентификацией в чистой культуре (в аэробных, анаэробных условиях). Основным недостатком этого метода является невысокая частота выделения культуры, т. е. его низкая информативность. Рост культуры можно получить лишь при наличии в исследуемом материале жизнеспособных бактерий, не поврежденных естественными факторами иммунной защиты или лекарственными препаратами, в частности, антибиотиками. Кроме того, длительные сроки исполнения отдаляют начало адекватной терапии.

Применяемый в последние годы способ ДНК-гибридизации обладает высокой чувствительностью, но является узко специфичным и может лишь подтвердить или исключить одну из предполагаемых версий об этиологии инфекции, но не позволяет идентифицировать микроорганизмы при неизвестном возбудителе инфекционного процесса.

Другие методы дифференциации микроорганизмов, основанные на определении их химических маркеров, находят все большее применение, являются более быстрыми и универсальными. Так газовая хроматография **(ГХ)** и газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией **(ГХ-МС)**, позволяют получить информацию о наличии в биологическом материале мономерных химических компонентов микробной клетки и ее метаболитов (Митрука, 1978; Осипов, 2007). Выявление возбудителя осуществляется без предварительного посева исследуемого биологического материала. Этим методом успешно проведена работа по исследованию маркеров микроорганизмов в упоминавшейся асцитической жидкости при спонтанном бактериальном перитоните, где была экспериментально подтверждена транслокация в брюшину большого числа микроорганизмов, в том числе специфичных для кишечной микробиоты (Винницкая, 2008).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Попытка выявления этим методом микробных агентов посттравматических артритов у детей посредством параллельного измерения концентрации их маркеров в синовиальной жидкости и крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2008 г через отделение травматологии и ортопедии ДГКБ №13 им. Н. Ф. Филатова прошло 79 больных (100%) с посттравматическими артритами коленных суставов и их последствиями, среди которых острая патология составила 45 детей (55,7%), из них 5 случаев с неустановленной этиологией заболевания, хроническая — 39 детей (44,3%), из них 13 случаев с неустановленной этиологией заболевания. В структуре патологии преобладали мальчики 42 ребенка (53%), с одинаковой частотой поражения обоих коленных суставов, в то время как у девочек — 37 детей (47%), патология правого коленного сустава

встречалась в 2 раза чаще. Возрастная группа составила 5–16 лет, с наибольшей частотой встречаемости в 14 лет у обоих полов. По симптомам проявления посттравматического артрита у больных были выделены следующие группы детей: с гемартрозом — 31, с синовитом — 32, с симптомом артрита и преходящих блоков коленного сустава — 16.

Всем детям было проведено комплексное обследование, включавшее в себя общеклиническое, лабораторные и инструментальные (R-графия, МРТ, КТ) методы, завершавшееся артроскопией. На доартроскопическом этапе диагностики данные обследований порой имели значительные расхождения, а проведение артроскопии позволило выявить патологический субстрат только у 77,2% пациентов, в то время как у 22,8% пациентов макроскопической причины синовита выявлено не было. Посевы синовиальной жидкости на среды давали отрицательный результат, а гистологическое исследование биоптатов синовиальной оболочки выявило только общие признаки, характерные для воспалительного процесса (клеточная пролиферация, лимфогистиоцитарная инфильтрация, гиперплазия ворсин синовиальной оболочки). Забор гистологического материала производился из разных областей сустава вне зависимости от локализации травмы, в то время как проявления воспалительного процесса были обнаружены во всех областях.

Детям с различными симптомами проявления посттравматического артрита (n=20, случайная выборка) с целью обнаружения химических компонентов — маркеров потенциальных возбудителей, содержащихся в данном биологическом субстрате было произведено исследование пунктата коленного сустава и крови из локтевой вены при помощи химического анализа методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии в режиме масс-фрагментографии (ГХ-МС-МФ). Маркерами являются высшие жирные кислоты, альдегиды и стеролы — продукты распада микробных клеток вследствие их фагоцитоза, собственного автолиза отживших клеток и естественного лизиса микробных клеток ферментами. Суть метода заключается в определении массы и относительного содержания компонентов в исследуемом веществе, основанном на разделении (с помощью электрических и магнитных полей) ионизированных атомов и молекул компонентов, характеризующихся разным отношением массы частицы к ее заряду. Универсальность метода ГХ-МС в отношении вида биологической пробы, возможность количественной оценки содержания маркера (следовательно и микроба) и экспрессность анализа являются отличительными признаками метода. Методика разработана в расчете на определение широкого круга микробных маркеров (более 200 веществ) а, следовательно, и возбудителей воспалительных процессов и инфекций. Идентификация микроорганизмов, производится по наличию единичных маркеров, специфичных для данного таксона (рода, вида, группы), а также по их комбинации, количественному соотношению и материальному балансу отдельных химических веществ по специальной программе в таблицах EXCEL. Для количественных измерений в качестве внутреннего стандарта использован тридейтеро-метиловый эфир тридекановой кислоты.

Результаты измерений микробных маркеров в крови соответствуют гомеостатической колонизации кишечника и слизистых оболочек других органов, из которых микробные маркеры физиологическим путем способны попадать в кровь. Они соответствуют динамическому равновесию между живыми и мертвыми микроорганизмами в момент отбора пробы. Микробиота организма человека гомеостатична (Белобородова, 1999), цикл деления микробной клетки в среднем 20 минут. То есть каждые 20 мин численность микробов удваивается. По закону гомеостаза столько же микробов должно отмирать и выдавать свои фрагменты в окружающую среду — в том числе в кровь. Концентрация микробных маркеров в крови в 60 раз меньше, чем на кишечной стенке как показано при прямом сопоставлении (Осипов, 2003).

При идентификации составляющих микст-инфекции и определении их концентрации используют математический алгоритм анализа суперпозиций части липидных профилей (по данным состава липидных компонентов чистых культур микроорганизмов) с учетом их доли в микробной клетке, наложения вкладов от разных микроорганизмов и фона биологической жидкости. Основой расчетов служат формулы баланса жирных кислот и банк химического состава микроорганизмов, колонизирующих организм человека или являющихся возбудителями инфекционных заболеваний. Банк данных создается однократно при построении алгоритма исследования, не требует повторных референтных тестов при последующих анализах, но допускает введение дополнительных параметров при обнаружении новых микроорганизмов. Выбор групп селективных ионов, детектируемых при ГХ-МС — исследовании и временную последовательность измерений осуществляют таким образом, чтобы учесть определенные маркеры и избежать измерения интенсивных фоновых веществ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В синовиальной жидкости больных обнаружены разветвленные жирные кислоты, гидрокси-кислоты,

специфические ненасыщенные и циклопропановые кислоты, жирные альдегиды, характерные для клеточных стенок и мембран микроорганизмов. В синовиальной жидкости (по сравнению с кровью) выше концентрация маркера общей микробной нагрузки — пальмитолеиновой кислоты, маркеров клостридий, родококков, дрожжей кандида. Пик репера — маргариновой кислоты – при этом одинаков.

Расчетные данные состава микробиоты биопленки сустава, реконструированные по концентрации микробных маркеров в синовиальной жидкости, свидетельствуют об изменении микробной колонизации сустава по сравнению с СЖ пациентов без признаков инфекции. Эти изменения носят регулярный характер избыточного роста бактерий (инфекции) более чем в 60% случаев, поэтому мы ограничиваемся рассмотрением усредненных данных, не перегружая объем изложения конкретными измерениями 62 маркеров в СЖ и крови 21 ребенка и расчетными данными реконструкции микробиоты.

Общим признаком большей части пациентов является более чем двукратное (до двух порядков в отдельных случаях) превышение концентраций маркеров кишечных анаэробов: клостридий группы *Clostridium ramosum*, лактобацилл, эубактерий (род *Eubacterium*) и пропионобактерий, а также актинобактерий *Nocardia* дрожжей кандида. Менее выражено участие в инфекционном процессе других анаэробов: *Actinomyces viscosus, Streptococcus mutans, C. perfringens, Peptostreptococcus anaerobius, Prevotella*. Несколько меньше аэробов — стафилококков, стрептококков, энтерококков, руминококков. В смешанной инфекции принимают участие также грамотрицательные микроорганизмы сем. *Enterobacteriaceae* (*E. coli, Proteus, Klebsiella* и другие — у них общие маркеры в ранге семейства), бактерии родов *Moraxella, Acinetobacter, Fusobacterium, Haemophylus, Helicobacter*. Однако их численность на два порядка ниже, чем у доминирующей группы. Другие грамотрицательные бактерии, такие как представители родов *Stenotrophomonas, Neisseria, Bacteroides, Burkholderia*, не превышали уровня клинической значимости или предела детектирования. Клинически значимый уровень превышают маркеры известных патогенов — *Pseudomonas aeruginosa, Alcaligenes, Staphylococcus, Enterococcus* и другие. В качестве нормы приняты данные двух анализов, в которых концентрация всех маркеров микроорганизмов в отдельности и в сумме минимальна.

Параллельный с СЖ анализ крови детей из основной группы обследованных (N=14) на микробные маркеры показал во всех случаях, кроме одного, дефицит колонизации организма (что относится в основном к кишечной микробиоте) при регулярном избыточном росте маркеров *Eubacterium lentum* и в большинстве случаев группы *Moraxella/Acinetobacter* и энтерококков. Прямой корреляции тенденции изменения концентрации маркеров в крови с маркерами в СЖ не обнаружено. Состав и расчетная численность микроорганизмов индивидуальны для каждого обследованного и по-разному соотносятся в СЖ и крови одного и того же ребенка. Поэтому статистический анализ по этим параметрам не уместен. В некоторых случаях суммарная концентрация маркеров микроорганизмов в СЖ меньше, чем в крови, что не дает основания говорить об их источнике в области сустава. Однако, при сравнении численности отдельных микроорганизмов можно видеть, что некоторых из них больше в СЖ по абсолютной величине; численность же других неадекватно выше, чем в крови. Сопоставление относительного содержания микроорганизмов в суставе и кишечнике (реконструкция по синовиальной жидкости и крови соответственно) показывает, что в суставе относительно больше клостридий *(Clostridium ramosum)*, нокардий и стрептококков, дрожжей кандида, актинобактерий *Streptomyces* и цитомегаловируса — они являются главными агентами воспаления сустава (численность $10^6 – 10^8$ клеток/мл). Минорную группу (численность $10^5 – 10^6$ клеток/мл) составляют бактерии, которые обычно выявляют посевом на искусственные среды — *Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa, Alcaligenes, Staphylococcus* и другие. Это означает, что в зоне синовиальной жидкости имеется источник маркеров этих бактерий, то есть сустав ими колонизован.

С другой стороны, в двух пробах концентрация маркеров микроорганизмов оказалась на порядок ниже, чем в крови при отсутствии ассиметрии маркеров. Эти данные были приняты в качестве нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывает предварительный анализ экспериментальных измерений — выявлять агент воспаления при синовитах следует по абсолютному превышению расчетной численности микроорганизмов в суставе (по маркерам в СЖ) по сравнению с фоном микроэкологического статуса (по маркерам в крови), но и по соответствующим относительным изменениям. Относительные изменения численности отдельных микроорганизмов в суставе — диспропорция в сравнении с их профилем в общем микроэкологическом статусе достигает сотен раз для стрептококков, десятки раз для клостридий и нокардий. В несколько раз выше, в СЖ по сравнению с кровью относительная концентрация маркеров бактерий родов *Moraxella/Acinetobacter, Fusobacterium/Haemophylus* и *Clostridium perfringens*. Такие изме-

нения характерны для большинства обследованных пациентов. У некоторых детей при гонартритах наблюдается увеличение концентрации до десяти и более раз маркеров *Pseudomonas aeruginosa, Bacillus cereus, Eubacterium lentum, Campylobacter mucosalis*, хеликобактера, превотелл, и дрожжей кандида.

Случаев относительного увеличения численности бактерий сем. *Enterobacteriaceae* (*E. coli, Klebsiella* и другие) и золотистого стафилококка не обнаружено. Кратность увеличения численности клостридий группы *Clostridium ramosum* составляет два-четыре раза. Это не много, по сравнению с другими потенциальными возбудителями инфекции сустава, но их абсолютная численность в среднем на порядок выше, чем стрептококков. Такой избыточный рост отдельных микроорганизмов чреват образованием вирулентных штаммов. По той же причине инфекционную угрозу могут представлять также эубактерии, лактобациллы, бифидобактерии и пропионобактерии, поскольку концентрация их маркеров в СЖ при повреждении в несколько раз превышает фоновую.

Обсуждая пути инфицирования сустава при закрытой травме, в качестве эндогенного источника следует рассматривать, прежде всего, кишечный биоценоз. Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о транслокации микроорганизмов в коленный сустав в результате его травмы. Именно микроорганизмов, а не только их клеточных компонентов, по которым ведется исследование синовиальной жидкости методом масс-спектрометрии микробных маркеров при воспалении. Об этом свидетельствует либо превышение концентрации в ней липидных мономеров — жирных кислот, альдегидов, стеринов — маркеров, специфичных для клеточных стенок микроорганизмов, по сравнению с кровью, либо диспропорция в сторону увеличения отдельных маркеров. И то, и другое свидетельствует о наличии источника этих веществ в зоне воспаления, а значит и самих микробов. Инфицирование внутренних органов за счет транслокации бактерий из кишечника или ротовой полости известно давно и признается большинством клиницистов. Как уже отмечалось, транслокация кишечной микробиоты является основным механизмом эндогенного инфицирования (Бокерия, 2007). Это означает, что и в нашем случае при синовите следует ожидать появление в зоне воспаления любых обитателей кишечника — к настоящему времени известно 1800 фенотипов на уровне рода по данным анализа 16S-рРНК (Hattori, 2009; Paliy, 2009). А почему не всех сразу? Это вопрос чувствительности и информативности метода. Метод, примененный в настоящем исследовании, позволил сканировать одновременно 170 маркеров микроорганизмов разного таксономического уровня и их групп. Выявлено превышения уровня детектирования 47 из них, которые в разной комбинации и количественном выражении присутствуют у всех обследованных. Уровень смешанной инфекции и ее состав отражают специфику микробной этиологии синовита отдельных пациентов и дает дополнительную информацию для антибиотикотерапии и других лечебных действий по восстановлению микроэкологического статуса больного.

