

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области



Рецензируемый научно-практический медицинский журнал  
Основан в 2000 году

Главный редактор  
Л.М. КАЗАКОВА

**Учредитель:**

МУЗ МДКБ

**Адрес редакции:**

г. Кемерово, 650056,  
ул. Ворошилова, 21  
тел./факс: (384-2) 73-52-43  
<http://www.m-i-d.info.kuzbass.net>  
e-mail: m-i-d@mail.ru

**Издатель:**

НП «Издательский Дом  
Медицина и Просвещение»

**Шеф-редактор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

А.А. Черных

**Руководитель  
компьютерной группы:**

И.А. Коваленко

**Художник:**

Т.С. Ахметгалиева

**Директор:**

С.Г. Петров

Издание зарегистрировано в  
Южно-Сибирском территориальном  
управлении Министерства РФ по делам  
печати, телерадиовещания и средств  
массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации  
№ ПИ 12-0182 от 31.08.2000 г.

**Отпечатано:**

ЗАО «АНТОМ», 650004, г. Кемерово,  
ул. Сарыгина, 29.

**Тираж:** 1500 экз.

Распространяется по подписке  
Розничная цена договорная

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Баженова Л.Г.  
Воронина Е.А.  
Давыдов Б.И.  
Копылова И.Ф.  
Котович М.М.  
Манеров Ф.К.  
Первощикова Н.К.  
Прокопович Ю.Д.  
Ровда Ю.И.  
Сутулина И.М. (зам. главного редактора)  
Ушакова Г.А. (зам. главного редактора)  
Черных Н.С. (ответственный секретарь)  
Шелепанов В.М.  
Щепетков С.П.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Артымук Н.В. (Кемерово), Казначеева Л.Ф. (Новосибирск),  
Коровина Н.А. (Москва), Коськина Е.В. (Кемерово), Кра-  
вец Е.Б. (Томск), Кривцова Л.А. (Омск), Леонтьева И.В.  
(Москва), Мальцев С.В. (Казань), Михайлуц А.П. (Кеме-  
рово), Соболева М.К. (Новосибирск), Строкольская Т.А.  
(Кемерово), Таранушенко Т.Е. (Красноярск), Федоров А.В.  
(Барнаул), Филиппов Г.П. (Томск), Ходакова Н.И. (Кеме-  
рово), Чупрова А.В. (Новосибирск), Школьникова М.А.  
(Москва), Шраер О.Т. (Кемерово)

**№3 (18) 2004**

# ОГЛАВЛЕНИЕ:

## ■ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

---

**Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова**

ПУРИНОЗ (НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ) И НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ (уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа) .....3

## ■ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

---

**Е.С. Ярыгина, М.К. Соболева, А.В. Богатырева, С.Я. Жанаева, Т.А. Короленко**

АКТИВНОСТЬ ХИТОТРИОЗИДАЗЫ – ФЕРМЕНТА АКТИВИРОВАННЫХ МАКРОФАГОВ – ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ .....8

**Л.А. Кривцова, И.С. Коржов, Д.А. Рябиков**

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА КАК СРЕДСТВА ЭКСТРЕННОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОРЗ И ГРИППА .....14

**Я.В. Гирш**

СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОРАЖЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ .....16

**Н.Н. Зинин–Бермес, Л.П. Осипова, В.А. Громова, Н.Н. Афанасьев,**

**О.И. Кочемасова, Н.А. Ильина, Р.Н. Муратова, Н.Д. Антипова**  
АУТОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ МЛАДШИХ ВОЗРАСТОВ И НАЗНАЧЕНИЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ .....20

**В.В. Мещеряков, Д.А. Рябиков, Е.Б. Павлинова, Т.И. Сафонова**

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В2-АГОНИСТА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И ТЕОФИЛЛИНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ .....22

**К.В. Митрофанов, Л.А. Кривцова**

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ .....25

**Т.Е. Никитина, Х.А. Шитц, Г.А. Ковалева, О.В. Барышева**

АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В Г. ОМСКЕ .....30

**И.Е. Филиппова, Н.Б. Колесникова, Л.П. Осипова, В.А. Громова**

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ РОЖЕНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ Г. КЕМЕРОВО .....35

## ■ ОБМЕН ОПЫТОМ

---

**Л.В. Дунай, А.В. Пешкова**

ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИКЕ .....39

**В.И. Коба**

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ И МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ .....41

## ■ КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

---

**О.А. Михайлуц**

ИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА ДЛЯ ПРОГНОЗА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ .....42

**Д.А. Плохих**

ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОШИЗИСА В УСЛОВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА .....43

## ■ ИНФОРМАЦИЯ

---

ИНФОРМАЦИЯ О ВСЕРОССИЙСКОМ КОНГРЕССЕ «ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ-2004» .....44

## ■ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

---

НОВЫЕ КНИГИ .....48

**Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова***Кемеровская государственная медицинская академия,  
Кафедра госпитальной педиатрии,  
г. Кемерово*

# ПУРИНОЗ (НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ) И НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ (уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа)

**(Продолжение)**

## ГЛАВА V. ГИПЕРУРИКЕМИЯ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Связь гиперурикемии с атеросклерозом, ожирением, сердечно-сосудистой патологией в литературе освещается неоднозначно [15, 28]. Положительная связь между уровнем мочевой кислоты (УМК) в крови и коронарными и сердечно-сосудистыми заболеваниями установлена почти 50 лет назад. Первые предположения, что УМК может быть связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями, появились в Британском медицинском журнале в 1886 году [цит. 4]. К концу века клиницисты уже знали, что у пациентов, страдающих подагрой, эти заболевания встречаются не только чаще, но и имеют худший прогноз.

Некоторые авторы полагают, что гиперурикемия сама активно повышает концентрацию жирных кислот [27], триглицеридов [20], холестерина [31], агрегацию тромбоцитов [38]. Другие авторы эту связь отрицают [3]. Smith С.І. (1975) полагают, что при таких сердечно-сосудистых и обменных заболеваниях, как инфаркт миокарда, атеросклероз, ИБС, ожирение, гиперлипидемия, диабетический кетоацидоз, системные васкулиты, гиперурикемия является вторичной.

Отсюда можно сделать вывод, что на данном этапе проблемой является не только вопрос приоритета заболевания или гиперурикемии в природе их отношений, но и вопрос существования между ними связи и ее характера. Практически те же вопросы возникают перед исследователями при изуче-

нии взаимоотношений между гиперурикемией и артериальной гипертензией. Ряд авторов, таких как Г.Ф. Ланг [5], Э. Кавеноки-Минц [3], М. Okada [39], Н. Mank (1986), не выявляют корреляций между гиперурикемией и первичной артериальной гипертензией. Но подавляющим большинством исследователей эта связь установлена [1, 2, 9, 23, 25, 29, 31, 33, 36, 41 и др.]. Что касается природы этой связи, то цитируемая литература также не дает однозначного ответа.

Многие авторы рассматривают гиперурикемию как фактор риска развития артериальной гипертензии [29, 35], либо как плохой прогностический признак в плане появления таких сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда [16, 34] или эклампсия у беременных женщин [21, 32, 44]. Так, М.Д. Карвэ [2], А. Breckentridge [23], J.P. Cannon [25], F. Messerli [36, 37], I.W. Prebis [40], G. Barsotti [19] полагают, что гиперурикемия при артериальной гипертензии связана с почечным механизмом, с уменьшением экскреции уратов и селективным снижением почечного кровотока. Ferris T.F. et al. доказывают эту гипотезу применением ангиотензина-2 и норадреналина, вызывая этим самым повышение артериального давления, снижение секреции уратов в почках, уменьшение ренального кровотока [30]. Уменьшение ренального кровотока снижает доставку уратов к секреторным канальцам и, тем самым, ограничивает экскрецию уратов [30]. Ослабленная тубулярная секреция уратов является потенциальным механизмом гиперурикемии при значительной артериальной гипертензии [43].

В ряде работ доказано, что все факторы (медикаменты, гормоны и т.д.), прямым или косвенным образом действующие на натриевый обмен в почке, оказывают аналогичное влияние на клиренс уратов. Весь обмен натрия в канальцах идет в виде моноурата натрия [42]. При лечении тиазидовыми диуретиками [23, 24], бета-блокаторами [22, 35], при ограничении соли в диете [19] происходит, в конечном итоге, уменьшение объема внеклеточной жидкости, который, в свою очередь, активирует в проксимальных канальцах почек реабсорбцию натрия, а за ним и уратов.

На основании экспериментальных данных J.P. Cannon [25] и A.W. Cowley [26] высказались в пользу увеличения реабсорбции мочевой кислоты вазопрессинном, который, как правило, бывает повышен при низкорениновой эссенциальной гипертензии. Этими же авторами показана прямо пропорциональная связь между концентрацией вазопрессина и катехоламинов и обратная — с допаминергической нервной активностью.

Есть точка зрения [19], согласно которой увеличение артериального давления при гиперурикемии возникает потому, что идет повреждение уратами канальцев почек (почечный генез гипертензии), а гиперурикемия возникает вследствие того, что все гипертоники находятся на низконатриевой диете. Подобную точку зрения высказывают М.Д. Карвэ и соавт. [2] и J.V. Selby [41], но при этом добавляют, что уровень мочевой кислоты в крови генетически предопределен и может являться ранним маркером наследственной восприимчивости к развитию артериальной гипертензии.

Последнее утверждение согласуется и с результатами наших исследований [8], подтверждающих воздействие повышенных концентраций мочевой кислоты в крови на сосудистый тонус через влияние на центральную и вегетативную нервную систему. Исходя из близости химической структуры мочевой кислоты к ксантиновым производным (кофеину) можно предположить, что гиперурикемия непосредственно накладывает свой «отпечаток» на вегетативную регуляцию человека. В этой связи мы провели серию экспериментов, целью которых было доказать тропность мочевой кислоты к живым нервным клеткам, нервным образованиям (гиппокамп крысы, спинальный ганглий виноградной улитки) [10]. В целом, результаты наших исследований продемонстрировали это. Суммарно влияние мочевой кислоты на нервные клетки выражалось в усилении их функциональной активности — возникла деполяризация нейрональной мембраны, появление почечной активности, ритмической активности у «молчащих» клеток, увеличение импульсной активности у эффекторных клеток, появление условных и торможение безусловных рефлексов у испытуемых крыс и т.д. Эти эффекты мочевой кислоты носили дозозависимый характер, т.е. возрастали с увеличением ее концентрации [10]. Учитывая длительность развития эффектов МК, можно было предположить, что эти действия ограничены

не только связью с поверхностными клеточными структурами, но в определенной степени обусловлены проникновением внутрь клеток ее молекул и взаимодействием их с внутриклеточными рецепторами (возможно пуриновыми) и активацией аденилатциклазы. При оценке фазовых диаграмм нервных клеток создавалось впечатление о модификации мочевой кислотой кальциевых каналов входящего тока. Были основания также полагать, что МК взаимодействовала и с синаптическими структурами нервных клеток (пример с антидромной стимуляцией) [10].

Есть исследования, где показано, что каптоприл и тиелиновая кислота уменьшают концентрацию мочевой кислоты в крови, ингибируя ангиотензин-конвертирующий фермент и увеличивая экскрецию уратов с мочой [35]. С целью снижения уровня сывороточных уратов, профилактики образования камней в почках и снижения диастолического давления у лиц с артериальной гипертензией (эссенциального и почечного происхождения) и гиперурикемией применялся аллопуринол и троксанокс [29].

Многие авторы считают, что гиперурикемия (ГУ) может способствовать развитию артериальной гипертензии (АГ), сердечно-сосудистых заболеваний, гиперлипидемии, ожирения, но подчеркивают, что механизмы гиперурикемии при этом также нуждаются в уточнении [31, 34, 40, 45]. Одним из аргументов продолжающихся дискуссий является предположение, что артериальная гипертензия и гиперурикемия могут быть следствием нарушения тубулярных функций нефрона, но, в то же время, последняя может служить индикатором ранней гипертензии и начала нарушений функций почек [2, 40].

Одним из проявлений сосудистой адаптации к действию вазопрессорных факторов является эндотелий-зависимая релаксация, обеспечиваемая эндогенным оксидом азота (NO). С одной стороны, при атеросклерозе сосудов повышение концентрации оксид азота может являться компенсаторной реакцией, с другой — стимулом для образования кислородных радикалов, усугубляющих атеросклеротический процесс. Динамика повышения в крови ксантин-оксида у этих больных сопряжена с уровнем гиперурикемии. Последний, по мнению М.Н. Alderman и Ж.Д. Кобалава, может рассматриваться в качестве маркера прогрессирования сосудистого атеросклероза [4, 17]. Существует мнение об активной роли самой мочевой кислоты в повышении артериального давления, возможно за счет подавления механизма эндотелий-зависимой сосудистой релаксации [18].

Педиатры имеют дело с повышенным артериальным давлением преимущественно в подростковом возрасте, и часто ставят диагноз «вегето-сосудистая дистония по гипертоническому типу». Как правило, они не встречаются с тяжелыми формами и осложнениями артериальной гипертензии (инфаркты, инсульты, атеросклероз и т.д.), это удел

терапевтов. В этой связи научный интерес к первичной артериальной гипертензии в педиатрии достаточно скромнен, хотя детский возраст наиболее благоприятен, чтобы «разглядеть контуры» этого коварного заболевания [6, 11, 12]. В этом возрасте ещё нет клинически значимого атеросклероза, возрастных обменных нарушений, вредных привычек, последствия которых у взрослых создают дополнительные помехи для научного поиска [12].

В настоящее время в педиатрии появилась тенденция обозначать все случаи повышения артериального давления (за исключением симптоматической АГ) термином «первичная артериальная гипертензия», подчеркивая тем самым ее эссенциальный характер, который имеет свое продолжение у взрослых больных в виде эссенциальной гипертонической болезни. Наблюдения в катамнезе за подростками с повышенным артериальным давлением показали, что большинство из них, будучи взрослыми, имеют гипертоническую болезнь. Как правило, данное заболевание реализуется до 50-летнего возраста, и сроки его появления зависят от величины АД в дебюте болезни, т.е. в подростковом периоде [9]. Чем выше степень АГ у подростка, тем раньше формируется ГБ, и тем чаще и раньше наступает ее вторая стадия. Вопреки тому, как это обычно бывает с подростками, у части из них, особенно при избыточной массе тела, повышение АД отличается стабильностью и, по прошествии пубертатного периода, не имеет тенденции к нормализации сосудистого тонуса [13].

Исследования пуринового обмена у детей и подростков в аспекте связи гиперурикемии с первичной артериальной гипертензией представлены единичными работами [2, 9, 40]. Что касается природы этой связи, то цитируемая литература также не дает однозначного ответа. Основная часть проведенных исследований касается эпидемиологии артериальной гипертензии (А.А. Александров и соавт., 1980), социально-географических факторов (К.Ю. Петросян, 1982; Ж.Ж. Раппопорт, 1979), состояния липидного обмена (Н.А. Белоконь и др., 1984), ренин-ангиотензиновой системы (Х.М. Марков и соавт., 1980; Ю.И. Ровда, 1988), системы простагландинов (И.Д. Домбровская, 1981), гемодинамических показателей (Н.А. Белоконь, Ю.М. Белозеров, 1987; И.В. Леонтьева, 2002), психохарактерологических особенностей и вегетативного статуса детей (С.В. Думчюс, 1983; М.В. Бураковская, 1985; Г.Г. Осокина, 1986; Ю.И. Ровда и соавт., 1988).

Результаты наших исследований показали, что среди здоровых детей и подростков г. Кемерово частота встречаемости гиперурикемии составляла 9,5 %, в то время как у больных первичной артериальной гипертензией (ПАГ) – 62,5 %. При этом отмечено, что чем выше была величина артериального давления (АД) у детей с ПАГ (пробандов), тем чаще регистрировалась у них гиперурикемия, и тем более высокого уровня она достигала. Так, при «пограничной» ПАГ («старая» классификация) ги-

перурикемия наблюдалась в 48,9 % случаев, а при «умеренной» – 72,9 % [9]. Эта связь была прямо пропорциональной и своими корнями уходила в родословную пробандов. Кровные родственники подростков с артериальной гипертензией и гиперурикемией (1-я линия родства) в 3-4 раза чаще имели в анамнезе гипертоническую болезнь, остеохондроз, артралгии (артрозы), мочекаменную болезнь, ожирение и сахарный диабет [9]. Среди этих лиц гиперурикемия определялась в 82,4 % случаев, особенно это касалось матерей подростков исследуемой группы.

Также было замечено, что гиперконцентрации мочевой кислоты в сыворотке крови пробандов регистрировались только у детей и подростков с избыточным или недостаточным вегетативным обеспечением (данные кардиограмм). У лиц с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови выявлялись преимущественно достаточное вегетативное обеспечение [9]. Возможно, зависимость между характером АГ и гиперурикемией проявляется через динамику вегетативного обеспечения, поскольку последняя характеризует уровень адаптивных возможностей организма. А так как пуриновая система входит в общую систему энергообеспечения организма, ее функциональный показатель – мочевая кислота (точнее, гиперурикемия) – может свидетельствовать о перенапряжении вегетативной нервной системы (недостаточное вегетативное обеспечение), либо ее избыточной реакции (избыточное вегетативное обеспечение).

Вопрос состоит лишь в том, в какой мере мочевая кислота (конечный продукт пуринов) участвует в процессах адаптации: или она «маркер» активации пуринового обмена, или несет какую-то самостоятельную нагрузку, или является тем и другим одновременно [14]. Ответить на этот вопрос очень сложно, но даже приближение к пониманию участия этой системы и одного из ее метаболитов в процессах адаптации дает возможность по иному взглянуть на природу некоторых заболеваний, их профилактику и лечение.

Наше предположение состоит в том, что генетически предопределенное (или как следствие дизадаптации) «возмущение» пуринэргической системы приводит к длительной гиперкатехоламинемии со всеми вытекающими отсюда последствиями. Гиперурикемия в данном случае может выступать и как «свидетель» этого «возмущения», и как непосредственный участник некоторых биохимических и патофизиологических реакций. В частности, влияет на систему «вторичных мессенджеров» клеток, проявляет свое нейротропное действие по отношению к клеткам-мишеням, влияет на динамику натрия в почечных канальцах и, тем самым, на объем циркулирующей крови, жировой обмен и утилизацию глюкозы, участвует в агрегации тромбоцитов, образует нерастворимые соли в тканях, в какой-то степени воздействует на сосудистый тонус, стимулирует интеллектуальную деятельность, подменяет катехоламины и т.д. [14]. Отсюда и ареал строго сопряжен-

ных заболеваний и синдромов, сопровождающих человека с гиперурикемией — подагра, интерстициальный нефрит, нефролитиаз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, остеохондроз, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия, неврозы, вегето-сосудистая дистония и т.д. С учетом высокой сопряженности гиперурикемии с ПАГ, этот биохимический индикатор можно использовать как критерий для формирования группы риска по артериальной гипертензии.

Значение определения гиперурикемии как фактора для формирования группы риска по развитию артериальной гипертензии трудно переоценить, если учесть, что она сопровождает человека на протяжении всей жизни. Гиперурикемия — это конституциональный преморбидный фон, выявляющийся намного раньше гипертензионного синдрома, в донозологической стадии болезни. Ее раннее выявление будет нацеливать и на более раннюю профилактику, в частности, гипертонической болезни и ее осложнений (гипопуриновая диета, назначение препаратов, снижающих синтез МК или способствующих ее элиминации и т.д.) [14]. Первый наш опыт применения аллопуринола и его аналогов в практике терапии артериальной гипертензии дал обнадеживающие результаты. Необходимо заметить, что традиционно применяемая диета при артериальной гипертензии, по сути своей, является гипопуриновой, поэтому положительный эффект традиционной диетотерапии в определенной части нужно относить к ее влиянию на пуриновый обмен.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуляева, В.В. Гиперурикемия, ишемическая болезнь сердца и гипертония /В.В. Гуляева //Актуальные вопросы заболеваний внутренних органов: Тез. докл. — Пермь, 1981. — С. 95-96.
2. Значение мочевой кислоты крови по данным клинико-эпидемиологического исследования /М.Д. Карвэ, О.В. Катышева, О.Н. Анхимюк и др. //Вопр. охр. мат. и дет. — 1989. — № 4. — С. 22-27.
3. Кавеноки-Минц, Э. Влияние снижения уровня гиперурикемии на суставные, почечные и другие симптомы у больных подагрой /Э. Кавеноки-Минц //Тер. архив. — 1987. — № 4. — С. 25-28.
4. Кобалава, Ж.Д. Мочевая кислота — маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений /Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Ю.Л. Караулова //Рус. мед. ж. (сер. Кардиология). — 2002. — № 10. — С. 431-436.
5. Ланг, Г.Ф. Избранные труды /Г.Ф. Ланг; Под ред. А.Г. Дембо, Б.В. Ильинского, А.А. Кедрова. — М., 1975. — 280 с.
6. Леонтьева, И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертонии у детей и подростков /И.В. Леонтьева //Рос. вест. перинатол. и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 38-45.
7. Пихлак, Э.Г. Подагра /Э.Г. Пихлак. — М., 1970. — С. 28-44.
8. Ровда, Ю.И. Связь личностных особенностей подростков с некоторыми клиническими синдромами /Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова, В.Г. Колпаков. //Педиатрия. — 1986. — № 9. — С. 36-39.
9. Ровда, Ю.И. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 1988. — 24 с.
10. Ровда, Ю.И. Влияние сывороток, различающихся по концентрациям мочевой кислоты, подростков с АГ на электрические характеристики моллюска /Ю.И. Ровда, Л.Н. Игишева, Л.М. Казакова //Педиатрия. — 1993. — № 6. — С. 40-44.
11. Ровда, Ю.И. Донозологическая диагностика первичной артериальной гипертензии у детей (Клинико-экспериментальное исследование) /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Кемерово, 1995. — 26 с.
12. Ровда, Ю.И. Артериальная гипертензия у подростков. Метаболический синдром /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Мать и Дитя в Кузбассе. — 2001. — № 2. — С. 13-17.
13. Ровда, Т.С. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией. Метаболический синдром /Т.С. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 23 с.
14. Ровда, Ю.И. Современные аспекты артериальной гипертензии и метаболического синдрома у подростков /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Педиатрия. — 2002. — № 4. — С. 82-86.
15. Силантьева, Т.М. Коррекция нарушений мочеислого и липидного метаболизма у больных гипертонической болезнью с алиментарным ожирением /Т.М. Силантьева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1983. — 24 с.
16. Шхвацабая, И.К. Влияние психологических и соматических факторов на симптоматику гипертонической болезни /И.К. Шхвацабая, А.П. Юренев, Т.А. Айвазян //Кардиология. — 1982. — № 6. — С. 98-99.
17. Alderman, M.H. Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease /M.H. Alderman //Current hypertension reports. — 2001. — № 3. — P. 184-189.
18. Bagnati, V. When and a water-soluble antioxidant becomes pro-oxidant during copper-induced low-density lipoprotein oxidation: a study using uric acid /V. Bagnati, C. Perugini, C. Cau //Biochem. J. — 1999. — Vol. 340. — P. 143-152.
19. Barsotti, G. Serum uric acid in mild essential hypertension /G. Barsotti, C. Cristofano //Clin. Nefrol. — 1983. — Vol. 20. — P. 145-148.
20. Berkowitz, D. Blood lipid and uric acid interrelationships /D. Berkowitz //J. Am. Med. Ass. — 1964. — Vol. 856. — P. 190.
21. Bonhome, J. Blood uric acid and arterial hypertension in pregnancy. Interpretation and prognostic value. (Fr) /J. Bonhome, P. Dagoussset //Rev. Fr. Gynecol. Obstet. — 1985. — Vol. 80, N 6. — P. 431-435.
22. Borrelli, A.L. Changes in the blood uric acid level in hypertensive gestosis /A.L. Borrelli //Arch. Obstet. Gynecol. — 1980. — Vol. 85. — P. 103-108.
23. Brandstetter, G. Treatment of hypertensive hyperuricemic patients with a new beta-bloker-diuretic combination /G. Brandstetter, H. Hofman //Wien. Klin. Wschr. — 1984. — Bd. 96. — N 18. — P. 696-699.
24. Breckentridge, A. Hypertension and hyperuricemia /A. Breckentridge //Lancet. — 1966. — Vol. 15, N 7. — P. 7427.
25. Bulpitt, C.J. Psychological features of patients with hypertension attending hospital followup clinics /C.J. Bulpitt, B.J. Hoffbrand, C.T. Dallery //S. Psychosom. Res. — 1976. — Vol. 20, N 5. — P. 403-410.
26. Cannon, J.P. Hyperuricemia in primary and renal hypertension /J.P. Cannon, P.E. de Martini, S.L. Sommers //New. Engl. J. Med. — 1966. — Vol. 275. — P. 457-464.
27. Cowley, A.J. Vasopressin elevation in essential hypertension and increased responsiveness to sodium intake /A.J. Cowley, W.C. Cushman, E.J. Quillen //Hypertension. — 1981, 3 (suppl. 1). — Vol. 1. — P. 93-100.
28. Darlington, L.G. Plasma lipid levels in gout /L.G. Darlington, J.T. Scott //Ann. Rheum. Dis. — 1972. — Vol. 31. — P. 487.
29. Ferrie, V. A prospective study of the development of hypertension and renal stone disease in subjects with increased blood urate

- /B. Ferrie, M. Mathiesson, H. Lewi //Vrol. Res. – 1983. – Vol. 11, N 5. – P. 211-213.
30. Ferris, T.F. Effect of angiotensin and norepinephrine upon urate clearance in men /T.F. Ferris, P. Gordon //Am. J. Med. – 1968. – Vol. 44. – P. 359-365.
31. Fessel, I.W. High uric acid as an indicator of cardiovascular disease /I.W. Fessel //Am. J. Med. – 1980. – Vol. 68. – P. 401.
32. Fievet, P. Plasma renin activity, blood uric acid and plasma volume in pregnancy-induced-hypertension /P. Fievet, L. Pleskov, I. Dessaily //Nephron. – 1985. – Vol. 40, N 4. – P. 429-432.
33. Goya Wannamethee, S. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease /Goya Wannamethee S. //Current hypertension reports. – 2001. – № 3. – P. 190-196.
34. Jacobs, D. Hyperuricemia and myocardial infarction /D. Jacobs //S. Afr. Med. – 1972. – Vol. 46. – P. 13.
35. Leary, W.P. Captopril once daily as monotherapy in patients with hyperuricemia and essential hypertension (letter) /W.P. Leary, A.I. Reyes, T.N. Acosta-Barrios //Lancet. – 1985. – Vol. 1, N 40. – P. 1277-1278.
36. Messerli, F.H. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement /F.H. Messerli, M.D. Edward, A. Fronlich //Ann. Intern. Med. – 1980. – Vol. 93, N 6. – P. 817-821.
37. Messerli, F.H. Pathophysiologic mechanism in essential hypertension: A clue to the therapeutic approach /F.H. Messerli //J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1984. – Vol. 6, suppl. 6. – P. 875-879.
38. Mostard, I.F. Blood coagulation and platelet economy in subjects with primary gout /I.F. Mostard, E.A. Murphy, M.A. Ogryzbe //Can. Med. A. J. – 1963. – Vol. 89. – P. 1207-1211.
39. Okada, M. The relationship of serum uric acid to hypertension and ischemic heart disease in Hisayama population /M. Okada, V. Kazuo, T. Omae //J. Chronic. Dis. – 1982. – Vol. 35, N 3. – P. 173-178.
40. Prebis, I.W. Uric acid in childhood essential hypertension /I.W. Prebis //J. Pediatr. – 1981. – Vol. 98, N 5. – P. 702-707.
41. Selby, J.V. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol and other serum chemistries /J.V. Selby, G.D. Friedman, J. Qvesenberry //Amer. J. of Epidemiol. – 1990. – Vol. 131, N 6. – P. 1017-1027.
42. Steele, T.H. Asymptomatic hyperuricemia pathogenic or innocent bystander? /T.H. Steele //Arch. Intern. Med. – 1979. – Vol. 24. – P. 139.
43. Tykarski, A. Evaluation of renal handling of uric acid in essential hypertension: hyperuricemia related to decreased urate secretion /A. Tykarski //Nephron. – 1991. – Vol. 59, N 3. – P. 364-368.
44. Varma, T.R. Serum uric acid levels as index of fetal prognosis in pregnancies complicated by pre-existing hypertension and preeclampsia of pregnancy /T.R. Varma //Int. J. Gynecol. Obstet. – 1982. – Vol. 20, N 5. – P. 401-408.
45. Williams, R.R. Genetic Approaches to Coronary Heart Disease and Hypertension /R.R. Williams, S.C. Hunt, S.J. Hasstedt. – Berlin, 1991. – P. 8-19.