Подтверждение такой массовой транслокации можно найти в в одной из последних масштабных работ по анализу микробиоты суставов при сопоставлении данных культурального и генетического методов. Получено 475 изолятов бактерий (в том числе 176 из коленного сустава) культуральным методом, идентификация которых совпала с данными гомологии 16s рРНК. Показано, что колонизация носит полимикробный харатер (Fenollar, 2006). Считается, что стимулом транслокации является избыточный рост кишечной микробиоты или стресс (Бокерия, 2007). В нашем случае стрессом является травма сустава. В настоящей работе в синовиальной жидкости обнаружены маркеры почти всех кишечных микробов, определяемых по маркерам в крови. Почему они приходят в сустав при воспалении? Причем приблизительно в том списочном составе, в котором они работают в кишечной биопленке. Может, для того, чтобы в очаге воспаления создать сбалансированную лечебную биопленку и тем самым препятствовать одностороннему развитию бактерий в состоянии экспрессии факторов патогенности? Действительно, эксперименты с безмикробными и конвенциальными крысами позволяют сделать такое предположение (Broek, 1992). Тогда роль агентов воспаления можно приписать тем микроорганизмам, которые проявляют диспропорциональный кишечнику рост в его очаге — суставе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных данных при исследовании синовиальной жидкости и венозной крови детей с различными симптомами проявления посттравматического артрита коленного сустава при помощи метода газовой хроматографии — масс-спектрометрии в режиме масс-фрагментографии, показал наличие транслокации микроорганизмов в коленный сустав в результате его травмы. При этом все кишечные микробы приходят в сустав при воспалении приблизительно в той пропорции, в которой они пребывают в кишечной биопленке, которая является основным источником эндогенной микрофлоры и теоретически любой ее микроорганизм может участвовать в реакции воспаления. Предполагается, что это происходит с целью создания в месте воспаления сбалансированной лечебной биопленки,

тем самым препятствуя одностороннему развитию бактерий в состоянии экспрессии факторов патогенности. С другой стороны, относительные изменения численности отдельных микроорганизмов в суставе — диспропорция в сравнении с их профилем в общем микроэкологическом статусе (кишечнике, маркеры в крови) достигает десятков и сотен раз, что позволяет предполагать их в качестве потенциальных агентов воспаления.

Нарушение локальной микроциркуляции в коленном суставе со снижением его способности к самоочищению, выявленное нами наличие маркеров возбудителей инфекционных процессов в 1-е дни после травмы коленного сустава, позволяют говорить о развитии субклинического бактериального процесса в нем. Наличие травмы, результат гистологических исследований с выявлением признаков синовиальной реакции и выявленное в ходе представленного исследования увеличение концентрации бактериальных маркеров в пунктате коленного сустава, позволяет нам утверждать, что инфицирование коленного сустава, (попадание в него микроорганизмов) происходит в первые часы и дни после травмы, т. е. можно говорить о потенциальном воспалении — артрите, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению данной патологии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белобородова Н. В., Осипов Г. А.* Гомеостаз малых молекул микробного происхождения и его роль во взаимоотношениях микроорганизмов с хозяином. Вестник РАМН. — 1999; 16(7): 25–31.
2. *Бокерия Л. А. Белобородова Н. В.* Инфекция в кардиохирургии. М.: НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007, 582 стр.
3. *Винницкая Е. В., Осипов Г. А., Дроздов В. Н., Петраков А. В., Лазебник Л. Б.* Диагностика спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. № 3. 2008. стр. 18–24.
4. *Митрука Б. М.* Применение газовой хроматографии в микробиологии и медицине. М..Медицина 1978.
5. *Осипов Г. А.* Определение состава и количества микроорганизмов кишечной стенки методом хромато-масс-спектрометрии по клеточным жирным кислотам. В кн. Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В. «Дисбактериозы кишечника у взрослых», КМК Scientific Press, Москва 2003, с. 89–98
6. *Askoli M.* 1902. Munchener Medische Wschr., Bd. 49, №11, S 398–40
7. *van den Broek M. F., van Bruggen M. C., Koopman J. P., Hazenberg M. P., and van den Berg W. B.* Gut flora induces and maintains resistance against streptococcal cell wall-induced arthritis in F344 rats. Clin Exp Immunol, May 1, 1992; 88(2): 313–7.
8. *Brook I. and Frazier E. H.* Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital: a 10-year experience. Am J Med, January 1, 1993; 94(1): 21–8.
9. *Clarke H. J. and Allum R.* Anaerobic septic arthritis due to bacteroides: brief report. J Bone Joint Surg Br, Nov 1988; 70-B: 847–848.
10. *Fenollar F., Roux V., Stein A., Drancourt M., Raoult D.* Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplification and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. J. Clin. Microbiol., 2006, Vol. 44, № 3, p. 1018–1028.
11. *Hattori M., Taylor T. D.* The Human Intestinal Microbiome: A New Frontier of Human Biology DNA RESEARCH 16, 1–12, (2009)
12. *Hazenberg M. P., Klasen I. S., Kool J., Ruseler-van Embden J. G., and Severijnen A. J.* Are intestinal bacteria involved in the etiology of rheumatoid arthritis? Review article. APMIS, January 1, 1992; 100 (1): 1–9.
13. *van der Heijden I. M., Wilbrink B., Tchetverikov I., Schrijver I. A., Schouls L.M., Hazenberg M. P., Breedveld F. C., and Tak P. P.* Presence of bacterial DNA and bacterial peptidoglycans in joints of patients with rheumatoid arthritis and other arthritides. Arthritis Rheum, March 1, 2000; 43(3): 593–8.
14. *MacFie J.* Current status of bacterial translocation as a cause of surgical sepsis. British Medical Bulletin, 2004; 71: 1–11
15. *Paliy O., Kenche H., Abernathy F., Michail S.* High-Throughput Quantitative Analysis of the Human Intestinal Microbiota with a Phylogenetic Microarray. Appl. Environ. Microbiol., June 2009; 75(11): 3572–9
16. *Vaahtovuo J., Munukka E., Korkeamaki M., Luukainen R., Toivanen P.* Fecal Microbiota in Early Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol, Aug 2008; 35: 1500–1505.

МИКРОБИОЦИНОЗ КИШЕЧНИКА У ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

© О. А. Разумова, М. Э. Лозовская

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия , кафедра фтизиатрии

Изменение микробиоциноза кишечника у детей и подростков, получающих противотуберкулезную терапию, является чрезвычайно актуальным и малоизученным аспектом фтизиатрии и гастроэнтерологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка состояния кишечной микрофлоры у подростков в процессе химиотерапии туберкулеза на санаторном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужили 32 подростка 15–18 лет, получающие основной курс лечения туберкулеза органов дыхания более 6 месяцев в ДТС «Пушкинский». Следует отметить, что 9 из них были из туберкулезных «очагов смерти». У 11 подростков было зарегистрировано бактериовыделение, среди них 6 с первичной лекарственной устойчивостью. Так же было 2 больных из семейного бациллярного тубконтакта с множественной лекарственной устойчивостью, которые инфицировались, вероятнее всего, устойчивыми штаммами. С учетом этого, лечение проводилось препаратами как основного, так и резервного ряда. Таким образом, дети были разделены на две группы: 1-ая — подростки, получающие лечение препаратами только I ряда 8 человек, 2-ая — препаратами I и II ряда 24 человека. Группой сравнения послужили здоровые подростки 15–18 лет (33 человека), получающие химиопрофилактику курсом 3 месяца по поводу тубинфицирования, тубконтактов. Использовались стандартные методы фтизиатрического обследования. В качестве дополнительного метода всем больным делался посев кала на дисбиоз.

РЕЗУЛЬТАТ

Нормальный состав микрофлоры кишечника был отмечен только у 3 (9,4%) больных получающих длительно противотуберкулезные препараты (I ряда — 2, I и II ряда — 1) и у 7 больных (21,2%) группы сравнения. Наибольшие изменения отмечались у детей, получающих в составе комплексной терапии резервные препараты. В основном они были связаны со снижением облигатной микрофлоры, особенно кишечной палочки — 20 (83,3%) и лактобактерий 10 (41,7%) больных. В 1-ой группе это было только 5 (62,5%) и 3 (37,5%) детей соответственно. У 29% больных второй группы регистрировалось повышение факультативной микрофлоры (стафилококки, протей, дрожжеподобные грибы) в диагностически значимом титре. В группе сравнения изменения со стороны состава микрофлоры имели менее значимый характер: снижение постоянной флоры отмечалось у 19 больных (57,6%), повышение факультативной флоры у 6 (18,2%). Наличие дисбиоза у подростков сопровождалось снижением аппетита, болями в животе, запорами, кожными аллергическими реакциями.

ВЫВОД

1. Дисбактериоз кишечника на фоне противотуберкулезной терапии встречается в большинстве случаев.
2. Необходимо продолжить исследования микрофлоры кишечника при лечении туберкулеза и искать пути ее коррекции.

ЛЕЧЕНИЕ РАЗНОДЛИННОСТИ КОНЕЧНОСТЕЙ МЕТОДОМ БИОРЕЗОНАНСНОГО АКУСТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

© **Г. Н. Романов, И. В. Зыкова, Г. А. Суслова**

«Региональный благотворительный фонд. Центр реабилитация ребенка. Центр Г. Н. Романова»
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра реабилитологии ФПК и ПП
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра лечебной физкультуры, физиотерапии и врачебного контроля

В «Региональном благотворительном фонде. Центр реабилитация ребенка. Центр Г. Н. Романова» на протяжении более 20 лет лечатся дети с поражением центральной нервной системы различного происхождения и наряду с неврологической симптоматикой, у этих детей часто наблюдается ассимметрия верхних и нижних конечностей в связи с основным заболеванием.

Помимо ортопедической коррекции, в Центре в течение последних нескольких лет занимались разработкой и других способов коррекции ассиметрий, основываясь на следующем: человеческий организм представляет собой очень сложную, но гармонически выстроенную, биологическую колебательную систему — это нервная, кровеносная, эндокринная и т. д. С точки зрения механики и биофизики это система резонаторов, то есть налаженных устройств, осуществляющих налаженный колебательный процесс. Любой резонатор имеет собственную частоту колебания, то есть ту частоту, которая приводит данную систему в состояние механического или электрического движения, повторяющегося с определенным периодом (к примеру: вдох-выдох, пульс и т.

д.). Костная ткань обладает пьезоэлектрическим эффектом. Этот эффект определяет само строение кости. Известно, что кость растет там, где испытывает нагрузку. Нагрузка сопровождается возникновением электрического поля. При этом внутренняя поверхность по границе диафиза имеет всегда положительный, а наружная, испытывающая давление — отрицательный заряд. В это место устремляются элементы минералов. Так как он представляют собой положительно заряженные ионы (Mg^{2+}, Na^{+}, K^{+} и др.). Так по данным исследований, происходит построение или реконструкция при переломе диафиза кости. Для того чтобы осуществлять данное воздействие, нужно в первую очередь точно определить величину собственной резонансной частоты конкретной трубчатой кости у конкретного человека.

Для этого нужно возбудить механическую и электромагнитную продольную волну внутри этой трубчатой кости. Если такая волна, назовем ее собственной частотой трубчатой кости, потому как она будет иметь лишь один период колебания, возникнет внутри замкнутой системы «трубы» с определенным сечением, то возникнет пьезоэлектрический эффект. По законам физики, при возникновении волны формируется электрическое поле. По сути, возникнет механическое распирание или давление на диафиз и эпифиз (в оба направления). Для этого используются: формулы расчетов предполагаемых резонансов, исходя из параметров заданных систем; измерения соответствующими приборами, подтверждающие факт введения системы в резонанс.

Чтобы соответствующими приборами, найти собственную частоту данной кости, нужно использовать принцип возникновения резонанса. Так при воздействии определенной полосы предполагаемого частотного спектра, только одна единственная частота совпадет с собственной частотой длинника трубчатой кости, равной одному периоду и сформирует появление эффекта резонанса. Поэтому измерения резонанса необходимо делать в режиме реального времени как до возбуждения системы предполагаемой частотой резонанса, в момент регистрации эффекта резонанса и после воздействия. Вся аппаратура для регистрации эффекта резонанса и его последствий должна быть класса профессиональных измерительных высокоточных акустических приборов. С генератора звук подается последовательно с шагом в один герц и длительностью не менее 15 мс пациенту на место воздействия (кость). Через мониторы, имеющие строго линейную характеристику, осуществляется контроль подачи звука.

Максимально близко к поверхности эпифиза ставится звукосниматель, представляющий собой сверхчувствительный пьезоэлемент, который также как и мониторы, имеющий линейную характеристику передачи звукового импульса от трубчатой кости. С поверхности кожи, максимально близко к поверхности эпифиза, снимается температурный показатель с помощью высокоточного инфракрасного бесконтактного оборудования. При возникновении пьезоэффекта на фоне резонанса получается и пироэффект. То есть, происходит нагрев костной ткани и окружающих его мягких тканей. Термометр должен зафиксировать локальное повышение температуры на 1–2 градуса по Цельсию. Со звукоснимателя с трубчатой кости сигнал поступает на высокоточный прибор — цифровой спектроанализатор акустических колебаний от вибраций до КВЧ, который фиксирует малейшие изменение амплитуды исходящего и входящего сигналов в режиме реального времени. Таким образом, спектроанализатор и отображает момент возникновения резонанса костной ткани в трубчатой кости.

Воздействие звуком с резонансной частотой осуществляется 5–7 мин. В конце этого воздействия температура в месте воздействия еще повышается на 1–2 градуса. Для того чтобы найденная частота оказала лечебный эффект, длительность воздействия должна быть не менее 6-ти часов подряд. Это трудно обеспечить во время бодрствования у детей, поэтому можно проводить стимуляцию во время сна. Резонансная частота записывается на аудиодиск и встраивается в музыкальный сигнал. Сигнал подается через обычные наушники, диаметром не менее 2,5 см, которые фиксируются эластичным бинтом в тех же зонах эпифиза с двух сторон. Сложные регулировки и настройки проводит специалист, обладающий необходимыми знаниями и умениями при работе с измерительными приборами. В результате исследований выяснилось, что система резонатора трубчатой кости при воздействии на нее более 5 дней меняет свои параметры. Нужно проводить контрольные измерения и вносить коррекции на аудиодиски.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всего за два с половиной года в «Региональном благотворительном фонде. Центр реабилитация ребенка. Центр Г.Н. Романова» прошли лечение более двухсот детей. У 204 достигнуто уменьшение асимметрии (от 3 до 35 мм), у 11 детей лечение было прервано по семейным обстоятельствам, а у 3 детей в возрасте до 3-х лет результат незначительный.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСМОРФИЙ У ШКОЛЬНИКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

© Н. Н. Руденко, И. Ю. Мельникова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить распространенность дисморфий у школьников мегаполиса.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов 15230 профилактических осмотров школьников Санкт-Петербурга в возрасте от 6–18 лет с помощью автоматизированного комплекса диспансерного обследования **(АКДО)**. Из них девочек — 7508 (49,3%), мальчиков — 7722 (50,7%). Выделены три возрастные группы: младшая — 6–9 лет — соответствует начальной школе, средняя — 10–14 лет — средние классы школы, старшая — 15–18 лет — подростки. В основу формирования групп заложен социально-административный подход к возрастной периодизации, принятый в отечественном здравоохранении при наблюдении за детьми и подростками. В соответствии с решающими правилами АКДО по результатам осмотров все дети распределены на три группы: первая — «норма» (без выявленной патологии), вторая группа — включала детей, угрожаемых по развитию патологии той или иной системы организма («группа риска»), третья группа – дети с выявленной патологией («патология»). В настоящей статье использованы данные профиля «Генетика», включающего в себя выявляемые у ребенка дисморфии (стигмы дисэмбриогенеза, пороки развития органов), а также анамнестические данные о генетически детерминированных заболеваниях обследуемого и его ближайших родственников.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Дисморфии выявлены в 31,7% случаев от всех обследованных (n=4804), с преобладанием девочек во всех возрастных группах ($p<0,001$). При переходе из младшей в среднюю возрастную группу количество девочек с выявленной патологией увеличилось в 2 раза (24,7% против 41,1%), а мальчиков — в 1,5 раза (18,1% против 28,7%) ($p<0,001$) и сохранялось без динамики к старшей возрастной группе.

Риск развития дисморфий и наследственных заболеваний выявлен у 30% школьников (n=4475) от всех осмотренных детей, с достоверным преобладанием в средней возрастной группе ($p<0,001$). В младшей возрастной группе риск развития дисморфий и наследственных заболеваний преобладал у девочек (31% против 25%), в средней возрастной группе — у мальчиков (29% против 31,7%) ($p<0,001$). Значительная часть генетически детерминированных болезней и нарушений обмена веществ может вообще не проявлять себя в детском возрасте. Относительно раннее выявление генетических маркеров наследственных заболеваний имеет большое значение для предупреждения их быстрого развития у взрослых лиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисморфии имеет каждый третий ребенок Санкт-Петербурга. С дебютом пубертатного периода (с 10 лет) значительно учащается выявление дисморфий и количество критериев, относимых к «риску развития».

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ГОТОВНОСТИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА К РАБОТЕ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

© А. И. Рудниченко, Н. Г. Кучумова, К. Е. Моисеева

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить готовность среднего медицинского персонала к работе по профилактике социально-значимых заболеваний у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось на базе Новгородской детской областной клинической больницы и Отделенческой больницы ст. Александров Московской железной дороги. По специально разработанной анкете было опрошено 377 медсестер, в том числе, 200 в муниципальной больнице, 177 — в ведомственной.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное анкетирование показало, что нормативные акты, регламентирующие проведение про-

филактической работы, в частности, медицинских осмотров детей, смогли назвать 2,5% медсестер муниципальной и 2,4% ведомственной больниц.

Более половины средних медицинских работников муниципальной (58,0%) и ведомственной (54,3%) больниц не знают значения понятий «санология» и «валеология». Базовые дефиниции профилактической медицины, такие как «первичная профилактика», «вторичная профилактика», «третичная профилактика», четко сформулированы в ответах 62,6% медсестер ведомственной и 63,4% муниципальной больниц, понятие «диспансеризация» — соответственно 62,5 и 55,6% медсестер.

Понятия «образ жизни» и «здоровый образ жизни» в целом основной частью медсестер муниципальной (67,5%) и ведомственной (65,4%) больниц понимаются правильно, хотя используются при этом не общепринятые их формулировки. Значение термина «скрининг», а также принципы его проведения смогли раскрыть в своих ответах только 15,2% медсестер муниципальной и 12,5% ведомственной больницы.

Опрос показал, что каждая вторая медсестра муниципальной и ведомственной больниц не знает принципов санитарного просвещения, способов и средств его проведения. Кроме того, 7,5% медсестер муниципальной и 5,3% ведомственной больницы отметили, что не участвуют в пропаганде медицинских знаний. При этом факторы риска, характерные для социально-значимых неэпидемических заболеваний у детей, знакомы 57,8% медсестер муниципальной и 55,6% ведомственной больницы.

ВЫВОДЫ

Основная часть медицинских сестер не обладает достаточным уровнем знаний по общим вопросам профилактики. Объем знаний по отдельным разделам неравнозначен. Уровень знаний медсестер муниципальной и ведомственной больниц достоверных различий не имеет.

АНАЛИЗ ТЕСТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ ПО ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

© Т. В. Русова., Е. В. Батанова, А. П. Щуренков, О. Л. Чиянова

ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, г. Иваново
ГУЗ Ивановской области «Центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом и инфекционными заболеваниями»

В 2009 году эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации оставалась сложной. Число официально зарегистрированных инфицированных россиян составило на начало 2010 года 516 167 человек. В Ивановской области на протяжении последних лет отмечается неуклонный рост ВИЧ-инфекции. Учитывая важность проблемы, на кафедре поликлинической педиатрии ФДППО ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, совместно с Центром по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом с января 2009 года организовано обучение врачей-педиатров на цикле тематического усовершенствования **(ТУ)** «Работа детской поликлиники по профилактике ВИЧ-инфекции у детей». До и после проведения цикла врачам предлагается тестирование по специально разработанной тест-карте, включающей 22 вопроса по разделам: пути передачи, диагностика, профилактика ВИЧ-инфекции, порядок обследования на ВИЧ, отношение врачей-педиатров к ВИЧ-инфицированным пациентам. Анализ результатов показал, что ни один из опрошенных врачей-педиатров при первичном тестировании не ответил правильно на все поставленные вопросы. При ответе на вопрос о путях передачи ВИЧ, практически половина опрошенных врачей — педиатров (48%) до проведения цикла связывали передачу вируса с такими биологическими жидкостями как слюна, слеза, моча, пот, что является неверным представлением. После обучения все врачи верно указывали пути передачи ВИЧ: через кровь, сперму, грудное молоко, вагинальный секрет. При первичном тестировании 41% респондентов считали обязательным проведение теста на ВИЧ при поступлении в стационар, что являлось неверным ответом. Повторный опрос выявил 100% правильных ответов. Первичный опрос показал низкую осведомленность врачей-педиатров по вопросу обязательного медицинского обследования людей на ВИЧ-инфекцию. После проведения цикла 100% респондентов давали правильные ответы, называя верно категории лиц, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию для выявления ВИЧ-инфекции. Особое внимание при анкетировании врачей-педиатров уделялось вопросам их отношения к ВИЧ-инфицированным пациентам. Большинство респондентов (63%) сочувствовали им, остальные высказывали настороженное, негативное отношение. При повторном тестировании отмечено изменение отношения врачей к ВИЧ-инфицированным пациентам. Таким

образом, анкетирование врачей-педиатров, проведенное до начала обучения, показало невысокий уровень их знаний по вопросам эпидемиологии, диагностики и профилактики ВИЧ-инфекции, что свидетельствует о своевременности организации цикла ТУ «Работа детской поликлиники по профилактике ВИЧ-инфекции у детей» и необходимости дальнейшего обучения медицинских работников.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ВОСПИТАННИКОВ ШКОЛЫ-ИНТЕРНАТА

© **О. Г. Рязанцева, Т. А. Кузнецова**

ГОУ ВПО «Орловский государственный университет» Медицинский институт, кафедра педиатрии, г. Орел

АКТУАЛЬНОСТЬ

Улучшение состояния здоровья детей и подростков в настоящее время является одной из важнейших задач для российского здравоохранения. Значимым маркером нарушения соматического здоровья является физическое развитие. В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка гармоничности физического развития, а также некоторых показателей функционального состояния дыхательной, сердечно-сосудистой систем и мышечной силы воспитанников школы-интерната.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Педиатром школы-интерната проведено скрининговое обследование детей, воспитывающихся в школе-интернате Орловской области (171 ребенок) в возрасте от 7 до 17 лет, в том числе 103 мальчика **(М)** и 68 девочек **(Д)**: оценивались антропометрические показатели — АП (по центильным таблицам); данные пикфлоуметрии, динамометрии, артериального давления — АД (с оценкой по Нельсону, 2004 г). В возрастном аспекте дети были разделены на следующие группы: I возрастная группа (детство) — 7–12 лет для М и 7–11 лет — для Д, II возрастная группа (подростковый возраст) — 13–16 — для М и 12–15 лет — для Д; III возрастная группа (юношеский возраст) с 17 лет для юношей и с 16 лет для девушек.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе АП гармоничное физическое развитие определено у 91% (94) М и 84% (57) Д, что соответствует общепопуляционным показателям. Показатели мышечной силы (без гендерных и возрастных различий, $p>0,05$) оказались ниже нормы, за исключением группы 16–17-летних девушек, чьи показатели превысили возрастную норму. Следует отметить, что девушки этой возрастной группы занимаются армрестлингом, что может свидетельствовать о доминировании защитных форм поведения воспитанниц интерната в конфликтных ситуациях. Показатели пикфлоуметрии у М в юношеском возрасте соответствует низким значениям, в отличие от Д, чьи показатели выше возрастной нормы, что объясняется курением М. Уровни АД у 76% детей (без возрастных и гендерных различий, $p>0,05$) соответствует возрастным значениям. Однако у каждого 4-го ребенка отмечались низкие показатели АД, что превышает общепопуляционные значения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отличие от показателей физического развития, функциональный статус требует совместной медико-психолого-педагогической коррекции: правильной организации труда и отдыха, адекватных физических нагрузок, рационального питания, активной антисмокинговой программы, психотерапии.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

© **О. В. Седенко**

ФГУ «НИИ Детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оптимизировать алгоритм обследования часто и длительно болеющих детей **(ЧДБ)** с рецидивирующими респираторными заболеваниями на основании изучения относительной эффективности методов этиологической диагностики.

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

95 детей дошкольного возраста с повторными респираторными заболеваниями: 1 группа — 28 чел. с ЦМВ-инфекцией, 2 группа — 25 чел. с ВЭБ-инфекцией, 3 группа — 42 чел. с микст-инфекцией.

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Серологический — ИФА (IgM ЦМВ-84, IgG ЦМВ-84, IgM (VCA) ВЭБ-84, IgG (EA) ВЭБ-72), молекулярно-генетический — ПЦР (кровь ЦМВ-28, кровь ВЭБ-31, слюна ЦМВ-36, слюна ВЭБ-34, моча ЦМВ-42), иммуноцитохимический (ИЦХ) (лимфовзвесь n=30), морфофункциональное исследование слизистой ротоглотки (n=30).

Результаты: Антитела класса IgM к ЦМВ чаще определяли в 3 группе (69,6%), чем в 1 группе (57,0%). Антитела класса IgG выявляли с одинаковой частотой в 1 и 3 группах (68,4% и 62,4%). IgM к ВЭБ во 2 и 3 группах регистрировали в одинаковом проценте случаев (44,0% и 45,6% соответственно). IgG к раннему антигену достоверно чаще регистрировали у пациентов 2 группы (79,5%). ЦМВ в крови методом ПЦР не был обнаружен ни в одной из исследованных групп. ВЭБ чаще выявляли в крови у детей 2 группы (57,0% против 40%). ЦМВ в слюне методом ПЦР с одинаковой частотой определяли в 1 и 3 группах (59,0% и 52,0% соответственно). ВЭБ в слюне в 2 раза чаще был положителен во 2 группе (80,0%), чем в 3 (36,8%). ЦМВ в моче методом ПЦР более чем в 2 раза чаще выявляли в 1 группе больных (55,0% против 22%). Антигены ЦМВ методом ИЦХ обнаружены в лимфоцитах у 20% детей, причем в ассоциации с ВПГ-1,2 типов. У 70% пациентов в лимфоцитах определялись только антигены ВПГ-1,2 типов. У 50% детей 3 группы антигены ВЭБ выявляли наряду с антигенами ВПГ 1,2. У всех пациентов при морфофункциональном исследовании выявлена декомпенсированная форма дисбиоза слизистой ротоглотки, однако степень его была более выражена в 1 группе. Биопленку стафилококка и пневмококка чаще регистрировали у больных из 1 и 3 групп.

ВЫВОДЫ

У ЧДБ детей важным этиологическим фактором, вызывающим повторные респираторные заболевания, является ассоциация герпесвирусов в сочетании с бактериальными возбудителями *(St. aureus и S. pneumoniae)*. Информативность серологического метода у ЧДБ детей, инфицированных герпесвирусами, не превышает 80% для ВЭБ и 70% для ЦМВ. Комплексное применение ИФА, ПЦР мочи и слюны, ИЦХ лимфовзвеси и морфофункционального исследования слизистой ротоглотки позволяет оптимизировать диагностический алгоритм.

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

© П. А. Синицын, М. Ю. Щербакова, В. И. Ларионова, А. П. Хмырова, Е. Е. Петряйкина

ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва,
ГОУ ВПО СПб ГПМА, г. Санкт-Петербург, МДГКБ Департамента Здравоохранения г. Москвы

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинико-генетические аспекты, определяющие предрасположенность к развитию сердечно-сосудистой патологии у детей с ожирением.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 194 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет (13,19±0,14 лет): 148 человек, обладавших ожирением, и 46 человек с нормальной массой тела, сопоставимые по возрасту и полу. Изучали антропометрические показатели, артериальное давление (АД), липидный спектр (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), углеводный обмен (глюкоза натощак и постпрандиально), уровень мочевой кислоты. 83 человека с ожирением были генотипированы на полиморфизмы: I/D гена ACE, G-75A ApoA1, S19W ApoA5, SstI ApoC3, E2/E3/E4 ApoE и W/R ADRB3. Для сравнительного анализа результатов генотипирования была взята группа практически здоровых детей (148 человек), представляющая случайную выборку.

РЕЗУЛЬТАТЫ

98,0% детей обладали абдоминальным типом ожирения. У 35,8% пациентов выявлена артериальная гипертензия. 47,4% обследованных имели гипо-α холестеринемию и/или гипертриглицеридемию **(ГТГ).** У 21,0% детей диагностирована гипергликемия натощак и 25,7% страдали гиперурикемией. Среди детей с ожирением высокое АД имели 57,0% гомо- и гетерозиготных носителей аллеля D гена ACE. Более половины обладателей 19W аллеля гена ApoA5 (68,5%), -75A аллеля гена ApoA1 (56,0%) и S2 аллеля гена ApoC3 (53,0%) в гетерозиготном состоянии обладали нарушениями обмена ТГ и/или ХС ЛПВП. Подобными дислипидемиями страдали 85,7% носителей аллеля ε4 гена ApoE в гетерозиготном состоянии и 45,1% детей — гомозигот ε2/ε2. 60,3% носителей W/W генотипа гена ADRB3 обладали гипергликемией в сочетании с гиперинсулинемией и/или ГТГ.

ВЫВОДЫ

Детям с избытком массы тела свойственны такие обменные и регуляционные нарушения, как: арте-

риальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, гипергликемия и гиперурикемия, в формировании которых существенную роль играют установленные генетические факторы. Характерный спектр выявленных у детей с ожирением клинико-лабораторных изменений, в основе которых лежит особенность генотипа, определяет предрасположенность к развитию кардио-васкулярной патологии.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙНОГО ОЧАГА ИНФЕКЦИИ

© А. А. Старшинова [1], М. Ф. Павлова [1], И. Ф. Довгалюк [1], А. Н. Ялфимов [2]

[1] ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Росмедтехнологий», Санкт-Петербург

[2] Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В настоящее время более чем в 50% случаев, заболевшие туберкулезом дети, имеют семейный контакт, причем нередко двойной. Данных о характере течения туберкулеза у детей из семейного очага инфекции, а также о влиянии факторов риска на развитие заболевания в литературе недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей течения туберкулеза у детей из семейного очага инфекции и влияние факторов риска на развитие заболевания в современных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиниках терапии туберкулеза легких и хирургии костно-суставного туберкулеза у детей ФГУ «СПбНИИФ Росмедтехнологий» за период 2005–2009 гг. обследовано 104 ребенка из семейного контакта (43 — мальчика и 61 девочка) в возрасте от 1 до 6 лет — 54 пациента (51,9%) и от 7 до 16 лет — 50 (48,1%).