\* \* \*

Научно-практическая конференция  
"ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ"  
28-29 сентября 2004 года

г. Москва, ЦМТ, ГУ НЦЗД РАМН - тел. 134-13-08

Научно-практическая конференция  
"БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ  
(к 60-летию включения Тувинской Народной республики в состав Российской Федерации)"  
27-28 сентября 2004 года

г. Кызыл, СЗО РАМН,  
г. Санкт-Петербург, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ - тел. (812) 234-01-65

Всероссийская научно-практическая конференция  
"МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ"  
27-30 сентября 2004 года

г. Красноярск, ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН - т/ф (3912) 23-19-63, тел. (3912) 23-19-39; e-mail: rimprn@scn.ru

г. Красноярск, Красноярская ГМА МЗ РФ - тел. (3912) 46-29-50, 22-01-84

г. Новосибирск, ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН - тел. (3832) 22-66-17, 22-26-74

Е.С. Ярыгина, М.К. Соболева, А.В. Богатырева, С.Я. Жанаева, Т.А. Короленко

*Научно-исследовательский институт физиологии СО РАМН,  
Новосибирская государственная медицинская академия,  
г. Новосибирск*

## АКТИВНОСТЬ ХИТОТРИОЗИДАЗЫ – ФЕРМЕНТА АКТИВИРОВАННЫХ МАКРОФАГОВ – ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – наиболее распространенное ревматическое заболевание детского возраста, имеющее неблагоприятный прогноз в плане разрушения суставных тканей. Неспецифические симптомы, наблюдающиеся в начале заболевания, когда еще можно затормозить деструктивные процессы в суставе посредством агрессивной терапии болезнью-модифицирующими антиревматическими препаратами, заставляют искать методы диагностики, позволяющие четко дифференцировать ЮРА от артритов другой природы. В представляемой статье предложено использование определения активности хитотриозидазы в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных для дифференциальной диагностики данного заболевания от реактивных артритов, более часто встречающихся в детском возрасте. Показано, что определяющим фактором для дифференциальной диагностики этих состояний является соотношение активности хитотриозидазы в сыворотке крови и синовиальной жидкости.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, хитотриозидаза, дифференциальная диагностика, дети.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – наиболее распространенное ревматическое заболевание детского возраста, встречается у представителей всех расовых групп и не имеет каких-либо географических ограничений [1]. Его распространенность составляет около 0,1 % детской популяции (от 0,05 до 0,6 %), заболеваемость колеблется от 6 до 23 на 100000 детского населения в год, по данным разных авторов [1, 2, 3]. Однако ранние симптомы ЮРА зачастую неспецифичны и неубедительны, и поэтому довольно часто педиатры оценивают его начало (которое может быть спровоцировано инфекцией), как эпизод реактивного артрита (РеА), ассоциированного с инфекцией (постэнтеритический и другие формы пара/постинфекционных артритов), наиболее частого артрита в детском возрасте [4]. Это препятствует раннему началу агрессивной терапии болезнью-модифицирующими препаратами, способными оказывать влияние на формирование суставной деструкции, следующей за ранним синовитом, и указывает на необходимость расширения арсенала диагностических средств для четкой дифференциации РеА и ЮРА уже на ранних этапах заболевания.

Первичный патологический процесс при ЮРА располагается в синовиальной оболочке, и характе-

ризуется ее утолщением, пролиферацией кровеносных сосудов и аккумуляцией Т-клеток и макрофагов. Показано, что большее число CD14+ и CD68+ макрофагов в биоптате коррелирует с худшим рентгенологическим состоянием суставов [5]. Это связано с тем, что макрофаги играют центральную роль в патогенезе ЮРА, и являются основным источником провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 и TNF- $\alpha$ , и других медиаторов воспаления, участвующих в активации синовиоцитов, хондроцитов и остеокластов, ведущих к гиперпродукции матриксных металлопротеиназ и катепсинов и последующей деструкции суставов. Существуют веские доказательства того, что функция макрофагов зависит от стадии дифференцировки и уровня активации.

Одним из биологических показателей активности макрофагов является синтез и секреция ими фермента хитотриозидазы. В экспериментах на крысах было показано резкое нарастание активности хитотриозидазы при стимуляции макрофагов зимозаном или карбоксиметилированным (1>3)  $\beta$ -D-глюканом, и снижение при депрессии хлористым гадолинием [6]. Ген хитотриозидазы по частоте встречаемости является шестым транскриптом в ДНК макрофагов, уступающим лишь тяжелым и легким цепям ферритина, коллагеназе,  $\beta$ -актину и аннексину II, служащим для поддержания гомеостаза, ремоделирова-



ния тканей и репарации, что указывает на важную роль этого фермента в жизнедеятельности макрофагов.

Впервые хитотриозидаза была описана Hollak et al. (1994) при глюкоцереброзидозе Гоше, где она синтезируется перегруженными глюкозилкерамидами макрофагами в огромных количествах, в сотни раз больше, чем у здоровых людей. Впоследствии было выяснено, что умеренное повышение хитотриозидазы наблюдается при других лизосомальных болезнях накопления: болезни Ниммана Пика, GM1-ганглиозидозе, болезни Краббе, а также при атеросклерозе, где имеет место перегрузка макрофагов липидами в атеросклеротических бляшках [7]. При исследовании здоровых доноров было показано, что активность хитотриозидазы в сыворотке крови нарастает с возрастом [7].

Несмотря на то, что структура хитотриозидазы изучена детально, ее функция *in vivo* неясна, и субстрат, на который она воздействует в организме, неизвестен. Установлено, что хитотриозидаза имеет высокую гомологию аминокислотных последовательностей и кристаллической структуры с членами семейства 18 гликозидгидролаз (хитиназ), куда также входят хитиназы и хитин-связывающие лектины бактерий, грибов, растений, вирусов и простейших, объединенные сходством молекулярной структуры. Хитотриозидаза является истинной хитиназой, и способна гидролизовать хитин – полимер N-ацетил-D-глюкозамина (NAG<sub>n</sub>), соединенного β-1,4 гликозидной связью, и синтетические субстраты на основе β-D-хитоолигосахаридов (4MUF-NAG<sub>n</sub>) – 4-метилумбелиферил-β-D-хитобиозид (4MUF-NAG<sub>2</sub>) и 4-MUF-β-D-хитотриозид (4MUF-NAG<sub>3</sub>) [8]. Субстрат-связывающий домен хитотриозидазы обладает высокой субстратной специфичностью по отношению к хитину – *in vitro* ни деацетилованный хитин, хитозан, ни другие полисахариды с β-1,4 гликозидной связью, целлюлоза и ксилан, ни β-1,3 или β-1,3-1,4 гликаны, ни маннан не способны связываться с ним. Поэтому субстратом хитотриозидазы *in vivo* может быть либо сам хитин (например, экзогенного происхождения – грибов или простейших), либо вещество очень с ним сходное. В человеческом организме единственной молекулой, в состав которой входит NAG, является гиалуронан (гиалуроновая кислота) – глюкозаминогликан, входящий в состав внеклеточного матрикса рыхлой неоформленной соединительной ткани, синовиальной оболочки, хряща, кожи, костей, синовиальной жидкости и стекловидного тела.

*Целью исследования* было выяснить, представляет ли ценность определение активности хитотриозидазы в сыворотке крови и синовиальной жидкости у больных ЮРА и РеА для их дифференциальной диагностики и в сравнении со здоровыми детьми.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 70 детей. Основную группу составили 39 детей с ЮРА, группу сравнения – 21 ре-

бенек с РеА, контрольную группу – 10 здоровых детей. Диагноз ЮРА устанавливался при соответствии диагностическим критериям ACR, 1986 [9], РеА – на основании критериев Насоновой В.А., Забродского В.В. Определение степени активности патологического процесса проводилось в соответствии с рекомендациями для РА.

Кровь для получения образцов сыворотки забирали одномоментно с взятием крови для рутинных диагностических тестов, после информированного согласия родителей пациентов. Забор проводили путем венопункции, натошак, между 8-9 часами утра. У детей, с выраженной экссудацией в полость коленных суставов, нуждающихся в проведении терапевтической пункции, забирали пробы эвакуированной синовиальной жидкости (СЖ). Все манипуляции проводили в асептических условиях, с использованием одноразовых стерильных пластиковых шприцев. Полученные образцы крови и СЖ центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин для удаления клеток и фибрина, помещали в пластиковые эппендорфы и хранили в замороженном виде не более 1 мес., с последующим оттаиванием при комнатной температуре непосредственно перед проведением исследования.

Активность хитотриозидазы в образцах сыворотки крови (СК) и СЖ определяли с использованием флуоресцентного субстрата 4-MUF-β-D-N-N'-N''-триацетилхитотриозид (Sigma, USA) по методу Hollak et al. (1994) и Guo et al. (1995) [7]. Экстинцию регистрировали на флуоресцентном спектрофотометре Perkin-Elmer 650-10S (Japan). Активность рассчитывали в нмоль МСА/л в час по формуле:

$$A = \frac{(E_0 - E_k) \times C_s \times V_{\text{общ}}}{E_s \times V_{\text{ф}}} \times T$$

где

E<sub>0</sub> – экстинция смеси в опытной пробирке (нм),  
E<sub>k</sub> – экстинция смеси в контрольной пробирке (нм),  
E<sub>s</sub> – экстинция стандарта (нм),  
C<sub>s</sub> – концентрация стандарта МСА (нмоль/л),  
V<sub>общ</sub> – общий объем смеси в пробирке (мкл),  
V<sub>ф</sub> – объем жидкости, содержащей фермент (аликвота сыворотки крови или СЖ) (мкл),  
T – 1 / время инкубации смеси (час).

Статистический анализ полученных результатов выполняли с использованием Microsoft Excel. Результаты приведены как M ± m (среднее ± стандартная ошибка). Для сравнения значений m в разных группах использован t-тест Стьюдента. Различия признаны достоверными при p < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовано 82 образца сыворотки и 30 образцов синовиальной жидкости от 70 детей (34 девочки и 36 мальчиков) в возрасте от 11 мес. до 16 лет (средний возраст 12,3 ± 1,5 лет). Демографические

и клинические характеристики детей, входивших в исследованные группы, суммированы в таблице, из которой можно заключить следующее.

Половое соотношение в исследованных группах было равным. Возрастной состав основной группы (ЮРА) имел большее сходство с подгруппой РеА и недостоверно отличался от контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Среднее число припухших суставов (ЧПС) и потребность в аспирации СЖ были большими у детей с ЮРА ( $p < 0,05$ ). Признаки системности, включающие лихорадку, ревматоидную сыпь, гепатоспленомегалию, полилимфаденопатию, серозиты, гиперлейкоцитоз, анемию, поражение внутренних органов, имелись у 17 % больных ЮРА (7 из 39). Полиартриты чаще наблюдались у больных ЮРА, олигоартриты – у больных РеА ( $p < 0,05$ ). В группе РеА наблюдался больший процент больных с III-й степенью активности патологического процесса. Средняя скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была сходной при ЮРА и РеА, и превышала значения контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Положительные пробы на ревматоидный фактор (РФ+) (реакция Ваалер-Розе) выявлены только в группе ЮРА, причем РФ+ в синовиальной жидкости предшествовал появлению его в сыворотке крови. Из общего числа больных с артритами на иммунной основе, 4 ребенка являлись носителями аллелей HLA-B27.

Средние значения активности хитотриозидазы в сыворотке крови (АХСКср) в группе ЮРА были выше, чем в контроле ( $210,1 \pm 22,7$  против  $108,9 \pm 46,3$  нмоль МУФ/л/час,  $p < 0,05$ ), но ниже, чем в группе РеА ( $210,1 \pm 22,7$  против  $321,3 \pm 55,4$  нмоль МУФ/л/час,  $p < 0,05$ ). При разделении больных ЮРА и РеА по степени активности артрита не было получено достоверных отличий АХСКср между разными артритами одинаковой степени активности. При артритах I-й степени активности АХСКср не отличалась от таковой здоровых детей, при II-й степени активности досто-

верные различия с контролем выявлены только для группы ЮРА, при III-й степени активности различия с контролем были достоверны для обоих типов артрита (рис. 1).

Во всех исследованных группах АХСК тесно коррелировала с СОЭ ( $r = 0,7$ ,  $p < 0,05$ ). Выраженность экссудативного процесса также влияла на АХСК – больные, имевшие выпот в полость суставов, демонстрировали более высокую АХСК:  $367,5 \pm 68,9$  против  $211,5 \pm 68,9$  нмоль МУФ/л/час,  $p < 0,05$  для артритов обоих типов;  $303,4 \pm 44,5$  против  $187,3 \pm 25,2$  нмоль МУФ/л/час,  $p < 0,05$  для группы ЮРА;  $446,7 \pm 288,0$  против  $272,9 \pm 49,5$  нмоль МУФ/л/час,  $p > 0,05$  для группы РеА.

Больные ЮРА, являвшиеся носителями HLA-B27+, имели более высокую АХСК, чем остальные ( $295,7 \pm 16,2$  против  $199,1 \pm 22,7$  нмоль МУФ/л/час,  $p < 0,005$ ). Полиартриты сопровождалась более высокой активностью, чем олигоартриты ( $229,4 \pm 31,7$  против  $135,6 \pm 21,1$  нмоль МУФ/л/час,  $p < 0,01$ ). Наибольшая активность наблюдалась при полиартрите типа А, с носительством ревматоидного фактора (рис. 2).

У больных ЮРА активность хитотриозидазы в синовиальной жидкости (АХСЖ) во всех случаях была выше, чем в сыворотке крови, а отличия между средними значениями в парах «синовиальная жидкость – сыворотка крови» были достоверны ( $360,2 \pm 59,1$  против  $188,0 \pm 33,8$  нмоль МУФ/л/час,  $p < 0,05$ ) и тесно коррелировали друг с другом ( $r = 0,8$ ). У больных РеА АХСЖ была ниже, чем в сыворотке крови, либо сопоставима с ней. Статистически достоверных различий между средними значениями АХСЖ (АХСЖср) в парах «синовиальная жидкость – сыворотка крови» больных РеА выявлено не было ( $215,3 \pm 103,7$  против  $306,2 \pm 124,0$  нмоль МУФ/л/час,  $p > 0,05$ ) (рис. 3). Достоверных различий между АХСЖср в группах ЮРА и РеА не получено. У больных ЮРА носителей HLA-B27+ АХСЖ имела

**Таблица**  
**Общая характеристика обследованных детей**

| Оцениваемые параметры  | ЮРА                      | РеА                        | Контроль               |
|--|--------------------------|----------------------------|------------------------|
| Число детей в группе, чел. (девочки/мальчики)  | 39 (20/19)               | 21 (10/11)                 | 10 (4 / 6)             |
| Средний возраст, лет (разброс)   | $9,14 \pm 0,75$ (2-16)   | $8,75 \pm 1,04$ (1-16)     | $14,7 \pm 0,3$ (14-15) |
| Средняя продолжительность болезни, мес. (разброс)  | $35,2 \pm 4,9$ (0,5-120) | 0,75 (0,25-2)              | -                      |
| Среднее число припухших суставов (разброс) <sup>1</sup>  | $9,6 \pm 1,9$ (2-38)     | 3,8 (1-24)                 | -                      |
| Потребность в аспирации СЖ, чел. (% от числа в группе)   | 19 (48%)                 | 6 (26%)                    | -                      |
| Соотношение системные артриты <sup>2</sup> /полиартриты <sup>3</sup> /олигоартриты, чел. (% от числа в группе) | 7/19/13<br>(18/49/33)    | 0/3/18<br>(0/15/85)        | -                      |
| Соотношение I ст./II ст./III ст. активности артрита, чел. (% от числа в группе)                                | 24/22/5<br>(47/43,1/9,8) | 11/5/5<br>(52,4/23,8/23,8) | -                      |
| Средняя СОЭ, мм/час (разброс)  | $18,8 \pm 1,8$ (2-65)    | $22,4 \pm 3,4$ (2-50)      | $5,7 \pm 0,9$ (2-10)   |
| Положительная проба на РФ (% от числа в группе) (в СК/в СЖ)  | 5 (12,8) (4/5)           | 0                          | 0                      |
| Носительство HLA-B27 (% от числа в группе) (девочки/мальчики)  | 3 (7,7) (1/2)            | 1 (4,7) (0/1)              | 0                      |

Примечание:

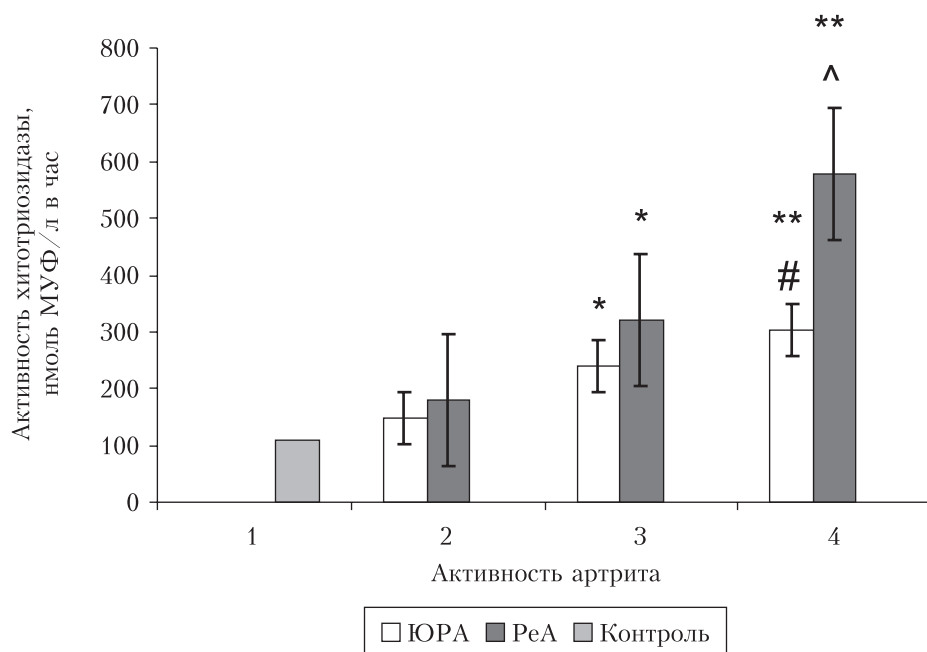
<sup>1</sup> - учитываются только периферические припухшие суставы;

<sup>2</sup> - признаки системности см. в тексте;

<sup>3</sup> - учитываются все пораженные суставы, включая осевой скелет.

Рисунок 1

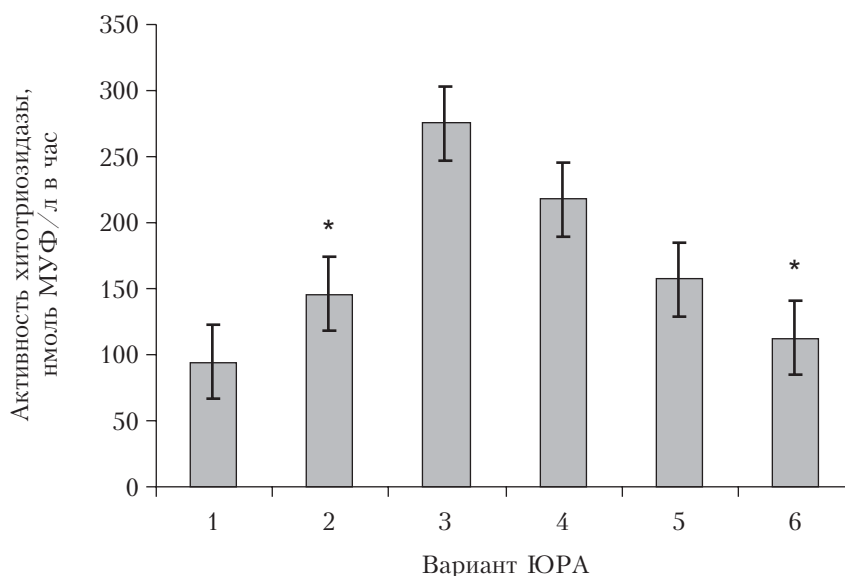
Активность хитотриозидазы в сыворотке крови в зависимости от активности артрита



Условные обозначения: ИОРА - ювенильный ревматоидный артрит; РеА - реактивный артрит; 1 - контроль; 2 - артрит I-й степени активности; 3 - артрит II-й степени активности; 4 - артрит III-й степени активности; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контролем; \*\* -  $p < 0,01$  по сравнению с контролем; # -  $p < 0,05$  по сравнению с ИОРА I-й ст. активности; ^ -  $p < 0,05$  по сравнению с РеА I-й ст. активности.

Рисунок 2

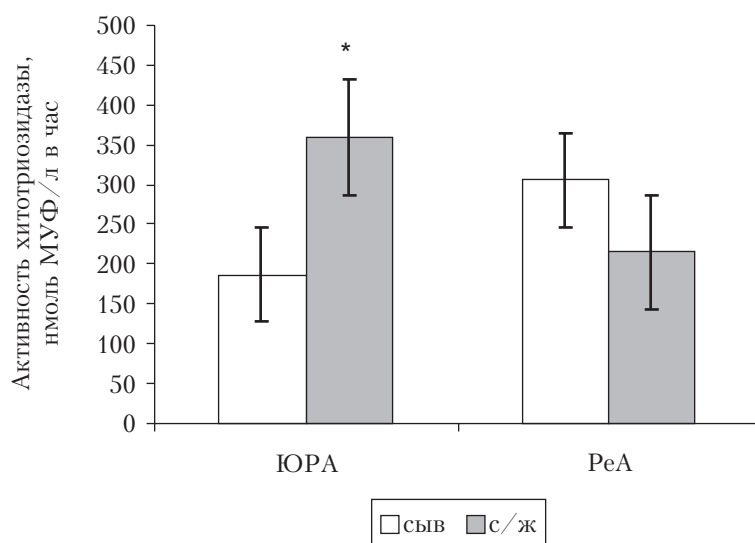
Активность хитотриозидазы в сыворотке крови при различных вариантах ювенильного ревматоидного артрита



Условные обозначения: 1 - системный вариант подтип А (Висслера-Фанкони); 2 - системный вариант подтип В (Стилла); 3 - полиартикулярный вариант подтип А (серопозитивный по ревматоидному фактору); 4 - полиартикулярный вариант подтип В (серонегативный по ревматоидному фактору); 5 - олигоартикулярный вариант подтип А (с носительством антинуклеарного фактора); 6 - олигоартикулярный вариант подтип В (с носительством HLA-B27) по классификации ИОРА ACR; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с вариантом 3.

тенденцию к более высоким значениям ( $685,5 \pm 196,3$  против  $318,0 \pm 97,4$  нмоль МУФ/л/час,  $p > 0,05$ ). Носительство РФ и число пораженных суставов на АХСЖ не влияли.

**Рисунок 3**  
**Активность хитотриозидазы в сыворотке крови**  
**и синовиальной жидкости больных с артритами**



Условные обозначения: ЮРА - ювенильный ревматоидный артрит; РеА - реактивный артрит; сыв. - сыворотка крови; с/ж - синовиальная жидкость; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с активностью в сыворотке крови.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные данные показывают, что САХср при ЮРА и РеА выше, чем у здоровых детей, что согласуется с представлениями о патогенезе обоих артритов, где макрофагальная стимуляция является одним из ключевых моментов. Меньшая САХср при ЮРА, по сравнению с РеА, может объясняться тем, что в последнем случае преобладает генерализованная макрофагальная стимуляция, и поражение суставов является вторичным, в то время как при ЮРА, где первичный патологический процесс располагается в синовиальной оболочке превалирует стимуляция макрофагов *in situ*. Это предположение подкрепляется также наблюдением большей активности хитотриозидазы в синовиальной жидкости, чем в сыворотке крови тех же больных ЮРА, при тесной корреляции этих показателей, в отличие от РеА. И хотя тканевое распределение секреции хитотриозидазы в настоящее время неясно, можно предположить, что при ЮРА основная порция ее сывороточной активности имеет именно суставное происхождение, что подтверждается наблюдавшейся нами большей САХ при полиартритах, чем при олигоартритах.