При поступлении всем детям проведен комплекс обследования включающий: углубленную туберкулинодиагностику, комплекс серологических реакции (РНГА, РПК, РПГ, ИФА), рентгенологическое обследование, которое дополнено мультиспиральной компьютерной томографией **(МСКТ)** и МСКТ- ангиографией по показаниям (исследование проводилось на аппаратах Somatom Smile A10 (Siemens) и Brilliance CT 10 slise (Philips) с внутривенным введением контрастного вещества через систему Digital Injection System CT 9000® ADV по «быстрой низкодозовой программе» в условиях незавершенного дыхания).

Пациенты разделены на две группы с учетом степени тяжести контакта: I — 67 (64,4%) имели контакт с родственником выделяющим МБТ из них 18 (26,9%) с МЛУ, II — 37(35,6%) с родственником без бактериовыделения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Большинство пациентов в I группе (48 человек (67,6%)) выявлены по контакту, во II группе — 4 (21,1%). Выявление во II группе в 73,7% случаев при обращении с жалобами. При анализе характера источника заражения в семейном очаге инфекции в 64,4% случаев зарегистрирован контакт с родителями; в 11,5% — с родственниками второй линии. В I группе отмечено преобладание близкородственного контакта, за счет родителей, что может быть отнесено к фактору высокого риска в развитии заболевания.

В обеих группах отсутствует своевременное выявление пациентов на ранних сроках инфицирования МБТ (32,8% и 72,9% соответственно), в связи с этим профилактические мероприятия проведены только в 22,4%(15) — I и 18,9%(7) — II случаев.

Преобладание нормергического характера чувствительности к туберкулину по динамике реакции Манту 2 ТЕ в группах (53,7% и 64,9% соответственно) ставит под сомнение информативность туберкулинодиагностики как метода раннего выявления заболевания в данной группе риска.

Социальный статус семей отличается преобладанием низкого уровня жизни в I группе (62,7%, против 13,5%) и среднего уровня во II группе, что может быть отнесено к факторам риска в современных социально-экономических условиях по развитию заболевания.

При характеристике клинических проявлений заболевания, обращает внимание выраженность интоксикационного синдрома в I группе (74,6% против 37,8%), высокий риск развития генерализованных формы заболевания (35,8%, $x=14,31$ $p<0,001$), тогда как во II группе процент детей не заболевших туберкулезом достоверно выше по сравнению с I группой ($x=10,94$ $p<0,001$) структура клинических форм более благоприятная.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о дефектах своевременного выявления и проведения адекватных лечебно-профилактических мер у детей из семейного очага инфекции, особенно близкородственного бациллярного.

Сочетание неблагоприятных факторов, даже на фоне нормергического характера чувствительности к туберкулину, является показанием к полноценному комплексному обследованию с применением МСКТ и МСКТ-ангиографии.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высоком риске развития заболевания у детей из семейного очага инфекции (81,7%(85)).

Особой группой риска являются дети из семей, где родственники переносят тяжелые формы туберкулеза с бактериовыделением, в сочетании с низким социальным уровнем семьи, что приводит к развитию заболевания в 80% случаев, протекает с выраженным интоксикационным синдромом (74,6%) и высоким риском развития генерализованных форм туберкулеза (39,0%).

Выявление ребенка из семейного контакта требует проведения качественного обследования в условиях стационара с включением МСКТ и МСКТ-ангиографии, с целью назначения адекватной терапии в зависимости от формы заболевания, сроков бактериовыделения родственника и учета резистограммы выделенной МБТ.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗРЕЛОСТИ РЕБЕНКА

© В. В. Юрьев, М. М. Хомич, А. Г. Эдлеева

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Каждый ребенок в своем развитии неминуемо проходит одни и те же этапы, подчиняясь единым биологическим законам. Чаще всего педиатры и исследователи формируют группы детей и подростков по календарному возрасту. Но дети одного и того же хронологического возраста могут находиться на различных этапах морфофункционального развития органов и систем, поскольку темпы роста и развития ребенка зависят от множества причин, в том числе от наследственности, условий жизни, качества питания, экологических условий, занятий спортом и других, поэтому для определения темпов роста и развития необходимо также оценивать биологический возраст — реально достигнутый уровень созревания организма.

Почему же так важно определение биологического возраста? Биологически более зрелый ребенок легче справляется с физическими и умственными нагрузками, легче адаптируется к новым условиям, в том числе к школе, менее чувствителен к стрессу, к возбудителям детских инфекций и т.д. Актуальность определения биологического возраста и темпов биологического созревания у детей очевидна еще и в связи с проблемами школьной зрелости и ранней спортивной ориентации.

Критериями биологической зрелости являются:
1. Антропометрические данные и индексы физического развития.
2. Костный возраст.
3. Половое развитие.
4. Зубной возраст.
5. Уровень психомоторного развития.
6. Уровень зрелости отдельных функциональных показателей ряда систем организма.

При оценке антропометрических данных используются показатели длины тела и темповые ростовые прибавки. Показатель окружности головы имеет свою генетическую специфичность и используется у здоровых детей раннего возраста. Критерий малоинформативен вследствие выраженного влияния факторов окружающей среды.

Индексы пропорциональности — показатели пропорций тела, меняющиеся с возрастом.

Достоинством данного метода является простота использования, универсальность использования во все возрастные периоды. К тому же метод может быть легко автоматизирован, так как использует объективные численные характеристики.

И. М. Воронцовым еще в 1986 году выделены следующие из них:
1. Верхнее лицо/длина тела.
2. Длина ноги/верхнее лицо.
3. Окружность головы/длина тела.
4. Длина ноги/длина тела.
5. Высота головы относительно длины тела.
6. Средняя точка тела.
7. Верхний сегмент тела/нижний сегмент.

Существуют и другие индексы пропорциональности:
1. Индекс Бругша=окружность грудной клетки/длина тела.
2. Индекс Эрисмана=(окружность грудной клетки — длина тела)/2.
3. Индекс II Пирке=(длина тела стоя – длина тела сидя)/длина тела сидя.
4. Индекс Пейзара=длина тела сидя/длина тела стоя.

5. Индекс Мочана = (сагиттальный диаметр грудной клетки — поперечный диаметр грудной клетки)/ длина тела сидя.
6. Длина руки/длина тела.
7. Двуплечевой размер/длина тела и другие.

Из всех описанных индексов наиболее сильная корреляционная связь с биологической зрелостью отмечается: для мальчиков — окружность головы/ длина тела, для девочек — длина ноги/длина тела.

Следующий критерий биологической зрелости – это уровень психомоторного развития. При оценке психомоторного развития выделяют:

1. Определение уровня моторного развития (общая моторика, ручная умелость).
2. Определение уровня психического развития (развитие речи, социальная адаптация).

Достоинством данного метода является простота исследования, оценка может проводиться путем ретроспективного анализа.

Метод ограничен возрастными периодами — наиболее эффективно работает на 1 году жизни в оценке общей моторики, а также при оценке уровня школьной зрелости, например, тест Керна–Йерасика.

Следующим критерием биологической зрелости ребенка является зубной возраст. Молочные, а затем постоянные зубы появляются у человека в определенном порядке и в строго определенные сроки.

Достоинством данного метода является его простота, однако возрастные периоды, когда такое определение возможно, ограничены — молочные зубы появляются в интервале от б месяцев до 2–2,5 лет, а смена их на постоянные происходит с 6 до 13 лет. В остальные периоды определение зубного возраста теряет смысл.

У современных школьников отмечается акселерация развития молочного прикуса и децелерация развития постоянного, что снижает возможность его применения. К тому же отставание прорезывания зубов от стандартных возрастных норм наблюдается при различных заболеваниях, так например, при рахите — сроки увеличиваются до 4 месяцев. За рубежом для определения зубной зрелости пользуются рентгенологическим методом Demirjian. Данный метод в большей степени используется антропологами и судебными медиками и в меньшей степени педиатрами из-за сложности проведения при массовых обследованиях.

Следующий критерий — уровень зрелости отдельных функциональных показателей ряда систем. При оценке уровня зрелости отдельных функциональных показателей ряда систем организма отмечается их зависимость с биологической зрелостью. Например, зависимость интервальных показателей ЭКГ от морфологической зрелости кардиореспираторной системы ребенка, вариабельности сердечного ритма от степени функциональной зрелости вегетативной нервной системы, ЖЕЛ от уровня зрелости дыхательной системы.

Достоинством данного метода является то, что он работает во все возрастные периоды. Недостатки метода:

Большое количество факторов, влияющих на данные показатели (тренированность, заболевания, эмоциональный статус и др.)

Уровень зрелости отдельно взятой физиологической системы не говорит о биологической зрелости ребенка в целом.

Определяющим критерием биологической зрелости детей в пубертатном периоде является половое развитие, при котором происходит созревание полового аппарата и формируется репродуктивная зрелость. Достоинством данного метода является ассоциированность окончания периода полового развития с окончанием периода детства, поэтому метод рекомендован Минздравом для оценки биологической зрелости. Недостатками является ограничение по возрасту (пубертатный период), выраженные индивидуальные особенности полового созревания, начало и продолжительность пубертатного периода во многом зависит от пола, особенностей конституции, региона, социально-экономических условий и других факторов. Современные тенденции таковы, что отмечается удлинение сроков полового развития у подростков.

Одним из основных критериев биологической зрелости, действующий на протяжении всего периода роста и развития, является костный возраст. Он определяется рентгенологически по числу и размерам центров окостенения в костях кисти рук и срокам синостозирования, свойственным для определенного возраста. Недостатком является его относительная трудоемкость и невозможность применения при скрининг обследованиях. Он требует применения рентгенологического исследования и может считаться инвазивным.

Для определения костного возраста пользуются несколькими методиками: метод Greulich–Pyle, Tanner–Whitehouse (TW-1 и TW-2 модификации). Для определения костного возраста по методу Greulich–Pyle используется атлас стандартных рентгенограмм, составленный в 1950. Существенным недостатком данного метода является субъективность исследователя, который выбирает из серии рентгенограмм наиболее схожую по степени созревания костей с изучаемой. Исследование проводится по костям левого запястья. Из всех 3 методов метод Greulich–Pyle наиболее точен в пубертатном периоде.

Метод Tanner–Whitehouse в модификации TW-1 основывается на определении зрелости костей запястья по площади рентгеновской тени каждого центра, которая выражается в проценте «наибольшей оссификационной поверхности запястья».

Метод Tanner–Whitehouse в TW2 модификации основывается на исследовании 20 костей руки и запястья и присвоении буквенной оценки для каждой кости (от A до I), зависящей от достижения четко определенной для кости стадии оссификации. Каждой букве соответствует определенное количество баллов. Баллы суммируются и переводятся в скелетный возраст в соответствии с разработанными стандартами. Преимуществом метода TW является то, что на оценку скелетной зрелости не влияет тот факт, на какой руке проводили определение скелетного возраста. Ряд авторов считает, что при оценке костной зрелости детей ранних возрастных периодов целесообразно использовать все 3 метода, однако TW-2 предпочтительнее.

В литературе имеются данные об определении костного возраста с помощью ультрасонографии костей запястья — информативным, а главное безопасным, легкодоступным методом, который может служить заменой рентгенографии и избавить метод определения костного возраста его недостатков, то есть лучевой нагрузки. По данным рекламных статей в Internet разработан ультразвуковой аппарат для определения костного возраста израильского производства BonAge. Литературных сведений по достоверности в определении скелетного возраста данным методом не найдено.

ВЫВОДЫ

Для педиатра определение уровня биологической зрелости встает тогда, когда выявляются какие-либо нарушения роста. Поэтому в зависимости от календарного возраста пациента, акценты для решения этой задачи переносят на различные показатели. При обзоре литературы по данной теме отмечается огромное количество работ, связанных с анализом тех или иных критериев биологической зрелости детей и практически отсутствуют данные по сравнительному анализу всех критериев в целом.

АНАЛИЗ МЕСТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ У ДЕТЕЙ

© Г. А. Степанов, М. Э. Лозовская, Н. Д. Шибакова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ случаев осложнений на вакцинацию БЦЖ у детей раннего возраста с целью выяснения их причин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обобщены наблюдения 22 детей, направленных на кафедру фтизиатрии СПб ГПМА с диагнозом «Осложнение вакцинации БЦЖ» за последние 3 года. Распределение по полу: — 14 девочек и 8 мальчиков, возраст от 2 мес. до 1,5 лет. Использовались клинико-лабораторные методы исследования, общепринятые во фтизиатрии, особое внимание уделялось тщательно собранному анамнезу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагноз осложнений вакцинации БЦЖ был подтвержден у 18 из 22 направленных детей. Среди остальных четырех детей в трех случаях местная прививочная реакция была расценена как вариант нормы, хотя она и была ярко выраженной. Еще у 1 пациента было неспецифическое воспаление кожи. Диагнозы истинных осложнений на вакцинацию БЦЖ (БЦЖ-итов) были поставлены 18 направленным детям: БЦЖ-лимфаденит у 9, холодный абсцесс у 7, подкожный инфильтрат — у 2 детей. Дети были из благоприятных материально-бытовых условий, туберкулезный контакт не установлен ни в одном случае. Пациенты были разделены нами на 2 группы: вакцинированные вакциной БЦЖ — I группа — 14 чел. И вакцинированные вакциной БЦЖ-М — II группа — 4 чел. Среди детей I группы преобладали больные с БЦЖ-лимфаденитами — 8 чел, с холодными абсцессами было 5 чел, инфильтрат был у 1 ребенка. Во второй группе, напротив, с БЦЖ-лимфаденитом был только 1 чел., с холодными абсцессами 2 и с инфильтратом — 1. Сбор анамнеза в 15 случаях не позволил выявить каких-либо интеркуррентных заболеваний, которые могли бы спровоцировать развитие БЦЖ-итов, а у 3 — пациентов их удалось установить. Так, у 1 девочки, привитой на 4-е сутки жизни, с развитием в возрасте 7 месяцев двух холодных абсцессов, была ВИЧ-инфекция. Еще у двух детей БЦЖ-иты можно было четко связать с перенесенной в возрасте 2-х мес. и 3,5 мес. ветряной оспой. В одном случае при вакцинации ребенка, родившегося недоношенным, нарушена последовательность прививок. Два недоношенных ребенка с патологией новорожденных (гемолитическая

болезнь и энцефалопатия) были привиты БЦЖ-М на 5 и 3 сутки жизни).

ВЫВОДЫ

1. БЦЖ вакцинация новорожденных детей может сопровождаться развитием местных осложнений, среди которых преобладают холодные абсцессы и БЦЖ-лимфадениты.
2. Осложнениям вакцинации БЦЖ способствует перинатальная патология, недооценка противопоказаний, инфекционные заболевания (ветряная оспа) в раннем возрасте.

БЮДЖЕТ ВРЕМЕНИ СТАРШЕКЛАССНИКОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕРНИЗАЦИИ ШКОЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

© А. В. Суворова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

Современное школьное образование постоянно претерпевает различные изменения: пересматриваются учебные программы и планы, увеличивается объем учебной информации, меняются способы ее подачи, внедряются различные педагогические методики и формы, новые технические средства обучения. Изменения организации учебного процесса повлекло за собой изменение суточного бюджета времени детей и подростков.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление особенностей суточного бюджета времени старшеклассников в 15-летней динамике.

Исследование проводилось на базе медицинского лицея, анкетным методом, было опрошено 188 лицеистов (9–11 кл.) в 1993–1994 годах и 191 человек в 2008–2009 годах.

За период наблюдения средние показатели ежедневной продолжительности ночного сна старшеклассников сократились на 0,5 ч ($p<0,05$) и составили 7,3±0,1 ч, при рекомендованной продолжительности 8,5 ч в день. Сократилось и время подготовки домашних заданий ($p<0,05$). Более 4 часов в день отводят на приготовление домашних заданий 36,2% лицеистов в настоящее время, против 50,4% — в 90-е годы. За годы наблюдения значительно (в 1,4 раза ($p<0,05$)) увеличилось число старшеклассников, занимающихся дополнительно в факультативах, причем 25,7% лицеистов посещают факультативы по нескольким предметам.

Основные предпочтения старшеклассников по видам отдыха в свободное время сохранились. Это — чтение, прослушивание музыки, просмотр телепередач. Следует отметить, что широкое распространение компьютерной техники в домашних условиях привело к ее постоянному использованию для игр, выполнения домашних заданий, общения со сверстниками. Ежедневно пользуются компьютером 74,5% опрошенных, причем 43,1% из них — более 3 часов в день, тем самым, уменьшая долю двигательной активности в суточном бюджете времени. Более 90% старшеклассников понимают важность двигательной активности для формирования своего здоровья, из них 38,6% занимаются в различных спортивных секциях от 2 до 8 часов в неделю (против 14,9% лицеистов в 90-е годы ($p<0,05$)). На свежем воздухе большинство (74,6%) старшеклассников бывают мало и нерегулярно, а треть подростков вообще не гуляет. За период наблюдения средняя продолжительность прогулок лицеистов не изменилась и составила 1,3±0,1 ч.

Таким образом, за период наблюдения изменилась структура суточного бюджета времени старшеклассников. Продолжительность основных компонентов режима дня у большинства подростков не соответствуют гигиеническим рекомендациям.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

© В. Н. Тимченко, Ю. А. Архипова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра инфекционных болезней у детей

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка динамики физического и психомоторного развития детей первого года жизни с перинатальной ВИЧ-инфекцией, воспитывающихся в условиях закрытого детского учреждения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе СПб ГУЗ «Специализированный дом ребенка №16 (психоневрологический)». Основную группу составило 58 детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, из них 25

недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 27–38 недель, группу сравнения — 98 неинфицированных ВИЧ детей ВИЧ-инфицированных женщин, из них 25 недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 30-37 недель. Проведена ежемесячная оценка антропометрических данных с вычислением индексов физического развития. Оценка психомоторного развития проведена с использованием методики Л. Т. Журба, Е. М. Мастюковой. Оценено влияния вида адаптированной смеси на динамику развития детей. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При рождении масса, длина тела и окружность груди детей обеих групп соответствуют норме, значения окружности головы соответствуют диапазону «ниже среднего». С 2 месяцев жизни доношенные дети основной группы отстают в массе тела от детей группы сравнения, с 3 месяцев — в окружности головы и груди, с 6 месяцев — в длине тела. Недоношенные дети двух групп различаются по массе тела с 1 месяца, по длине тела — с 6 месяцев. Для детей основной группы, получающих смеси «Тема» (Юнимилк), характерна большая длина тела с 9 месяцев, меньшие значения индекса стении к году и большие — индекса массы тела. Детей группы сравнения, получающих смеси «Тема», с 10 месяцев отличают большие значения длины тела. Доношенные дети основной группы всеми навыками моторного развития овладевают позже детей группы сравнения, так же — среди недоношенных детей. Дети основной группы, получающие смеси NAN (Nestle), с 7 месяцев отличались лучшими оценками коммуникабельности, и в год — лучшими голосовыми реакциями. Дети группы сравнения, получающие смеси «Тема», начинали раньше сидеть, а также в 9 месяцев имели большие значения при оценке цепных симметричных рефлексов.

ВЫВОДЫ

Физическое развитие детей при рождении дисгармонично. Дети развиваются с отставанием, больше выраженным у ВИЧ-инфицированных детей. Необходим дифференцированный подход к выбору адаптированной смеси для вскармливания, с учетом состояния здоровья детей.

ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ С TORCH- СИНДРОМОМ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Г. М. Ушакова, В. В. Васильев, З. А. Осипова, Н. Н. Птичникова, В. В. Власюк

Федеральное государственное учреждение Научно исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агенства России, Санкт Петербург

Низкий уровень здоровья детей в различных возрастных группах и особенно детей раннего возраста является показателем недостаточности медико-организационных мер, реализуемых в области охраны здоровья матери и ребенка. Ранняя диагностика инфекции в периоде беременности и у детей раннего возраста позволяет достигнуть не только медицинских аспектов улучшения качества жизни, но и решения медико-социальных вопросов реабилитации детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная характеристика иммунодиагностических и молекулярно-биологических методов исследования матери и ребенка при TORCH-синдроме для разработки методических и диагностических подходов на поликлиническом приеме.

Проведено обследование у 42 детей, в возрасте от 1 мес. до 12 мес. и 35 матерей, обратившихся в поликлиническое отделение со следующими клиническими признаками: желтуха (47 %), гепатоспленомегалия (29 %), поражения ЦНС разной степени выраженности — 21 %, экзантема (пятнистая, папулезная, везикулопапулезная и другая сыпь) — 30 %, дисбиоз кишечника — 67 %, врожденные пороки развития — 1 %.

Использованы прямые методы детекции — качественное выявление ДНК возбудителя методом ПЦР с электрофоретической детекцией (кровь, моча), выделение антигена иммуноцитохимией с использованием моноклональных антител (слизистая ротоглотки) и определение специфических антител класса IgM и IgG с помощью ИФА в парных сыворотках мать-ребенок.

У трех детей с желтухой и гепатоспленомегалией определялись IgM антитела к CMV и у одного IgM антитела к *Ch.pneumoniae*. В 80 % случаев в парных сыворотках мать-ребенок определялись специфические антитела IgG класса к CMV, HVS, *T. gondii*. В то же самое время

иммуноцитохимическое исследование мазков со слизистой ротоглотки выявило инфицированность CMV (5), HVS (7), *Ch. pneumoniae* (3), *M. Pneumoniae* (2). При помощи полимеразной цепной реакции в клетках крови выявлен ДНК CMV у трех детей и у 5 в анализах мочи.

Полученные данные свидетельствуют, что к методам позволяющим при однократном исследовании расшифровывать TORCH-синдром относятся — полимеразно-цепная реакция и метод иммуноцитохимии с использованием моноклональных антител в различных биологических жидкостях организма. При этом обнаружение генетического материала возбудителя свидетельствует об инфицировании, но не наличии заболевания. Серологические исследования необходимо проводить в динамике через 10–14 дней (парные сыворотки мать-ребенок) с целью обнаружения антител к возбудителю, так как однократное обнаружение антител класса IgG может служить маркером инфицированности матери еще до беременности. При катамнестическом наблюдении детей перенесших TORCH инфекцию в дальнейшем отмечается значительные отклонения в здоровье, в связи с чем, эта группа детей требует активного диспансерного наблюдения и проведения реабилитационных курсов лечения.

ЛИЧНОСТНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ УЧАЩИХСЯ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

© И. В. Федоткина, В. В. Юсупов, В. Ф. Лопатина, В. В. Константинов, Ю. С. Зыкова

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова

В последнее время в литературе все чаще приводится тревожная статистика относительно широкого круга проблем подростков в современном российском обществе. Отмечается неуклонный рост пограничных нервно-психических расстройств у подростков, сопровождающихся, как правило, социальной дезадаптацией в виде различных девиаций поведения.

В своем исследовании мы изучали личностные адаптационные ресурсы учащихся государственных образовательных учреждений, с этой целью были использованы методики МЛО «Адаптивность» А. Г. Маклакова и С. В. Чермянина и опросник акцентуаций характера Леонгарда–Шмишека.

Анализ результатов показал, что лишь одна двадцатая часть выборки учащихся ГОУ (4,7 %) обладала удовлетворительным уровнем развития адаптационных способностей личности, который характеризуется достаточным уровнем нервно-психической устойчивости и работоспособности, в том числе, толерантностью к психическим и физическим нагрузкам в усложненных условиях деятельности. Почти третья часть учащихся (28,6 %) обладала недостаточным уровнем адаптационного потенциала личности: сниженным уровнем нервно-психической устойчивости и работоспособности, неумением правильно строить межличностные взаимоотношения, заниженной или завышенной самооценкой, недостаточной гибкостью в коррекции своего поведения. Большинство же подростков (66,7 %) характеризовалось низким уровнем адаптационного потенциала: выраженными признаками нервно-психической неустойчивости, низким уровнем коммуникативных навыков, значительными затруднениями в адаптации к коллективу, болезненной реакцией на критику, наличием акцентуаций характера.

Кроме этого в исследовании были установлены некоторые гендерные различия в психологических свойствах личности подростков. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для 52,4 % подростков, из которых большинство — юноши (73 %), характерна высокая импульсивность поведения, при этом значения по данной шкале статистически значимо выше у них, чем у девушек ($p<0,05$). Высоко вероятно, что этой группе учащихся, особенно юношам, присущи признаки социальной дезадаптации: повышенная агрессивность, межличностная конфликтность, склонность к частой перемене настроения, интересов и привязанностей, а также обидчивость и аффективность, особенно в ситуациях ущемления чувства собственного достоинства.

Таким образом, в результате наших исследований выявлено, что более 60 % подростков имеют низкий уровень развития адаптационных способностей личности и нуждаются в психологической помощи.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КАК ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОГО ВИДА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

© Э. Н. Федулова, О. А. Тутина, О. В. Федорова, Л. В. Бейер, С. А. Абрамов

ФГУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий», г. Нижний Новгород

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность применения инфликсимаба у детей с воспалительными заболеваниями кишечника **(ВЗК)**.

ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЯ

22 пациента с хроническими воспалительными за-болеваниями кишечника в возрасте от 6–17 лет, (средний возраст 13,4 года): 16 пациентов с болезнью Крона в фазе язв-трещин. По локализации: толстая кишка — 3, тонкая кишка — 3, множественная локализация — 8, (с поражением аноректальной зоны — 3). Осложнения были у 4 — свищи, у 2 стеноз. 6 пациентов — с язвенным колитом, тотальным, тяжелым, непрерывно-рецидивирующего течения, активностью 3 степени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Доза препарата (5 мг/кг). Однократное введение — 3 пациента. Двукратно — 4. По схеме (повторно через 2 недели, 6 недель, за-тем каждые 8 недель) трехкратно — 5 пациентов, четырехкратно — 2 пациента, №5 — 3 пациентов, №8 — 1 пациент, №10 — 1 пациент. Базисная терапия включала в себя препараты 5-АСК (за исключением 2 пациентов с неперено-симостью 5-АСК), в 5 случаях гормонозависимость, в 8 случаях гормонорезистентность, 4 детей получали цитостатики. 17 пациентам (12 с болезнью Крона и 5 с язвенным колитом) хирургами было предложено оперативное лечение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая ремиссия была достигнута у 20 из 22 детей. Улучшение самочувствия, купирование арталгий с 1–8 день (2,6±0,9), нормализация стула со 2 по 7 день (2,4±0,7). Длительность стабильного периода (отсутствие жалоб, оформленный стул) составила от 1,5 до 12 мес. (5,1±1,6). Отменены гормоны у 14 пациентов. 4 больных с язвенным колитом избежали хирургического лечения. У одного пациента с болезнью Крона 6 лет после 2-х инфузий не было. У двух детей при длительной терапии (более 1 года) от-мечено снижение эффективности препарата.

РЕАКЦИИ

В трех случаях отмечена реакция на введение в виде ощущения чувства жара, затруднения дыхания, гиперемии кожи лица и груди, кратковременного понижения артериального давления, купировавшееся временной остановкой инфузии. В одном случае активация герпетической инфекции. У одной пациентки собострение хронического аднексита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфликсимаб эффективен при лечении болезни Крона и язвенного колита у детей и может служить альтернативой хирургического лечения, однако требуются уточнения к показаниям и схемам введения.

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ И ФОРМИРОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

© В. И. Фурцев, М. Ю. Галактионова, Е. В. Будникова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно- Ясенецкого,
Городской Центр грудного вскармливания, г. Красноярск

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка значения грудного вскармливания для здоровья, физического и нервно-психического развития детей, достигших возраста 1 года.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 260 историй развития детей (ф. №112/у). В зависимости от характера вскармливания сформированы 3 группы: в 1-ю группу вошли 109 детей, находившихся исключительно на грудном вскармливании (ИГВ); во 2-ю — 82 ребенка на смешанном вскармливании (СмВ); в 3-ю группу — 69 детей на искусственном вскармливании **(ИВ)**.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Физическое развитие детей не имело существенных различий при рождении. К возрасту 12 мес. дети

3-й гр имели большую величину длины тела (77,5±0,4 см) по сравнению с детьми 1-й (76,4±0,3 см) и 2-й гр (76,3±0,4 см) (р 1,3<0,05 и р2,3<0,05). Прибавка массы и длины тела за первое и второе полугодия оказались выше среди детей 3-й гр. В возрасте 6-ти мес. 4,9% детей 1-й гр. опережали в нервно-психическом развитии (НПР) своих сверстников из групп сравнения, остальные соответствовали возрасту; во 2-й гр НПР соответствовало возрастным нормам в 100% случаев; 8,3% детей из 3-й гр имели отставание по показателям НПР. По достижении 1 года 16,4% детей 1-й гр и 3,0% детей 2-й гр опережали в НПР; в 3-й гр 12,5% детей отставали в НПР. Общая заболеваемость детей 2-й и 3-й гр. была выше, чем среди детей 1-й гр. в 1,6 и 1,3 раза, соответственно. Заболеваемость по классу инфекционных болезней и кишечным инфекциям у детей 1-й гр. была в 1,4 раза ниже, чем в 3-й гр.; по классу болезни крови (анемии) — в 2,1 раза ниже по сравнению с 3-й гр. и в 1,4 раза по сравнению со 2-й гр. По классу болезни уха заболеваемость детей 1-й гр. была ниже в 1,5 раза по сравнению с детьми 3-й гр.; по классу болезни органов дыхания — в 1,3 и в 1,1 раза соответственно; по классу органов пищеварения — в 3,8 и 3,3 раза; по классу травмы и отравления — в 2 раза в сравнении со 2-й гр. детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исключительно грудное вскармливание способствует снижению общей заболеваемости детей за счет снижения заболеваний органов дыхания и инфекционно-паразитарных заболеваний; определяет темпы физического и нервно-психического развития детей.

ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ В ШКОЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

© **Р. Ф. Хакимова [1], А. В. Мингазетдинов [2]**

[1] Казанский государственный медицинский университет

[2] Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, Казань

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение анамнестических и клинических особенностей бронхиальной астмы **(БА)** персистирующего течения у детей школьного возраста.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ

Обследовано 108 детей с БА в возрасте от 7 до 17 лет (из них 84 мальчика и 22 девочки). Критерием включения в группу исследования являлось персистирующее течение заболевания. Диагноз устанавливался на основании результатов стандартных методов диагностики, включавших аллергологические, клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ анамнестических данных показал, что отягощенная по атопии наследственность имела место у 69 детей (63,8%): по материнской линии — у 32 (46,4% случаев), по отцовской линии — у 37 (53,6%). У 63 детей в младенческом возрасте наблюдались симптомы атопического дерматита. В большинстве случаев диагноз БА установлен в возрасте от 7-10 лет (38,9% случаев). В 21, 3% случаев БА диагностирована в возрасте до 3-х лет, в 29,6% — от 4 до 6 лет, в 10,2% случаев — старше 10 лет. При этом у 50% детей в анамнезе прослеживались повторные эпизоды обструктивного бронхита и ларингостеноза в раннем возрасте. На момент исследования 40,7% детей имели легкое, 23,1% — средне-тяжелое и 36,1% — тяжелое персистирующее течение БА. Этиологическая роль бытовых аллергенов выявлена у 92 детей (85,2%). Этиологически значимая сенсибилизация к эпидермальным аллергенам установлена в 54,6% случаев, к пыльцевым — в 39,8% случаев; пищевая аллергия к рыбе играла роль в развитии приступов удушья у 4-х детей. У всех детей отмечались сочетанные формы аллергических заболеваний: с аллергическим ринитом (АР) (49,1%), с АР и аллергическим конъюнктивитом (28,7%). 18 детей имели признаки атопического дерматита. Анализ проводимой терапии показал, что 79,2% детей с легким персистирующим течением БА получают в качестве базисной терапии кромоны, остальные — ингаляционные глюкокортикостероиды в соответствующих степени тяжести дозах. Дети с легким персистирующим течением БА получали от 1 до 3 курсов аллерген-специфической иммунотерапии. В периоды обострения ввиду тяжести состояния 17 детей получали системные глюкокортикостероиды.

ВЫВОДЫ

У детей школьного возраста с персистирующим течением БА имеет место сочетание с другими аллергическими заболеваниями. У 50% детей данной группы выявляется сочетанная сенсибилизация к различным группам аллергенов.

ОПТИМИЗАЦИЯ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Р. Ф. Хакимова, Г. Р. Камашева

Казанский государственный медицинский университет, Казань

Патогенетическую основу клинических проявлений атопического дерматита (АД) составляет хроническое аллергическое воспаление кожи. На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что наружная терапия топическими кортикостероидами (ТКС) является патогенетически обоснованной и совершенно необходимой для каждого пациента, страдающего АД. Однако морфофункциональные особенности кожи у детей раннего возраста обусловливают актуальность поиска новых безопасных схем терапии топическими кортикостероидами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность комбинированной наружной терапии с применением негалогенизированного ТКС «Адвантан» и нестероидного крема «Глутамол с цинком» для детей в купировании обострений АД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 44 ребенка в возрасте от 4 до 36 мес. с АД средней степени тяжести. Кожный процесс характеризовался выраженной гиперемией, инфильтрацией, сухостью, шелушением, умеренной экскориацией, сопровождался зудом и нарушением сна. 1 группу наблюдения составили 15 детей, которые в качестве наружной терапии получали Адвантан 1 раз в сутки в течение 9,1 ± 0,3 дней с последующим переходом на индифферентные наружные средства. Во 2 группу вошли 29 детей, получавшие Адвантан по комбинированной схеме: ежедневно в течение 7,1 ± 2,1 дней с последующим интермиттирующим нанесением (3 раза в неделю) в течение 12,9 ± 4,9 дней в комбинации с ежедневным применением крема «Глутамол с цинком» дважды в сутки. Эффективность наружной терапии оценивалась с использованием индекса SCORAD на 2 и 4 неделе наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Индекс SCORAD до начала лечения в 1 группе составил 35,5 ± 3,5, во 2 группе — 35,9 ± 3,7 балла. В обеих группах на 2 неделе лечения отмечалось значительное улучшение кожного процесса, купирование зуда и улучшение сна. Индексы SCORAD составили 7,1 ± 3,5 и 9,8 ± 4,1 балла соответственно. К концу 4 недели наблюдения в 1 группе индекс SCORAD составил 14,4 ± 4,5, во 2 группе — 5,0 ± 3,9 баллов ($p<0,001$ по сравнению с 1 группой).

ВЫВОДЫ

Комбинированная схема применения топического кортикостероида «Адвантан» и нестероидного крема «Глутамол с цинком» позволяет более эффективно контролировать хроническое аллергическое воспаление кожи у детей раннего возраста с атопическим дерматитом.

ТЕЧЕНИЕ АНЕМИИ DIAMOND–BLACKFAN У ДЕТЕЙ

© А. В. Харчев, Л. Ю. Жукова, Н. Е. Соколова, А. А. Петрова, А. Н. Тарасенко

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Врожденная апластическая анемия Diamond-Blackfan (ADB) диагностируется у детей на первом году жизни с частотой 5–7 случаев на 1 000 000 новорожденных в равном половом соотношении.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ течения ADB у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ течения ADB у 6 детей (3 мальчиков и 3 девочек) в возрасте от 2 месяцев до 10 лет, постоянно проживающих в Санкт-Петербурге и наблюдавшихся в отделении общей гематологии ДГБ №1 в период 1987–2009 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Впервые анемический синдром у 4 детей выявлен в возрасте 1,5–4 месяцев, у 2 детей — в 9 и 10 месяцев. Длительность амбулаторного наблюдения до первичной диагностики ADB в стационаре составила от 2 недель до 8 месяцев. Диагноз ADB у всех детей установлен на первом году жизни (в 2, 5 (n=2),

11 (n=2), 12 месяцев) на основании абсолютных критериев диагностики: наличия нормохромной макроцитарной арегенераторной анемии тяжелой степени с низким числом эритроидных предшественников в костном мозге (по данным миелограммы, сужение эритроидного ростка до 0,4–4,0%). Из относительных критериев диагностики ADB у больных чаще всего отмечали тромбоцитоз, увеличение уровней фетального гемоглобина и эритропоэтина, наличие аномалий развития (черепно-лицевой дисморфизм, аномалии со стороны сердца, дисплазию тазобедренных суставов, плосковальгусную деформацию стоп).

При рождении детей масса тела соответствовала 1850–3500 г, длина 44–52 см. При постановке диагноза физическое развитие было средним (n=2), ниже среднего по массе (n=2) или очень низким по массе и росту (n=2). Нейропсихическое развитие соответствовало возрасту.

В качестве терапии первой линии использовались заместительная гемотрансфузионная и кортикостероидная (КС) терапия с последующим решением вопроса о целесообразности проведения трансплантации костного мозга (ТКМ).

Сроки наблюдения в катамнезе составили от 2 до 10 лет. Исходы заболевания за период наблюдения: летальный на фоне прогрессирующего генерализованного посттрансфузионного гемосидероза (n=2), полная клинико-лабораторная ремиссия на фоне КС-терапии (n=3) и после проведения ТКМ (n=1).

ВЫВОДЫ

ADB является редким заболеванием детского возраста, исход которого определяется своевременностью диагностики и возможностями эффективной терапии (проведением ТКМ у больных, резистентных к КС-терапии).

ВЕРОЯТНОСТНЫЙ МЕТОД НЕИНВАЗИВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА У ДЕТЕЙ

© **А. М. Шабалов, В. П. Новикова, Д. А. Кузьмина**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать неинвазивный метод диагностики рефлюкс-эзофагита (РЭ) у детей и подростков с учетом клинических и анамнестических признаков при данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 163 пациента в возрасте от 6 до 17 лет, находившихся на обследовании в КДЦ для детей №2 ГУЗ «Поликлиника № 23» Санкт-Петербурга. В первую группу вошло 104 пациента с диагнозом рефлюкс-эзофагит (РЭ) на фоне хронического гастродуоденита; во вторую группу вошло 59 пациентов с диагнозом хронический гастродуоденит (ХГД).

Всем детям проведено анкетирование, учитывающее жалобы, особенности течения перинатального периода и ранний анамнез, наследственную отягощенность, объективное обследование, стандартное гастроэнтерологическое обследование (ФЭГДС, реогастрография, суточный pH-мониторинг, УЗИ внутренних органов, обследование на инфицированность H. pylori и лямблиоз), кардиоинтервалография (КИГ) с оценкой показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР): общая мощность спектра колебаний сердечного ритма (TP), очень низкочастотная составляющая вариабельности сердечного ритма (VLF), низкочастотная составляющая вариабельности сердечного ритма (LF), высокочастотная составляющая вариабельности сердечного ритма (HF). Все дети осмотрены стоматологом и ЛОР-врачом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По вероятности встречаемости каждого из клинических, анамнестических и инструментальных признаков в основной группе и группе сравнения с помощью пошагового дискриминантного анализа и анализа таблиц сопряженности мы рассчитали диагностический балл для каждого симптома. В результате была составлена диагностическая таблица для более раннего выявления рефлюкс-эзофагита у детей и подростков, включающая 17 признаков (табл. 1).

Сумма баллов 37 и более позволяет с высокой долей вероятности диагностировать наличие рефлюкс-эзофагита у ребенка.

ВЫВОДЫ

В практической работе врача-педиатра при наличии у детей и подростков жалоб на кислый и горький привкус во рту, неприятный запаха изо рта, охриплость голоса, ком в горле, неприятные ощущения в области шеи; в анамнезе родовой травмы, вегето-сосудистой дистонии, хронического фарингита; при осмотре отечности и географического языка, гиперемии небных миндалин,

Таблица 1

Диагностическая таблица для диагностики рефлюкс-эзофагита у детей и подростков

№	Признаки	%	Баллы
1	Гиперемия нёбных миндалин	18,38	4
2	Кариес различной степени тяжести	12,33	4
3	Кислый привкус во рту	11,23	4
4	Длительные боли в эпигастрии	8,72	4
5	Неприятный запах изо рта (галитоз)	8,55	4
6	Повышение HF	5,74	3
7	Родовая травма	5,19	3
8	Географический язык	5,05	3
9	Отечность языка	4,67	3
10	Изжога	4,05	3
11	Неприятные ощущения в области шеи	3,89	2
12	Снижение LF	3,34	2
13	Горький привкус во рту	3,21	2
14	Охриплость голоса	1,98	1
15	Ком в горле	1,98	1
16	Хронический фарингит	1,95	1
17	ВСД по смешанному типу	1,94	1

кариеса различной степени тяжести; наличие парасимпатикотонии по показателям HF и LF при анализе вариабельности сердечного ритма и имеющие высокую дискриминантную сумму (более 37) с высокой долей вероятности можно заподозрить рефлюкс-эзофагит и направить данных пациентов на обследование к гастроэнтерологу с проведением ФГДС и суточной pH-метрии. С помощью данной диагностической таблицы даже при отсутствии таких типичных симптомов рефлюкс-эзофагита на фоне хронического гастродуоденита, как изжога и боли в животе, которые являются основным показанием для проведения ФЭГДС, можно предположить наличие поражения пищевода патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом.

ЭКСПЕРТИЗА КАЧЕСТВА ПРИВИВОЧНОЙ РАБОТЫ В ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ

© И. Н. Чистякова, М. Ю. Галактионова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно- Ясенецкого

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка качества проведения вакцинации детей раннего возраста в рамках Национального календаря профилактических прививок.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен экспертный анализ 500 историй развития ребенка (ф.112/у) и карт профилактических прививок (ф.63/у) детей, достигших возраста одного года. Все дети были привиты вакцинами используемых в рамках Национального календаря профилактических прививок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отмечены нарушения сроков вакцинации и ревакцинации без указания причин при использовании БЦЖ-вакцины в 4 % случаев, при АКДС — 38 % при проведении V1 и V3, 40 % — V2; при вакцинации против полиомиелита — 36 % V1, 40 % V2 и V3, 18 % RV1 и 22 % RV2; при вакцинации против кори, краснухи, паротита — 18 %; при вакцинации против вирусного гепатита В — 14 % при V1, 32 % при V2 и 46 % при V3. Нарушение сроков иммунизации или интервалов по причине медицинских отводов составило 18 %, при этом 10 % медицинских отводов оформлены с нарушениями требований. Ни в одной карте не была отмечена реакция ребенка на прививку через 30 мин. после введения вакцины. В 68 % случаев патронажные посещения были проведены без учета сроков возникновения поствакцинального осложнения. Патронажные посещения не были выполнены в 10 % случаев после вакцинации АКДС, в 16 % случаев после вакцинации против полиомиелита, 24 % — после вакцинации против кори, паротита и краснухи и в 18 % — против вирусного гепатита В.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формализованное ведение истории развития ребенка, краткие записи, не отражающие индивидуальные особенности вакцинируемого, не позволяют выявить объективную картину качества проведения иммунизации, что свидетельствует о недостаточном внимании со стороны участкового врача-педиатра к вопросам предотвращения неблагоприятных событий в поствакцинальном периоде.

КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

© А. М. Шабалов, В. П. Новикова, Д. А. Кузьмина, Е. А. Оришак

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние комплексной терапии рефлюкс-эзофагита (РЭ) с применением иммуномодулятора «Гепон» на состояние микробиоценоза полости рта.

Проведено бактериологическое исследование ротовой жидкости, антилизоцимной активности выделенных микробов, определение антимикробных пептидов (дефензины 1-3, каталецидины LL-37), провоспалительного цитокина ИЛ-8 42 детям в возрасте от 12 до 17 лет до и после проведения комплексной терапии РЭ (стандартное лечение, санация полости рта и ЛОР-органов, а также коррекция микробиоценоза и местного иммунитета полости рта с применением иммуномодулятора «Гепон») через 6 месяцев.

После лечения «Гепоном» произошло снижение до нормальных показателей (lg КОЕ/г) патогенных микроорганизмов *S. aureus* (7,93 ± 1,75 и 2,66 ± 0,95, $p<0,001$), *S. mutans* (8,31 ± 0,16 и 3,23 ± 0,13, $p<0,001$), грибов рода *Candida* (5,15 ± 0,61 и 1,34 ± 0,51, $p<0,001$), энтерококков (4,13 ± 0,10 и 1,55 ± 0,10, $p<0,001$). Выявлено также отсутствие *S. haemolyticus* и *Klebsiella* в ротовой жидкости после проведенной терапии.

Одновременно происходило уменьшение антилизоцимной активности у всех микроорганизмов, что указывает на активацию механизмов противомикробной и противогрибковой защиты. Вероятно, это может быть связано с активацией «Гепоном» нейтрофильных гранулоцитов в полости рта и увеличением ими синтеза антимикробных пептидов дефензинов 1-3 на 30,6%, каталицидина LL-37 на 188,8% по сравнению с исходным их уровнем. Получена обратная корреляция между уровнем провоспалительного цитокина ИЛ-8 и каталицидина LL-37 ($r=-0,3812$, $P=0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение иммуномодулятора «Гепон» в комплексной терапии РЭ приводило к нормализации микробиоценоза полости рта, увеличению уровня антимикробных пептидов, снижению ИЛ-8 и более благоприятному течению основного заболевания и его симптомов.