В пользу суставного происхождения хитотриозидазы свидетельствует также и то, что наиболее активная ее изоформа, имеющая массу 39 kDa, является гомологом хрящевого гликопротеина массой 39 kDa (НС gr39) [10], по мнению многих исследователей причастного к инициации или поддержанию патологического процесса при РА и ЮРА [11, 12], поскольку он практически отсутствует в хряще и интактном синовиуме новорожденных и здо-

ровых взрослых [11], но обнаруживается в синовиальной жидкости, кровящем слое синовиальной оболочки и хряще больных РА, где его экспрессия коррелирует со степенью суставной деструкции [11, 13]. НС gr39 также принадлежит к 18 семейству хитиназ, но не обладает истинной хитиназной активностью, а функционирует как лектин, связывающий с высокой степенью специфичности олигомеры хитина, и потому названный хи-лектин [11]. Его физиологическая роль *in vivo* также не ясна, но показано митогенное действие НС gr39 на клетки соединительной ткани через регулируемые внеклеточными сигналами митоген-активируемую протеинкиназу 1/2 и протеинкиназу В, по аналогии с инсулиноподобным фактором роста-1, синергично с которым НС gr39 стимулирует пролиферацию клеток соединительной ткани. Это предполагает его участие в процессах ремоделирования, фиброза и склероза [14], в том числе в околоуставных тканях.

С другой стороны, более высокая САХср в группе РеА, по сравнению с ЮРА, может быть обусловлена большим процентом больных с II-й ст. активности патологического процесса (23,8 % против 9,8 %), при которой САХ имеет максимальные значения. Отсутствие статистически достоверных различий САХ между разными артритами одинаковой степени активности, а также зависимость САХ от факторов, определяющих активность патологического процесса (СОЭ и выраженность экссудативного процесса), показанные нами, подтверждают это предположение.

Наблюдение более высокой САХ у носителей HLA-B27 согласуется с представлениями об уникальной способности молекулы МНС I-го класса, более свойственной для молекул МНС II-го класса, представлять артритогенные пептиды CD4+ Т-лимфоцитам *in situ* и/или в отдалении от самого сустава, которые запускают провоспалительный цитокиновый каскад, активирующий иммунокомпетентные клетки и, прежде всего, макрофаги.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

АХСК не зависит от природы артрита, а определяется активностью патологического процесса, прежде всего СОЭ, выраженностью экссудативных изменений в суставах и числом пораженных суставов, а при ЮРА также носительством HLA-B27 и РФ. Тип артрита не влияет и на АХСЖ. Только носительство HLA-B27 создает тенденцию более высокой АХСЖ. Определяющим фактором для дифференциальной диагностики ЮРА и РеА является соотношение АХСК и АХСЖ. При ЮРА, где первичный патологический процесс располагается в

суставах, АХСЖ превышает АХСК, при тесной корреляции этих показателей. При РеА, где поражение суставов является иммунологическим осложнением инфекционного процесса, АХСЖ не превышает АХСК.

В целом наше исследование показало, что функция хитотриозидазы не ограничивается только уже известной противомикробной защитой, за счет расщепления экзогенного хитина грибов и простейших, но и, предположительно, имеет эндогенный субстрат в тканях сустава. Представленные особенности распределения активности хитотриозидазы позволяют использовать определение активности хитотриозидазы в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных ЮРА для дифференциальной диагностики как с РеА, так и внутри вариантов ЮРА.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Шайков, А.В. Ювенильный ревматоидный артрит /Шайков А.В. //В кн.: Ревматические болезни. Рук. по внутр. бол. Под ред. Насоновой В.А., Бунчука Н.В. – М., 1997. – С. 295-304.
2. Шахбазян, И.Е. Ювенильный ревматоидный артрит /Шахбазян И.Е. //В кн.: Детская ревматология. Рук. для врачей. Под ред. Баранова А.А., Баженовой Л.Н. – М., 2002.
3. Knee in early juvenile rheumatoid arthritis: MR imaging findings /Gyls-Morin V.M., Graham T.B., Dardzinski B.J. et al. //Radiology. – 2001. – Vol. 220. – P. 696-706.
4. Насонова, В.А. Ревматические болезни в России в начале XXI века /Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. //Науч.-практ. ревматол. – 2003. – № 1. – С. 6-11.
5. Synovial tissue macrophages and joint erosions in rheumatoid arthritis /Yanni G., Whelan A., Feighery C., Bresnihan B. //Ann. Rheum. Dis. – 1994. – Vol. 53. – P. 39-44.
6. Chitotriosidase as a new marker of macrophage stimulation in a tumor model treated with cyclophosphamide and ukraine /Korolenko T.A., Djanaeva S.J., Falameeva O.V. et al. //Drugs Exptl. Clin. Res. – 2000. – Vol. XXVII. – P. 279-283.
7. Elevated plasma chitotriosidase activity in various lysosomal storage disorders [Guo Y., He W., Boer A.M. et al. //J. Inher. Metab. Dis. – 1995. – Vol. 18. – P. 717-722.
8. Purification and characterization of human chitotriosidase, a novel member of the chitinase family of proteins /Renkema G.H., Boot R.G., Muijsers A.O. et al. //J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270. – N 5. – P. 2198-2202.
9. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis /Cassidy J.T., Levinson J.E., Bass J.C. et al. //Arthritis Rheum. – 1986. – Vol. 29. – P. 274.
10. Chitotriosidase, a chitinase, and the 39-kDa human cartilage glycoprotein, a chitin-binding lectin, are homologues of family 18 glycosyl hydrolases secreted by human macrophages /Renkema G.H., Boot R.G., Au F.L. et al. //Eur. J. Biochem. – 1998. – Vol. 251. – P. 504-509.
11. Hakala, B.E. Human cartilage gp-39, a major secretory product of articular chondrocytes and synovial cells, is a mammalian member of a chitinase protein family /Hakala B.E., White C., Recklies A.D. //J. Biol. Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 25803-25810.
12. Johansen, J.S. A new biochemical marker for joint injury. Analysis of YKL-40 in serum and synovial fluid /Johansen J.S., Jensen H.S., Price P.A. //Br. J. Rheumatol. – 1993. – Vol. 32. – P. 949-955.
13. Human cartilage gp-39+, CD16+ monocytes in peripheral blood and synovium: correlation with joint destruction in rheumatoid arthritis /Baeten D., Boots A.M., Steenbakkers P.G. et al. //Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43, N 6. – P. 1233-1243.
14. Recklies, A.D. The chitinase 3-like protein human cartilage glycoprotein 39 (HC-gp39) stimulates proliferation of human connective-tissue cells and activates both extracellular signal-regulated kinase- and protein kinase B-mediated signalling pathways /Recklies A.D., White C., Ling H. //Biochem. J. – 2002. – Vol. 365. – P. 119-126.




---

### 4-я НОРВЕЖСКО-КАРЕЛЬСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО РЕСПИРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЕ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ 14-15 сентября 2004 года

г. Петрозаводск, ПетрГУ, Карельский НМЦ СЗО РАМН -  
тел. (8142)76-44-58; e-mail: zilber@karelia.ru

---

### 3-я Республиканская научно-практическая конференция "ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ В РЕГИОНАХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА" 9-10 сентября 2004 года

г. Надым, Ямало-Ненецкий автономный округ,  
ГУ НИИ медицинских проблем Крайнего Севера РАМН -  
тел. (349-95) 3-03-20, 9-70-79; e-mail: niimpks@nadym.ru; niimpks@mail.ru

Л.А. Кривцова, И.С. Коржов, Д.А. Рябиков  
Омская государственная медицинская академия  
Кафедра детских болезней № 1,  
г. Омск

# ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА КАК СРЕДСТВА ЭКСТРЕННОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОРЗ И ГРИППА

**Проведено когортное, проспективное, нерандомизированное, простое слепое, сравнительно контролируемое исследование эффективности применения циклоферона в качестве средства экстренной неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа у детей в период неустойчивой эпидемиологической ситуации 2003–2004 года на территории Омской области. Индекс эффективности составил 2,9.**

**Ключевые слова:** циклоферон, дети, профилактика ОРВИ и гриппа.

Учитывая, что в период эпидемического подъема заболеваемости ОРВИ и гриппа в качестве средств экстренной профилактики используется обширный список лекарственных препаратов, без учета их фармакодинамики и фармакокинетики, эти инфекции до сих пор остаются плохо контролируемыми.

В связи с этим, в период неблагоприятной эпидемиологической ситуации в качестве средства экстренной профилактики ОРВИ и гриппа необходимо использовать этиотропные препараты (средства первой линии защиты), обладающие прямым действием и ингибирующие репродукцию вирусов.

К этой группе препаратов относится индуктор интерферонов – ЦИКЛОФЕРОН (РН<sub>0</sub> 001049/02-2002, ООО «НТФФ ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург).

*Цель исследования* – Подтвердить эффективность применения циклоферона в качестве средства экстренной неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа в период неустойчивой эпидемиологической ситуации 2003–2004 года на территории Омской области.

*Задачи исследования* – Оценить в сравнительно-контролируемом исследовании эпидемиологическую эффективность препарата циклоферон.

В качестве препарата сравнения применялся поливитаминный комплекс РЕВИТ-УВИ, по схеме препарата циклоферон.

*Вид исследования* – Когортное, проспективное, нерандомизированное, простое слепое, сравнительно контролируемое.

(50,4 %) и 134 девочки (49,6 %). Средний возраст составил  $10,6 \pm 0,4$  лет. В группу контроля вошли 167 детей, получавших РЕВИТ-УВИ по схеме циклоферона, из них 83 мальчика (49,7 %) и 84 девочки (50,3 %). Средний возраст составил  $11,25 \pm 0,25$  лет.

Исследование проводилось на базе Областной детской клинической больницы в четырех отделениях (гастро-нефрологическое, кардио-эндокринологическое, приемно-диагностическое, пульмонологическое) и в Береговской участковой больнице Нижнеомского района Омской области в период неблагоприятной эпидемиологической ситуации по ОРВИ и гриппу.

Препараты назначались детям в первый день поступления в стационар, по предложенной схеме, с учетом возраста. На момент поступления дети не имели признаков острых респираторных инфекций. Нозологическая структура заболеваний детей, получавших препараты, выглядела следующим образом: заболевания желудочно-кишечного тракта – 44,1 %, заболевания мочеполовой системы – 34,6 %, болезни системы кровообращения – 16,0 %, заболевания бронхо-легочной системы – 5,3 %. Средняя продолжительность пребывания детей в стационаре составила  $14,5 \pm 0,5$  койко-дней, таким образом, препараты в стационаре дети получали 7 раз. Остальные приемы препаратов проводились в домашних условиях. Регистрация данных о состоянии здоровья в стационаре проводилась лечащим врачом, после выписки – участковым педиатром.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемую группу вошли 270 детей, получавших циклоферон по схеме, из них 136 мальчиков

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе детей, получавших циклоферон, заболеваемость ОРВИ и гриппом составила 18,9 %

(51 человек), уровень заболеваемости мальчиков и девочек был практически одинаковым — 27 мальчиков (19,9 %) и 24 девочки (17,9 %).

Уровень заболеваемости ОРВИ и гриппом в группе детей, получавших РЕВИТ-УВИ, был достоверно выше — 54,5 % (91 человек) ( $P < 0,001$ ), причем заболеваемость мальчиков была не достоверно ниже заболеваемости девочек — 43 мальчика (51,8 %) и 48 девочек (57,2 %) ( $P > 0,05$ ).

Индекс эффективности ( $P_1/P_2$ , где  $P_1$  — показатель заболеваемости в контрольной группе,  $P_2$  — показатель заболеваемости в исследуемой группе) составил 2,9 (54,5/18,9).

Показатель защищенности по Семененко Т.А. [ $(1 - P_2/P_1) \times 100$  %], составил 65,3 % [ $(1 - 18,9/54,5) \times 100$  %].

В исследуемой группе заболеваемость детей отмечалась только на втором месяце исследования. ОРВИ и грипп у большей части заболевших детей протекали в легкой форме. Температура тела не поднималась выше субфебрильных цифр (37,0-38,0°C), отмечались легкие катаральные явления в виде отделяемого из носа слизистого характера, незначительной гиперемии зева. Налеты в зеве отмечались редко, зернистость задней стенки глотки практически не встречалась, явления конъюнктивита выявлялись очень редко. Синдром интоксикации был слабо выражен: незначительные головные боли, обычно на фоне повышения температуры тела, непродолжительного характера. Тошнота и рвота, артралгии и миалгии отмечались редко и были непродолжительными. Крайне редко ОРВИ и грипп протекали со средней степенью тяжести, тяжелое течение заболевания у детей исследуемой группы не отмечено. Продолжительность заболевания у детей исследуемой группы составила, в среднем, 6,1 ± 0,5 дней.

В контрольной группе заболеваемость детей наблюдалась как на первом, так и на втором месяце исследования: 41 ребенок (24,6 %) заболел на первом месяце, 50 детей (29,9 %) — на втором. Причем,

17 детей (10,2 %) перенесли ОРВИ дважды — в момент приема РЕВИТ-УВИ и на втором месяце исследования, после приема препарата. Отличительной особенностью ОРВИ и гриппа у детей контрольной группы являлось то, что легкая и средняя степени тяжести течения заболевания встречались с равной частотой, тяжелая степень течения отмечалась редко. Продолжительность заболевания у детей контрольной группы составила, в среднем, 8,2 ± 0,56 дней.

## ВЫВОДЫ

Учитывая полученные данные, можно достоверно утверждать, что прием таблеток ЦИКЛОФЕРОНА является эффективным средством экстренной профилактики ОРВИ и гриппа в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации в 2003-2004 гг. на территории Омской области, так как снижает уровень заболеваемости данными инфекциями практически в три раза (индекс эффективности равен 2,9).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Применение новых иммуностимулирующих и антиоксидантных средств в терапии гриппа и ОРЗ: Руководство для врачей / В.А. Исаков, А.Л. Коваленко, В.В. Туркин, Ю.В. Аспель. — СПб. — В. Новгород, 2000. — 72 с.
2. Романцов, М.Г. Применение циклоферона в педиатрической практике / Романцов М.Г. — СПб., 2000. — 64 с.
3. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы: Метод. реком. / А.А. Руденко, В.В. Вовк, А.А. Боброва и др. — Киев, 2000. — 62 с.
4. Циклоферон: итоги и перспективы клинического применения: аннотир. сб. / Ф.И. Ершов, М.Г. Романцов, А.Л. Коваленко и др. — СПб., 1999. — 80 с.
5. Циклоферон и другие иммуностимулирующие средства в терапии больных вирусной, сифилитической и урогенитальными инфекциями / Н.И. Ющисин, В.И. Мамчур, В.К. Захаров и др. — Днепропетровск, 1999. — 32 с.
6. Шостакович-Корецкая, Л.Р. Циклоферон в педиатрической практике: Метод. реком. / Шостакович-Корецкая Л.Р. — Днепропетровск, 2000. — 44 с.

\* \* \*

Научно-практическая конференция  
"КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ"  
Сентябрь 2004 года

г. Хабаровск, НИИ охраны материнства и детства - Хабаровский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН -  
т/ф (4212) 35-63-35, 35-65-91  
ДГМУ МЗ РФ - тел. (4212) 30-53-11, 22-73-36

# СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОРАЖЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Учитывая широкую распространенность среди населения диабета и остеопороза, значительный процент в структуре социально-экономических потерь развитых стран составляют именно больные с сахарным диабетом и его осложнениями. Поражения костной ткани у детей с сахарным диабетом 1-го типа, проявляющиеся ограничением подвижности суставов и остеопоретическими изменениями, ведут к стойкой инвалидизации больных со значительным ограничением качества жизни.

Изучение поражения костной ткани показало неуклонное возрастание этих осложнений за последние 7 лет. Достижение пубертатного возраста имеет большее значение для развития осложнений, чем общая продолжительность болезни. Легкость диагностики ОПС при простом осмотре и корреляция с другими осложнениями диабета требует от врача повышенного внимания в плане выявления других сосудистых осложнений, особенно диабетической полинейропатии. С другой стороны, высокая частота этого осложнения в популяции больных СД является показателем неудовлетворительного метаболического контроля болезни в целом.

Длительность сахарного диабета 1-го типа 5 лет и более можно рассматривать, как показание к проведению ультразвуковой денситометрии для выявления сниженной минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с сахарным диабетом и дальнейшего решения вопроса о проведении профилактических или лечебных мероприятий.

*Ключевые слова: сахарный диабет, полинейропатия, остеопороз, дети.*

Wide prevalence among the population of a diabetes and a osteoporosis, significant interest in structure of social and economic losses of the advanced countries, will be made by patients with a diabetes and its complications. Defeats of a bone fabric at children with a diabetes of 1 type conduct to a rack disablement patients with significant restriction of quality of life.

Studying of defeat of a bone fabric has shown steady increase of these complications for last 7 years. Ease of diagnostics at simple survey and correlation with other complications of a diabetes demands from the doctor of an enhanced attention by way of revealing other vascular complications, especially diabetic polyneuropathic. High frequency of this complication in a population of patients with diabetes is a parameter of the unsatisfactory metabolic control of illness as a whole. Duration of a diabetes 1 such as 5 years also can be considered, as the indication to realization ultrasonic densitometriy for revealing the reduced mineral density of a bone fabric at children and teenagers with a diabetes and the further decision of a question on realization of preventive or medical actions.

*Key words: diabetes, diabetic polyneuropathic, osteoporosis, children.*

Чрезвычайно важной задачей лечения детей с сахарным диабетом (СД) является ранняя профилактика развития осложнений со стороны всех органов и систем организма, которые определяют качество жизни, а часто и прогноз у этой категории пациентов [1, 2, 3]. Возникновение заболевания в детском возрасте приводит к тому,

что к пубертатному периоду 68 % детей имеют множественные сосудистые осложнения. Анализ структуры осложнений СД в старших возрастных группах показал высокий удельный вес поражений нижних конечностей с развитием синдрома диабетической стопы [4, 5, 6], который начинает формироваться уже в подростковом возрасте с



первых проявлений полинейропатии и остеоартропатии.

На основе прогнозируемых в нашем тысячелетии демографических изменений можно предположить, что остеопороз будет поглощать все большую часть бюджетов здравоохранения развитых стран. Учитывая широкую распространенность среди населения сахарного диабета и остеопороза, значительный процент в структуре социально-экономических потерь составят именно больные с сахарным диабетом. Этим объясняется необходимость ранней диагностики начальных проявлений остеопороза с еще возможными обратимыми изменениями и проведения профилактических мероприятий на этом этапе.

*Целью настоящей работы* явилось изучение распространенности, социальной значимости, динамики развития, тяжести поражения костной ткани у детей и подростков при диабете.

Был проведен анализ 387 историй болезни и амбулаторных карт детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа, находившихся на обследовании и лечении в кардио-эндокринологическом отделении Областной детской клинической больницы за период 1997-2003 гг. Обследовано 185 детей, получавших лечение в отделении. Все дети имели тяжелую форму сахарного диабета 1-го типа в фазе субкомпенсации и декомпенсации. Пациенты получали инсулинотерапию по интенсифицированной схеме в средней суточной дозе  $0,75 \pm 0,06$  Ед/кг массы тела. Оценивались данные анамнеза, длительность заболевания, сроки возникновения, выраженность осложнений, а также уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) для определения степени компенсации заболевания.

Диагноз ограничения подвижности суставов (ОПС) основывался на клиническом осмотре всех групп суставов, а также кистей рук, сложенных ладонными поверхностями вместе, «поза праведника». Детям проводилась оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) скрининговым методом (в дистальном отделе лучевой кости), с расчетом показателей, согласно критериям ВОЗ.

Из всего разнообразия описанных при СД поражений опорно-двигательной системы для больных детей наиболее характерными являются: ограниченная подвижность суставов (ОПС) и остеопения/остеопороз [1, 2].

Диабетическая остеоартропатия, как осложнение СД 1-го типа, вошла в структуру диагноза с 1997 г. Наиболее часто поражаются кости и суставы кистей рук и стоп по типу безболезненных, симметричных контрактур, что приводит к ограничению объема движений в суставах, нарушению их конфигурации, ранней инвалидизации больных. В более тяжелых случаях в процесс вовлекаются другие суставы. ОПС значительно снижает работоспособность больного, резко ухудшая возможность вы-

полнения высоко дифференцированной ручной работы. Прежде всего, нарушается почерк ребенка, способность вязать, шить, вышивать, работать с конструктором, компьютером. Больные СД в сочетании с ОПС чаще подвержены развитию в дальнейшем синдрома диабетической стопы. Считается, что в основе развития поражения суставов лежит гипергликозилирование коллагена и другие структурные изменения соединительной ткани, нарушения микроциркуляции на фоне генетической предрасположенности и гипергликемии [1, 7, 8].

За период 1997-2003 гг. проведена оценка вновь выявленных случаев диабетической остеоартропатии. Так, в 1997 году диагноз ОПС был выставлен только 6 больным. За 2003 год было зарегистрировано 12 новых случаев этого осложнения (таблица).

**Таблица**  
**Частота вновь выявленных случаев**  
**диабетической остеоартропатии и остеопороза**  
**(по данным эндокринологического отделения ОДКБ за 1997–2003 гг.)**

| Годы   | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|--|------|------|------|------|------|------|------|
| Новые случаи ОАП                                       | 6    | 17   | 13   | 15   | 10   | 12   | 12   |
| Случаи остеопороза                                     | -    | -    | -    | 4    | 6    | 9    | 7    |
| Уд. вес ОАП и остеопороза в структуре детей с СД (в %) | 17   | 39   | 37   | 41   | 35   | 31   | 34   |

Обращает на себя внимание, что частота появления этого осложнения у детей с сахарным диабетом относительно постоянна, с незначительной тенденцией к снижению с 2001 года, что связано с улучшением качества лечения наших пациентов. Можно предположить, что до 1997 года диабетическая остеоартропатия встречалась значительно чаще и протекала тяжелее, по аналогии с другими осложнениями. Частота ограничения подвижности суставов при СД, по данным нашей работы, находилась в прямой зависимости от длительности заболевания. Ограниченная подвижность суставов выявлена у 25-40 % детей и подростков с длительностью диабета свыше 5 лет. Частота появления этого осложнения у детей с сахарным диабетом относительно постоянна, с некоторой тенденцией к снижению с 2000 года, что также объясняется улучшением качества лечения наших пациентов. Можно предположить, что до 1997 года поражения костной ткани у детей с диабетом встречались гораздо чаще и протекали тяжелее, по аналогии с другими осложнениями.

В 82 % случаев диабетическая остеоартропатия развивалась у детей через  $6,0 \pm 1,2$  лет от дебюта заболевания. Только в 7 % случаев диагноз ОПС был выставлен после 3-х лет болезни (все дети — подростки). В 11 % случаев для развития такого осложнения, как диабетическая остеоартропатия, потребовалось более 7,5 лет. Достаточно интересным является тот факт, что достижение пубертатного возраста имеет большее значение, чем общая продолжительность болезни. Так, среди наших пациентов с возрастом начала диабета от 1 года до

подросткового, более чем в 90 % случаев ограниченная подвижность суставов манифестировала в возрасте 11-14 лет.

При дебюте диабета до подросткового периода и длительности заболевания не менее 3-х лет, дети с ограниченной подвижностью суставов достоверно чаще имели задержку линейного роста, чем дети без данного осложнения.

Изучение клинических особенностей диабетической остеоартропатии показало, что тяжелые поражения развиваются не у всех больных с ограниченной подвижностью суставов [4, 6, 9].

Хотя генетические маркеры данного осложнения установлены, связь между ограничением подвижности суставов и антигенами А, В, С и D системы HLA не обнаружена. Тем не менее, часть больных (около 15 %) при детальном расспросе предъявляет жалобы на чувство утренней скованности или напряжения в кистях, достаточно специфичное для ювенильного ревматоидного артрита. Это указывает на общность ряда патогенетических процессов, лежащих в основе поражения суставов [2, 9, 10].

Согласно литературным данным, существует тесная взаимосвязь ограниченной подвижности суставов с другими осложнениями диабета [1, 5, 9, 11]. Наибольший интерес представляет сочетание диабетической остеоартропатии с полинейропатией. По данным J.Е. Jelinek и соавт., риск развития диабетической нейропатии у больных с ограниченной подвижностью суставов в 4 раза выше, чем у лиц без нарушения подвижности суставов [4, 5, 12]. Исследования, проведенные в нашем отделении, продемонстрировали обратную зависимость: развитие диабетической остеоартропатии у 91 % детей и подростков наблюдалось на фоне уже развившейся дистальной симметричной полинейропатии. Тем не менее, между выраженностью ОПС и микрососудистыми осложнениями нет четкой взаимосвязи. Это свидетельствует о том, что патогенез остеоартропатии отличается от механизмов развития других сосудистых осложнений СД и требует дальнейших разработок.

Вторым наиболее частым вариантом поражения костной ткани при сахарном диабете является остеопения/остеопороз. Большинство исследователей считают, что степень выраженности костных изменений определяется тяжестью и длительностью диабета [11, 13, 14]. Возникновение остеопении совпадает с началом клинических проявлений диабета, при этом наибольшая потеря минерального содержания костной ткани наблюдается в первые годы болезни. С увеличением длительности заболевания потеря минеральных веществ уменьшается, а показатели плотности костной ткани стабилизируются на уровне 93 % нормы [7, 12].

Наряду с процентными показателями, рассчитывается параметр стандартного отклонения от соответствующего норматива, Z-критерий от возрастной нормы и T-критерий от пика костной массы [4, 6]. Снижение костной плотности на 1-2,5 стан-

дартных отклонения от нормативных показателей пика костной массы (SD) расценивается как остеопения, более чем на 2,5 стандартных отклонения — как остеопороз. Совершенно очевидно, что в детской практике правомочным является определение Z-критерия, так как дети еще не имеют показателей максимальной пиковой массы и определение T-критерия не является достоверным. Для оценки риска возникновения переломов наиболее информативным является определение массы кости в телах поясничных позвонков и шейке бедра, для проведения контрольных определений минеральной плотности костной ткани можно пользоваться и не нагружаемыми частями скелета (предплечье).

Для выявления группы риска детей с остеопоретическим поражением костной ткани проводилась оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) скрининговым методом (в дистальном отделе лучевой кости), с расчетом показателей, согласно критериям ВОЗ. Скрининговое обследование на базе городского диагностического центра на аппарате «Medata» прошли 21 ребенок с клиническими признаками ограничения подвижности суставов и 12 детей с впервые выявленным диабетом или течением диабета не более 2-х лет. У 19 из 21 детей было отмечено снижение минеральной плотности костной ткани, по сравнению со средними возрастными нормами с учетом половых различий, причем 11 человек показали снижение минеральной плотности, классифицируемое как остеопения и остеопороз. Что касается детей с впервые выявленным СД, у 3-х из 12 пациентов были отмечены аналогичные изменения, что, возможно, связано с индивидуальными особенностями строения костной ткани детей в пубертатном периоде, а не с развитием диабета.

Таким образом, изучение поражения костной ткани у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа показало неуклонное возрастание этих осложнений за последние 7 лет. Легкость диагностики ОПС при простом осмотре и корреляция с другими осложнениями диабета требует от врача повышенного внимания в плане выявления других сосудистых осложнений, особенно диабетической полинейропатии. С другой стороны, высокая частота поражения костной ткани в популяции больных СД является показателем неудовлетворительного метаболического контроля болезни в целом.

Потеря костных минеральных компонентов и дальнейшее изменение костной ткани приводит к ограничению объема движений в суставах, ранней инвалидизации больных, а также повышенному риску переломов в молодом возрасте, что многократно повышает экономические затраты на наблюдение и лечение этой категории пациентов.

Длительность сахарного диабета 1-го типа 5 лет и более можно рассматривать как показание к проведению ультразвуковой денситометрии для выявления сниженной минеральной плотности костной ткани у детей и подростков и дальнейшего решения

вопроса о проведении профилактических или лечебных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА:

- Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика) /Дедов И.И. и др. – М., 1995. – С. 4-9.
- Перелыгина, А.А. Особенности течения остеоартропатии у больного сахарным диабетом /Перелыгина А.А., Бухман А.И., Герасимов А.А. //Пробл. эндокрин. – 1986. – Т. 32. – С. 53-54.
- Canalis, E. Regulation of bone remodeling. In: F. Favus (Ed.) Primer on Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism /Canalis E. – Raven Press, New York, 1993. – P. 31-41.
- Беневоленская, Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины /Беневоленская Л.И. //Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 4-7.
- Duuytren's disease in type I diabetic patients: a five year prospective study /Arkilli P.E.T., Kantola I. M., Viikari J.S.A. et al. //Diabetologia. – 1995. – Vol. 38 (Suppl. I). – P. 187.
- Ersoy, B. Evaluation of bone mineral density in children with diabetes mellitus /Ersoy B., Goksen D., Darcan S. //Pediatr. – 1999. – Vol. 66. – P. 375-379.
- Балаболкин, М.И. О патогенезе диабетической остеопатии /Балаболкин М.И., Хасанова Э.Р., Мкртумян А.М. //Клин. Мед. – 1988. – № 3. – С. 86-88.
- Influence of age, sex and insulin on osteoblast function in diabetes mellitus /Bouillon R., Vex M., Van Herck E. et al. //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol. 72. – № 10. – P. 1182-1183.
- Ремизов, О.В. Поражение опорно-двигательной системы у детей, больных сахарным диабетом /Ремизов О.В.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 24 с.
- Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes /Tuominen J.T., Impivaara O., Puukka P., Ronnema T. //Diabetes Care. – 1999. – N 22. – P. 1196-1200.
- Childs, M. Is Charcot arthropathy a late sequela of osteoporosis in patients with diabetes mellitus? /Childs M., Armstrong D.G., Edelson G.W. //J. Foot Ankle Surg. – 1998. – Vol. 37, N 5. – P. 437-439.
- Jelinek, J.E. The skin in diabetes /Jelinek J.E. //Diab. Med. – 1993. – Vol. 10, N 1. – P. 201-213.
- Чечурин, Р.Е. Сахарный диабет 1 типа и остеопороз (обзор литературы) /Чечурин Р.Е., Аметов А.С. //Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 1. – С. 2-5.
- Basaria, S. Link between diabetes and osteoporosis /Basaria S. //Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 564-565.

\* \* \*

Региональная научно-практическая конференция  
"АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ"  
Сентябрь 2004 года

г. Иркутск, НИИ эпидемиологии и микробиологии НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН -  
тел. (3952) 33-33-95; т/ф (3952) 33-34-45; e-mail: niiem\_irkutsk@mail.ru

Региональная научно-практическая конференция  
"ЗДОРОВЬЕ И ОБРАЗОВАНИЕ"  
Сентябрь 2004 года

г. Пермь, ГУ ПН РАМН и АПО - т/ф 7 (3422) 33-79-12  
ГОУ ВПО "ПГМА МЗ РФ" - т/ф 7 (3422) 34-49-47

Научно-практическая конференция  
"АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ"  
23-24 сентября 2004 года

г. Москва, Дом ученых, Проблемная лаборатория по разработке, изучению, внедрению,  
производству и маркетингу лекарственных средств РАМН - т/ф 915-56-82

Научно-практическая конференция  
"ДОСТИЖЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ"  
(в рамках Российско-немецкого общества анестезиологов и реаниматологов)  
6-9 сентября 2004 года

г. Нижний Новгород РНЦХ РАМН  
г. Москва - тел. 248-15-93, факс 248-07-03

Н.Н. Зинин-Бермес, Л.П. Осипова, В.А. Громова, Н.Н. Афанасьев,  
О.И. Кочемасова, Н.А. Ильина, Р.Н. Муратова, Н.Д. Антипова

Кемеровская государственная медицинская академия,  
МУЗ Городская клиническая инфекционная больница № 8,  
МУЗ Детская клиническая больница № 7,  
г. Кемерово

# АУТОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ МЛАДШИХ ВОЗРАСТОВ И НАЗНАЧЕНИЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

На основании использования фазово-контрастной микроскопии отобран комплекс ауто-серологических микрометодов, позволяющих за 3–4,5 часа обнаруживать антитела к аутокультурам условно-патогенных бактерий у детей с кишечными инфекциями. У половины больных удалось дифференцировать инфекции, вызванные условно-патогенными бактериями и дисбактериозы, что важно при выборе тактики антимикробной терапии.

**Ключевые слова:** аутосерология, антимикробная терапия, фазово-контрастная микроскопия.

On the basis of phasic-contrast microscopy application the complex of autoserologic micro-methods was selected allowing to reveal antibodies to auto-cultures of relatively pathogenic bacteria in children with intestinal infections. The infections caused by relatively pathogenic bacterial and disbacterioses were revealed in half of the patients, that being necessary in choosing anti-microbial therapy.

**Key words:** autoserology, anti-microbial therapy, phasic-contrast microscopy.

Большинство известных болезней человека вызывают микробы. Поэтому вопросы рациональной антимикробной терапии всегда актуальны. Воздействие антимикробными средствами всегда должно быть направлено на истинного возбудителя болезни, а не на случайных сопутствующих микробов. Это совсем нелегко реализовать при инфекционных болезнях, вызванных условно-патогенными бактериями. В этих случаях всегда трудно разобраться — свидетельствует ли высокая концентрация условно-патогенного микроба в фекалиях или другом патологическом материале о том, что он является возбудителем инфекции или это только проявление дисбактериоза. Принятые тесты дифференцировки и трудны, и недостаточно надежны [1].

Наиболее точно о вступлении условно-патогенного микроба в реактивные отношения с организмом свидетельствует появление соответствующих антител. Однако невысокая чувствительность серологических реакций, применяемых в практических лабораториях, делает выявление антител затрудни-

тельным, особенно у маленьких детей. К тому же у детей раннего возраста трудно получить достаточное для анализа количество крови.

*Цель работы* — получить достоверные сведения об этиологии кишечных инфекций у детей, в основном раннего возраста, вызванных условно-патогенными бактериями, с дифференцировкой этих болезней от дисбактериозов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы две группы детей. В первую группу вошли дети (61 чел.) с кишечными инфекционными заболеваниями, получавшие лечение в МУЗ Городской клинической инфекционной больницы № 8 г. Кемерово. Во вторую группу включены 18 детей, находившихся на лечении в МУЗ Детской клинической больницы № 7 г. Кемерово, поступивших туда с различными заболеваниями и с проявлениями сопутствующей дисфункции кишечника. В связи с малым количеством крови для аутосерологических опытов, использовались микрореакции, с учетом ре-

зультатов с помощью фазово-контрастного микроскопа — реакции микроагглютинации, нитеобразования (феномен Пфаундлера-Мандельбаума [2]), торможения юного гигантизма в лаг-фазе роста, иммобилизации (при работе с подвижными бактериями). Если была возможность, использовали пробирочную развернутую реакцию агглютинации и реакцию торможения антителами ферментации глюкозы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 31 ребенка первой группы (50,8 %) в сыворотках крови обнаружены антитела против условно-патогенных аутокультур. Результат исследования свидетельствует о достаточно высокой чувствительности применяемых серологических реакций, если учесть, что, по данным литературы, 60 % кишечных заболеваний вызывают вирусы, а дисбактериоз при этом обычен. Положительные находки антител были определены у 13 девочек и 18 мальчиков. Три ребенка были в возрасте 1 мес., один — 24 дня. Обнаруженные у них антитела, вероятно, материнского происхождения. Двум детям было по 1,5 года, трем — по 2 мес., семи — по 3 мес., трем — по 3,5-4,5 мес., трем — по 5-6 мес., одному — 7 мес., трем — по 9-10 мес., двум — 11 месяцев. В отношении этих детей можно думать, что антитела у них свои и им можно поставить диагноз инфекционного заболевания, вызванного условно-патогенными бактериями выделенных видов.

В подавляющем большинстве случаев серологически подтвержденных кишечных заболеваний, вызванных условно-патогенными бактериями, этиологическим фактором являлись клебсиеллы (*K. oxytoca* — у 12 детей, *K. pneumoniae* — у 13). Только в одном случае серологически подтверждена этиологическая роль *S. freundii*. В сыворотках крови двух больных обнаружены антитела одновременно у аутокультур *K. oxytoca* и *S. aureus*, у пяти больных — *K. pneumoniae* и *S. aureus*, что свидетельствует о смешанной инфекции. Встретились один случай смешанной инфекции, вызванной *K. pneumoniae* и *P. mirabilis*, один случай — *S. typhimurium* и *K. oxytoca*. У одного ребенка выявлены антитела только к аутокультуре *S. aureus*, у одного — к *S. freundii*.

Разные серологические методы выявления антител к условно-патогенным микробам были эффективны не в равной степени. Наиболее результативной показала себя реакция микроагглютинации в фазово-контрастном поле. Развернутая пробирочная агглютинация давала четкие результаты, но могла быть поставлена только при наличии достаточного количества сыворотки, что при работе с маленькими детьми бывает нечасто. Отлично показала себя реакция образования нитевых форм бактерий в присутствии гомологичных антител. Реакция иммобилизации получалась четко, но подвижные бактерии в значительном количестве были выделены только у двух больных. С сыворотками у нескольких больных получалась реакция торможения расщепления глюкозы [3].

Но чаще эта реакция оказывалась неприменимой из-за сильного тормозящего действия неспецифических антибактериальных веществ крови. Реакция торможения юного гигантизма в лаг-фазе роста культур в присутствии антител редко получалась четкой.

Такой же комплекс серологических методик был использован для поиска антител к условно-патогенным микробам, обнаруживаемым в значительных концентрациях ( $10^5$  кл/мл и выше) [4], в фекалиях детей второй группы. Эти дети получали лечение в соматическом стационаре по поводу заболеваний верхних дыхательных путей. Сопутствующие диагнозы: желтуха, аллергический дерматит, гипотрофия, рахит, перинатальная энцефалопатия и др. Аутосерологическое обследование проводилось у детей с дисфункцией кишечника, в фекалиях которых содержались условно-патогенные бактерии в высоких концентрациях. Антитела только к клебсиеллам выделены у четырех больных. Трое из них были в возрасте 1 мес. и антитела, вероятно, были материнскими. У 14 больных антитела к аутокультурам не обнаружены. Эти случаи расценены как дисбактериоз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выделение из фекалий больных детей условно-патогенных бактерий, содержащихся в больших количествах ( $10^5$  кл/мл и выше), может свидетельствовать как о наличии инфекционного процесса, вызванного этими микробами, так и о дисбактериозе. Количественное соотношение инфекционных заболеваний и дисбактериозов зависит от контингента больных. У пациентов, попадающих в инфекционную больницу с симптомами явного инфекционного заболевания, выделение условно-патогенных бактерий в большом количестве в половине случаев свидетельствует об их этиологической роли. У детей, попадающих в больницу с заболеваниями респираторными и другими не кишечными, даже при наличии легкой дисфункции кишечника, в большинстве случаев это является проявлением дисбактериоза. Проведение дифференциальной диагностики дисбактериоза и инфекций, вызванных условно-патогенными бактериями, дает возможность лечащему врачу назначить обоснованную антибактериальную терапию.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Основы клинической микробиологии /под ред. Красильникова А.П. — Минск, 1989. — С. 43-47.
2. Зинин-Бермес, Н.Н. Способы серологической идентификации агрегативно-неустойчивых бактерий с помощью реакции нитеобразования /Зинин-Бермес Н.Н., Котова Е.М. //Острые инфекционные заболевания. — Кемерово, 1987. — С. 44-46.
3. Никитин, В.М. Справочник серологических реакций /Никитин В.М. — Кишнев, 1977. — С. 97-98.
4. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология /Л.Б. Борисов. — М., 2002. — С. 654-671.

\* \* \*

В.В. Мещеряков, Д.А. Рябиков, Е.Б. Павлинова, Т.И. Сафонова

*Омская государственная медицинская академия,  
Кафедра детских болезней № 1,  
г. Омск*

# СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В<sub>2</sub>-АГОНИСТА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И ТЕОФИЛЛИНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Изучена клиническая эффективность нового отечественного препарата сальтос. Проведено сравнительное исследование В<sub>2</sub>-агониста длительного действия («Сальтос») и теофиллина пролонгированного действия («Теотард»). Препарат Сальтос можно с успехом применять при бронхиальной астме среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. Сальтос практически не влияет на сердечно-сосудистую систему. Достоверных различий по динамике основных клинических симптомов бронхиальной астмы при использовании Сальтоса и Теотарда не выявлено.

*Ключевые слова: Сальтос, Теотард, бронхиальная астма, дети.*

В течение последних лет отмечается значительный рост больных бронхиальной астмой, и среди них достаточно высок процент больных ночной астмой. Страдают от повторяющихся и мучительных приступов удушья по ночам 74 % пациентов. Таким пациентам при среднетяжелом и тяжелом течении бронхиальной астмы, одновременно с противовоспалительной терапией, рекомендуется применение В<sub>2</sub>-агонистов длительного действия или теофиллина пролонгированного действия.

Сальтос — осмогенная таблетка салбутамола гемисукцината (0,00723 г активного вещества в 1 таблетке). Данная лекарственная форма обеспечивает более продолжительный бронхорасширяющий эффект (более 12 часов), что и позволяет назначать препарат один, максимум два раза в день. Таблетка представляет собой лекарственное ядро, покрытое полупроницаемой полимерной оболочкой (мембраной), в которой имеется калиброванное отверстие. Высвобождение лекарственного вещества осуществляется следующим образом: вода проникает внутрь лекарственной формы через полупроницаемую полимерную оболочку со скоростью, зависящей от особенностей полимера, и растворяет содержимое ядра. Насыщенный раствор лекарственного вещества, под действием осмотического давления, через калиброванное отверстие поступает в желудочно-кишечный тракт. Объем растворителя, проходящего через полимерную оболочку, равен объему раствора, поступающего через калиброванное от-

верстие в ЖКТ. При использовании данной лекарственной формы практически отсутствует период индукции, то есть лекарственное вещество начинает высвобождаться сразу при попадании лекарственной формы в желудок. Это достигается модификацией полимерной оболочки. Создание и длительное удержание в крови терапевтической концентрации в течение 12-14 часов после приема таблеток обусловлено свойствами осмогенной лекарственной формы, из которой осуществляется контролируемый выход субстанции, а также свойствами активного компонента — лекарственной субстанции салбутамола гемисукцината [1, 2].

*Цель исследования* — Изучить клиническую эффективность нового отечественного препарата сальтос и провести сравнительное исследование между В<sub>2</sub>-агонистом длительного действия («Сальтос») и теофиллином пролонгированного действия («Теотард»).

*Дизайн исследования* — Проспективное, сравнительное, рандомизированное, контролируемое, простое слепое.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 20 детей с бронхиальной астмой среднетяжелой и тяжелой степени тяжести.

При апробации препарата Сальтос в пульмонологическом отделении областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Омска использовались

карты учета, в которых были отражены: ФИО, возраст пациента, место жительства, место лечения, дата поступления, дата выписки, диагноз, получаемое лечение. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, клиническому диагнозу и получаемому лечению.

Оценка эффективности лечения основывалась на длительности кашля, приступов бронхообструктивного синдрома, продолжительности хрипов в легких, показателях функции внешнего дыхания до и после лечения, показателях пикфлоуметрии, а также по количеству койко-дней, проведенных в стационаре. При поступлении больного в пульмонологическое отделение осуществлялся мониторинг контроль, с оценкой показателей частоты сердечных сокращений, пульса, артериального давления. Возможный системный эффект Сальтоса и теофиллина на организм, в частности, на сердечно-сосудистую систему, оценивали с помощью кардиоинтервалографии [3, 4, 5, 6].

Запись кардиоинтервалограммы включала расчет таких показателей, как Мо (мода) — наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; АМо (амплитуда моды) — число значений интервалов, соответствующих Мо, выраженное в процентах общего числа кардиоциклов массива, определяет состояние активности симпатического отдела нервной системы; ΔX (вариационный размах) — разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов R-R в данном массиве кардиоциклов, отражает уровень активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы; ВПР — вегетативный показатель ритма, равен  $1/Мо \times \Delta X$ ; АМо/ΔX — характеризует баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце; АМо/Мо — указывает на реализующий путь центрального стимулирования (нервный или гуморальный); ИН — индекс напряжения (Баевский Р.М., 1979), равен  $Амо (в \%) / 2Мо \times \Delta X (с)$ .

Для наблюдения за балансом регуляции со стороны симпатического и парасимпатического отделов ВНС были использованы индексы СИМ и ПАР [7, 8], имеющие одинаковую шкалу: менее 15 ед. — слабая активность отдела ВНС, 16-30 ед. — умеренная активность, более 30 ед. — высокая активность.

Одновременно с записью КИГ, проводилась оценка функции внешнего дыхания и оценивались следующие спирометрические параметры: FVC — форсированная жизненная емкость легких, FEV<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха FVC за первую се-

кунду, VC — жизненная емкость легких, PEF — пиковый экспираторный поток, Ru — индекс резистентности.

Также проводилась оценка данных пикфлоуметрии, индекса variability, и на какой день произошло их восстановление.

Запись КИГ и оценка функции внешнего дыхания проводились до и через 3 часа после введения препарата.

Все больные принимали препараты до достижения полной клинико-лабораторной ремиссии и выписки из стационара. В первой группе детей Сальтос назначался однократно за 3 часа до сна, во второй группе Теотард назначался также один раз в сутки. Комплексная терапия в обеих группах не различалась и включала в себя отхаркивающие средства, ингаляционную терапию, кинезитерапию, спелеотерапию.

Полученные данные обработаны с использованием методов математической статистики, с введением t-критерия Стьюдента и w-критерия Уилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты отражены в таблице 1.

**Таблица 1**  
**Динамика клинических симптомов**

| Симптомы                                    | На фоне приема Сальтоса | На фоне приема Теотарда | Статистические параметры                  |
|---|-------------------------|-------------------------|---|
|   |                         |                         |   |
| Длительность кашля в днях                   | 5,0 ± 1,5               | 5,7 ± 1,6               | t = -0,38; p = 0,713; w = 0; p > 0,048    |
| Длительность одышки в днях                  | 0,7 ± 0,4               | 0,4 ± 0,2               | t = 0,758; p = 0,468; w = 4,0             |
| Длительность хрипов в легких в днях         | 1,4 ± 0,9               | 2,5 ± 1,0               | t = -0,98; p = 0,352; w = -9,0; p > 0,062 |
| День нормализации показателей пикфлоуметрии | 7,1 ± 1,8               | 50,0 ± 1,7              | t = -0,688; p = 0,517; w = 9,0; p > 0,062 |
| День нормализации индекса variability       | 4,3 ± 0,8               | 3,9 ± 1,5               | t = -0,355; p = 0,731; w = 4,0; p > 0,062 |
| Число койко-дней                            | 15 ± 0,5                | 14,4 ± 1,0              | t = 0,246; p = 0,818                      |

В первой группе больных длительность кашля составила  $5,0 \pm 1,45$  дней, одышки —  $0,7 \pm 0,42$  дней, хрипы отмечались на протяжении  $1,4 \pm 0,90$  дней, нормализация показателей пикфлоуметрии и индекса variability произошла на  $7,14 \pm 1,8$  день и  $4,3 \pm 0,83$  день, соответственно. Во второй группе детей длительность кашля составила  $5,7 \pm 1,64$  дней, одышки и хрипов в легких —  $0,4 \pm 0,22$  дня и  $2,5 \pm 0,95$  дня, соответственно, нормализация показателей пикфлоуметрии и индекса variability произошла на  $5,0 \pm 1,71$  день и  $3,9 \pm 1,48$  день, соответственно. Число койко-дней, проведенных в стационаре, у детей первой группы составило  $15,0 \pm 0,5$  дней, у детей второй группы —  $14,4 \pm 1,0$ , данные достоверно не различались.

Дальнейшее исследование заключалось в регистрации и оценке возможных побочных эффектов препаратов на сердечно-сосудистую систему, таких как учащение частоты сердечных сокращений, повы-

**Таблица 2**  
**Сравнительная оценка побочных эффектов сальтоса и теотарда на сердечно-сосудистую систему у детей с бронхиальной астмой**

| Препарат | ИНБ <sub>1</sub> | ИНБ <sub>2</sub> | СИМ <sub>1</sub> | СИМ <sub>2</sub> | ПАР <sub>1</sub> | ПАР <sub>2</sub> | Δ ЧСС, мин <sup>-1</sup> | Δ PS      |
|----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------------|-----------|
| Сальтос  | 59,3 ± 8,0       | 94,6 ± 39,0      | 7,6 ± 2,9        | 11,2 ± 4,5       | 28,7 ± 8,6       | 19,8 ± 4,5       | 1,65 ± 1,3               | 1,4 ± 1,8 |
| Теотард  | 30,0 ± 9,0       | 71,9 ± 1,5       | 15,1 ± 7,3       | 8,9 ± 1,7        | 15,5 ± 8,5       | 11,0 ± 2,4       | 2,75 ± 1,9               | 1,5 ± 1,7 |

шение артериального давления, изменение индекса напряжения Баевского, нарушение баланса регуляции со стороны симпатического и парасимпатического отделов ВНС (показатели СИМ и ПАР). Полученные данные были обработаны статистически и отражены в таблице 2.

Данные КИГ не показали достоверного увеличения ИНБ в первой и во второй группах. В первой группе ИНБ<sub>1</sub> = 59,3 ± 8,0, ИНБ<sub>2</sub> = 94,6 ± 39,0, во второй – ИНБ<sub>1</sub> = 30,0 ± 9,0, ИНБ<sub>2</sub> = 71,9 ± 1,5 ( $p_u > 0,05$ ). Также не было достоверного изменения индексов СИМ и ПАР ( $p_u > 0,05$ ): в первой группе СИМ<sub>1</sub> = 7,6 ± 2,9, СИМ<sub>2</sub> = 11,2 ± 4,5, ПАР<sub>1</sub> = 28,7 ± 8,6, ПАР<sub>2</sub> = 19,8 ± 4,5; во второй группе – СИМ<sub>1</sub> = 15,1 ± 7,3, СИМ<sub>2</sub> = 8,9 ± 1,7, ПАР<sub>1</sub> = 15,5 ± 8,5, ПАР<sub>2</sub> = 11,0 ± 2,4. Частота сердечных сокращений и пульса достоверно не повышались ( $p_u > 0,05$ ).

В начале и в конце лечения в первой и во второй группах пациентов оценивались спирометрические показатели. Полученные данные отражены в таблице 3.

Как видно из таблицы, в обеих группах отмечалось увеличение всех спирометрических показателей, достоверной разницы между сравниваемыми группами выявлено не было ( $p_u > 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование показало, что новый отечественный пролонгированный препарат Сальтос можно с успехом применять при бронхиальной астме среднетяжелой и тяжелой степени тяжести.
2. Достоверное влияние Сальтоса на сердечно-сосудистую систему не выявлено.

**Таблица 3**  
**Сравнительная оценка статистических параметров функции внешнего дыхания после применения сальтоса и теотарда**

| Препарат | VC, %         | FVC, %      | FEV <sub>1</sub> , % | PEF, %     |            |
|----------|---------------|-------------|----------------------|------------|------------|
| Сальтос  | До лечения    | 103,3 ± 6,8 | 71,2 ± 5,9           | 80,6 ± 6,9 | 81,2 ± 5,6 |
|          | После лечения | 119,0 ± 8,8 | 83,0 ± 7,4           | 91,1 ± 8,8 | 92,0 ± 4,2 |
| Теотард  | До лечения    | 93,5 ± 9,0  | 64,9 ± 7,9           | 71,5 ± 8,3 | 79,5 ± 8,1 |
|          | После лечения | 113,5 ± 9,7 | 75,3 ± 3,3           | 84,6 ± 3,7 | 85,0 ± 4,9 |

3. Достоверной разницы по динамике основных клинических симптомов бронхиальной астмы при использовании В<sub>2</sub>-агониста длительного действия и теофиллина длительного действия не выявлено.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Отечественные препараты для лечения бронхиальной астмы /Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2001.
2. Регистр лекарственных средств России – энциклопедия лекарств РЛС. – 10 выпуск. – 2003.
3. Белоконов, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей /Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. – М., 1987. – Т. 1. – С. 94-99.
4. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе /Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.В. – М., 1984.
5. Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии /Баевский Р.М. – М., 1979.
6. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей: Метод. реком. – М., 1985.
7. www.elman.ru
8. А.С. 1731164 СССР, МКИ А61В5/02. Способ диагностики активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы /Э.С. Манелис, Л.И. Калакутский (СССР). – N 4736721/14; Заявл. 12.09.89; Опубл. 30.05.92 //ОИТЗ. – 1992. – № 17.

\* \* \*

ЕШО: ФОРУМ ПО РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
16-17 сентября 2004 года

г. Москва, ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН - тел. 324-98-94, 324-15-04



К.В. Митрофанов, Л.А. Кривцова

Омская государственная медицинская академия,  
Кафедра детских болезней № 1,  
г. Омск

# ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

**В статье приводятся клинические особенности хронического цистита у детей с дисплазией соединительной ткани. Показано, что дисплазия соединительной ткани является фактором риска неблагоприятного течения и исходов хронического цистита у детей.**

**Ключевые слова:** хронический цистит, дисплазия соединительной ткани, дети.

**The article presents the clinical features of chronic cystitis from children with connective tissue dysplasia. It has been shown that connective tissue dysplasia is a risk factor of the unfavorable course and the ends of chronic cystitis from children.**

**Key words:** chronic cystitis, connective tissue dysplasia, children.

**Х**ронический цистит является доминирующим вариантом инфекции мочевых путей (ИМП) у детей [1]. Он является не только медицинской, но и социальной проблемой, что связано с высокой распространенностью заболевания, характером клинических проявлений, неясностью этиопатогенеза, рецидивирующим течением и малой эффективностью лечения [1, 2, 3, 4, 5].

Структурно-функциональные компоненты соединительной ткани активно участвуют в воспалительных, деструктивных и защитных процессах при различных острых и хронических патологических состояниях [6, 7, 8], в том числе и при хроническом цистите у детей.

Многими исследователями были показаны принципиальные различия некоторых воспалительных заболеваний внутренних органов у лиц с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), по сравнению с таковыми без признаков неполноценности соединительной ткани [9, 10, 11, 12, 13, 14]. Однако до сих пор не изучались клинические особенности, осложнения, течение и исходы хронического цистита у детей с ДСТ. Имеются единичные публикации [15], в которых сообщается о высокой частоте пролапса митрального клапана (60 %), как основного признака мезенхимальной дисплазии у детей с хроническим циститом.

Все вышеперечисленное определило *цель исследования*: изучить клинические особенности, течение и исходы хронического цистита у детей с ДСТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 140 детей с хроническим циститом в возрасте от 2-х до 15 лет. Все дети были разделены на две группы. Основную группу составили 78 детей с хроническим циститом на фоне ДСТ, группу сравнения – 62 ребенка с той же патологией без признаков неполноценности соединительной ткани. Все дети были рандомизированы по полу (обе группы составляли только девочки) и возрасту (преобладали дети школьного возраста).

Проводилось клиническое обследование больных с оценкой стигмального и дизрафического статусов, общие анализ крови и мочи, анализ мочи по Аддис-Каковскому, бактериологический посев мочи с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам, проба Зимницкого, проба Реберга, биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, остаточный азот), суточная экскреция солей, титруемых кислот, аммиака, суточный ритм спонтанных мочеиспусканий, исследование суммарных гликозаминогликанов и глюкуроновой кислоты в сыворотке крови.

Из инструментальных методов обследования проводились: ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, селезенки, поджелудочной железы, сердца, мочевого пузыря, почек, доплерография почек, цистоскопия, ретроградная цистометрия, микционная цистография, экскреторная урография, электрокардиография. По показаниям

проводилась интраоперационная биопсия мочевого пузыря с последующим гистологическим исследованием. Материалом для исследований служили полифокальные биоптаты слизистой оболочки мочевого пузыря, полученные из мочепузырного треугольника и области устьев мочеточников во время антирефлюксных операций.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью метода углового преобразования Фишера, расчета средней арифметической, среднего квадратического отклонения, ошибки средней арифметической, критерия  $t$  Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена, коэффициента линейной корреляции Пирсона. Кроме того, рассчитывались категории чувствительности, специфичности и категории для характеристики факторов риска.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани часто имеет признаки аутосомно-доминантного типа наследования, и наличие у родителей признаков ДСТ повышает риск развития этой патологии у ребенка. Изучая анамнез жизни детей с хроническим циститом, были определены и другие факторы риска, связанные с повышенной вероятностью выявления ДСТ у детей в последующие годы жизни: возраст матери старше 35 лет ( $RR = 1,94$ ;  $p < 0,001$ ), порядковый номер беременности 4 и выше ( $RR = 1,67$ ;  $p < 0,01$ ), гестоз второй половины беременности ( $RR = 1,46$ ;  $p < 0,05$ ), угроза прерывания беременности ( $RR = 1,62$ ;  $p < 0,01$ ), масса при рождении менее 3 кг ( $RR = 1,60$ ;  $p < 0,01$ ). Наиболее высоким фактором риска является возраст матери старше 35 лет к моменту настоящей беременности. Относительный риск рождения ребенка с ДСТ у таких женщин почти в 2 раза превышает риск рождения такого ребенка от матерей с меньшим возрастом к моменту настоящей беременности, что, вероятно, связано с действием общесредового фактора и повышением вероятности возникновения мутаций в генетическом аппарате половых клеток.

В результате изучения известных фенотипических признаков, применяемых для распознавания недифференцированных форм ДСТ, была составлена фенотипическая карта из наиболее часто встречающихся признаков соединительно-тканной дисплазии. У детей основной группы количество фенотипических признаков ДСТ превышало пороговый уровень (3). Наиболее часто встречались следующие признаки: астеническая (плоская) грудная клетка (67,9 %), тонкая просвечивающая кожа (66,7 %), кифосколиоз (47,4 %), гипермобильность суставов (29,5 %), расширение пупочного кольца (25,6 %), деформация грудной клетки (20,5 %). Помимо этого, у детей основной группы в большинстве случаев выявлялись астеническое телосложение (70,5 %), пониженное питание (76,9 %), которое сочеталось с мышечной гипотрофией (56,4 %) и мышечной гипотонией (79,5 %).

Во всех случаях косметический синдром у детей с ДСТ усугублялся наличием малых аномалий развития, число которых превышало 5 и было достоверно большим, чем у детей группы сравнения ( $p < 0,001$ ). Наиболее часто выявлялись следующие микроаномалии: второй палец на стопе больше первого (70,5 %), клинодактилия (64,1 %), сандалевидная щель на стопе (59 %), готическое небо (48,7 %), диастема (44,9 %), нарушение прикуса (35,9 %), третий тип мочки уха (32 %). Перечисленные микроаномалии у детей группы сравнения встречались достоверно реже ( $p < 0,01-0,001$ ).

Таким образом, в результате внешнего осмотра у детей с ДСТ были выделены две группы проявлений, формирующих косметический синдром:

- а) диспластикозависимые костно-мышечные и кожные проявления;
- б) малые аномалии развития.

Высоко чувствительных признаков ДСТ у детей с хроническим циститом не выявлено. Это согласуется с мнением авторов, которые считают, что не существует универсальных механизмов повреждения соединительной ткани, которые бы формировали конкретный фенотип. Характер и выраженность нарушений фибриллогенеза, а также преимущественная локализация в органах и тканях неполноценных компонентов матрикса определяет специфический фенотип отдельного индивидуума [8]. Таким образом, не существует характерного признака ДСТ, который бы встречался у всех больных этой патологией. Однако были выявлены высокоспецифичные признаки ДСТ, которые отсутствовали у детей группы сравнения: арахнодактилия, гипермобильность суставов, микрогения, повышенная растяжимость кожи, раздвоенный язычок.

Расчет антропометрических индексов позволил дополнить фенотипический «портрет» детей с ДСТ количественными критериями. Было выявлено снижение массо-ростовых показателей в подростковом возрасте ( $p < 0,01$ ), что согласуется с результатами исследований авторов, которые рассматривают эти изменения как характерный признак ДСТ.

Помимо внешних (фенотипических) признаков, у детей с ДСТ выявлялись и висцеральные признаки соединительно-тканной дисплазии: синдром ДСТ сердца в виде пролапса митрального клапана, аномально расположенных хорд левого желудочка и их сочетаний (у всех обследованных больных), малые аномалии развития желчного пузыря (12 %,  $p < 0,05$ ), различные реберно-позвоночные аномалии (38,5 %,  $p < 0,001$ ), аномалии развития почек (44,9 %,  $p < 0,001$ ), а также изменения на ЭКГ в виде синдрома ранней реполяризации желудочков (37 %,  $p < 0,05$ ), синусовой аритмии (37 %,  $p < 0,05$ ), миграции водителя ритма по предсердиям (10 %,  $p < 0,05$ ).

Необходимость биохимического исследования метаболизма структурных компонентов соединительной ткани для диагностики малых форм ДСТ несомненна и обусловлена тем, что «дефектные волокна» и углеводно-белковые комплексы соедини-

тельной ткани быстро теряют свою структурность при воздействии различных неблагоприятных факторов [8, 13]. В период клиничко-лабораторной ремиссии хронического цистита в сыворотке крови определялось содержание основных метаболитов соединительной ткани (глюкуроновой кислоты и гликозаминогликанов). Содержание уровня гликозаминогликанов у детей основной группы было достоверно выше, чем у детей группы сравнения и составило, соответственно,  $0,863 \pm 0,028$  ммоль/л и  $0,694 \pm 0,030$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), что подтверждает генетический дефект соединительной ткани и может служить дополнительным критерием биохимической диагностики ДСТ у детей.

Таким образом, ДСТ у детей основной группы была верифицирована по комплексу фенотипических, висцеральных и биохимических признаков неполноценности соединительной ткани.

Средний возраст детей к моменту манифестации хронического цистита в основной группе составил  $4,3 \pm 0,3$  года, в группе сравнения —  $5,4 \pm 0,4$  года ( $p < 0,05$ ). Таким образом, для детей с ДСТ был характерен дебют заболевания, в среднем, на 1 год раньше, чем в группе сравнения. У детей с ДСТ заболевание характеризовалось более длительным течением ( $p < 0,05$ ), причем преобладала длительность болезни более 5 лет ( $p < 0,05$ ). У большинства больных в дебюте заболевания не выявлялись провоцирующие факторы, иногда заболеванию предшествовало переохлаждение, острое респираторное заболевание. У 41,0 % детей дебют заболевания протекал бессимптомно и проявлялся изолированным мочевым синдромом, который нередко выявлялся случайно, при взятии анализов мочи по какому-либо другому поводу. В дальнейшем у 73,1 % пациентов заболевание приобретало малосимптомное (латентное) течение ( $p < 0,001$ ), с частыми обострениями ( $p < 0,001$ ). При поступлении в стационар дети с ДСТ реже предъявляли жалобы — 41,0 % ( $p < 0,05$ ). Наиболее частыми жалобами были поллакиурия и энурез. Реже выявлялись дизурия, боли в надлобковой области, дневное недержание мочи. У 20,5 % детей отмечалась болезненность при пальпации в надлобковой области. У детей с ДСТ в 2 раза чаще регистрировались воспалительные заболевания наружных половых органов — вульвиты и вульвовагиниты ( $p < 0,05$ ).

При лабораторном исследовании, у детей с ДСТ не отмечено характерных изменений при хроническом цистите. Наиболее часто в моче обнаруживалась лейкоцитурия, реже — микрогематурия. В единичных случаях выявлялась макрогематурия, при которой эритроциты покрывали все поля зрения. Эритроцитурия, как правило, сочеталась с лейкоцитурией. Характерным было обнаружение переходного и плоского эпителия и слизи в большом количестве. Оксалатно-кальциевая кристаллурия в общем анализе мочи выявлялась достоверно чаще у детей с ДСТ, чем у детей группы сравнения (29,5 % и 12,9 %, соответственно,  $p < 0,05$ ).

При бактериологическом исследовании мочи, у детей с ДСТ чаще регистрировалась массивная бактериурия ( $p < 0,05$ ). Среди возбудителей преобладала грамотрицательная флора, среди которой на первом месте фигурировала кишечная палочка, на втором — клебсиелла пневмонии. Определялась высокая чувствительность основных возбудителей хронического цистита к аминогликозидам (гентамицину, тобрамицину, канамицину), цефалоспорином (цефаклор, цефтриаксон, цефотаксим) и нитрофуранам (фурагин, фурадонин). Отмечалась низкая чувствительность к ампициллину, карбенициллину и левомицетину.

При ультразвуковом исследовании мочевого пузыря изменения выявлялись в единичных случаях и характеризовались утолщением, слоистостью стенки органа, содержимое было со взвесью.

При проведении цистоскопии мы выявили, что для хронического цистита у детей с ДСТ, в отличие от группы сравнения, был характерен более выраженный воспалительный процесс (отек, выраженная гиперемия слизистой, гиперплазия лимфоидных фолликулов), цистоскопически преобладали более тяжелые (гранулярный и буллезный циститы) формы заболевания (53,8 % и 27,4 %,  $p < 0,01$ ), значительно чаще выявлялись изменения со стороны устьев мочеточников, с изменением их формы (56,4 % и 38,7 %, соответственно,  $p < 0,05$ ) и нарушением их функции (26,9 % и 11,3 %, соответственно,  $p < 0,05$ ). Кроме того, у детей основной группы чаще, чем в группе сравнения, выявлялась выраженная дистопия устьев мочеточников (11,5 % и 2,6 %, соответственно,  $p < 0,05$ ), которая, как правило, сопровождала высокие степени ПМР. Добавочные устья мочеточников, которые свидетельствовали о полном удвоении почек, регистрировались только у 3,8 % детей основной группы ( $p < 0,05$ ).

Интраоперационная биопсия мочевого пузыря была проведена 8 детям основной группы, с последующим гистологическим исследованием. При катаральном цистите в собственной пластинке слизистой оболочки мочевого пузыря обнаруживались выраженные явления отека с разволокнением коллагеновых структур и мононуклеарной инфильтрацией, являющейся признаком хронического воспаления. Просветы сосудов собственной пластинки были расширены. Некоторые из них образовывали сосудистые петли, близко расположенные к эпителию. Сосуды были полнокровны, с явлениями стаза эритроцитов и экстравазацией лейкоцитов в собственную пластинку слизистой оболочки мочевого пузыря. У двух детей отмечалась плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия с утолщением эпителиального пласта.

Гистологическая картина гранулярных циститов отличалась от катаральных форм обилием сосудов с более выраженным лейкодиapedезом и формированием очаговых инфильтратов из мононуклеарных лейкоцитов в собственной пластинке слизистой. Стенки сосудов были утолщены, с вы-

раженным периваскулярным отеком, и высланы уплощенным эндотелием. Характерным было формирование лимфоидных фолликулов в собственной пластинке слизистой оболочки.

При всех наблюдениях, независимо от морфологического варианта хронического цистита, обнаруживалось нарушение гистоархитектоники мышечной оболочки мочевого пузыря, которое проявлялось в хаотичном расположении лейомиоцитов внутреннего продольного слоя и их частичной атрофией. При окраске по Ван-Гизону, вокруг отдельных мышечных волокон отмечалось разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Среди беспорядочно расположенных гладкомышечных клеток выявлялись расширенные лимфатические сосуды, высланные уплощенным эндотелием.

У 50,0 % детей с ДСТ и у 34,6 % детей группы сравнения ( $p > 0,05$ ) хронический цистит протекал на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (НДМП). Частота НДМП по гиперрефлекторному типу в двух группах достоверно не различалась (23,6 % и 32,7 %, соответственно,  $p > 0,05$ ). Гипорефлекторные варианты НДМП встречались в основной группе достоверно чаще, чем у детей группы сравнения (26,4 % и 1,9 %, соответственно,  $p < 0,001$ ).

Осложнения хронического цистита у детей с ДСТ отмечались в 1,6 раза чаще, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), среди них преобладающими были ПМР и хронический пиелонефрит.

ПМР в основной группе регистрировался у 51,3 % детей, что в 1,6 раза чаще, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). У большинства больных ПМР развивался на фоне длительно существующего воспаления мочевого пузыря и являлся осложнением хронического цистита. Характерным для детей с ДСТ было выявление III-й и IV-й степеней ПМР ( $p < 0,01$ ), причем отмечалась прямая корреляционная зависимость между степенью ПМР и выраженностью изменения формы устьев мочеточников при проведении цистоскопии. Хронический пиелонефрит, как осложнение хронического цистита, у детей с ДСТ регистрировался в 41,0 % случаев, что в 2 раза чаще, чем у детей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Рефлюкс-нефропатия выявлялась у 17,9 % детей основной группы и у 1,6 % детей группы сравнения ( $p < 0,001$ ).

Для изучения эффективности лечения и исходов хронического цистита проводилось проспективное наблюдение за 101 пациентом. Всем детям первичное обследование и лечение проведено в условиях стационара. Длительность проспективного наблюдения составила 1 год, в течение которого были проведены 3 курса стационарного лечения, с последующей контрольной цистоскопией.

Детям с хроническим катаральным циститом в стационаре проводилось следующее лечение: диета № 5, режим частых принудительных мочеиспусканий, уросептики, лазер на область мочевого пузыря, коррекция НДМП в зависимости от вида дисфункции, лечение воспалительного процесса наружных

половых органов. После проведения курса стационарного лечения детям рекомендовались диета № 5, режим частых принудительных мочеиспусканий, уросептики под контролем бактериологического посева мочи в поддерживающей дозе (в течение 3-х месяцев), токоферол и пиридоксин сроком на 3 недели, в возрастной дозировке.

Детям с хроническим гранулярным циститом, помимо лечения, назначаемого при катаральном цистите, в стационаре проводились внутритканевый электрофорез с антибиотиком (гентамицином, цефтриаксоном) 1 раз в день № 5, инстилляции с диоксином № 5, затем с репарантами (стерильное масло облепихи) № 5. После проведения курса стационарного лечения детям рекомендовались диета № 5, режим частых принудительных мочеиспусканий, уросептики в поддерживающей дозе (в течение 6 месяцев), токоферол и пиридоксин сроком на 3 недели, в возрастной дозировке.

При катаральном цистите на фоне проведенного лечения за прошедший год клинико-лабораторное обострение заболевания отмечалось у 26,7 % детей с ДСТ, что в 4 раза чаще, чем у детей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). При этом среднее количество обострений в двух группах составило  $0,5 \pm 0,16$  и  $0,13 \pm 0,09$  случаев, соответственно ( $p < 0,05$ ). При проведении контрольной цистоскопии у 60 % детей основной группы и у 73,3 % детей группы сравнения достигнута эндоскопическая ремиссия заболевания; у 3,3 % и 13,3 % — эндоскопическое улучшение В 36,7 % и 13,3 % случаев эндоскопическая картина была без динамики ( $p < 0,05$ ).

При гранулярном цистите клинико-лабораторное обострение у детей с ДСТ отмечалось в 72 % случаев, то есть в 1,9 раза чаще, чем у детей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). При этом среднее количество обострений в двух группах составило, соответственно,  $1,56 \pm 0,22$  и  $0,81 \pm 0,30$  случаев ( $p < 0,05$ ). При проведении контрольной цистоскопии у 12 % детей основной группы и у 25 % детей группы сравнения достигнута эндоскопическая ремиссия заболевания; у 28 % и 50 % — эндоскопическое улучшение. У 60 % и 25 % детей эндоскопическая картина была без динамики ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ:

1. Дисплазия соединительной ткани является фактором риска неблагоприятного течения и исходов хронического цистита у детей.
2. Хронический цистит у детей с ДСТ имеет ранний дебют заболевания, длительное малосимптомное течение с частыми обострениями, более тяжелые формы (гранулярный и буллезный цистит), нередко протекает на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, преимущественно по гипорефлекторному типу, имеет осложненное течение, высокий процент выявления ПМР, хронического пиелонефрита, рефлюкс-нефропатии и врожденных аномалий развития почек, отмечается малая эффективность лечения.

3. Детям с хроническим циститом необходимо проводить общедоступную оценку фенотипических признаков ДСТ, при выявлении которых необходим поиск висцеральных признаков ДСТ и включение пациентов в группу риска по неблагоприятному течению, формированию осложнений и неблагоприятному исходу хронического цистита.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. О некоторых подходах к диагностике и терапии инфекций мочевыводящих путей у детей /Ю.Е. Малаховский, Е.В. Савинич, Б.Г. Макарец и др. //Педиатрия. – 1998. – № 3. – С. 100-104.
2. Морфологические предпосылки развития рецидивирующего цистита у детей /Н.А. Лопаткин, Ю.В. Кудрявцев, А.Г. Пугачев и др. //Урология. – 2000. – № 1. – С. 3-5.
3. Сеймивский, Д.А. Клинико-морфологическое обоснование патогенетического лечения детей с хроническим циститом /Д.А. Сеймивский, И.М. Голод, А.Т. Носов //Урология и нефрология. – 1990. – № 6. – С. 16-19.
4. Тебloeва, Л.Т. Диагностика инфекций мочевыводящих путей у детей /Л.Т. Тебloeва, В.И. Кириллов //Современные методы диагностики и лечения нефроурологических заболеваний у детей: Мат. I конгр. – М., 1998. – С. 54-60.
5. Этиопатогенетические варианты расстройств мочеиспускания у детей /Е.В. Загайнова, И.Г. Шиленок, С.Л. Нестеров и др. //Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 21-26.
6. Викторова, И.А. Клинико-биохимическая диагностика дисплазии соединительной ткани /И.А. Викторова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1993. – 24 с.
7. Глотов, А.В. Клинико-морфологическая характеристика некоторых форм дисплазии соединительной ткани (синдром Марфана, врожденных деформаций грудной клетки) /А.В. Глотов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1991. – 20 с.
8. Яковлев, В.М. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика и лечение) /В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. – Омск, 1994. – 217 с.
9. Зеленская, В.В. Особенности бронхиальной астмы у детей с дисплазией соединительной ткани /В.В. Зеленская: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1998. – 20 с.
10. Лебедеенко, Т.Н. Клинико-морфологическая характеристика хеликобактер-ассоциированного гастрита у больных с дисплазией соединительной ткани /Т.Н. Лебедеенко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1999. – 23 с.
11. Лузгина, Н.Г. Роль соматотипа и дисплазии соединительной ткани в детерминации вариантности клинического течения atopического дерматита /Н.Г. Лузгина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 17 с.
12. Нестеренко, З.В. Врожденная дисплазия соединительной ткани и обструктивные бронхиты у детей /З.В. Нестеренко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганск, 1999. – 28 с.
13. Особенности течения заболеваний у детей с недифференцированными (малыми) формами дисплазии соединительной ткани: Метод. пос. для врачей-педиатров /С.М. Гавалов, В.В. Зеленская, Е.П. Тимофеева и др. – Новосибирск, 1998. – 46 с.
14. Тимофеева, Е.П. Дисплазия соединительной ткани у детей с врожденными аномалиями органов мочевой системы /Е.П. Тимофеева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1997. – 23 с.
15. Гаврилова, В.А. Пропалс митрального клапана у детей с заболеваниями органов мочевой системы /В.А. Гаврилова //Детская больница. – 2002. – № 1(7). – С. 21-24.



6-Й РОССИЙСКИЙ ФОРУМ "МАТЬ И ДИТЯ"  
Октябрь 2004 года

г. Москва, ГУН НЦАГиП РАМН, Росийское общество акушеров-гинекологов -  
тел. 438-73-10, 438-73-00

1-Й ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО БИОЭТИКЕ  
5-8 октября 2004 года

г. Волгоград, ГУ Волгоградский НЦ РАМН и АВО, ВГМУ МЗ РФ -  
тел. (88442) 33-69-81, 36-45-74

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ  
12-14 октября 2004 года

г. Томск, ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН -  
тел. (3822) 55-34-49, 55-82-63; факс (3822) 55-84-10  
г. Москва, Всероссийское научное общество кардиологов -  
тел. 924-45-93, факс 928-56-63, сайт ВНОК - www.cardiosite.ru \$ e-mail: volkova@cardio.tsu.ru

# АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В Г. ОМСКЕ

Статья посвящена важнейшей медико-социальной проблеме – йоддефицитным заболеваниям. Целью проводимой работы было определение степени тяжести йодного дефицита на территории г. Омска и оценка эффективности профилактических мероприятий, направленных на устранение йодного дефицита. Результаты исследования показали, что территория г. Омска относится к зоне с легкой степенью йодного дефицита, а проводимые мероприятия по профилактике йоддефицитных заболеваний были результативными, в связи с чем следует продолжить йодную профилактику среди населения г. Омска, с последующим ремониторингом ЙДЗ.

*Ключевые слова: йоддефицитные заболевания, дети, беременные женщины, лечение, профилактика.*

The article is devoted to The major problem of medical-social significance – iodine deficiency diseases. This work aims to determine The degree of heaviness of iodine deficiency disease on The territory of Omsk. Also there has been made an attempt to estimate The efficiency of preventive measures aimed at elimination of iodine deficiency. The results of research showed That The territory of Omsk is considered to be The area of slight degree of iodine deficiency. The preventive measures undertaken have been successive. Thus. The prophylaxis of iodine deficiency among The population of Omsk and The following remonitoring of iodine deficiency disease should be continued.

*Key words: The spreading of iodine deficiency diseases among children and expectant mothers in Omsk and Omsk region.*

В настоящее время внимание медицинской общественности и населения привлечено к проблеме йодного дефицита. Йод относится к микроэлементам питания и является важнейшим микроэлементом, необходимым для работы щитовидной железы. Выделяют целый ряд патологических состояний, обусловленных влиянием йодной недостаточности на рост и развитие организма, функционирование его органов и систем, – это йоддефицитные заболевания (ЙДЗ).

Ликвидация ЙДЗ выделена как одно из приоритетных направлений деятельности Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), детского фонда ООН (ЮНИСЕФ). На карте, составленной международным советом по контролю за ЙДЗ в 90-е гг., Россия выглядела белым пятном – национальная программа по ликвидации ЙДЗ отсутствовала. С начала 70-х годов мероприятиям по профилактике ЙДЗ в нашей стране не уделялось должного внимания, что значительно увеличило распространенность и степень тяжести йодного дефицита. В последнее время ситуацию усугубляет неполноценное питание значительной части населения (дефицит белка, микроэлементов, витаминов, употребление в

пищу продуктов, выращенных, соответственно, в условиях йоддефицита). Дополнительным фактором, способствующим утяжелению ЙДЗ, является экологическое загрязнение местности.

Диапазон проявлений ИДЗ весьма широк и зависит от выраженности йодного дефицита и от периода жизни, в котором эти заболевания проявляются. Наиболее неблагоприятные последствия, вызванные йодной недостаточностью, возникают на ранних этапах становления организма, начиная от периода внутриутробного развития и завершая периодом полового созревания.

В период внутриутробного развития плода наиболее чувствительной к йодной недостаточности является нервная система. Крайним проявлением выраженного йодного дефицита считается эндемический кретинизм. В регионах с дефицитом йода существует зависимость между выраженностью гипотиреоза у беременных женщин и степенью поражения нервной системы у плода. Согласно результатам многочисленных исследований, от дефицита йода страдают слух, зрительная память и речь ребенка. Дефицит йода обуславливает снижение интеллектуального потенциала всего населения, про-

живающего в зоне йодной недостаточности. Исследования, выполненные в последние годы в разных странах мира, показали, что средние показатели умственного развития (IQ) в регионах с выраженным йодным дефицитом на 15-20 % ниже, чем в регионах без такового.

Недостаток йода в период беременности может неблагоприятно отразиться на ее течении и исходах (увеличение числа анемий, спонтанных выкидышей, преждевременных родов). Дефицит йода увеличивает риск рождения ребенка с врожденным гипотиреозом. Несвоевременность диагностики и лечения этой патологии приводят к необратимым нарушениям со стороны центральной нервной системы ребенка. В регионах с недостаточностью йода в почве и в воде у новорожденных детей чаще встречается транзиторный гипотиреоз; у детей других возрастных групп чаще развивается приобретенный гипотиреоз. Дефицит йода может приводить к задержке физического развития и полового созревания.

Одним из очевидных проявлений йодного дефицита является эндемический зоб. Зоб в условиях йодного дефицита может формироваться у человека в любом возрасте, наиболее часто в пубертатном. Появление зоба увеличивает риск развития других заболеваний щитовидной железы, в том числе узловых новообразований. По данным литературы, в регионах с недостаточным йодным обеспечением риск развития любого хронического заболевания увеличивается на 24-45 %. Таким образом, ИДЗ являются важнейшей медико-социальной проблемой.

Прекращение йодной профилактики в России, неблагоприятная экологическая обстановка в г. Омске, способствующая росту ИДЗ, ухудшение показателей здоровья и рост патологии щитовидной железы в конце 90-х годов определили необходимость проведения эпидемиологического исследования на территории г. Омска.

*Целью настоящей работы* было определение степени тяжести йодного дефицита на территории г. Омска и оценка эффективности профилактических мероприятий, направленных на устранение йодного дефицита.

Детским эндокринологическим отделением городского эндокринологического диспансера проведено исследование йодного дефицита в г. Омске в

1999 г., при отсутствии йодной профилактики, и мониторинг ИДЗ в 2001-2003 гг., на фоне проведения массовой, групповой и индивидуальной йодной профилактики у населения г. Омска.

Впервые оценка тяжести йодного дефицита на территории г. Омска была проведена в 1999 г на основании критериев, предложенных ВОЗ. Параметры, по которым оценивалась выраженность йодного дефицита, включали: распространенность зоба в популяции, уровень экскреции йода с мочой и уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у новорожденных. В табл. 1 представлены критерии тяжести ИДЗ, рекомендованные ВОЗ, и оценка йодного дефицита в г. Омске в 1999 г. По результатам проведенного исследования территория г. Омска отнесена к зоне с легкой степенью тяжести йодного дефицита.

Дальнейшая работа проводилась в соответствии с целевой регионально ориентированной профилактической программой, рекомендованной ЭНЦ РАМН, а также во исполнение Постановления Правительства РФ от 05.10.99 г. № 119 «О мерах профилактики заболеваний, связанных с дефицитом йода» и Приказа МЗ РФ от 14.12.99 г. № 44 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода и других микроэлементов». Чтобы выяснить напряженность йодного дефицита по районам города и комплексно оценить эффективность профилактических мероприятий, исследованиями были охвачены 5 территориальных округов г. Омска. Достаточно большая выборка, взятая для обследования, охватывает разные районы г. Омска повышают достоверность результатов популяционного обследования.

## ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пальпаторно-визуальная оценка размеров щитовидной железы проведена у 7450 детей, из них: в 2001 г. — у 2842 чел., в 2002 г. — у 2705, в 2003 г. — у 1903 детей. Подбор выборки осуществлялся кластерным методом с примерно одинаковым количеством мальчиков и девочек. Обследовались дети допубертатного возраста — 7-10 лет. У детей младше 7 лет измерение долей щитовидной железы представляет определенные технические трудности. В старших возрастных группах увеличение объема щитовидной железы может быть обусловлено как дефицитом йода, так и вступлением подростка в пубертатный период. Степень зо-

Таблица 1

Критерии тяжести йоддефицитных заболеваний (ВОЗ, 1994) и оценка йодной недостаточности в г. Омске

| Критерий   | Обследуемая популяция | Степень тяжести |           |         | Оценка показателей в г. Омске, 1999 г. |
|--|-----------------------|-----------------|-----------|---------|--|
|  |                       | легкая          | умеренная | тяжелая |  |
| Зоб (щитовидная железа > 0 ст.), %                                       | Дети 7-10 лет         | 5,0-19,9        | 20,0-29,9 | ≥ 30    | 9,3                                    |
| Тиреомегалия (объем щитовидной железы > 97 перцентиля), %                | Дети 7-10 лет         | 5,0-19,9        | 20,0-29,9 | ≥ 30    | -                                      |
| Частота уровня ТТГ цельной крови > 5 мЕД/л при неонатальном скрининге, % | Новорожденные         | 3,0-19,9        | 20,0-39,9 | ≥ 40    | 11,0                                   |
| Концентрация йода в моче (медиана йодурии), мкг/л                        | Дети 7-10 лет         | 50,0-99,0       | 20,0-49,0 | < 20    | 89,0                                   |

ба определялась по современной классификации (ВОЗ, 1994).

Ультразвуковая волюмометрия проведена у 120 детей того же возраста. Для получения статистически достоверных и сопоставимых результатов необходимо обследовать не менее 40 детей одинакового возраста, что ежегодно и проводилось. УЗИ щитовидной железы осуществлялось в городском эндокринологическом диспансере, с использованием сканера, оснащенного датчиком 7,5 МГц. Результаты волюмометрии оценивались по нормативам объема щитовидной железы, полученным при исследовании детей в йод-обеспеченных регионах Европы, с учетом пола и площади поверхности тела (в силу того, что в России практически нет территорий, освобожденных от йодного дефицита, свои собственные нормы объема щитовидной железы для проведения эпидемиологических исследований ЭНЦ РАМН не разрабатывал). Эти нормативы рекомендованы ВОЗ в 1997 г. (Ф. Деланж и соавт.) для эпидемиологических и клинических исследований. Увеличение щитовидной железы свыше возрастной нормы (97 перцентиль) расценивалось как зоб.

Биохимическим показателем для оценки йодного дефицита является медиана йодурии. Так как 90 % потребляемого с пищей йода экскретируется с мочой, то концентрация йода в моче принимается за эпидемиологический критерий, отражающий потребление йода населением. Метод определения концентрации йода в моче пригоден только для эпидемиологических исследований в связи с тем, что концентрация йода у отдельного индивидуума меняется даже в течение суток и потому не может отражать обеспеченность конкретного человека йодом. Так как между суточной экскрецией йода с мочой и концентрацией его в разовых порциях существует прямая корреляция, то при проведении мониторинга ЙДЗ собирались разовые порции мочи: в 2001 г. — у 266 детей, в 2002 г. — у 253 детей, в 2003 г. — у 250 детей. Необходимые условия сбора и транспортировки образцов мочи были соблюдены. Уровень экскреции йода в моче определялся методом Райнера-Гутекунста в биохимической лаборатории Областной детской клинической больницы г. Омска.

Повышение уровня ТТГ новорожденных при неонатальном скрининге рассматривался как 3-й критерий для определения йодного дефицита. Известно, что новорожденные из регионов с природным йоддефицитом могут иметь признаки тиреоидной недостаточности, которая проявляется повышением уровня ТТГ в крови. Согласно рекомендациям ВОЗ, территория является йод-насыщенной, если менее 3 % новорожденных имеют показатель ТТГ выше 5 мЕД/л. Мониторинг уровней ТТГ, выполняемый в рамках программы скрининга врожденного гипотиреоза, введенного на территории г. Омска с 1996 г., был использован в качестве косвенного показателя дефицита йода в популяции. Данный метод рационален и не требует дополнительных затрат. Анализ показателей ТТГ проведен у 13102 новорожденных в 2001 г., у

14696 — в 2002 г., у 12716 — в 2003 г. Уровень ТТГ в сухом пятне крови определялся иммунофлуоресцентным методом в Диагностическом центре на аппарате Флюороскан-2, с использованием тест-системы «Финляндия».

Мировой опыт свидетельствует, что ЙДЗ легче предупредить, чем лечить само заболевание щитовидной железы или его последствия.

Принимая во внимание рекомендации ВОЗ и ЭНЦ РАМН по профилактике ЙДЗ, на территории г. Омска, при содействии службы госсанэпиднадзора, была организована массовая профилактика. Массовая йодная профилактика была ориентирована на употребление жителями г. Омска йодированной соли. Йодированию соли в качестве метода массовой йодной профилактики отдано предпочтение в связи с тем, что соль употребляется каждым человеком ежедневно, независимо от его социального и экономического положения. При правильной технологии йодирования соли невозможно передозировать йод и, тем самым, вызвать какие-либо осложнения. В 1998 г. в России принят новый стандарт на йодированную поваренную соль, который предполагает внесение в нее  $40 \pm 15$  мг йода на 1 кг соли в виде стабильной соли — йодата калия. Использование йодата калия повысило качество йодированной соли, увеличило сроки ее хранения. Но следует помнить, при варке 50 % йода разрушается, поэтому желательно солить пищу после ее приготовления.

Существует еще групповая йодная профилактика, которая включает организованный прием препаратов или витаминно-микроэлементных комплексов, содержащих йод, группами населения с наибольшим риском развития ЙДЗ. К ним относятся дети, подростки, беременные и кормящие женщины. Выбор групп и контроль за приемом препаратов осуществлялся специалистами: детскими эндокринологами и гинекологами-эндокринологами.

С профилактической целью использовались препараты Калий йодид 200, Йодомарин 100, Йодомарин 200, Йодид 100, Йодид 200. Препараты назначались, исходя из возрастной суточной потребности человека в йоде. Нормы ежедневного потребления йода в разных возрастных группах, предложенных ВОЗ в 1996 году, следующие:

- 50 мкг для детей 1-го года жизни;
- 90 мкг для детей младшего возраста (от 2 до 6 лет);
- 120 мкг для детей школьного возраста (от 7 до 12 лет);
- 150 мкг для взрослых (от 12 лет и старше);
- 200 мкг для беременных и кормящих женщин.

С населением активно проводилась санитарно-просветительная работа по профилактике йодного дефицита: выпуск санбюллетеней, беседы с родителями в детских дошкольных учреждениях, лекции в школах, анкетирование старшеклассников.

Для индивидуальной профилактики использовались профилактические лекарственные средства, обеспечивающие поступление в организм физиологического количества йода.



## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 2001 по 2003 гг. на территории г. Омска отмечается изменение показателей в сторону снижения напряженности йодного дефицита (табл. 2).

Так, распространенность зоба среди обследованных школьников, на фоне начатой в 2000 г. йодной профилактики, снизилась с 9,3 % до 4,8 %. Проведение ультразвуковой волюмометрии в 2001 г. показало наличие тиромегалии в 7,5 % случаев. А в 2002-2003 гг. тиромегалия выявлена лишь в 5 % случаев, и этот показатель находится на границе допустимой нормы для йодобеспеченной территории.

Показатель экскреции йода с мочой в 2003 г. также приблизился к нормальному (норма = 100 мкг на литр и более). Медиана йодурии по г. Омску составила 97 мкг/л. До проведения профилактических мероприятий медиана йодурии составляла 89 мкг/л.

На фоне йодной профилактики, при проведении неонатального скрининга, снизилась частота выявления у новорожденных уровня ТТГ более 5 мЕД/л. В 2001 г. уровень ТТГ > 5 мЕД/л определялся у 869 новорожденных, что составило 6,6 % от числа обследованных, в 2002 г. — у 674 детей (4,6 %), в 2003 г. — у 566 новорожденных (4,5 %).

Благодаря проводимым мероприятиям, в динамике улучшились показатели, отражающие йодное обеспечение населения, проживающего во всех пяти районах г. Омска (табл. 3).

Сохраняющаяся несколько повышенной распространенность зоба в Советском, Октябрьском и Ленинском округах, уже на фоне проводимой йодной профилактики в г. Омске, и при легкой степени йодного дефицита на их территории, возможно, связана с неблагоприятием экологической обстановки в этих районах (рис. 1).

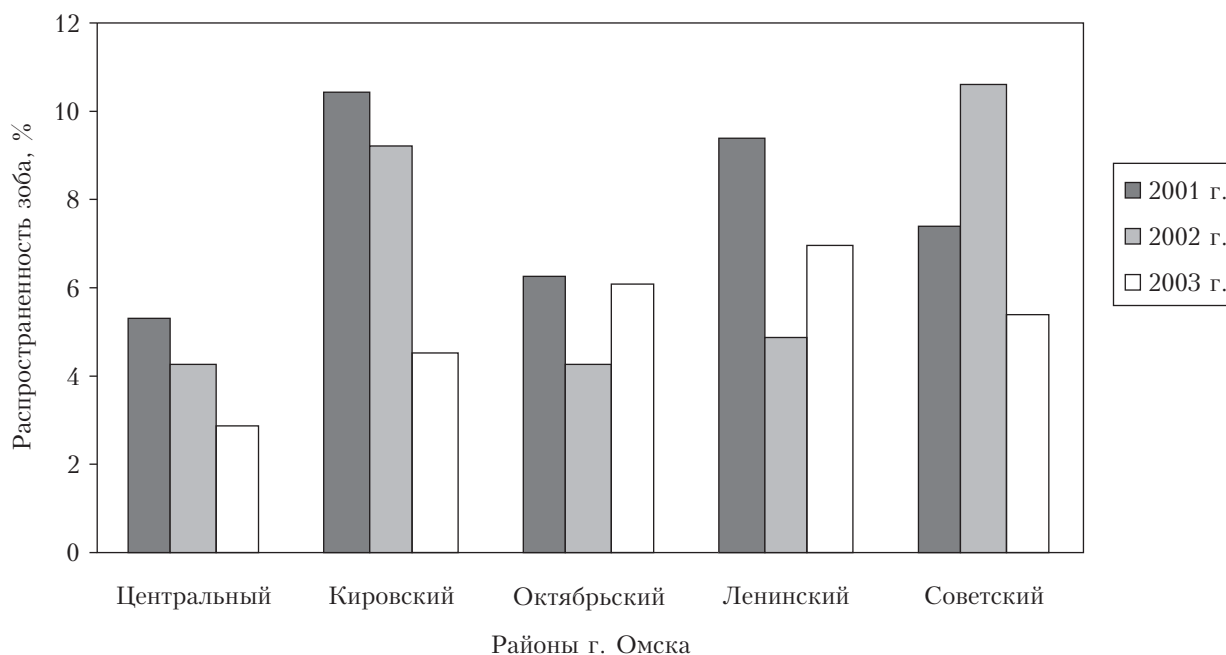
**Таблица 2**  
Анализ показателей йодного дефицита при проведении мониторинга ЙДЗ в 1999 г. и ремониторинга в 2000-2003 гг.

| Показатели                                | 1999 г. | 2001 г. | 2002 г. | 2003 г. |
|---|---------|---------|---------|---------|
| Зоб (щитовидная железа > 0 ст.), %        | 9,3     | 7,4     | 5,9     | 4,8     |
| Тиромегалия (УЗ объем > 97 перцентиля), % | -       | 7,5     | 5,0     | 5,0     |
| Медиана йодурии, мкг/л                    | 89,0    | 88,0    | 95,0    | 97,0    |
| ТТГ цельной крови > 5 мЕ/л, %             | 11,0    | 6,6     | 4,6     | 4,5     |

**Таблица 3**  
Результаты ремониторинга ЙДЗ в 2001-2003 гг. на территории г. Омска

| Районы города | Медиана йодурии, кг/л |         |         | Число обследуемых |         |         | Распространенность зоба, % |         |         |
|---------------|-----------------------|---------|---------|-------------------|---------|---------|----------------------------|---------|---------|
|               | 2001 г.               | 2002 г. | 2003 г. | 2001 г.           | 2002 г. | 2003 г. | 2001 г.                    | 2002 г. | 2003 г. |
| Центральный   | 90                    | 98      | 98      | 871               | 1123    | 631     | 5,3                        | 4,3     | 2,9     |
| Кировский     | 92                    | 95      | 96      | 337               | 433     | 333     | 10,4                       | 9,2     | 7,5     |
| Октябрьский   | 87                    | 93      | 97      | 667               | 510     | 344     | 6,2                        | 4,3     | 6,1     |
| Ленинский     | 89                    | 95      | 97      | 453               | 309     | 296     | 9,4                        | 4,9     | 7,0     |
| Советский     | 86                    | 92      | 96      | 514               | 330     | 299     | 7,4                        | 10,6    | 5,4     |

**Рисунок**  
Динамика распространенности эндемического зоба на фоне проводимой йодной профилактики среди школьников 7-10 классов



## ВЫВОДЫ

1. Мониторинг ЙДЗ на территории г. Омска выявил легкую степень йодного дефицита.
2. Проводимая профилактика ЙДЗ была эффективной, так как:
  - при сравнительном анализе медианы экскреции йода с мочой на фоне профилактических мероприятий наблюдается улучшение йодонасыщенности детей;
  - при проведении неонатального скрининга, по сравнению с 1999 г., в 2003 году в 2,5 раза снизилась доля новорожденных с гипертиреотропиемией;
  - в целом, имеет место снижение распространенности зоба среди детского населения.
3. Наиболее экономичным и эффективным, в плане большого охвата населения, является метод массовой йодной профилактики.
4. Повышенная распространенность зоба среди детского населения в некоторых районах города, при приближающихся к нормальным показателям йодного насыщения данных территорий, скорее всего, связана с влиянием других

зобогенных факторов, что требует привлечения внимания службы ГСЭН.

5. Для полной ликвидации йодного дефицита на территории г. Омска необходимо проводить массовую, групповую и индивидуальную йодную профилактику, а также продолжить мониторинг ЙДЗ.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: Метод. пос. //Под ред. И.И. Дедова. – М., 1999. – 30 с.
2. Шилин, Д.Е. Об унификации диагностики зоба у детей и подростков: внедрение в отечественную практику Международных нормативов объема щитовидной железы (ВОЗ, 1997) /Шилин Д.Е. //Мат. Респ. совещ.-семинара гл. дет. эндокринологов субъектов РФ. – М., 1999. – С. 146.
3. Касаткина, Э.П. Диффузный нетоксический зоб (структура, профилактика и лечение) /Касаткина Э.П. //Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии. – М., 1999. – С. 53-63.
4. Скрининг врожденного гипотериоза как дополнительный метод изучения эпидемиологии йоддефицитных заболеваний /Суплатова Л.А. и др. //Пробл. эндокрин. – 1998. – № 1. – С. 19-21.

\* \* \*

---

### 8-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ И ЭНТЕРАЛЬНОМУ ПИТАНИЮ 22-24 октября 2004 года

г. Москва, ГУН ГНЦ РАМН, Ассоциация "Общество парентерального и энтерального питания" -  
т/ф 212-12-69, 212-42-72  
МНИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы - тел. 924-37-46

### 10-Й РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ 25-28 октября 2004 года

г. Санкт-Петербург, ОНУЦ "Гастроэнтерология (терапия)" РАМН, ВМА Минобороны России, ММА им. И.М. Сеченова, ИНС по терапии РАМН, ПК "Фундаментальные исследования в гастроэнтерологии и гепатологии" секции клинической физиологии НС РАМН по физиологическим наукам, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское общество по изучению печени - г. Москва - тел. 248-36-10, 263-57-74

### Региональная научно-практическая конференция "ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ" 15-16 октября 2004 года

г. Владивосток, ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН -  
т/ф (4232) 44-14-38; e-mail: niiem\_vl@mail.ru

И.Е. Филиппова, Н.Б. Колесникова, Л.П. Осипова, В.А. Громова  
 Кемеровская государственная медицинская академия,  
 Кемеровский областной перинатальный центр, г. Кемерово

# СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ РОЖЕНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ Г. КЕМЕРОВО

Изучена микрофлора влагалища у 80 рожениц и проведено сравнительное исследование микробиоценозов 31 пары мать – новорожденный в 1-е сутки после рождения. Установлено, что микрофлоре влагалища рожениц и аутофлоре кожи и глаз новорожденных присущи региональные особенности.

**Ключевые слова:** микрофлора, роженицы, новорожденные.

Microflora of vagina among 80 parturients is studied and comparative research on microbiocenoses of 31 pairs mother – newborns within 24 hours after the delivery is conducted. It is established that regional specialties inhere in microflora of vagina of parturients and autoflora of skin and eyes of 1-day old infants.

**Key words:** microflora, parturients, newborn infants.

К настоящему времени сложились определенные научные представления о человеческом организме, как об экологической нише для множества разнообразных микробов. Характер микрофлоры закладывается в период новорожденности, когда происходит первичная колонизация организма бактериями. После рождения ребенка качественный и количественный состав аутомикрофлоры во многом определяется характером микрофлоры матери [1, 2]. Вместе с тем, в процессе роста новорожденный испытывает доминирующее влияние экзогенных факторов, индивидуальных для каждого географического региона. К таким факторам, в частности, относятся экзопатогены, характер питания, геохимическое неблагополучие территорий [3, 4, 5]. Каждая из перечисленных групп вносит свой вклад в процесс формирования аутомикрофлоры новорожденных детей и придает ей региональные особенности.

Ведущее место в изучении качественного и количественного состава микрофлоры разнообразных биотопов человеческого организма занимает бактериологический метод. Однако нельзя умалять достоинства такого не менее ценного метода, как микроскопия. По мнению ряда авторов, метод микроскопии окрашенных по Граму мазков вагинального секрета и отпечатков с кожи дает возможность получить интегральную оценку микробиоценоза обследуемых биотопов [6, 7].

Цель данной работы заключалась в бактериологическом изучении особенностей микробиоценоза влагалища рожениц, а также аутофлоры кожи и глаз у новорожденных детей г. Кемерово.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование проводили на базе родильного дома № 5 областного перинатального центра г. Кемерово. Было обследовано 80 рожениц и 31 клинически здоровый доношенный новорожденный в 1-е сутки после рождения.

Микрофлору влагалища рожениц, кожи и слизистых у новорожденных детей оценивали с помощью микроскопического метода исследования. У женщин перед родами исследовали вагинальное отделяемое, взятое стерильным ватным тампоном из заднего свода влагалища. У новорожденных детей изучали микрофлору различных биотопов (локусов) – глаз, кожи, наружного слухового канала (НСК) и подмышечных впадин. Детей обследовали сразу после рождения (в первые сутки).

Содержимое глаз и НСК отбирали стерильными ватными тампонами. Нативные материалы, полученные от женщин и новорожденных, наносили на предметные стерильные стекла. Для изучения микробного пейзажа кожи подмышечной области использовали метод мазков-отпечатков [8].

После подсушивания на воздухе и фиксации в смеси Никифорова препараты окрашивали по Граму в модификации Синева [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Была изучена микрофлора влагалища у 80 рожениц. Данные микроскопического исследования представлены в таблице.

Анализ результатов позволил установить, что микробный пейзаж вагинального биотопа представ-

**Таблица**  
**Микрофлора влагалища рожениц (n = 80)**

| Микроорганизмы   | Частота обнаружения<br>микробов |      |
|--|---------------------------------|------|
|  | абс                             | %    |
| Грам+ палочки,<br>морфологически сходные с:<br>Lactobacillus | 70                              | 87,5 |
| Bifidobacterium  | 39                              | 48,8 |
| Corynebacterium*   | 13                              | 16,3 |
| Прочие грам+ палочки   | 2                               | 2,5  |
| Грамположительные кокки,<br>из них:                          | 16                              | 20,0 |
| Staphylococcus   | 57                              | 71,3 |
| Micrococcus  | 12                              | 15,0 |
| Streptococcus  | 12                              | 15,0 |
| Грамотрицательные палочки                                    | 33                              | 41,6 |
| Грамвариабельные микробы,<br>из них:                         | 11                              | 13,8 |
| палочки  | 38                              | 47,5 |
| кокки  | 29                              | 36,3 |
| Дрожжеподобные грибы   | 9                               | 11,3 |
|  | 22                              | 27,5 |

Примечание: \* - в том числе и коринеформные бактерии

лен широким спектром морфотипов. Доминирующее положение занимали грамположительные палочки и кокки, частота выявления которых составила 87,5 % и 71,3 %, соответственно.

Ведущее место среди грамположительных палочек занимали лактобациллы (48,8 %), на втором месте — бифидобактерии (16,3 %), значительно реже обнаруживались коринебактерии (2,5 %). В 20 % случаев, при распознавании в мазках грамположительных палочек, интерпретация результатов вызывала затруднение.

Помимо грамположительных палочек, в вагинальном секрете с высокой частотой встречались грамположительные кокки (71,3 %). В эту группу входили стрептококки, микрококки и стафилококки, которые обнаруживали в 41,3 %, 15 % и 15 %, соответственно.

Грамвариабельная микрофлора обнаруживалась в 47,5 % случаев и была представлена преимущественно палочками (36,3 %). Дрожжеподобные грибы и грамотрицательные палочки встречались значительно реже (27,5 % и 13,8 %, соответственно).

Учитывая выявленный нами широкий спектр бактерий вагинального биотопа у рожениц, а также общепризнанное мнение о преемственности микрофлоры матери и новорожденного, мы провели парные исследования. Была обследована 31 пара мать — новорожденный.

В целом микроскопическое исследование микробного пейзажа вагинального биотопа рожениц и локусов у новорожденных позволило получить сходные результаты. Как правило, обнаруженные у рожениц морфотипы бактерий имели представительство в составе микрофлоры новорожденных детей. Так, лактобациллы, стрептококки, микрококки и дрожжеподобные грибы были выявлены у детей, независимо от изучаемого биотопа. Осталь-

ные представители вагинальной флоры у рожениц участвовали в колонизации новорожденных избирательно. Бифидобактерии обнаруживали только в составе аутофлоры глаз. Кожа НСК и подмышечных впадин данным морфотипом не была колонизирована.

Обращает на себя внимание довольно редкая колонизация коринебактериями кожи новорожденных в 1-е сутки. Коринебактерии встречались преимущественно только в составе микрофлоры НСК и глаз.

Сопоставление микрофлоры влагалища матери с аутофлорой новорожденного позволило выявить совпадение морфотипов бактерий, не превышающее 35,5 %. Чаще всего в обследуемых парах регистрировали совпадение в составе микрофлоры при обнаружении лактобацилл и стрептококков. Так, частота обнаружения лактобацилл у матерей и новорожденных совпадала в 35,5 %, 25,8 % и 19,3 % при обследовании глаз, кожи НСК и подмышек, соответственно.

Изучение частоты колонизации стрептококками в обследуемых парах продемонстрировало сходные результаты в 25 % случаев, независимо от исследуемого биотопа новорожденного.

Частота совпадений при обнаружении микрококков у матерей и новорожденных не превышала 3,3 %, 6,5 % и 3,5 % при обследовании глаз, кожи НСК и подмышек, соответственно.

Только в 6,5 % и 3,3 % источником дрожжеподобных грибов на коже и слизистой глаз новорожденных в 1-е сутки могли быть матери. При обнаружении каринебактерий были получены сходные результаты.

Обнаружение бифидобактерий в составе микрофлоры глаз новорожденных в 1-е сутки совпадало с присутствием этого морфотипа у матери в единичных случаях (3,3 %). При выявлении бифидобактерий на коже новорожденных, совпадающих случаев не найдено.

Определенный интерес представляли те случаи, когда микроорганизмы обнаруживали только в составе микрофлоры новорожденных детей. В вагинальной микрофлоре эти бактерии методом микроскопии не были найдены. Так, при исследовании микрофлоры глаз, кожи НСК и подмышек у детей в 1-е сутки был обнаружен стафилококк в 35 %, 38 % и 32 % случаев, соответственно.

Стрептококки колонизировали глаза, кожу НСК и подмышек у 26 %, 26 % и 35 % обследованных детей, соответственно.

Частота колонизации кожи микрококками в 1-е сутки жизни новорожденного достигала, в среднем, 33,8 %.

Однако ни в одном из описанных случаев в составе микробиоценоза влагалища матери представителей грамположительных кокков не обнаружено.

Колонизация грамотрицательными палочками кожи НСК и подмышек в 1-е сутки наблюдалась у 26 % и 38 % детей, соответственно. Следует отметить, что для этих случаев характерно массивное

обсеменение биотопов данным морфотипом (> 1000 микробных клеток в поле зрения) [7]. У матерей этих новорожденных грамтрицательные палочки ни в одном случае не обнаружены.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследования микробного пейзажа влагалища рожениц позволил установить, что полученные данные лишь отчасти подтверждают общепринятое мнение о том, что к сроку родов снижается уровень обсеменения родовых путей условно-патогенной микрофлорой, на фоне максимального доминирования лактобацилл, и ребенок рождается в условиях преобладания ацидофильных бактерий [10, 11].

Напротив, в наших исследованиях выявлена низкая частота обнаружения лактобацилл в вагинальных мазках (48,8 %), по сравнению с ранее опубликованными данными об обнаружении указанного морфотипа во влагалище беременных и здоровых женщин репродуктивного возраста в 96 % и 100 % случаев, соответственно [7, 12].

По данным Бочкова И.А. и соавт., бифидобактерии не могут рассматриваться как микроорганизмы, аутохтонные для слизистой влагалища, поэтому частота выделения этих бактерий у рожениц не превышала 7,2 % [13]. Наши исследования показали, что бифидобактерии обнаруживали у женщин в 2 раза чаще.

Обращает на себя внимание выявленная нами частая колонизация влагалища рожениц стрептококками (41,3 %) и грамвариабельными палочками (36,3 %). Вместе с тем, в доступной литературе мы не встретили сходных результатов. Очевидно, высокая частота обнаружения стрептококков и грамвариабельных палочек на фоне редкого присутствия лактобацилл может рассматриваться как одна из региональных особенностей вагинальной микрофлоры рожениц.

Существенный интерес представляли результаты, полученные при сопоставлении состава микроценоза влагалищного биотопа матери с микрофлорой различных локусов новорожденного (парные обследования). Полученные данные позволяют сделать заключение о преобладании в составе микрофлоры матери и ребенка. Однако частота совпадающих результатов не превышала 35,5 %, что не до конца согласуется с наблюдениями ряда исследователей о том, что мать новорожденного ребенка является основным источником его микробной колонизации [1, 11]. Действительно, чаще всего матери являлись источником колонизации глаз и кожи новорожденного лактобациллами и стрептококками.

С другой стороны, полученные данные свидетельствуют о частой и обильной колонизации грамположительными кокками глаз, кожи НСК и подмышек новорожденных детей, матери которых не являлись источниками этих морфотипов. Помимо упомянутых бактерий, также обильно и часто, ко-

жу НСК и подмышек у детей в 1-е сутки колонизировали грамтрицательные палочки. Вместе с тем, в составе вагинальной микрофлоры матери ни в одном из представленных случаев эти микробы не обнаружены.

Анализ полученных результатов позволил установить, что кожа и глаза новорожденных в 1-е сутки активно колонизируются микроорганизмами, источником которых могут являться не только родовые пути. В целом, установленные нами факты согласуются с наблюдениями группы авторов о том, что микробная колонизация новорожденных происходит немедленно после рождения, в результате заноса с тела матери и от окружающих людей [8, 14]. Однако в литературе данных об активной колонизации кожи и глаз новорожденных грамположительными кокками и грамтрицательными палочками нами не найдено. Следовательно, полученные результаты отражают особенности состава аутомикрофлоры новорожденных детей Западно-Сибирского региона на начальном этапе ее формирования.

Таким образом, полученные результаты позволили выявить ряд региональных особенностей в составе микрофлоры влагалища рожениц, а также кожи и глаз новорожденных детей 1-х суток жизни.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Микрофлора влагалища рожениц представлена преимущественно грамположительными палочками, стрептококками и грамвариабельными палочками, однако, лактобациллы не являются преобладающим морфотипом в составе вагинального биотопа.
2. У новорожденных детей кожа и глаза в 1-е сутки жизни колонизируются преимущественно лактобациллами, грамположительными кокками и грамтрицательными палочками.
3. Формирование аутомикрофлоры новорожденного характеризуется невысокой частотой совпадения с составом вагинальной микрофлоры матери.
4. В составе микробиоценоза кожи и глаз новорожденных детей 1-х суток жизни обнаружены морфотипы бактерий, не имеющие представительства в микробном пейзаже влагалища матерей.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Клинико-бактериологическая и иммунологическая характеристика здоровых новорожденных и их матерей /Р.С. Черкасская, Т.В. Павлова, К.А. Сотникова и др. // Педиатрия. – 1990. – № 4. – С. 21-25.
2. Бочков, И.А. Бактериальная колонизация и сукцессия у новорожденных детей в аспекте проблемы госпитальных инфекций /И.А. Бочков, Н.М. Овчарова // Ж. микробиол., иммуно., вирусол. – 1991. – №8. – С. 71-74.
3. Сивочалова, О.В. Иммунологические показатели влияния техногенных нагрузок окружающей среды на здоровье беременных

- женщин и детей первого года жизни /О.В. Сивочалова, Л.А. Дueva, Г.В. Голованева //Ж. акуш. и жен. болезней. – 2003. – Т. LII, вып. 2. – С. 72-76.
4. Щеплягина, Л.А. Закономерности формирования роста и развития здорового ребенка /Л.А. Щеплягина //Рос. педиат. ж. – 2003. – № 6. – С. 4-9.
  5. Несвижский, Ю.В. Изучение изменчивости кишечного микробиоценоза человека в норме и при патологии /Ю.В. Несвижский //Вестн. РАМН. – 2003. – № 1 – С. 49-53.
  6. Факторы риска развития урогенитальной инфекции у женщин /Г.В. Гриненко, К.В. Шалепо, Е.В. Шипицина и др. // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2003. – Т. LII, вып. 2. – С. 95-100.
  7. Оценка чувствительности и специфичности ускоренных методов диагностики бактериального вагиноза /А.Г. Анкирская, В.В. Муравьева, Т.Э. Акопян и др. //Клин. лаб. диагн. – 1997. – № 7. – С. 41-45.
  8. Нобл, У.К. Микробиология кожи человека /У.К. Нобл. – М., 1986. – 496 с.
  9. Лабинская, А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований /А.С. Лабинская. – М., 1978. – 394 с.
  10. Goplerud, C.P. Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and the puerperium /C.P. Goplerud, M.J. Ohm, R.P. Galask //Am. J. Obst. and Gyn. – 1976. – Vol. 126, № 7. – P. 856-865.
  11. Иммунологические препараты и перспективы их применения в инфектологии /Под. ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, В.А. Афанасьева и др. – М., 2002. – 608 с.
  12. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Уч. пособие / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др. – М., 1999. – 80 с.
  13. Колонизационная резистентность симбионтов микрофлоры влагалища рожениц /И.А. Бочков, М. Крави, А.М. Лянная и др. //Эпидемиол. и инф. болезни. – 1997. – № 5. – С. 39-42.
  14. Бочков, И.А. Микробная колонизация кожи новорожденных детей при совместном пребывании с матерью в родильных домах /И.А. Бочков, М. Крави, М.С. Шевчук //Ж. микробиол., иммун., вирусол. – 1991. – № 2. – С. 14-17.



---

4-я Международная конференция  
"КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ"  
20-22 октября 2004 года

г. Москва, Дом ученых, РАМН - тел. 298-21-52  
Департамент госконтроля качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ -  
т/ф 973-18-67  
Региональный общественный благотворительный фонд поддержки здравоохранения  
"Здоровье" - тел. 249-86-01, 249-45-56

Всероссийская научно-практическая конференция  
"ПРОБЛЕМЫ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ  
ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ"  
21-22 октября 2004 года

г. Москва, ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН -  
тел. 246-05-18, 246-35-94; факс 245-03-14, 247-04-28  
Департамент Госсанэпиднадзора МЗ РФ - тел. 973-13-95, факс 973-15-49

Конференция  
"НОВЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ  
В ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОЙ И ПРИОБРЕТЕННОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА И СОСУДОВ"  
22 октября 2004 года

г. Москва, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН - тел. 414-77-34, факс 414-76-68

Итоговая (ежегодная) научно-практическая конференция  
ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН  
"ВОПРОСЫ СОХРАНЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА И СИБИРИ"  
Октябрь 2004 года

г. Красноярск, ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН -  
т/ф (3912) 23-19-63; e-mail:rimpn@scn.ru

# ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИКЕ

Проведен анализ результативности применения в лабораторной практике биохимических полуавтоматических анализаторов «STAT FAX» и «Минилаб-502» и внедрения новых, более современных кинетических методов исследований, выполненных высококачественными наборами реагентов фирмы HUMAN Германия. При анализе результатов исследований отмечается достоверный рост выявляемости патологии, по сравнению с предыдущими годами, и наблюдается уменьшение смещения при исследовании аттестованных контрольных сывороток, что отражает повышение точности результатов. При оценке расстройства кальциевого метаболизма уровень ионизированного кальция лучше отражает метаболизм кальция. Внедрение в практику лаборатории количественного метода определения альфа-фетопротеина позволяет оптимизировать химиотерапию опухолей.

**Ключевые слова:** новые технологии биохимических исследований, кинетические методы исследования, ионизированный кальций, альфа-фетопротеин.

Применение в лабораторной практике биохимического полуавтоматического анализатора «STAT FAX» и «Минилаб-502» явилось решением проблемы обеспечения современного уровня выполнения биохимических исследований для повышения эффективности решения задач диагностики. Мы исключили из практики лаборатории устаревшие малоинформативные методы исследования аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, альфа-амилазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы и внедрили новые, более современные кинетические методы исследования ферментов высококачественными наборами реагентов фирмы HUMAN Германия, аналогичными им по техническим характеристикам. Это обеспечило точность результатов исследований и более высокий процент выявляемости патологических результатов исследований. Анализ результативности биохимических исследований представлен в таблице.

Из таблицы видно, что выявляемость патологии, оставаясь в 2001-2002 гг. приблизительно одинаковой по видам исследований, в 2003 г., с внедрением

новой аппаратуры и переходом на качественные реактивы, достоверно выросла. Это свидетельствует о том, что применение дешевого оборудования и дешевых реагентов не позволяет получить результаты исследований достаточно точные для решения диагностических задач.

С конца 2003 г. используем полуавтоматический анализатор Easy Lyte Calcium (фирмы «Медика», США) для измерения концентрации калия, натрия, ионизированного кальция и рН в сыворотке, плазме или цельной крови, что обеспечивает быстрое проведение точных анализов для принятия неотложных лечебных мероприятий.

Определение ионизированного кальция используется при определении «физиологической актив-

**Таблица**  
**Результаты исследования ферментов**

| Исследуемый фермент             | Количество исследований |        |        |                         |        |        |             |        |        |
|---------------------------------|-------------------------|--------|--------|-------------------------|--------|--------|-------------|--------|--------|
|                                 | Всего анализов          |        |        | Выявлено патологических |        |        | % патологии |        |        |
|                                 | 2001 г                  | 2002 г | 2003 г | 2001 г                  | 2002 г | 2003 г | 2001 г      | 2002 г | 2003 г |
| Альфа-амилаза                   | 2438                    | 1796   | 1972   | 148                     | 115    | 367    | 6,1         | 6,4    | 18,6   |
| АлАт                            | 7820                    | 7963   | 8428   | 543                     | 573    | 1517   | 6,9         | 7,2    | 18     |
| АсАт                            | 7820                    | 7963   | 8428   | 690                     | 723    | 1549   | 8,8         | 9,1    | 18,47  |
| Щелочная фосфатаза              | 1339                    | 945    | 1486   | 34                      | 28     | 221    | 2,5         | 3      | 14,9   |
| ГГТП                            | 194                     | 132    | 294    | 7                       | 6      | 35     | 3,6         | 4,5    | 11,9   |
| Лактатдегидрогеназа             | 345                     | 307    | 429    | 29                      | 28     | 150    | 8,4         | 9,1    | 35     |
| Креатинфосфокиназа (МВ-фракция) | 52                      | 39     | 34     | 4                       | 3      | 7      | 7,7         | 8      | 20,5   |

ности» или уровня свободного кальция у пациентов с белковыми нарушениями (хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром, мальабсорбция, множественная миелома) и при расстройствах кислотно-щелочного метаболизма. Уровень ионизированного кальция лучше отражает метаболизм кальция, чем уровень общего кальция, и многие клиницисты предпочитают данные об ионизированном кальции данным об общем кальции при оценке расстройства кальциевого метаболизма. Значительное снижение уровня ионизированного кальция, независимо от уровня общего кальция, может приводить к повышению нервно-мышечной возбудимости и, вследствие этого, к тетании.

Концентрация кальция в сыворотке зависит от концентрации белка. При изменении белка на 10 г/л происходит параллельное снижение кальция приблизительно на 0,2 ммоль/л.

Высокий или низкий уровень ионов кальция напрямую связан с состоянием, соответственно, гипер- или гипопаратиреозом паращитовидной железы. Кальций регулирует сокращение мускулатуры, гормональную секрецию, проницаемость мембран.

**Интерференция:** Содержание ионизированного кальция увеличивают снижение рН плазмы, гидрохлортиазид (при длительном применении), литий; уменьшают – противосудорожные препараты, даназол, фоскарнет, фуросемид (пусковой эффект), повышение ионной силы и повышение рН плазмы.

**Химическая интерференция in vitro:** Уменьшают ионизированный кальций вещества, связывающие его. Например, цитрат, оксалат, ЭДТУК, гепарин.

**Диагностическая информация:**

Увеличение кальция наблюдается при первичном гиперпаратиреозе, опухолях, вырабатывающих паратгормон, избыточном потреблении витамина Д, различных злокачественных опухолях (повышение может наблюдаться даже при нормальных величинах общего кальция).

Снижение уровня кальция отмечается при первичном гипопаратиреозе (обе фракции кальция), псевдогипопаратиреозе, дефиците витамина Д, дефиците магния; после переливания крови, содержащей анионы, комплексирующиеся со свободным кальцием (например, цитрат); после больших травм, хирургических вмешательств, при сепсисе, ожогах, панкреатите, множественной недостаточности органов, у реанимационных больных, после гемодиализа, с применением диализата, содержащего низкую концентрацию кальция; при алкалозах или повышении ионной силы (например, повышение натрия).

Тест обладает большой информативностью. Из 737 исследований, выполненных с ноября 2003 г., в 413 случаях (56 %) отмечено снижение уровня ионизированного кальция.

Учитывая профиль больницы (наличие детской онкогематологии), в практику работы лаборатории внедрен количественный метод определения альфа-фетопротеина (AFP) в сыворотке крови, моче методом ИФА.

AFP – гликопротеин с молекулярной массой 70000 ДА. По составу аминокислот и их последовательности он сходен с альбумином, выполняет его функции на эмбриональной стадии развития. При беременности AFP вырабатывается клетками желточного мешка, позднее – печени эмбриона, а также клетками желудочно-кишечного тракта плода. AFP обнаруживается с 4-й недели беременности, при максимальных уровнях между 12-16 неделями, с пиком содержания в 13 недель. В возрасте 1-го года уровень содержания AFP в сыворотке крови ребенка равняется уровню взрослого и в норме составляет менее 15 МЕ/мл.

Определение AFP используется для диагностики пороков развития плода. Аномально низкие значения AFP после 10 недель беременности могут свидетельствовать о синдроме Дауна. Определение AFP используется при диагностике и мониторинге различных видов рака, тератобластом. Уровень AFP в сыворотке крови является наиболее информативным тестом первичного рака печени. AFP повышен при гепатите у новорожденных, герминогенных опухолях (опухоли из зародышевых клеток).

Обследовано 68 детей в возрасте от рождения до 15 лет. В 26 случаях (38,2 %) отмечалось увеличение уровня AFP в сыворотке крови. После проведения химиотерапии и уменьшения массы опухоли при пресакральных тератобластомах отмечалось снижение уровня AFP до нормальных значений. Использование данного показателя позволяет оптимизировать химиотерапию опухолей.

Таким образом, получение достоверной лабораторной информации, включая мониторинг эффективности лечения больных, может быть реализовано на основе современных лабораторных технологий и последующего эффективного клинического использования полученных результатов. Повысить качество лабораторных исследований можно только путем внедрения новой лабораторной техники и технологий.

В заключение хотим рекомендовать ведущим клинико-диагностическими лабораториями и главным врачам лечебно-профилактических учреждений:

- исключить ручные процедуры из аналитического процесса, что значительно повысит точность и аналитическую надежность результатов;
- не приобретать дешевое лабораторное оборудование и тесты, так как они мало информативны; затраты на современное оборудование и высококачественные наборы реагентов окупятся за счет того, что врачи начнут верить лабораторным данным.

\* \* \*



# ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ И МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ

**А**ктуальность проблем, связанных с современным состоянием детской пульмонологии и необходимостью совершенствовать организационные технологии, методы диагностики и лечения, обусловлена ростом частоты и распространенности заболеваний органов дыхания у детей, их тяжелым, нередко прогрессирующим течением, приводящим к преждевременной инвалидизации.

В структуре детской заболеваемости в г. Кемерово болезни органов дыхания составляют 52,3 %. По нашим данным, заболеваемость болезнями органов дыхания увеличивается, и в 2003 году составила 706,6 случаев на 1000 детского населения. Закономерным является и рост хронической бронхолегочной патологии (ХНЗЛ). За последние 7 лет распространенность хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) возросла в 3,8 раза. В структуре лидирует бронхиальная астма (БА), составляя 92,2 % от зарегистрированной хронической патологии респираторного тракта у детей.

Указанные обстоятельства позволили сформулировать философию больницы, направленную на формирование качества жизни детей с хронической патологией.

Для реализации поставленных задач:

- создан банк данных детей с ХНЗЛ;
- введены должности детских пульмонологов;
- обучены участковые педиатры, врачи стационаров, дошкольно-школьных учреждений, СМП по вопросам профилактики, раннего выявления, лечения и оказания неотложной помощи при БА;
- в поликлиниках города, для диспансерного наблюдения, дети с ХНЗЛ переданы от участковых педиатров врачам-аллергологам, после предварительного обучения последних по вопросам пульмонологии;
- для формирования групп риска по развитию аллергических заболеваний (АЗ) и бронхиальной астмы, внедрено анкетирование беременных, новорожденных, детей раннего и дошкольного возрастов; при этом составляются индивидуальные планы профилактики;

- в практику работы педиатров разработаны и внедрены: алгоритмы неотложных состояний на этапах доврачебной, скорой медицинской помощи; мониторинг проходимости дыхательных путей на этапах диагностики и наблюдения; оптимизация аллергологической диагностики; исследование внешнего дыхания с функциональными пробами на этапе диагностики и контроля эффективности лечения;
- открыты три астма-школы для родителей и детей старших возрастов;
- с целью повышения уровня знаний, для педиатров, пульмонологов и аллергологов города систематически проводятся семинары, научно-практические конференции, "круглые столы", клинические разборы наиболее сложных больных;
- создано городское общество детских пульмонологов-аллергологов.

Проведенная реорганизация, создание единого информационного и образовательного пространства в области астмалогии позволили, начиная с 1997 года, увеличить число детей с БА, взятых на учет, в 4 раза, снизить число тяжелых форм болезни в 5,5 раз, среднетяжелых – в 2,1 раза, процент инвалидности – в 14 раз, легкая БА к 2003 году составила 53,5 %. В 9,3 раз снизился процент госпитализации детей, в 3 раза сократилось среднее пребывание больного на стационарной койке, в 3,1 раза уменьшился процент вызовов СМП, в 13 раз сократились пропуски школьных занятий.

Повышена физическая активность детей с БА – около 70 % детей занимаются в основной физкультурной группе, 1,5 % – в спортивных секциях. Длительная ремиссия отмечена у 27 % детей. Прямые расходы на лечение сокращены в 3,7 раза.

Таким образом, деятельность больницы позволила с минимальными затратами повысить эффективность диагностического процесса, успешно внедрить современные методы лечения и реабилитации, сократить инвалидизацию и летальность, обеспечить более высокое качество жизни детей с хроническими заболеваниями органов дыхания в масштабе города.

\* \* \*

# ИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА ДЛЯ ПРОГНОЗА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Изучалась информационная значимость пренатального ультразвукового скрининга (ПУЗС) для прогноза течения родов и показателей состояния здоровья новорожденных в ранний неонатальный период. Объем исследований – 597 историй родов (уч. ф. 096/у) и 597 историй развития новорожденных (уч. ф. 097/у). Изучаемую группу составили рожавшие женщины, у которых в третьем триместре беременности, по данным ПУЗС, отмечались патологические изменения и отклонения от нормы. В контрольную группу включены роженицы, у которых результаты УЗИ были в пределах нормы.

В изучаемой группе, по сравнению с контрольной, в 2,3 раза чаще наблюдались осложнения родов. У новорожденных в 3,1 раза чаще отмечался синдром дыхательных расстройств, в 1,7 раза – внутриутробное инфицирование, в 2,4 раза – гемолитическая болезнь, в 3 раза – структурные изменения в органах, выявляемые при УЗИ. Суммарное количество случаев патологических состояний у новорожденных изучаемой группы составило  $110,2 \pm 4,1$  случая на 100 родившихся живыми, в контрольной группе –  $79,9 \pm 3,3$  случая ( $p < 0,05$ ).

С помощью дисперсионного анализа установлено, что степень влияния такого фактора, как наличие патологических изменений и отклонений от нормы у беременных женщин в третьем триместре по данным УЗИ, на вероятность повышения частоты патологических состояний у новорожденных составляла 54,3 % ( $p < 0,05$ ).

Вероятность различного вида патологических состояний у новорожденных зависит от вида выявленных изменений и отклонений от нормы при УЗИ в третьем триместре у беременных женщин. Так, асфиксия при родах чаще (22,8-21,4 %) наблюдается в случаях гипоксии плода, мало- и многоводии. Задержка внутриутробного развития регистрировалась чаще, если в третьем триместре беременности при проведении УЗИ обнаруживались структурные изменения плаценты. Внутриутробное инфицирование и структурные изменения в органах, обнаруживаемые при УЗИ, были наиболее частыми (31,9 % и 19,1 %, соответственно) у новорожденных, родившихся от матерей с комбинированными и сочетанными патологическими изменениями, выявленными при УЗИ в третьем триместре беременности.

Степень влияния вида патологических изменений, выявляемых у беременных женщин в третьем триместре при проведении УЗИ, составляет на повышение вероятности: асфиксии при родах – 15,5 %; задержки внутриутробного развития – 14,6 %, внутриутробного инфицирования – 29,1 %, структурных изменений в органах новорожденных, обнаруживаемых при УЗИ – 10,6 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, выявляемые в третьем триместре беременности при ПУЗС патологические изменения и отклонения от нормы обладают информационной значимостью и позволяют прогнозировать частоту осложнений родов, вероятность ведущих патологических состояний у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

\* \* \*

## ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОШИЗИСА В УСЛОВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Гастрошизис представляет собой порок развития, при котором внутриутробно, на 5-8 неделе внутриутробного развития, формируется дефект передней брюшной стенки справа от пуповины. Через этот дефект выпадают органы брюшной полости, в основном, желудок и кишечник. В результате контакта эвентрированных органов с амниотической жидкостью, в них происходят функциональные нарушения, гипертрофия и отек. Брюшная полость, лишенная значительной части внутренних органов, к моменту рождения остается недоразвитой. Подобное состояние называется висцероабдоминальной диспропорцией.

Данные литературы свидетельствуют об увеличении количества пациентов этой группы. Нами также отмечен рост числа больных с гастрошизисом. За период 1992-1997 гг. в клинику детской хирургии поступили 12 пациентов, а за период 1998-2003 гг. — 24. Кроме того, начиная с 1998 года, в Областном перинатальном центре были прерваны 7 беременностей с гастрошизисом у плода.

В последнее время большинство отечественных и зарубежных авторов отмечают положительную тенденцию в лечении больных с гастрошизисом. Если до 1997 года в центральных клиниках страны летальность составляла, в среднем, 50 %, то к 2002 году она снизилась до 10 %. При этом, до настоящего времени нет полной ясности в вопросах ведения беременности, родов, предоперационной подготовки, выбора метода хирургической коррекции, послеоперационного ведения и реабилитации детей, родившихся с этим пороком. Лечение гастрошизиса остается одной из чрезвычайно важных и сложных проблем хирургической неонатологии.

С созданием в стране перинатальных центров, появились новые возможности для оказания специализированной помощи новорожденным с хирургической патологией, в том числе и больным с гастрошизисом. В условиях перинатального центра, расположенного на базе многопрофильной детской больницы, пациента можно наблюдать, начиная с внутриутробного периода, подготовиться к родам, провести коррекцию порока и реабилитацию. Важным является возможность дородовой консультации беременной у хирурга-неонатолога, где решает-

ся вопрос о прерывании или пролонгировании беременности.

За период 1992-2003 гг. в клинику детской хирургии поступили 35 новорожденных с гастрошизисом. Из них умерли 15 человек. Коррекция порока выполнена в 31 случае. У 4-х пациентов, в связи с тяжелой сопутствующей патологией, оперативное лечение не выполнялось. Общая летальность составила 43 %, послеоперационная — 35 %.

В 26 случаях отмечался изолированный порок. У 9 пациентов с гастрошизисом выявлены другие пороки развития (26 %): у 5 детей диагностированы атрезии и стеноз тонкого кишечника, у 2-х — крипторхизм, у одного — гидронефроз слева, у одного ребенка — экстрофия мочевого пузыря. При гастрошизисе с сопутствующими пороками послеоперационная летальность составила 67 %, при изолированном пороке — 19 %.

По способу лечения все больные были разделены на три группы. К первой группе отнесены дети, которым выполнялась операция Гросса — 11 человек. Во второй группе выполнялась радикальная первичная пластика брюшной стенки — 12 пациентов. В третьей группе больным проводилась радикальная отсроченная пластика брюшной стенки с использованием полимерного мешка — 8 новорожденных. Летальность составила, соответственно, 54 %, 36 % и 12,5 %.

Исследовались также средние величины длительности ИВЛ — 11 дней, 12 дней и 4 дня, соответственно. Восстановление пассажа по ЖКТ произошло через 14, 15 и 10 суток, соответственно. Продолжительность пребывания в реанимационном отделении составила, соответственно, 38, 35 и 25 койко-дней.

Таким образом, радикальная отсроченная пластика брюшной стенки с использованием полимерного мешка может быть методом выбора при лечении гастрошизиса.

Учитывая, что при гастрошизисе в 26 % случаев имеются сопутствующие пороки развития, обуславливающие высокую летальность, в решении вопроса о пролонгировании беременности необходим индивидуальный подход. Это становится возможным в условиях перинатального центра.

\* \* \*

# ИНФОРМАЦИЯ О ВСЕРОССИЙСКОМ КОНГРЕССЕ «ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ-2004»

Всероссийский конгресс по детской кардиологии проходил в г. Москве 24-26 мая 2004 года, под эгидой Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, ассоциации детских кардиологов, при поддержке Правительства города Москвы. В работе конгресса приняли участие свыше 400 врачей, преимущественно детских кардиологов и педиатров. Были представители из 40 городов России и 3-х стран СНГ.

Научная программа конгресса включала двенадцать тематических разделов: организация здравоохранения, врожденные и приобретенные пороки сердца, артериальная гипертензия, изменения сердечно-сосудистой системы (ССС) при соматических заболеваниях, интервенционная аритмология и лечение аритмий, функциональная диагностика аритмий, скрининг ЭКГ, неонатальная кардиология, сердечная недостаточность и кардиомиопатии у детей.

Одной из самых актуальных проблем педиатрии является рождение детей с малой массой тела. В России таких детей ежегодно рождается более 100 тысяч человек. Большого практического интереса заслуживает вопрос о том, в какой мере нарушение процесса внутриутробного развития плода может влиять на риск развития патологии ССС. Филиппов Г.П. в своем докладе «Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с малой массой тела при рождении» отметил, что наличие ассоциации малой массы тела при рождении с последующим риском нарушения липидного обмена имеет непосредственное отношение к росту атеросклероза, а также к повышенному риску смерти от сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом состоянии. В качестве существенного компонента первичной профилактики патологии ССС у детей и взрослых рассматривается задача снижения частоты рождения маловесных детей.

Котлукова Н.П., говоря о патологии сердца у новорожденных, родившихся от матерей с аутоиммунными заболеваниями, отметила, что синдром неонатальной волчанки — редкое патологическое состояние периода новорожденности, характеризующееся транзиторным волчаночным дерматитом, системными нарушениями, гематологическими изменениями и врожденным сердечным блоком (АВ-блокада II-III ст.), обусловленное трансплацентарным переносом анти-Ро-аутоантител от матери к плоду с повреждением проводящей системы сердца. Вовле-

чение в процесс сердца при этом заболевании нередко становится причиной летального исхода. Предложено проведение иммунологического тестирования новорожденных на выявление анти-Ро-аутоантител при наличии у них АВ-блокады II-III степени. В случае подтверждения диагноза волчаночного синдрома и скрыто протекающей патологии из группы диффузных болезней соединительной ткани у матерей, необходима консультация женщины у ревматолога и проведение противовоспалительной гормональной терапии ребенку с возможной имплантацией кардиостимулятора.

Большое внимание было уделено синдрому внезапной смерти младенцев (СВСМ). Частота СВСМ в развитых странах колеблется от 0,6 до 3,0 случаев на 1000 родившихся живыми. Частота этого синдрома в московской популяции (Школьников М.А., Кравцова Л.А.) за последние 6 лет составила, в среднем, 1,3 случая на 1000 родившихся. Выделяют две большие группы факторов риска развития СВСМ — перинатальные и социально-демографические. К перечисленным факторам, в частности, относятся: короткий интервал между родами (менее 14 месяцев); многократные предшествующие беременности (более 3-х) и медицинские аборт; юный возраст матери на момент первой беременности (17 лет и менее); курение матери во время беременности и после родов; отказ от грудного вскармливания; поза ребенка во время сна на животе; совместный с ребенком сон матери в одной постели; седативные препараты, принимаемые ребенком. Все эти факторы могут усиливать частоту обструктивного апноэ во время сна ребенка.

У детей с потенциальным СВСМ иногда выявляется определенная ЭЭГ-картина, которая называется синдромом «агоусае» (синдром Роуза), клиническим проявлением которого может являться обструктивное апноэ. Есть 3 признака, являющихся фактором риска обструктивного апноэ: шумное дыхание и храп ребенка во сне, определенный темперамент ребенка и повышенная потливость.

Кардиальная гипотеза СВСМ у детей:

- фрагментация волокон проводящей системы сердца;
- незрелость центров ритмической деятельности сердца и акта дыхания в продолговатом мозге;
- геморрагии в атриовентрикулярное соединение;
- гипоплазия пучков Гиса и синоаурикулярного узла и т.д.

К группам высокого риска по развитию СВСМ относятся дети, перенесшие очевидные жизнеугрожающие состояния, сибсы жертв СВСМ, недоношенные с массой тела при рождении менее 2000 г.

На сегодняшний день активно обсуждается вопрос о роли удлинения интервала QT в генезе СВСМ. Кравцова Л.А. подчеркнула, что с учетом вклада кардиальных механизмов в развитие СВСМ, рекомендуется проведение стандартного ЭКГ обследования в родильных домах или после выписки в районных поликлиниках. Удлинение интервала QT следует рассматривать, как одну из возможных причин жизнеугрожающих состояний и СВСМ. При значениях интервала QT, превышающих 300 мс, а скорректированного интервала QT – 460 мс на стандартной ЭКГ, требуется углубленное обследование ребенка в специализированном кардиологическом центре.

Свинцова Л.И. и Филиппов Г.П. представили структуру нарушений ритма и проводимости (НРП) у детей г. Томска, по данным амбулаторного этапа регистра. За определенный срок было обследовано 230 детей с НРП. На 1-м месте регистрировались экстрасистолии (28 %), на 2-м – WPW-синдром (18-21 %).

Школьникова М.А. в своем докладе отразила принципы лечения нарушений сердечного ритма у детей. Напомнила о современной международной классификации антиаритмических средств. Представила алгоритмы медикаментозного лечения, в зависимости от классификации нарушения ритма и проводимости.

Мурашко Е.Б. дала краткую характеристику ЭКГ у детей, где подчеркнула, что ЭКГ-картина у детей, в основном, не отличается от таковой у здоровых взрослых и отличается только частотой сердечных сокращений. С возрастом у детей увеличивается атрио-вентрикулярное проведение импульса и относительно большее «углубление» зубца Q в III отведении. Привела классификацию степени тяжести синусовой аритмии. Для 1-й степени характерно слабо выраженная синусовая аритмия, где колебания ритма не более 5 сокращений в 1 минуту; для 2-й степени – не более 6-10; для 3-й – не более 11-20; для 4-й – не более 21-29; для 5-й – не более 30 в 1 минуту.

Леонтьева И.В. сделала сообщение о новых возможностях диагностики синкопальных состояний. Частота синкопальных состояний у детей и подростков в Европейской популяции достигает 126 случаев на 100000 детского населения. 15 % детей до 18 лет имели, как минимум, один эпизод синкопе. Был представлен протокол обследования детей с синкопе, который включает в себя анамнез, стандартное ЭКГ, холтеровское мониторирование (ХМ), доплерЭхоКГ, тест с физической нагрузкой, неврологическое обследование, электроэнцефалографию (ЭЭГ), ультразвуковую доплерометрию (УЗДМ), компьютерную томографию (КТ), чрезпищеводное ЭФИ, психологическое тестирование, запись событий (например, с указанием способа падения, цвета

кожных покровов, наличия тонических или тонико-клонических судорог, прикусывания языка, параметров периферической гемодинамики, продолжительности, окончания синкопе), тилт-тест.

Тилт-тест является новой высоко информативной технологией, позволяющей выявить скрытые нарушения сердечного ритма и проводимости, объективно установить причину развития синкопальных состояний неясного генеза. Частота положительных результатов клиноортостатической пробы составляет 54 %, при этом выделяют вазодепрессорный, кардиоингибиторный и смешанный типы обмороков. Наиболее угрожаемыми являются дети с кардиоингибиторным типом, при этом у них могут отсутствовать изменения при ХМ и стандартной ЭКГ. Вазодепрессорный вариант, по результатам суточного мониторирования АД, ассоциируется с артериальной гипотонией. Клиническая картина не позволяет исключить риск развития аритмогенного жизнеугрожаемого синкопального состояния. Отмечена диссоциация между исходной ЭКГ-картиной и нарушениями ритма и проводимости при моделировании обморочного состояния в ходе проведения тилт-теста. Так, у детей с исходным синдромом слабости синусового узла (СССУ) и АВ-блокадой I-й степени ни разу не были зарегистрированы кардиоингибиторный или смешанный типы синкопе. Кардиоингибиторный вариант может наблюдаться у детей с синдромом вегетососудистой дистонии (ВСД), при отсутствии нарушений проводимости по данным ХМ и ЭКГ. При отрицательном результате тилт-теста подросткам с приступами потери сознания проводится дальнейшее обследование. Если провоцирующие факторы и клиническая картина обморока позволяют предположить нейрокардиогенный генез синкопе, диагноз «вазовагальный синкопе» считается правомочным. При отрицательном результате пробы обследование считается законченным, проводится дифференцированная терапия.

Шишмакова М.Ю. заметила, что дети, перенесшие на первом году жизни среднетяжелую и тяжелую форму перинатального поражения ЦНС, подлежат наблюдению не только невролога, но и кардиолога, с мониторингом АД, что позволяет предупредить формирование и прогрессирование вегето-сосудистой дисфункции.

Отмечены успехи детской кардиологии и кардиохирургии, приведшие к увеличению продолжительности жизни больных с врожденными пороками сердца (ВПС). Любомудров Л.Г. отметил позитивные результаты в лечении наиболее тяжелой категории больных с ВПС – единственным желудочком, сочетающимся с обструкцией аорты. Общая выживаемость при выполнении операции Норвуда составила 26 %.

Томские коллеги, как альтернативу операциям на открытом сердце, привели убедительные доказательства транскатетерных методов хирургической коррекции ВПС. Приведен опыт применения кровесберегающих технологий в детской кардиохирургии. Перед операцией, по показаниям (Hb <

110 г/л), проводилась терапия эритропоэтином в дозе 20 МЕ/кг 3 раза в неделю, курсом 10-14 дней; предперфузионная эксфузия 10 % объема циркулирующей крови с адекватным восполнением растворами альбумина и полиглобулина. Во время и после искусственного кровообращения применялась процедура ультрафильтрации крови. Развитие этого направления и накопление клинического опыта позволяет говорить о возможности «бескровной» хирургии у детей с массой тела более 15 кг.

Загребян О.Г. отметил эффективность одноэтапной хирургической коррекции тетрады Фалло в раннем возрасте. Резидуальная легочная недостаточность и обструкция выводного отдела правого желудочка в последующем не выражены, на гемодинамику существенно не влияют.

Калиничева Ю.Б. представила лечебно-диагностический алгоритм для новорожденных с ВПС. Сущность алгоритма состоит в разделении всех ВПС у новорожденных на две большие группы: фетальнозависимые и фетальнонезависимые. К фетальнозависимым относятся пороки, при которых жизнеспособность ребенка обеспечивается функционированием фетальных коммуникаций. Внутри этой группы выделяют дуктусзависимые, форамензависимые и ductus venosus-зависимые пороки. К фетальнонезависимым относятся пороки, развитие критических состояний при которых не связано с закрытием каких-либо сообщений. Фетальнозависимые пороки без уточнения топки лечатся отменной О2. Проводится экстренная транспортировка в отделение кардиореанимации для подготовки к оперативному лечению сразу после постановки диагноза. Фетальнонезависимые пороки (лево-правые шунты) требуют лечения сердечной недостаточности и экстренной диагностики в отделении кардиохирургии. Остальные пороки требуют диагностики в плановом порядке в отделении патологии новорожденных или амбулаторно, в возрасте до 3-х месяцев.

Шарыкин А.С. отметил, что в настоящее время формируется значительная взрослая популяция, в которой параллельно существуют пациенты с неоперированными ВПС, с хирургически модифицированной патологией и полностью скорректированными пороками. Охват этих пациентов полноценной кардиологической и хирургической помощью не простая задача, которая требует подготовки кадров и создания соответствующих медицинских учреждений.

Наиболее распространенным проявлением синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС) у детей являются пролапсы атриовентрикулярных клапанов (ПАВК) и аномально расположенные хорды. По мнению большинства авторов, основу патогенеза идиопатических ПАВК составляют генетически детерминированные нарушения различных компонентов соединительной ткани. Существует мнение, что выраженность клинической симптоматики у больных с ПАВК зависит и от де-

фицита магния. Домницкая Т.М. приводит результаты высокой эффективности терапии магнеротом у детей с ПАВК I-II степени. Магнерот содержит 500 мг оротата магния (32,8 мг элементарного магния). Терапия проводилась в дозе 50 мг/кг/сутки в течение первой недели и 25 мг/кг/сутки — на второй неделе; продолжительность терапии 6 недель, под контролем содержания магния в эритроцитах. Наибольший эффект отмечался у детей с выраженной дисплазией соединительной ткани сердца.

Старцева А.И. в своем докладе «Особенности биохимических показателей у детей с отягощенным семейным анамнезом по раннему инфаркту миокарда» показала, что у детей из группы высокого риска по раннему атеросклерозу имеются признаки нарушений обменных процессов: липидного обмена в виде гиперхолестеринемии за счет повышения холестерина ЛПНП при неизменном уровне триглицеридов, повышенные концентрации ЛП(а), гомоцистеинемия, следствием которых являются изменения реологических свойств крови. При анализе коагулограмм выявлена склонность к тромбозам, возможно, за счет гомоцистеинемии, которая, вызывая эндотелиальную дисфункцию, способствует нарушению секреции тромбомодулина. Вышеизложенное свидетельствует о том, что дети с отягощенной наследственностью по раннему инфаркту миокарда имеют реальную возможность не только раннего формирования сердечно-сосудистой патологии, связанной с атеросклерозом, но и осложненной тромбозами. В связи с этим, обоснованно проведение первичной профилактики атеросклероза уже в детском возрасте, с применением не только диетической коррекции, оптимизации двигательной и эмоциональной нагрузки, но и с включением в программу оздоровления детей препаратов фолиевой кислоты с целью снижения гомоцистеинемии.

На секции «Изменения сердечно-сосудистой системы при соматических заболеваниях» смоленскими коллегами предложено включение в комплексную терапию кардиальной автономной нейропатии при инсулинозависимом сахарном диабете  $\alpha$ -липовоевой кислоты (300-600 мг/сутки в течение 1-2 месяцев).

Басаргина Е.Н. сделала акцент на вопросе о течении и исходах дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) у детей. Отмечено, что у детей, заболевших в возрасте до 2-х лет, наблюдалось благоприятное течение заболевания и лишь в 30 % случаев — рецидивирующее. В начале заболевания преобладала левожелудочковая недостаточность II А степени (23 %), почти четверть детей имели полное выздоровление. У детей, стаж заболевания которых составил более 2-х лет, отмечено неуклонное прогрессирование ДКМП. В начале заболевания диагностированы тяжелая тотальная недостаточность кровообращения, нарушение процессов реполяризации в миокарде, нарушения ритма и проводимости также встречались достаточно чаще. Прогностически неблагоприятными факторами являлись выраженная желудочковая аритмия, низкая вариабельность сердечного ритма в совокупности с низким сердечным

выбросом. Назначение блокаторов нейrogормонов в комплексе с диуретиками и сердечными гликозидами весьма целесообразно.

Большой интерес вызвал доклад Соболевой М.К. об итогах регистра непрерывного наблюдения детей и подростков, больных инфекционным эндокардитом (ИЭ). Особенности течения заболевания в течение последних 5 лет является увеличение числа больных, страдающих первичным ИЭ (в 1,8 раза), наличие подострого варианта течения с невысокой степенью активности, поражением нескольких клапанов, вовлечением в воспалительный процесс левых камер сердца (95 % случаев).

Отмечена редкость таких феноменов, как узелки Ослера, Джейнуэля, пятна Рота, а также более слабая выраженность лабораторных маркеров иммунологической фазы ИЭ (РФ, ЦИК, гипериммуноглобулинемия М, G). Частота формирования пороков при первичном ИЭ составляет 79 %, при вторичном — 68 %. Минимальный срок формирования порока — 10-14 дней, максимальный — 5-6 месяцев, что тесно обратно коррелирует со степенью активности заболевания. Риск формирования приобретенных пороков сердца в исходе вторичного ИЭ максимален у пациентов с синими пороками Фалло, ДМЖП, аортальным стенозом. ИЭ в 65 % случаев сопровождается развитием тромбозом/тромбогеморрагических осложнений, наблюдаемых преимущественно на 2-3 неделе после начала антибактериальной терапии. Частота и степень этих осложнений наиболее тесно связана с активностью процесса, его этиологией (максимальна

при стафилококковой инфекции) и локализацией вегетаций.

Секция № 17 была посвящена вопросам артериальной гипертензии (АГ) у детей. В сообщении Леонтьевой И.В. были отражены вопросы современной классификации АГ и диагностические алгоритмы симптоматической и первичной АГ. Особое внимание было уделено вопросам по методике выявления и регистрации повышенного АД. В основу сообщения «Рекомендации для врачей «Диагностика, лечение, и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» /А.Г. Автандилов, А.А. Александров, Е.А. Дегтярева, И.В. Леонтьева и др. — М., 2002.

Ледяев М.Я. сообщил, что распространенность АГ у детей и подростков до 18 лет (по РФ) колеблется от 8 % до 18 % (у взрослых — до 40 %). При АГ гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ выявлена у 36 % пациентов, а ретинопатия — у 57 % (г. Волгоград).

В заключении, на официальном закрытии Конгресса, участники единодушно высказались об актуальности и хорошей организации Форума, подчеркнули огромное значение развития в дальнейшем «ассоциации детских кардиологов», специальности «детская кардиология», диспансеризации кардиологических больных, преемственности со взрослой кардиологической службой.

Ю.И. Ровда  
И.А. Болгова

\* \* \*

Симпозиум  
"ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В РЕАНИМАТОЛОГИИ"  
14 октября 2004 года

г. Москва, ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН - тел. 209-96-77; e-mail: niioramn@mediann.ru

Конференция (совместно с секцией физиологии Отделения биологических наук)  
"ФИЗИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА"  
Октябрь-ноябрь 2004 года

г. Москва, Институт возрастной физиологии РАО - т/ф 245-04-33

3-й ВСЕРОССИЙСКИЙ ТИРЕОИДОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС  
20-22 октября 2004 года

г. Москва, ГУ ЭНЦ РАМН - тел. 124-62-03, 129-01-24



**Кемеровская областная научная медицинская библиотека  
представляет новые книги и статьи,  
поступившие в фонд библиотеки, по теме:  
"АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ. ПЕДИАТРИЯ"**

**КНИГИ**

1. Аполихина, И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин /И.А. Аполихина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 112 с. (Шифр 618.16-006.52 А-767).
2. Богданова, Е.А. Гирсутизм у девочек и молодых женщин /Е.А. Богданова, А.В. Телунц. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 96 с. (Шифр 616.594 Б-734).
3. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Учеб. пособие /Под ред. Н.П. Шабалова. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 544 с. (Шифр 616.43-053.2 Д-44).
4. Красикова, И.С. Плоскостопие у детей /И.С. Красикова. - СПб.: Издат. Центр "Учитель и ученик"; "КОРОНА принт", 2002. - 128 с. (Шифр 617.586-007.58-053.2 К-78).
5. Мутафьян, О.А. Аритмии сердца у детей и подростков: (Клиника, диагностика и лечение) /О.А. Мутафьян. - М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2003. - 223 с. (Шифр 616.12-008.31 М-918).
6. Применение кортексина в лечении синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков: Метод. рекомендации /Под ред. И.П. Павлова. - СПб., 2003. - 40 с. (Шифр VI П-764).
7. Фетоплацентарная недостаточность: профилактика, диагностика, лечение: Метод. рекомендации /Л.Б. Николаева, Г.И. Тимощук, А.Г. Тришкин. - Кемерово: Кузбассвуиздат, 2004. - 66 с. (Шифр XIV Ф-453).

**СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ**

1. О состоянии и мерах по предупреждению внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах: Письмо Минздрава России от 30.01.04 № 2510/824-04-32 //Справ. фельдшера и акушерки. - 2004. - № 3. - С. 75-79.
2. Акимова, С.Л. Атопический дерматит у детей /С.Л. Акимова //Рос. семейный врач. - 2004. - № 2. - С. 18-32.
3. Аксёнова, А.М. Взаимодействие медиков, психологов и педагогов в работе по улучшению успеваемости школьников /А.М. Аксёнова, Т.Т. Ливенская, Р.П. Фурсова //ЛФК и массаж. - 2004. - № 3. - С. 43-45.
4. Барышев, Б.А. Современные подходы к инфузионно-трансфузионной терапии акушерских кровотечений /Б.А. Барышев //Вестн. службы крови России. - 2004. - № 2. - С. 14-18.
5. Беременность и лекарства /В.Г. Вахарловский, Н.Г. Кошелева, М.Е. Гусева, В.С. Баранов //Гинеколог. - 2004. - № 5. - С. 71-74.
6. Дегтярёв, Д.Н. Регистрация и мониторинг ЭКГ - принципы, правила, особенности у новорожденных детей /Д.Н. Дегтярёв //Новые мед. технологии. - 2004. - № 5. - С. 55-56.
7. Дюкле, Др. Анна Софи Акушерская анестезиология - отслойка плаценты /Др. Анна Софи Дюкле, Др. Джульетт Ли //Update in anaesthesia. - 2003. - № 9. - С. 61-63.
8. Игнатова, М.С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты) /М.С. Игнатова //Нефрология и диализ. - 2004. - № 2. - С. 127-132.
9. Иммунокоррекция у часто болеющих детей в амбулаторной практике /Н.Д. Чернова, Л.Г. Кузьменко, Т.Н. Смирнова, Е.И. Самсонова //Детские инфекции. - 2004. - № 2. - С. 46-49.
10. Каманин, Е.И. Альтернативные методы анестезии при аденомотомии у детей /Е.И. Каманин, С.А. Ерохов, Ю.В. Мишунин //Вестн. оториноларингологии. - 2004. - № 3. - С. 37-39.
11. Кастюнин, С.А. Плавание против ДЦП /С.А. Кастюнин, В.А. Кашкаров //Адаптивная физическая культура. - 2004. - № 1. - С. 23-29.
12. Кешинян, Е.С. Дыхательная поддержка у новорожденных. Новые технологии /Е.С. Кешинян //Новые мед. технологии. - 2004. - № 5. - С. 51-54.
13. Кешинян, Е.С. Психомоторное развитие как критерий неврологического здоровья недоношенного ребёнка /Е.С. Кешинян, Е.С. Сахарова //Лечащий врач. - 2004. - № 5. - С. 57-60.
14. Кира, Е.Ф. Беременность и онкология /Е.Ф. Кира, А.А. Новик, А.И. Мелько //Гинеколог. - 2004. - № 5. - С. 55-62.
15. Кисина, В.И. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путём, у детей: клинические аспекты, диагностика и лечение /В.И. Кисина //Лечащий врач. - 2004. - № 5. - С. 22-26.
16. Коляченко, Е.С. Ультразвуковая диагностика внутриутробного инфицирования плода /Е.С. Коляченко, А.В. Михайлов, Н.П. Чеснокова //Казан. мед. журн. - 2004. - № 3. - С. 220-222.
17. Лелик, М.П. Профилактика нозокомиальных инфекций у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции лёгких /М.П. Лелик, Е.А. Ефанова //Анестезиология и реаниматология. - 2004. - № 3. - С. 41-43.
18. Мугерман, Б.И. Коррекция компенсаторных биомеханических реакций у больных детским церебральным параличом с помощью ЛФК и мануальной терапии /Б.И. Мугерман, Г.М. Мугерман, Д.Б. Парамонова //ЛФК и массаж. - 2004. - № 3. - С. 9-11.
19. Мурашко, М.А. Дистанционный консультативный центр - оперативный контроль над оказанием акушерской помощи в регионе /М.А. Мурашко //Журн. акушерства и женских болезней. - 2004. - № 2. - С. 44-47.
20. Нестерина, Л.Ф. Особенности кори у детей на современном этапе /Л.Ф. Нестерина //Детские инфекции. - 2004. - № 2. - С. 54-57.
21. О методологических подходах к оценке педиатрических служб и учреждений здравоохранения //Качество мед. помощи. - 2004. - № 4. - С. 15-17.
22. Петрова, И.А. Особенности прав ребенка как пациента /И.А. Петрова, Е.П. Жилыева //Мед. право и этика. - 2003. - № 3. - С. 26-31.
23. Поствакцинальные осложнения /А.М. Фёдоров, В.К. Таточенко, Н.Н. Вундцеттель, С.Г. Алексина //Детские инфекции. - 2004. - № 2. - С. 17-20.
24. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных женщин /М.А. Репина, Е.Г. Крапивина, В.А. Колчина, О.А. Стамбулова //Журн. акушерства и женских болезней. - 2004. - № 2. - С. 48-53.
25. Стандартизация подходов к оказанию помощи детям с черепно-мозговой травмой на догоспитальном этапе /И.С. Элькис, Л.М. Рошаль, Н.Л. Архипова и др. //Медицина критических состояний. - 2004. - № 1. - С. 5-8.
26. Чеботарёва, Т.А. Комбинированный метод профилактики гриппа и ОРВИ у детей /Т.А. Чеботарёва //Детские инфекции. - 2004. - № 2. - С. 34-37.
27. Шехтман, М.М. Клинико-иммунологические варианты острых вирусных гепатитов и беременность /М.М. Шехтман //Гинекология. - 2004. - № 1. - С. 39-42.
28. Эртель, Л.А. Отношение врачей и родителей к практике информированного согласия в педиатрии /Л.А. Эртель, Н.Н. Седова //Социология медицины. - 2004. - № 1. - С. 31-39.

## КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

✉ 650061 г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;  
☎ (8-3842) 52-19-91 (директор), 52-89-59 (абонемент),  
52-71-91 (информ.-библиогр. отд.); Факс (8-342) 52-19-91;

E-mail: medibib@kuzdrav.ru  
http://www.kuzdrav.ru/medlib  
☉ с 8-18; суббота - 9-17; выходной день - воскресенье.