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© А. М. Шабалов, В. П. Новикова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В последние три десятилетия отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты заболеваний желудочно-кишечного тракта в детском возрасте. Если в 70-е годы они регистрировались на уровне 50–60 на 1000 детского населения, то на данный момент их частота превышает 100 случаев на 1000 детского населения, а в экологически неблагоприятных районах доходит до 760 на 1000 (Баранов А. А., 2006; Запруднов А. М., 1998; Корниенко Е. А., Семенюк Л. А., 2007). Большая часть патологии органов пищеварения у детей принадлежит заболеваниям верхних отделов желудочно-кишечного тракта (Сапожников В. Г., 1995; Щербаков П. Л., 1999).

У 2/3 детей с хронической патологией верхних отделов ЖКТ имеют место моторные нарушения, одним из которых является гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), способный приводить к развитию рефлюкс-эзофагита (Бельмер С. В., 2000; Гнусаев С. Ф., 2003).

Особый интерес к проблеме рефлюкс-эзофагита у детей обусловлен его высокой частотой, который имеет место у 8,7–17% детей с заболеваниями пищевари-

тельной системы (Гриневич В. Б., Саблин О. А., 2004; Приворотский В. Ф., Луппова Н. Е., 2006). Проблемами рефлюкс-эзофагита (РЭ) являются тенденция к «омоложению», частая несвоевременная диагностика, недооценка последствий данной патологии, например, формирование пищевода Барретта, развитие аденокарциномы пищевода (Калинин А. В., 1996; Шептулин А А., Маев И. В., 2003; Ткаченко Е. И., 2004).

В настоящее время одной из центральных проблем гастроэнтерологии детского возраста является изучение механизмов хронизации патологического процесса, а также определение значимости факторов, влияющих на характер течения болезни. Все факторы риска, кроме наследственного, относятся к регулируемым и с помощью профилактики этих состояний можно предупредить формирование хронической гастродуоденальной патологии у детей (Мельникова И. Ю., 2004; Пучнина О. Н., 2005; Авдеева Т. Г., 2009). В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение факторов риска развития РЭ у детей 6–17 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 163 пациента в возрасте от 6 до 17 лет, находившихся на обследовании в КДЦ для детей №2 ГУЗ «Поликлиника №23» Санкт-Петербурга.

Всем детям проведено анкетирование, учитывающее особенности течения антенатального и перинатального периодов, ранний анамнез, стандартное гастроэнтерологическое обследование (ФЭГДС, реогастрография, суточный pH-мониторинг, УЗИ внутренних органов, обследование на инфицированность *H. pylori* и лямблиоз).

В зависимости от вовлечения в патологический процесс пищевода все дети были разделены на две группы. В первую группу вошло 104 пациента с диагнозом РЭ на фоне хронического гастродуоденита (73 мальчика и 31 девочка), во вторую группу вошло 59 пациентов с диагнозом хронический гастродуоденит (42 мальчик и 17 девочек) (ХГД).

Способ формирования групп больных и распределение по полу носили характер стратифицированного (расслоенного) отбора, когда из каждого слоя больных, поступающих на обследование, в определенный промежуток времени извлекалась простая случайная выборка установленного объема. Данный способ организации выборки обеспечил ее представительный (репрезентативный) характер, что обусловливает возможность корректной экстраполяции полученных результатов на всю генеральную совокупность изученной категории пациентов.

Математико-статистическая обработка данных проведена с использованием стандартного пакета программ SPSS 14 версии и Microsoft Exel 7. 0 для Windows-XP.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ протекания беременности у матерей в обследованных группах выявил высокую частоту токсикозов 1-й половины беременности (28,8% и 29,9%, $p>0,05$), угрозы прерывания беременности (25,9% и 24,6%, $p>0,05$), приемов лекарственных препаратов (23,9% и 21%, $p>0,05$) как у детей с РЭ, так и у детей с ХГД. У детей с РЭ частота инфекций во время беременности (5,8% и 15,8%, $p<0,05$), анемии (10,6% и 24,6%, $p<0,05$) была достоверно ниже, чем у детей с ХГД.

Нормальное течение родов у матерей обследованных групп было отмечено лишь в половине случаев (51,9% и 52,5%, $p>0,05$). Наиболее часто в обследованных группах течение родов осложнялось длительным безводным промежутком (20,6% и 18,6%, $p>0,05$), асфиксией (18,6% и 10,2%, $p>0,05$), что требовало проведение акушерского пособия (13,6% и 8,5%, $p>0,05$). У детей с РЭ частота натальной травмы шейного отдела позвоночника была достоверно выше, чем у детей с ХГД (16,7% и 1,7%, $p<0,05$), что могло способствовать более раннему возникновению вегетативных дисфункций и моторных нарушений (ГЭР) у этих детей.

У детей с РЭ и ХГД в первом полугодии жизни преобладало искусственное вскармливание (64,4% и 52,5%, $p>0,05$). В то же время при РЭ на первом году жизни была более высокая частота задержки физического развития (24,7% и 10,5%, $p<0,05$), аллергодерматита (36,6% и 12,3%, $p<0,05$).

Дети с РЭ достоверно чаще, чем дети с ХГД, употребляли пищу, богатую углеводами (36,5% и 20,3%, $p<0,05$), а также газированные напитки (54,8% и 35,6%, $p<0,05$), что является одним из факторов, приводящих к развитию недостаточности кардии и патологического ГЭР.

Курение как неблагоприятный фактор развития патологии ЖКТ, в том числе и РЭ, за счет прямого контактного действия компонентов табачного дыма на стенку пищевода, снижения клиренса пищевода и тонуса нижнего пищеводного сфинктера, было выявлено у четверти детей обеих обследованных групп (25% и 23,7%, $p>0,05$).

Анализ наследственной отягощенности по заболеваниям желудочно-кишечного тракта выявил достоверно более высокую частоту язвенной болезни желудка (15,7% и 1,8%, $p<0,01$) и более низкую частоту язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (16,7% и 33,9%, $p<0,01$) в семьях детей с РЭ в отличие от детей с ХГД. У детей с РЭ, в отличие от детей с ХГД, наследственность была достоверно чаще отягощена по патологии сердечно-сосудистой системы (27,4% и 12,5%, $p<0,05$), аллергическим заболеваниям (39,2% и 12,5%, $p<0,01$) и патологии мочевыделительной системы (22,5% и 8,9%, $p<0,05$).

У большинства детей обеих групп наблюдалась сопутствующая патология гепатобилиарной зоны (84,6% и 92,7%, p>0,05), у трети детей лямблиоз (32,7% и 38,2%, p>0,05). Частота пищевой аллергии (49% и 21,8%, p<0,01) и функциональных запоров (18,3% и 10,9%, p<0,05) была достоверно выше у детей с РЭ, чем у детей с ХГД, что является факторами, способствующими развитию патологического ГЭР вследствие нарушения моторики ЖКТ и увеличению как внутрикишечного, так и внутрибрюшного давления.

Дети с РЭ имели достоверно более высокую частоту сопутствующей патологии органов дыхания: респираторный аллергоз (30,8% и 10,9%, p<0,01), поллиноз (22,1% и 9%, p < 0,05), чем дети с ХГД, определенную роль в генезе которых может иметь и патологический ГЭР. Однако достоверных различий по частоте бронхиальной астмы (4,8% и 3,6%, p>0,05) между обследованными группами получено не было.

При анализе сопутствующей нефрологической (15,4% и 12,7%, p>0,05), ортопедической (65,4% и 63,6%, p>0,05), эндокринологической (25% и 14,5%, p>0,05), и офтальмологической (27,9% и 14,5%, p>0,05) патологии у детей в обследованных группах достоверных различий получено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами выявлены факторы, способствующие развитию хронического гастродуодента у детей и подростков: токсикозы 1 половины беременности, угроза прерывания беременности, инфекции во время беременности, анемия, патологическое течение родов, длительный безводный промежуток, искусственное вскармливание на первом году, сопутствующая гепатобилиарная патология, лямблиоз, ортопедическая и эндокринологическая патология, курение, наследственная отягощенность по язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Нами также выявлены факторы, способствующие развитию рефлюкс-эзофагита на фоне хронического гастродуоденита: натальная травма шейного отдела позвоночника, задержка физического развития, аллергодерматит на первом году, функциональные запоры, наследственная отягощенность по язвенной болезни желудка, патологии сердечно-сосудистой системы, аллергическим заболеваниям и патологии мочевыделительной системы, избыточное употребление пищи, богатой углеводами (36,5% и 20,3%, p<0,05), а также газированных напитков.

Перечисленные факторы риска формирования рефлюкс-эзофагита необходимо учитывать при диспансерном наблюдении за детьми для профилактики возникновения моторных нарушений верхнего отдела ЖКТ. Помимо назначения лекарственной терапии рефлюкс-эзофагита с включением антацидных, антисекреторных препаратов и прокинетиков, не меньшее внимание необходимо уделять мероприятиям по коррекции питания и образа жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдуллаева Д. А.* Факторы риска хронической гастродуоденальной патологии у детей: Материалы 6–го Международного Славяно-Балтийского научного форума Санкт–Петербург — Гастро-2004 / Д. А. Абдуллаева // Гастроэнтерология Санкт–Петербурга, 2004. — № 2–3.
2. *Бельмер С. В., Хавкин А. И.* Гастроэнтерология детского возраста. — М.: ИД Медпрактика-М — 2003. — С. 71–74.
3. *Гнусаев С. Ф., Иванова И. И.* Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей (Пособие для врачей). — Тверь, 2003. — С. 6–11
4. *Пучнина О. Н., Шмаков П. Ю., Коновалов О. Е.* Факторы развития заболеваний органов пищеварения у детей раннего возраста // Матер. XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. — 2005. — С. 86–87.
5. *Modlin I. M., Maltfertheiner P., Hunt R. H. et al.* GERD evaluation: time for a new paradigm? // J. Clin. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 41 (suppl. 2). — P. 237–241.
6. *Nandurkar S., Talley N. J.* Epidemiology and natural history of reflux disease. // Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2000. — 5: 743–57.
7. *Spechler S. J.* Epidemiology of gastro-oesophageal history of gastro-oesophageal reflux disease // Digestion. — 1992. — 51 (suppl. 1): 24–29.
8. *Wong R. K., Hanson D. G., Waring R. J., Shaw G.* Manifestation of gastroesophageal reflux // Amer. J. Gastroenterol.- 2000. — Vol. 95 (suppl. 8). — P. 15–22.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ

© М. А. Шевяков

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии

Иммуномодуляция — одно из наиболее актуальных терапевтических направлений в педиатрии. Ведение пациента с инфекционным, аллергическим или аутоиммунным синдромом практически всегда требует обсуждения введения в терапевтический план средств, оптимизи-

рующих иммунный ответ (так называемых «иммуномодуляторов»).

В то же время на этапе принятия клинического решения отмечаются определенные трудности в выборе конкретного препарата, дозы и длительности курса. Эти трудности продиктованы, во-первых, разрывом между успехами фундаментальной иммунологии и противоречивыми результатами практического применения иммунотропных средств, во-вторых, обилием лекарственных форм с декларированной иммуномодуляторной активностью, в-третьих, дефицитом доказательной информации по эффективности и безопасности иммуномодуляторов. На сегодня к «доказательной категории А» пока отнесены только препараты гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и интерферона-гамма, которые доказали полезность, например, при рецидивирующем кандидозе полости рта.

Однако в условиях нарастающей актуальности проблемы иммунодефицитности в педиатрической практике было бы ошибкой бездействовать, ссылаясь на вышеуказанные трудности. По-видимому, в условиях отсутствия национальных стандартов по иммуномодуляции и «информационного хаоса» нужно отдавать предпочтение относительно хорошо изученным и безопасным иммуномодуляторам.

На сегодня самые широко применяемые в мире иммуномодуляторы — коммерческие препараты эхинацеи. Эффективность и безопасность препаратов эхинацеи была изучена более чем в 200 клинических исследований. Было показано, что алкамиды, арабиногалактоны и глюкопротеиды, входящие в состав препаратов эхинацеи, оказывают стимулирующее действие на фагоцитоз, систему комплемента и синтез иммуноглобулинов. Также в последнее время доступна доказательная база иммуномодулирующего действия пробиотиков — препаратов живых культур нормальной микрофлоры человека, прежде всего бифидумбактерий и лактобацилл. Показано, что пробиотики стимулируют продукцию антител и активность натуральных киллеров, модулируют функциональную активность дендритных клеток и регуляторов экспрессии генов NF-kB и AP-1, изменяют продукцию цитокинов, активизируют функции регуляторных клеток, модулируют апоптоз и др.

По-видимому, комбинация препарата эхинацеи (напр., Иммунал) и пробиотика (напр., Линекс) — перспективное и безопасное направление практической иммуномодуляции.

ПРОБЛЕМА ОЖИРЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (РЕЗУЛЬТАТЫ АМБУЛАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ)

© **М. Ю. Щербакова, Г. И. Порядина, Е. А. Ковалева**

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, г. Москва
Детская городская поликлиника № 23 УЗ ЮАО г. Москва

В последние десятилетия отмечается рост ожирения у детей, при этом наблюдается и увеличение частоты связанной с ним кардиальной и метаболической патологии. Это связано с изменением образа жизни и питания современного человека. В связи с этим целью нашей работы явилось обследование детей с ожирением и избыточной массой тела на наличие у них сердечно-сосудистых и метаболических осложнений.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась на базе ДГП №131 и ДГП №23 Москвы. Было обследовано 109 детей в возрасте от 6 до 17 лет с избыточной массой тела и ожирением: антропометрия, измерение АД, ЧСС, сбор анамнеза детей, обратившихся с жалобами на избыточную массу тела, гормональный и биохимический анализ крови, СГТТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно анамнестическим данным, питание всех детей было нерациональным — отмечался недостаток клетчатки, избыток твердых жиров, легкоусвояемых углеводов. У детей была снижена физическая активность — не занимались в спортивных секциях 36% детей. При этом ежедневно проводили перед телевизором и/или компьютером 4,3±1,2 ч. В зависимости от результатов обследования все дети были разделены на 2 группы: с отсутствием (I) и наличием (II) обменных нарушений. I группу составили 58 детей (53%) в возрасте 9,9±2,4 г. Средняя длительность ожирения — 3,5±1,2 г. Во II группу вошел 51 ребенок (47%). Средний возраст детей — 12,2±2,4 г. Длительность ожирения — 6,6±2,5 г. В структуре обнаруженных осложнений преобладали нарушения липидного обмена у детей в виде снижения ЛПВП (22%) и увеличения общего холестерина (12%), увеличение ЛПНП (7%), повышения триглицеридов

(8%). Изменения углеводного обмена выявлены у 19 (17%) человек. Стабильное повышение АД отмечалось у 14% детей. Гиперурикемия определялась у 4%детей. Совокупность клинических и биохимических признаков позволила 21% детей подтвердить наличие полного метаболического синдрома.

ВЫВОДЫ

Среди обследованных детей 47% имели кардиоваскулярные или метаболические осложнения, при этом у 21% диагностирован метаболический синдром. Наличие и выраженность метаболических нарушений прогрессировала при увеличении продолжительности периода с избытком массы тела. Профилактические мероприятия необходимо проводить уже в младшем школьном возрасте. Профилактика должна включать в себя активную пропаганду здорового образа жизни, рационального питания, а также коррекцию выявленных осложнений.

СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗНЫХ ТИПОВ

© В. В. Юсупов, И. В. Федоткина., В. Ф. Лопатина, В. В. Константинов, Ю. С. Зыкова

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова

Наряду с проблемой социальной дезадаптации части современных подростков предметом многочисленных исследований становится «слабая» социально-психологическая адаптация подрастающего поколения. На сегодняшний день более половины подростков, не обнаруживающих никаких отклонений от нормы, отрицательно относятся к обучению в школе и не признают дисциплинарных требований учебного заведения. В группе слабо адаптированных доля подобно настроенных по отношению к школе подростков достигает 72,1%.

Нами было проведено комплексное исследование школьной адаптации с использованием опросника школьной тревожности Филиппса и ее динамики у учащихся кадетского корпуса (n=120 чел.), юношей в возрасте 12–14 лет, и учащихся 8-х классов, девушек и юношей в возрасте 14–15 лет общеобразовательной школы г. Санкт-Петербурга (n=21 чел.). Исследование в школе проводилось по запросу педагогов, родителей и самих учащихся, переживающих по поводу неблагоприятного психологического климата, сложившегося в классе.

В результате проведенных исследований было установлено, что определенный уровень тревоги в школе (31,4±4,75%) представляет собой достаточно устойчивое психическое состояние подростков, и в процессе обучения не снижается, а даже наоборот, может возрастать. Уровень тревоги у кадет был выше, чем у школьников, и повышался при переходе в следующий класс (32,5±3,67% и 41,4±3,71% через год обучения). Высокий уровень тревожности был выявлен у 33% обследованных школьников и 43,4% кадет. В выборках кадет преобладали: страх самовыражения, проблемы и страхи в отношениях с учителями, в то время как у школьников наиболее значимыми факторами являлись: тревога по поводу своего несоответствия ожиданиям окружающих и фрустрация потребности в достижении успеха. У кадет, по сравнению со школьниками, в среднем, были выше уровень общей тревожности, страх самовыражения, вероятность неадекватного, деструктивного реагирования на тревожные факторы среды, больше психологических проблем и страхов в отношениях со взрослыми; существенно ниже — физиологическая сопротивляемость стрессу, но статистически значимо выше потребность в достижениях, благоприятнее психический фон мотивации достижения высоких результатов (30,2±3,86%; 41,5±2,68%; $p<0,05$). В выборке школьников мотивация достижений чаще блокировалась у юношей, чем у девушек (46,8±2,95%; 34,6±4,01%; $p<0,05$). Общим для всех групп подростков был значительный уровень тревоги в ситуации проверки знаний.

Таким образом, в тревожных синдромах (факторах) у подростков имеются различия, обусловленные особенностями учебного заведения.

ОБРАЗОВАНИЕ В ВОПРОСАХ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ КАК ВАЖНЕЙШИЙ ФАКТОР ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

© И. Ш. Якубова, Е. М. Базилевская

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

В аспекте здоровья питание является эволюционно сложившейся необходимостью для нормального развития и функционирования организма. В связи с этим воспитание здорового ребенка на основе адек-

ватности питания в соответствии с возрастом — главная задача семьи. Однако в большинстве случаев это не осуществляется по ряду причин. Вместе с изменяющимся обществом также изменяются навыки питания. Обычаи и семейные традиции, закрепленные многими поколениями, имеют тенденцию к модификации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение формирования навыков здорового питания детей школьного возраста Великого Новгорода и Санкт-Петербурга. В качестве основного инструмента применена специально разработанная анкета, по которой каждый учащийся отвечал на 109 вопросов, касающихся различных аспектов его образа жизни. Необходимо отметить, что анкета иллюстрирована, позволяет вести диалог с ребенком, оценивать уровни от 4 до 8 баллов интенсивности различных показателей или характеристик. Анкета через призму наводящих вопросов концентрирует внимание ребенка на основных факторах здорового образа жизни, заставляя его анализировать собственную ситуацию. Именно эта образовательная компонента выгодно отличает данную анкету от применяемых нами ранее. Для оценки индивидуального фактического питания использовался индекс разнообразия пищевых продуктов Nutrishen Pattern Index, позволяющий выделить 5 уровней разнообразия потребления пищи для данной популяции.

Полученные результаты исследования показали, что среди детей Великого Новгорода и Санкт-Петербурга завтракают дома около 88% учащихся, обычно в кругу семьи 66 и 49,6% (соответственно) и самостоятельно 21,7 и 36,6%. Большинство детей соблюдают режим дня и питаются 4–5 раз в течение дня. Второй завтрак в школе получают около 65% детей Великого Новгорода и 59,8% — Санкт-Петербурга. Без завтрака остается около 12% детей обоих городов.

Горячий обед обычно съедают более 90% детей. Обедают в школе со сверстниками 11,3% учащихся Великого Новгорода и 16,3% Санкт-Петербурга, с родственниками в семье 47% и 34,5% детей соответственно, самостоятельно более 25% и 31% школьников соответственно. По сравнению с другими группами именно в Великом Новгороде дети полдничают в основном кондитерскими изделиями и в меньшей степени употребляют на полдник фрукты.

Необходимо отметить, что более 85% детей Великого Новгорода и 78% детей Санкт-Петербурга ужинают вместе с родителями и другими членами семьи. Следует подчеркнуть, что из сравниваемых городов в Великом Новгороде и Санкт-Петербурге наибольшее число детей (около 60%), которые, кроме ужина, перекусывают поздно вечером, причем около 20% вместе с родителями.

Несмотря на разнообразие пищевых рационов учащихся и некоторые особенности в питании мальчиков и девочек, выявлены и общие закономерности — частота потребления отдельных продуктов в течение недели. В Великом Новгороде потребляют ежедневно или несколько раз в день мясо 43,4% школьников, мясокопчености 37,7%, вареную или жареную колбасу 19,8%. В Санкт-Петербурге среди опрошенных детей мясо и колбасные изделия потребляются существенно реже, чем других исследуемых городах.

ДЕТСКИЙ ТРАВМАТИЗМ. ВЗГЛЯД КЛИНИЦИСТА И СТРАХОВЩИКА

© **А. Г. Баиндурашвили, Н. Н. Маревская, К. С. Соловьева**

ФГУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г. И. Турнера Росмедтехнологий», Санкт-Петербург
Страховая компания «Вирилис», Санкт-Петербург

Травмы, отравления и другие воздействия внешних причин несомненно имеют высокую социальную значимость. Наиболее страшно, когда трагедия касается детского населения. Множественные переломы костей с повреждениями внутренних органов вследствие транспортных катастроф и падений с высоты, обширные глубокие ожоги, утопления и физическое насилие являются наиболее частой причиной смерти детей или требуют длительного лечения, заканчивающего в дальнейшем потерей трудоспособности и признанием инвалидности. Смерть здорового ребенка в результате травмы или его инвалидизация является непоправимым несчастьем для родителей и большой социальной проблемой для общества.

Ежегодно в медицинские учреждения страны обращаются около 3 млн, а в Санкт-Петербурге более 600 тысяч детей и подростков с повреждениями опорно-двигательного аппарата Показатели травматизма в последние 10 лет растут, особенно у подростков. Травма по частоте находится у подростков на втором месте, у детей — на третьем месте среди всех первично зарегистрированных заболеваний. Увеличение несчастных случаев у детей в возрас-

те после 11 лет и у подростков является следствием того, что уменьшается родительский надзор за детьми, а активность, бесстрашие и неопытность ребенка способствуют более частому попаданию в травмоопасные ситуации. Во всех возрастных группах среди пострадавших преобладают мальчики, и повреждения у них бывают более тяжелые, чем у девочек.

В половине случаев травмы у детей происходят в бытовых условиях, 35% — на улице, 6% — в школе, 4% во время занятий спортом. Дорожно-транспортные травмы составляют около 1,5%, однако эти повреждения наиболее тяжелые. Официальный сайт ГИБДД МВД России ежедневно свидетельствует о смерти детей на месте происшествий и о тяжелых травмах, которые произошли как по вине детей и подростков — пешеходов, так и по вине водителей при соблюдении детьми и их родителями правил дорожного движения.

Наиболее частой причиной гибели детей явились транспортный травматизм (43%), утопление (13%), падение с высоты (11%), отравление окисью углерода (10%). Ежегодно почти 9 тысяч детей России признаются инвалидами по поводу тяжелых травм и их неблагоприятных последствий, Наиболее уязвимым оказался возраст от 10 до 17 лет, а число мальчиков-инвалидов превышает количество девочек в 2,2 раза.

Все это требует вновь и вновь поднимать вопросы профилактики травматизма детей. Медицинские работники имеют дело с уже произошедшим несчастным случаем. Они могут обеспечивать неотложную помощь, проводить наиболее полное и адекватное лечение для предупреждения инвалидности, информировать общество о количестве и тяжести повреждений и о наиболее типичных обстоятельствах получения травм. Важным разделом профилактической работы является обучение методам оказания первой доврачебной помощи людей, наиболее часто являющихся свидетелями травмы у детей (родителей, учителей, тренеров, сотрудников МВД, водителей автотранспортных средств).

Детский ортопедический институт им. Г. И. Турнера и страховая компании «Вирилис» два года сотрудничают в вопросах профилактики травматизма в Санкт-Петербурге.

1. В детских поликлиниках города проводится опрос родителей для изучения их информированности о детском травматизме и о готовности родителей оказать ребенку первую помощь.
2. Изданы методические рекомендации для беременных женщин по профилактике травматизма и особенностям оказания первой помощи, которые распространяются в женских консультациях города.
3. Подготавливаются методические рекомендации для родителей о профилактике травматизме у детей разного возраста и оказанию им доврачебной помощи. Пособие будет распространятся в детских дошкольных и образовательных учреждениях города в течение 2009–2011 гг.
4. Планируется проведение городской конференции для врачей и педагогов по результатам проведенной работы.

Профилактика травматизма — важная социальная задача общества в целом. Правительство, руководители административных территорий, депутаты всех уровней должны считать профилактику травматизма важной государственной задачей.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом Генерального директора ООО «Издательство Н-Л» от 01.03.08

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Издательство Н-Л», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописей». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении или передана в редакцию лично. Рукопись представляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами). Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант на CD, DVD диске или другом электронном носителе. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@n-l.ru).

Экспертное заключение должно содержать:

1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;

6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;
9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

3) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

4) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

5) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

6) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

7) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

8) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Текст статьи готовится на любом IBM-совместимом компьютере в программе MS Word, записывается на CD, DVD, дискету или другой электронный носитель, распечатывается в двух экземплярах и предоставляется в редакцию. Текст должен быть напечатан 14 кеглем через полтора интервала, без переносов, поля не менее 25 мм, содержать ссылки на все приложенные рисунки и таблицы. Рекомендуемые разделы: введение, изложение основного материала (методика, результаты исследования, обсуждение результатов), заключение (выводы), литература, ключевые слова (рус.), title, name, summary и key words (англ.). В конце статьи необходимо указать полные сведения об авторах на русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, степень, должность, место работы, почтовый адрес места работы и e-mail каждого автора).

Таблицы должны быть напечатаны на отдельной странице каждая, иметь номер и название. Все графы должны иметь заголовки и быть заполнены. Сокращения слов в таблицах допускаются только в соответствии с ГОСТ-1-5-68. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в электронных точечных форматах tif (300–600 dpi, не менее 9 см шириной), bmp, или в векторных форматах Adobe Illustrator (ai, eps), Corel Draw (cdr), Adobe Acrobat (pdf). **Если Вы вставили рисунок в MS Word, не забудьте приложить исходный файл.**

Суммарный объем. Оригинальная статья — до 15 страниц (требования к тексту: см. текст статьи), обзор — до 25 страниц, краткое сообщение — до 5 страниц.

Статья должна иметь (на русском и английском языках)**:**

1. **Заглавие**, точно отражающее содержание статьи.
2. **Фамилии, имена и отчества авторов.**
3. **Должность, звание, ученая степень каждого автора.**
4. **Полное название учреждений с почтовыми адресами и e-mail всех авторов.**
5. **Резюме** (половина стандартной страницы, **на русском и английском языках)**. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. Статьям в разделе «Случай из практики» не требуется резюме, просьба указывать ключевые слова.
6. **Ключевые слова (на русском и английском языках):** от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся).

Список литературы составляется только по работам, цитированным в тексте. Все работы, упомянутые в тексте, должны быть включены в список.

Список должен быть выстроен в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита.

Номера цитат и ссылок в тексте статьи должны быть указаны в квадратных скобках. Они должны соответствовать номерам в пристатейном списке литературы.

Сокращения названий иностранных журналов должны соответствовать сокращениям, принятым в Index Medicus. Если у статьи до 4 авторов, то они указываются все. Если авторов более четырех, то указывают первых трех, а далее следует «и др.». При указании нескольких статей одного автора их необходимо выстраивать в алфавитном порядке соавторов или названий.

Ссылки на патенты, полезные модели и тому подобное. в список литературы не включаются, их оформляют в виде сносок в конце страницы текста.

Сокращения: для обозначения тома — Т., для номера — №, для страниц — С. В англоязычном варианте: том — Vol., номер — N, страницы — P.

Ответственность за точность сведений в списке литературы несет автор.

Примеры библиографических описаний:

а) книга: *Федоров С. Н.* Имплантация искусственного хрусталика — М.: Медицина, 1997. — 207 с.

б) автореферат диссертации: *Курышева Н. И.* Особенности развития катаракты у больных первичной открытоугольной глаукомой: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1996. — 20 с.

в) методические рекомендации: *Абдулкадырова М. Ж., Ефимова М. Н., Якубова Л. В.* Глаукома с низким давлением: диагностика, клиника, лечение: Метод. рекомендации // МНИИ ГБ им. Гельмгольца. — М., 1996. — 14 с.

г) статья из сборника: *Каланходжаев Б. А.* Малые тоннельные разрезы в хирургии катаракты // Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии, 2-я: Материалы.— Екатеринбург, 2001. — С. 25–26.

д) статья из журнала: *Большунов А. В., Ильина Т. С., Ермаков Н. В. и др.* Лазертерапия хронической буллезной кератопатии // Вестн. офтальмологии. — 1987. — № 6. — С. 38–40.

е) статья из иностранного журнала: *Epstein R. J., Fernandes A., Gammon J. A.* The correction of aphakia in infants with hydrogel extendedwear contact lenses // Ophthalmology. — 1988. — Vol. 95, N 8. — P. 1102–1106.

ж) тезисы в зарубежных сборниках: *Egorova E. V.* Surgical technology for prevention of posterior capcule opacification // Condress of the ESCRS, 19-th: Abstracts. — Amsterdam, 2001. — P. 226.

з) интернет-документы: *Медведев Б. Н., Прокипец А. Т.* Применение этилендиаминтетрауксусной кислоты в лечении лентовидной кератопатии — 2008. — URL: http://www.oftalmika.com/stat_lentovid.html (дата обращения: 17.09.08).

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

Автовская ул., 17, офис 5А, Санкт-Петербург, 198152.

Тел.: (812) 784-97-51(50), факс: (812) 784-97-51(50); e-mail: nl@n-l.ru Сайт журнала: