

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области



Мать и Дитя

в Кузбассе

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. (зам. главного редактора)
Перевощикова 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), Белоусова Т.В. (Новосибирск),
Казначеева Л.Ф. (Новосибирск), Коровина Н.А. (Москва),
Коськина Е.В. (Кемерово), Кравец Е.Б. (Томск), Кривцова
Л.А. (Омск), Леонтьева И.В. (Москва), Мальцев С.В.
(Казань), Михайлуц А.П. (Кемерово), Соболева М.К. (Новосибирск),
Строкольская Т.А. (Кемерово), Таранушенко Т.Е.
(Красноярск), Федоров А.В. (Барнаул), Филиппов Г.П.
(Томск), Ходакова Н.И. (Кемерово), Чупрова А.В. (Новосибирск),
Школьникова М.А. (Москва)

№2 (21) 2005

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

И.Ф. Копылова, В.Н. Илясов

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В НАЧАЛЕ ТРЕТЬЕГО ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ8

Е.И. Лютина, Ф.К. Манеров, Т.Н. Курилова, И.В. Чиркова, И.А. Федосова

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ12

К.В. Митрофанов, Л.А. Кривцова

РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ:
ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ19

Я.Я. Яковлев, Н.А. Ковригина, Ф.К. Манеров

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНДОКАРДИТОВ25

А.Д. Зернюк

СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ NUVARING У ЖЕНЩИН И ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ28

Е.Г. Сарычева, О.М. Чернов

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ33

Н.Н. Зинин-Бермес, Н.А. Чернобай, Л.П. Осипова, В.А. Громова,

О.П. Мещерикова, Р.Г. Сафронова, Н.Д. Антипова
ЭКСПРЕССНЫЕ МЕТОДЫ МИКРОРЕАКЦИЙ В АУТОСЕРОЛОГИИ37

Я.В. Гирш

СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ40

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

И.М. Сутулина, А.А. Черных, В.П. Арыжаков, А.А. Антонов, Е.М. Кравец

ГЕПАТОНЕКРОЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ПУПОЧНОЙ ВЕНЫ43

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Н.К. Перевощикова

ГОМЕОПАТИЯ ГАНЕМАНА И СОВРЕМЕННАЯ ГОМЕОПАТИЯ46

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ48

* * *

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

(Окончание)

Фитотерапия

Седативные травы: сбор из 6 трав: шалфей, боярышник, пустырник, валериана, зверобой, багульник; настой листьев эвкомии и шлемника; настой сушеницы болотной; трава пустырника; трава пассифлоры. Применяют комбинированные препараты пассит и валоседан. Пассит содержит экстракт пассифлоры, валерианы, зверобоя, боярышника, хмеля и др. Его применяют по 0,5-1 чайной ложке 3 раза в день. Валоседан содержит экстракт валерианы (0,3 г), настойку хмеля (0,15 г), боярышника (0,133 г), ревеня (0,83 г), барбитал-натрия (0,2 г), этиловый спирт (30 мл), воды дистиллированной — до 100 мл. Применяется по 0,5-1 чайной ложке 3 раза в день [1].

Мочегонные травы: определенный клинический эффект при салурии дают растительные диуретики — настои и отвары из полевого хвоща, брусничного листа, толокнянки, березовых почек, кукурузных рылец, марены красильной, почечный чай. Полезны клюква и лимонный сок [1].

Фитотерапия проводится курсами продолжительностью 1 месяц, 3-4 раза в год.

Седативная медикаментозная терапия

Периодически при усилении невротических, неврозоподобных реакций назначают транквилизаторы. В связи с тем, что эти препараты уменьшают, прежде всего, эмоциональную напряженность, тревогу, страх (Ю.А. Александровский, 1973), которые так часто отмечаются при пуринозе (НАД), их применение имеет прямые показания, однако ограничивается возрастом. Врачу необходимо помочь наладить режим, микросоциальную среду ребенка, ди-

ету, и только в случае выраженных нервно-психических расстройств либо при наличии резидуальной мозговой микроорганики применять медикаментозную терапию [1].

Сибазон (диазепам, седуксен, реланиум) обладает транквилизирующей и противосудорожной активностью, способствует нормализации сна, уменьшает чувство страха, тревоги, аффективной напряженности. Обладает миорелаксирующим действием, поэтому применяется при спастических синдромах. При пуринозе (НАД) с зудящим аллергодерматозом также назначают сибазон. Принимают по 1 таблетке (5 мг) 1-2 раза в день. Курс лечения — 10-14 дней.

Сходное с диазепамом действие оказывает нозепам (тазепам), однако он менее эффективен.

Медазепам (рудотель) оказывает успокаивающее действие на ЦНС, не понижает психическую и физическую активность, поэтому его можно применять как дневной транквилизатор. Принимают до еды с небольшим количеством воды. Детям назначают из расчета 0,5 мг/кг в день, коротким курсом (2-3 недели) [1].

Уриколитические препараты

или урикодепрессанты — подавляют синтез МК

Аллопуринол и его аналоги — *милурит, цилоприк, цилоприм, гранумет, апурин* и др. Каждая таблетка аллопуринола, в зависимости от производителя, содержит 100-300 мг препарата. Средняя суточная доза у взрослых — 400-800 мг в сутки. У детей 10-16 лет — 100-400 мг в сутки или 10-20 мг/кг/сут. Лечение начинают с минимальной дозы 50-100 мг в сутки, утром за 1 прием, увеличивая до нормализации урикемии. Можно давать пре-

парат через день, но оценку эффективности проводить с учетом уровня МК в крови. В детской и подростковой практике курсы лечения аллопуринолом прерывистые, в среднем, 2-3 курса в год. Продолжительность курса 3-4 недели. Аллопуринол показан при пуринозе, сопровождающемся выраженной гиперурикемией (480 мкмоль/л и выше), «ацетонемической рвоте», «метаболическом синдроме», артериальной гипертензии с выраженной гиперурикемией, уратной нефропатии с выраженной гиперурикемией. Побочные эффекты аллопуринола достаточно редки, но это могут быть лихорадка, цитопения, изменения со стороны кожи, нейропатии, нарушение зрения, бесплодие и т.д. Противопоказания: беременность, лактация, повышенная чувствительность. Сочетанное применение с оротатом калия позволяет уменьшить дозу аллопуринола. Сходным с аллопуринолом механизмом действия обладает тиопуринол, который назначается в аналогичных дозах [3].

Оротовая кислота. Среди препаратов оротовой кислоты наибольшее распространение получили ее соли – *оротат калия, оротурик, диодорон, ороцид*. Суточная доза у взрослых составляет 2-4 г в сутки по 20-40 дней, 3-5 курсов в год. Суточная доза у детей в 2-3 раза меньше (10-20 мг/кг/сут. в 2-3 приема). Абсолютные противопоказания к назначению оротовой кислоты неизвестны, за исключением ХПН и гиперкалиемии. Лечение оротатом калия должно всегда предшествовать назначению аллопуринола, поскольку достаточно часто наступает нормализация концентрации МК в крови [3].

Урикозурические препараты – препараты, увеличивающие экскрецию МК с мочой

Это – *бенемид, антуран, бензбрамарон (дезурик), кетазон, бензидиадарон, бенетазон*. По поводу их назначения существуют разные мнения: в одних случаях они не назначаются при лечении уратной нефропатии (потенцируют отложение кристаллов мочевой кислоты в интерстиции почек), в других – назначаются, но с одновременным приемом больших объемов жидкости, либо с одновременным использованием небольших доз аллопуринола.

В последнее время хорошо себя зарекомендовал *бензбрамарон (нормурат, дезурик)*. Назначается в дозе 100 мг/сут (для взрослых), быстро снижает уровень мочевой кислоты в крови. Можно начинать лечение с 50 мг/сут. Если снижение уровня МК не наблюдается, дозу увеличивают до 100 мг/сут. При необходимости, доза может быть увеличена до 200 мг/сутки [3]. У детей не применяется. У подростков доза равна 25-50 мг/сутки и, преимущественно, при подагре. При достижении клинического эффекта препарат назначают через день в поддерживающей дозе. Побочные действия: аллергия, диарея. При нормализации стула вновь возвращаются к лечению, но меньшей дозой. Противопоказания: нефроуролитиаз, ХПН, беременность, лактация.

Есть опыт применения *алломарона* (комбинированный препарат, содержащий 50 мг аллопуринола и 20 мг бензбрамарона) при гиперурикемии, уратной нефропатии (в т.ч. и МКБ) и тофусах у взрос-

лых больных. Доказан выраженный нормализующий эффект уже на 2-й неделе лечения. Больные принимали 1 таблетку в течение 3-6 месяцев. У алломарона меньший гиперурикозурический эффект, чем у бензбрамарона, что в определенной степени благоприятно в плане возможных осложнений, связанных с гиперурикозурией.

Медикаментозное лечение больных с уратной нефропатией

В комплексе с урикозурическими и уриколитическими препаратами могут использоваться:

1) Учитывая важность кислотности мочи для кристаллообразования, рекомендуются минеральные воды с подщелачивающим эффектом: «Смирновская», «Славяновская», (Железноводск), «Московская», «Эссентуки» (Северный Кавказ), «Нафтуся» (Западная Украина), «Джермук» (Армения), «Кала-арты», «Исти-су» (Азербайджан), Мерхсультского минерального источника (Абхазия). Назначаются воды из расчета разовой дозы 5 мл/кг массы, в промежутках между едой и на ночь, курсом 3-4 недели, 2-3 курса в год.

Углекислые маломинерализованные воды оказывают выраженное диуретическое действие, способствуют урикозурии, стимулируют процессы гломерулярной фильтрации, нормализуют водно-солевой обмен. Моча ощелачивается за счет большого поступления ионизированного гидрокарбоната.

2) Цитратные смеси – магурлит, уролит, бемарен, солурат, солимок. Принцип действия заключается в создании такой щелочной реакции РН мочи (6,7-7,0), при которой происходит растворение уратов. Магурлит оказывает влияние и на соли щавелевой кислоты. Некоторые из этих препаратов могут вызывать желудочно-кишечные расстройства. Использование магурлита, солурата, уродана чаще всего рекомендуют у подросткового возраста.

3) С целью повышения экскреции пирофосфатов, обладающих антикристаллообразующей активностью, а также для стабилизации цитомембран, показано назначение больным с УН синтетического аналога неорганических пирофосфатов – ксидифона, а также витаминов А, Е.

Ксидифон, встраиваясь в мембраны клеток, предупреждает их спонтанное токсическое и ферментативное разрушение. А также предохраняет мягкие ткани от вторичной кальцификации, удерживая ионизированный кальций в растворенном состоянии. Ксидифон назначается в виде 2 % раствора, из расчета 3-7 мг/кг массы тела в сутки, за 30 мин. до еды, 2-3 раза в день и в течение не более 3-6 недель. При наличии конкрементов более 3 мм в диаметре назначение ксидифона требует осторожности, так как может быть распад конкремента с развитием обструкции мочевых путей.

Аналогичным мембраностабилизирующим и нормализующим обмен кальция и кислотно-щелочную среду организма действием обладает димефосфон. Он назначается из расчета 75 мг/кг или 0,5 мл 15 % раствора на 1 кг массы тела в сутки в течение 3-4 недель.

Так как при УН повреждаются и клеточные мембраны почечных канальцев, то для восстановления их целостности показано использование жирорастворимых витаминов:

Витамин Е способен поддерживать структурную целостность мембран в результате его специфического взаимодействия с полиненасыщенными жирными кислотами. Он также угнетает активность эндогенных фосфолипаз, действует как мембранопротектор, защищает мембраны от перекисления, оказывает противовоспалительный эффект. Назначают его по 1-1,5 мг/кг или по 1 капле 5 % раствора на кг массы тела, но не более 10 капель. На этом фоне у детей улучшаются самочувствие и работоспособность, уменьшается гематурия.

Другой жирорастворимый витамин — витамин А, также играет большую роль в мембраностабилизирующих процессах. Дозирование витамина А должно быть осторожным и аккуратным. Рекомендуются назначать витамин А по 5-10 мг 1 раз в сутки, что составляет 1 каплю на год жизни, в течение 1 месяца. Одновременно можно назначать витамин Е в приведенной выше дозе. Особого внимания требует назначение витаминов А и Е в пре- и пубертатный период. Витамин А у данной возрастной категории больных назначается на 3 недели, а витамин Е — на 10 дней. Повторные курсы возможны для витамина А через 5-6 месяцев, а для витамина Е — через 1 год. В более раннем возрасте курсы жирорастворимых витаминов можно повторять 3-4 раза в год.

Назначение поливитаминов показано в течение календарного периода октябрь-июнь, по 5 дней в неделю, в течение последующих 2-х дней каждой недели проводится водная нагрузка из расчета 10-20 мл/кг/сут и назначается верошпирон из расчета 3-3,5 мг/кг в сутки, 1 таблетка — 25 мг.

При тубуло-интерстициальных поражениях почек показано назначение:

- Трентала, из расчета 10 мг/кг в сутки, внутрь в 3 приема в течение 1-2 месяцев, 2-3 курса в год; в 1 таблетке — 25 мг.
- Никотиновой кислоты (вит. РР), из расчета детям до 7 лет — 5-30 мг 2-3 раза в день, 7-18 лет — 20-100 мг 2 раза в день. Может быть непродолжительное (в течение 20-30 минут) покраснение кожи и зуд! В 1 таблетке — 50 мг.

При цистите показаны электрофорез с 2 % раствором хлористого кальция, лидазы, террилитина (гранулярные и буллезные формы цистита); инстилляции с 2-3 % раствором колларгола, 0,25 % раствором нитрата серебра (гранулярный), либо с азотнокислым серебром в возрастающей дозировке — 1:20000, 1:10000, 1:5000, 1:1000, 1:500 и далее в этой концентрации 10-15 дней (буллезный). При сопутствующей атонии мочевого пузыря (гипорефлекторном) назначают курсы электрофореза с атропином, синусоидально-модулирующие токи, диадинамические токи по «расслабляющей» программе и т.д. Физиотерапевтическое лечение рекомендуется повторять каждые 3-4 месяца.

Лечение пиелонефрита (как осложнения УН) и гломерулонефрита (как проявления пуриноза и УН) необходимо проводить по классическому «протоколу» с учетом формы и активности процесса.

Медикаментозная терапия больных детей и подростков с «метаболическим синдромом» и артериальной гипертензией, сопровождающейся гиперурикемией

Проводится по «классическому протоколу» этих заболеваний с учетом настоящей базисной медикаментозной терапии и терапии уратной нефропатии, если она имеет место.

При выявленном «метаболическом синдроме» и наличии нарушения толерантности к глюкозе (инсулинорезистентности) показано назначение глюкофажа с 12 лет и старше в дозе 500 мг 1-3 раза в сутки. Начинать с дозы 500 мг в сутки. При хорошей переносимости у подростков 16-18 лет можно увеличить дозу до 1-1,5 г. Противопоказания: нарушения функции печени и почек, сосудистая патология, заболевания легких, анемия, инфекционные заболевания, повышенная чувствительность к препарату, операции, травмы и т.д. Возможны симптомы гипогликемии! Лечение следует проводить под контролем врачебного наблюдения, контролем сахара в крови. Препарат необходимо принимать во время еды, запивая достаточным количеством воды. Курс 1-2 месяца. Курс 1-3 раза в год.

Медикаментозная терапия подагрической артропатии

Помимо диетических мероприятий, назначения уриколитических препаратов, для купирования приступа подагры (и артралгий, вызванных отложением уратов в синовиальной ткани), как терапевтический стандарт, применяется индометацин, с которым до настоящего времени сравниваются все другие препараты [4]. Однако индометацин оказывает выраженное действие на желудочно-кишечный тракт, нервную систему; описаны кожные сыпи, нарушения зрения и др. [2]. В последнее время стали использоваться селективные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — ингибиторы циклооксигеназы-2, в частности, нимесил. Барскова В.Г. и соавт. (2003), на основании изучения результатов фармакотерапии нимесилом 20 больных с диагнозом подагры, рекомендуют его в качестве альтернативного средства для купирования подагрического приступа [2]. Выше указанный препарат (в дозе 200 мг в сутки) не только превосходит индометацин по анальгетическому и противовоспалительному действию, но и не влияет на параметры артериального давления [2]. Данная тактика пока апробируется в клиниках страны и касается преимущественно взрослых больных.

3. Принципы диспансерного наблюдения

Диспансеризация — это метод активного динамического наблюдения за состоянием здоровья населения, в том числе детей и подростков. Диспан-

серному наблюдению подлежат все дети и подростки с пуринозом (НАД), высоко нормальным АД (и артериальной гипертензией), избыточной массой тела и ожирением (в том числе и «метаболическим синдромом»), с уратной нефропатией, с нарушением толерантности к глюкозе и т.д.

Диспансеризация решает следующие задачи:

- взятие на медицинский учет всех лиц детского и подросткового возраста с отягощенной наследственностью по гипертонической болезни, ожирению, сахарному диабету 2-го типа, подагре, мочекаменной болезни, уратной нефропатии и ее клиническим осложнениям, если у них выявляются (как совместно, так и по отдельности, но гиперурикемия при этих синдромах обязательна) высоко нормальное АД или артериальная гипертензия, ожирение, стойкие изменения в анализах мочи, наличие нарушений функций почек, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, высокая гиперурикемия (свыше 420 мк/моль/л);
- периодическое медицинское обследование этих лиц с целью предупреждения прогрессирования заболеваний ассоциированных с пуринозом;
- проведение комплекса оздоровительных и лечебных мероприятий, направленных на нормализацию АД, коррекцию избыточной массы тела (ожирения), коррекцию гиперурикемии и нарушенной толерантности к глюкозе, улучшение тубулярных функций почек (в том числе и функции по клиренсу уратов), коррекцию вегетативных и других расстройств нервной системы, лечение осложнений пуриноза и уратной нефропатии (пиелонефрит и т.д.);
- проведение врачебно-профессиональной консультации и профориентации детей и подростков с пуринозом и ассоциированных с ним заболеваний.

Дети и подростки с отягощенной наследственностью по гипертонической болезни, ожирению, сахарному диабету 2-го типа, подагре, мочекаменной болезни, уратной нефропатии и ее клиническим осложнениям, если у них появляются высокое нормальное АД или избыточная масса тела, или изменения в анализах мочи, выявленные «случайно» или при плановом обследовании (по типу микроэритроцитурии, микропротеинурии, абактериальной лейкоцитурии, кристаллурии), должны осматриваться врачом-педиатром 1 раз в 6 месяцев. Обследование ограничивается антропометрией, и трехкратным измерением АД, повторными анализами мочи, в том числе на определение основных функций почек, определение концентрации мочевой кислоты в крови. Указанный контингент должен быть включен в диспансерную группу I (Д I).

При наличии у таких детей приступов «ацетонемической рвоты» (в анамнезе или при его появлении), «упорного» вышеописанного мочевого синдрома, подтверждении диагноза АГ, ожирения, высокой степени гиперурикемии (> 480 мк/моль/л), их направляют в стационар для уточнения диагноза, в том

числе и для исключения симптоматических АГ и ожирения, уратной нефропатии и пуриноза. При подтверждении диагноза пуриноз и ассоциированных с ним заболеваний (первичная артериальная гипертензия, метаболический синдром, уратная нефропатия, нарушение толерантности к глюкозе, либо сочетание этих синдромов), после проведения лечебных мероприятий и выписки, ребенок или подросток наблюдается врачом-педиатром 1 раз в 3-4 месяца. Лечение этих детей осуществляется с учетом вышеописываемой тактики — см. «Немедикаментозное и медикаментозное лечение пуриноза и ассоциированных с ним состояний».

Для определения дополнительного объема диагностических мероприятий, выработки индивидуальной тактики лечения, а также по вопросам борьбы с факторами риска АГ, ребенок должен быть проконсультирован кардиоревматологом (при АГ — 1 раз в 6 месяцев, при ГБ — 1 раз в 3 месяца). По показаниям (при наличии метаболического синдрома, уратной нефропатии, невропатии на почве пуриноза), ребенок или подросток должен быть проконсультирован нефрологом, эндокринологом, окулистом и невропатологом. Обязательные исследования (см. раздел «Перечень лабораторных и других диагностических услуг») проводятся не реже 1 раза в год, дополнительные — по показаниям.

Эти дети и подростки должны быть включены во II диспансерную группу учета (Д II), а с АГ 2 стадии, гипертонической болезнью (дети с АГ старше 16 лет), ожирением III степени (как проявление «метаболического синдрома»), нарушением функций почек, ИН, МКБ, гломерулонефритом — в III (Д III).

Все данные вносятся в историю болезни ребенка (ф. 112/у) и медицинскую карту ребенка (ф. 026/у).

Показаниями для очередного стационарного обследования и лечения детей и подростков являются: стойкое повышение АД, наличие сосудистых и вегетативных кризов, «ацетонемической» многократной, трудно купируемой рвоты, нарушение функций почек, наличие осложнений уратной нефропатии (пиелонефрита, цистита), появление признаков МКБ, ИН или гломерулонефрита, высокий уровень МК в крови (> 480 мкмоль/л), недостаточная эффективность лечения в амбулаторных условиях, неясность выше перечисленных синдромов.

4. Первичная профилактика пуриноза и ассоциированных с ним заболеваний

Первичная профилактика начинается с выявления у детей и подростков факторов риска, таких как: отягощенная наследственность (наличие гипертонической болезни, ожирения, подагры, мочекаменной болезни, уратной нефропатии и ее клинических осложнений, других сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета у родителей в возрасте до 50 лет), нормально высокое АД или «лабильное» повышенное АД, избыточная масса тела

или ожирение, пубертатный диспитуитаризм, изолированная ангиодистония сетчатки, социально-психологический фактор (из группы социального риска + «лабильные» черты характера и избыточная тревожность), низкая физическая активность (физическая активность ограничена занятиями физкультурой в рамках школьной программы), высокая степень гиперурикемии (более 420 мк/моль/л) неоднократная изолированная кристаллурия (уратурия), нарушение толерантности к глюкозе. Весь выявленный контингент определяется в соответствующую группу риска.

Первичная профилактика пуриноза и ассоциированных с ним заболеваний проводится:

- на популяционном уровне (воздействие на все население);
- в группе риска.

Профилактическое воздействие должно быть направлено на:

- а) поддержание нормального артериального давления и снижение избыточной массы тела (см. рекомендации по немедикаментозному лечению);
- б) по возможности, поддержание нормального или субнормального уровня мочевой кислоты в кро-

ви, устранение кристаллурии (уратурии) (см. рекомендации по немедикаментозному и медикаментозному лечению). Из раздела «медикаментозное лечение» используются только оротат калия, минеральные воды, поливитамины, ксидифон, витамины А, Е;

- в) оптимизацию физической активности (см. рекомендации по немедикаментозному лечению);
- г) рационализацию питания (см. рекомендации по немедикаментозному лечению).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Астахова, Л.Н. Проявление нарушений пуринового обмена у детей и их метаболическая коррекция /Л.Н. Астахова: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 45 с.
2. Барскова, В.Г. Применение нимесила при подагрическом артрите /В.Г. Барскова, И.А. Якунина, В.А. Насонова //Тер. архив. – 2003. – № 5. – С. 60-64.
3. Мухин, И.В. Основные подходы к лечению подагрической нефропатии /И.В. Мухин //Нефрология. – 2002. – № 3. – С. 23-27.
4. Schumacher, H.R. Randomised double blind trial of etoricoxib and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis /H.R. Schumacher, J.A. Boice, D.K. Daikin //Br. Med. J. – 2002. – Vol. 324(7352). – P. 1488-1492.



ПОЧЕМУ ОКАЗАЛСЯ В "ОПАЛЕ" ВИТАМИН Е?

Попал в "опалу" витамин Е, который в течение долгого времени числился в числе лидеров среди укрепляющих здоровье антиоксидантов - активных борцов с разрушительными свободными радикалами. Тогда как некоторые исследователи полагают сомнительным употребление более 400 МЕ витамина Е в день, многие доктора считают, что прием любого количества витамина Е чрезмерен. Данные точки зрения противоречат данным предыдущих исследований, в которых рекомендуется прием витамина Е в дозе 1,000 IU. Кто из них прав? Доктор Edgar R. Miller из университета Джона Хопкинса представил данные своего анализа девятнадцати исследований, включающих пациентов в возрасте более 60 лет, которые страдали раком, заболеваниями сердца, болезнью Альцгеймера и заболеваниями почек. Наблюдения Millers показывают, что высокие дозы витамина Е (400 МЕ и более) были связаны с увеличением смертности. Следует отметить, что такая взаимосвязь не была связана с уровнем до 150 МЕ. По мнению диетолога доктора Michael Hirt, директора центра интегральной медицины в Калифорнии, нельзя однозначно утверждать, полезен или вреден витамин Е (так же как и любой другой витамин), картина на самом деле более сложная. Он считает, что многие исследования относительно витамина Е не отличались высоким качеством. Более того, многие пациенты принимают "неправильный" витамин Е, который может быть даже вреден. Витамин Е не просто витамин. Он представляет собой семейство четырех компонентов, называемых токоферолами, каждый из которых отличается своими особенностями применения и активностью. Более того, к семейству витамина Е так же относятся малоизвестные большинству людей токотриенолы (tocotrienols), которые способствуют снижению уровня холестерина и уменьшают проявления атеросклероза. Оба токоферола и токотриенолы состоят из частей, которые называют альфа, бета, гамма и дельта. Важно, чтобы вы получали все компоненты витамина Е, а не только отдельные части.

06.04.2005 www.pereplet.ru

И.Ф. Копылова, В.Н. Илясов

Кемеровская государственная медицинская академия,
Кафедра фтизиатрии,
Областной клинический противотуберкулезный диспансер,
г. Кемерово

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В НАЧАЛЕ ТРЕТЬЕГО ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ

В условиях эпидемии ТБ в Сибири эпидемиологическая обстановка по туберкулезу среди детского населения Кемеровской области характеризуется выраженной напряженностью без тенденции к улучшению. Отчетные показатели заболеваемости и первичного инфицирования детей снижены по отношению к истинным, что отражает дефекты в раннем выявлении ТБ. Основная причина высокой детской заболеваемости и инфицированности – большой резервуар туберкулезной инфекции среди взрослых. Имеет также значение недостаточная материально-техническая база противотуберкулезной службы области.

Ключевые слова: туберкулез, дети, Кемеровская область.

В начале третьего тысячелетия туберкулез (ТБ) остается глобальной медико-социальной проблемой человечества. В России заболеваемость ТБ с 1990 по 2000 год выросла в два раза, с 2001 г. наблюдается некоторое ее снижение (2000 г. – 90 на 100 тыс. населения, 2003 – 83). Наиболее неблагоприятная ситуация сложилась в Сибирском федеральном округе, где эпидобстановка по ТБ достигла состояния эпидемии и стабилизации еще не достигнута (заболеваемость в 2003 г. – 126,0). В Кемеровской области эпидпоказатели значительно выше средних по Сибири. Заболеваемость продолжает расти, и в 2004 г. составила 150 на 100 тыс.

Заболеваемость ТБ детского населения считается показателем, наиболее точно отражающим эпидемиологическую обстановку по ТБ. В Сибири она также значительно выше средней по России: 24,3 и 15,9 на 100 тыс. детского населения, соответственно [1].

Заражение ТБ далеко не всегда приводит к заболеванию, ограничиваясь в большинстве случаев инфицированием. Это значит, что в организме сохраняются в дремлющем состоянии живые туберкулезные микобактерии, как правило, пожизненно. При неблагоприятных условиях они могут активизироваться и привести к развитию заболевания. Инфицирование выявляется по положительной реакции на туберкулиновую пробу. За последние годы значительно выросла инфицированность детей. В Сибирском федеральном округе в возрасте 7 лет инфицировано 40-45 % детей, 14 лет – 70 %. Показатель первичного инфицирования (виража туберкулиновой чувствительности) составляет 1,9 % [1]. В среднем по России показатель первичного инфици-

рования вырос с 1 % в 1990 г. до 2,5 % в 1999 году [2]. В развитых странах дети практически не болеют ТБ и инфицируются лишь в единичных случаях [3]. Неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию по ТБ среди детского населения в нашей стране связывают, в первую очередь, с большим резервуаром туберкулезной инфекции среди взрослых. Мнения о роли дефектов в проведении противотуберкулезных прививок неоднозначны [4, 5, 6, 7, 8].

Задача настоящей работы – анализ эпидемиологической обстановки по ТБ среди детского населения нашей области за 5 лет: с 2000 по 2004 годы. Изучена статистическая отчетная документация и ряд дополнительных сведений.

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1, в Кемеровской области дети заболевают туберкулезом в два раза чаще, чем в среднем по России. Уровень показателя заболеваемости с 2000 по 2004 годы колеблется около 30,0-31,0, не проявляя какой-либо тенденции. В районах области, как значения показателей, так и их колебания, выражены в значительно большей степени, чем в городах.

Таблица 1
Заболеваемость детей в Кемеровской области

Территории	Значение показателей по годам				
	2000	2001	2002	2003	2004
Область	30,4	28,3	34,6	28,8	31,9
Города	28,7	27,9	31,4	27,9	30,6
Районы	40,5	30,3	53,1	32,7	40,0

Еще в большей мере различаются ежегодные значения показателей разных городов и районов

области между собой: от 0 до 60 в городах и от 0 до 100 в районах. Такие колебания, как отмечает М.В. Шилова [9], являются признаком заниженного уровня показателя заболеваемости за счет недовыявления заболевших. О недовываженности показателя детской заболеваемости свидетельствует также несоответствие между динамикой и уровнями заболеваемости ТБ всего населения и детей. Высокий уровень общей заболеваемости сопровождается низкой детской заболеваемостью в городах Анжеро-Судженске, Белове, Гурьевске, Юрге; районах Юргинском, Чебулинском, Тяжинском, Ижморском. В некоторых из названных территорий ТБ у детей не выявлялся 2 года подряд.

Наиболее высока заболеваемость детей в возрасте 3-6 лет – 50,9 на 100 тыс. в 2004 г. Заболеваемость в этой возрастной группе осталась стабильной в течение 5 лет. Обращает на себя внимание повышение заболеваемости детей 7-14 лет – с 22,2 в 2000 году до 28,8 в 2004 году, и снижение ее в 0-3 года – с 43,1 до 23,9, соответственно. Значительное снижение заболеваемости в раннем детском возрасте, имеющем склонность к наиболее злокачественному течению процесса, иногда даже с летальными исходами, несомненно, следует оценить положительно. Показатели заболеваемости детей по отдельным возрастным группам примерно вдвое превышают аналогичные в среднем по стране.

В 2004 году в области впервые выявлены 142 ребенка с активным туберкулезом, из них 133 человека (93,6 %) – с поражением органов дыхания и 9 детей (6,4 %) – с неторакальными локализациями. Как видно из таблицы 2, в структуре клинических форм ТБ органов дыхания традиционно преобладал туберкулез внутригрудных лимфоузлов. Нередкими клиническими формами явились первичный туберкулезный комплекс, плеврит, инфильтративный туберкулез. В единичных случаях диагностированы очаговый туберкулез, туберкулезная интоксикация детей и подростков. Частота бактериовыделения у детей составила 4,5 %. За последние 5 лет она колебалась от 5,8 % (2001 г.) до 2,2 % (2003 г.). Из 9 случаев с внеторакальными локализациями туберкулеза, выявленными в 2004 г., по 3 случая составили туберкулез периферических лимфоузлов и костно-суставной, 2 – туберкулез глаз и 1 – туберкулез мочевой системы.

Частота поздней диагностики туберкулеза у детей сократилась за 5 лет с 23,4 % до 14,8 %. В 2004 г. из 21 ребенка с поздно выявленным процессом 18 человек имели осложненный туберкулез внутригрудных лимфоузлов, один – инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, и один ребенок выявлен посмертно с диссеминированным туберкулезом. Основная причина далеко зашедших форм туберкулеза у детей – позднее обращение за медицинской помощью, к чему предрасполагают социальная дезадаптация родителей, а так же стертые клинические проявления туберкулеза. Встречаются

Таблица 2
Структура впервые выявленных больных детей по клиническим формам ТБ (2004 г.)

Клинические формы туберкулеза	Количество детей	
	абс.	%
Туберкулез органов дыхания, в том числе:	133	93,6
- туберкулез внутригрудных лимфоузлов	93	65,5
- первичный туберкулезный комплекс	14	9,9
- плеврит	11	7,4
- инфильтративный туберкулез	8	5,6
- очаговый ТБ	4	2,8
- тубинтоксикация детей и подростков	2	1,4
Внеторакальные локализации ТБ, в том числе:	9	6,4
- периферических лимфоузлов	3	2,1
- костно-суставной	3	2,1
- глаз	2	1,4
- мочевой системы	1	0,7
Итого:	142	100

случаи, когда при массовой туберкулинодиагностике не проводится своевременная оценка реакции на туберкулиновую пробу. Имеет значение и затягивание сроков рентгенологического обследования детей, выявленных с изменением туберкулиновой чувствительности. Оно обусловлено, преимущественно, необходимостью оплачивать этот вид медицинского обслуживания в общей лечебной сети.

Среди 142-х заболевших детей большую часть (54,2 % или 77 чел.) составили дети дошкольного возраста, преимущественно «неорганизованные» (51 ребенок). Контакт с больными ТБ, состоявшими ранее на учете, имел место в 24 случаях (16,9 %) заболевания детей в 2004 году. Следовательно, большинство детей заразились от неизвестных ранее взрослых больных. Немалую роль играл и внесемейный контакт. Заболеваемость в очагах туберкулезной инфекции (при семейном контакте с ранее известными больными) составила 571,4 человек на 100 тыс. контактных, что примерно соответствует аналогичному показателю по РФ (577,2) [2].

В большинстве случаев (62 % или 88 чел.) туберкулез выявлен при профилактических обследованиях (туберкулинодиагностике), как и в предыдущие годы. ТБ диагностировался преимущественно при обследовании детей с нарастающим туберкулиновой чувствительности, в том числе с гиперергической ее выраженностью. Преобладание активного пути выявления отражает стертость клинических проявлений ТБ у большей части заболевших или бессимптомность его течения.

Случаи смерти детей от туберкулеза в течение 2000-2004 годов наблюдались в области от 1 до 3 ежегодно. За 5 лет умерли 9 детей. В целом по 73 территориям РФ летальный исход от ТБ фиксируется у 22-23 детей за год. Следовательно, в нашей области смертность детей от ТБ значительно выше средней по стране. Как правило, это дети до 1 года – 8 из 9 за 5 лет. В 2004 г. умер один ребенок до 1 года и один в возрасте 6 лет. Причина

смерти детей от туберкулеза — поздняя диагностика при тесном (обычно семейном) контакте с бактериовыделителем. У двоих из 9 детей туберкулез диагностирован после смерти на вскрытии. Дети, как правило, умирали от генерализованного туберкулеза, нередко с поражением менингеальных оболочек.

Показатель *инфицированности* туберкулезом детского населения области в декретированных возрастах в течение 5 лет постепенно повышался, как видно из таблицы 3, и в 2004 г. достиг высоких значений: 62 % в 7 лет и 80,8 % в 14 лет. За этот же период значительно вырос показатель первичного инфицирования (выража туберкулиновой чувствительности) — с 1,3 % до 1,7 %.

Таблица 3
Инфицированность туберкулезом детей в Кемеровской области (%)

Показатели	Значения показателей по годам				
	2000	2001	2002	2003	2004
Инфицированность в 7 лет	55,2	56,1	58,3	60,5	62,0
Инфицированность в 14 лет	73,7	73,9	76,6	79,8	80,8
Показатель первичного инфицирования	1,3	1,42	1,41	1,6	1,7

Обращает на себя внимание несоответствие между высокой инфицированностью детского населения и относительно низким удельным весом детей, впервые инфицирующихся в течение года. Для того, чтобы в 7 лет 62 % детей стали инфицированными, в течение 1 года должны инфицироваться не 1,7 %, а значительно больше. Правильную оценку состояния инфицированности затрудняют сложности дифференциальной диагностики поствакциновой и постинфекционной аллергии. Очевидно, что не во всех случаях выявляется период первичного инфицирования. Нельзя исключить, что завышаются показатели инфицированности детей в целом, за счет того, что поствакциновая аллергия в ряде случаев расценивается как постинфекционная.

Как отмечает В.А. Аксенова [2], показатель первичного инфицирования отражает состояние системы раннего выявления туберкулеза среди детей. Относительно низкое значение данного показателя в нашей области при высоком уровне заболеваемости и инфицированности свидетельствует о недовыявлении первичной туберкулезной инфекции на раннем этапе. Следовательно, не всем нуждающимся детям проводится профилактическое лечение, что может быть важной причиной высокого уровня заболеваемости. Показатели охвата детей туберкулиновыми пробами в области высокие. Однако вызывает сомнение правильность оценки реакций на туберкулиновые пробы.

В 2004 г. в нашей области удельный вес детей с гиперергическими реакциями на туберкулин составил 0,4 % (1605 детей) среди охваченных туберкулинодиагностикой, или 15,6 % из взятых на учет в VI гр. (в среднем по России — 14,3 %). Следовательно, есть основание предполагать, что данный показатель близок к истинному.

Показатели охвата детей противотуберкулезными прививками (от 92,4 % в 2002 г. до 97,2 % в 2004 г.) и их качества по наличию и размеру рубчиков вполне удовлетворительные.

Как показал анализ, из 37 детей, взятых на учет в 2004 г. по поводу активного туберкулеза в г. Кемерово, большинство (28 чел. или 75,7 %) имели поствакцинные рубчики размером 4-10 мм и лишь один ребенок не имел рубчика. Химиопрофилактика была назначена до заболевания в половине случаев (18 детям), но не получили ее 1/3 из признанных показанными (6 чел., в том числе трое из-за отказа родителей, трое — по вине общей лечебной сети). Тот факт, что преобладающее большинство заболевших детей были качественно вакцинированы и получили химиопрофилактику при наличии показаний, дает основание предполагать, что в наше время защитные функции прививок и химиопрофилактики значительно снизились. Данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении и более детальном анализе. Нельзя исключить, что неэффективность химиопрофилактики могла быть обусловлена уже имеющимся, но не диагностированным активным туберкулезом.

Высокие уровни инфицированности и заболеваемости детей ТБ в области отражают неудовлетворительную эпидемиологическую обстановку по туберкулезу как среди детей, так и среди всего населения в целом.

При напряженной эпидобстановке материально-техническая база оказания противотуберкулезной помощи детям в области крайне неудовлетворительна. Помещения стационаров и диспансерных отделений не отвечают санитарно-гигиеническим требованиям. Здания детских отделений областного клинического противотуберкулезного диспансера (ОКПТД) признаны Госсанэпиднадзором непригодными для работы и официально закрыты. Остальные детские отделения в области (в Новокузнецке, Прокопьевске) нуждаются в капитальном ремонте. Отсутствует областной санаторий для детей дошкольного возраста. Нет санаторных групп в детских комбинатах в районах области. Следовательно, отсутствуют должные условия для изоляции детей из контакта и химиопрофилактики детей групп риска. Следует отметить ограниченные возможности по использованию в обследовании детей КТ, позволяющей наиболее информативно выявлять патологию во внутригрудных лимфоузлах.

Каковы же перспективы ТБ детского населения? Пока не снизится распространенность ТБ среди взрослых, нельзя ожидать его снижения у детей. ТБ взрослых, как хорошо известно, обуславливается активацией инфекции под влиянием, прежде всего, неблагоприятных социально-экономических условий, стрессовых ситуаций. И даже на улучшение этих условий ТБ реагирует не сразу. Как отмечает М.И. Перельман [10], «Инерционность эпидемиологического процесса при ТБ работает по типу раскру-

ченного тяжелого махового колеса. Даже при значительных усилиях оно останавливается медленно».

Еще более трудно разрешимую ситуацию создает распространение ВИЧ-инфекции. По данным ВОЗ, ВИЧ-инфекция – самый мощный фактор, увеличивающий риск заболевания туберкулезом [5, 11]. В настоящее время в Кемеровской области на учете состоят 7000 больных ВИЧ-инфекцией, преимущественно с начальными стадиями ее. Через 4-6 лет, с развитием СПИДа, около 2/3 этих больных заболеют ТБ, что резко увеличит резервуар туберкулезной инфекции среди взрослых и, следовательно, распространение ее среди детей.

ВЫВОДЫ

1. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу среди детского населения Кемеровской области – одна из самых неблагоприятных в стране.
2. Отчетные значения показателей заболеваемости и первичного инфицирования детей в области занижены и не соответствуют истинным, что является следствием дефектов в раннем выявлении ТБ.
3. Основной причиной неблагоприятной эпидобстановки по ТБ среди детей является большой резервуар туберкулезной инфекции в обществе за счет больных взрослых, в том числе с не выявленным ТБ, наиболее опасным в эпидемиологи-

ческом отношении. Имеет значение также недостаточная материально-техническая база детской противотуберкулезной службы области.

4. Для предупреждения роста ТБ, ожидаемого в связи с распространением ВИЧ-инфекции, необходимо срочное внедрение системы мероприятий по профилактике и своевременному выявлению ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Новикова Н.М., Силайкина С.Т. //Пробл. туб. – 2003. – № 2. – С. 17-19.
2. Аксенова В.А. //Пробл. туб. – 2002. – № 1. – С. 6-9.
3. Kochi A. //Bull World Health Organ. – 2001. – Vol. 79, N 1. – P. 71-75.
4. Мотанова Л.И., Коновал О.Ф., Кузнецов Е.А., Русских И.Ю. //Пробл. туб. и бол. легк. – 2005. – № 1. – С. 13-15.
5. Нечаева О.Б., Попкова Г.Г., Скачкова Е.И. //Пробл. туб. – 2005. – № 1. – С. 14-16.
6. Аксенова В.А., Лучинова Е.Ф. //Пробл. туб. – 2003. – № 1. – С. 25-28.
7. Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С. //Пробл. туб. – 2003. – № 2. – С. 17-19.
8. Подымова А.С. //Пробл. туб. и бол. легк. – 2005. – № 1. – С. 16-19.
9. Шилова, М.В. Методика анализа статистических показателей диспансерного наблюдения больных туберкулезом: Метод. реком. /Шилова М.В. – М., 1982. – 38 с.
10. Перельман М.И. //Пробл. туб. – 2003. – № 2. – С. 3-11.
11. ТБ/ВИЧ: Клиническое руководство. – ВОЗ, 1997. – 143 с.



ШКОЛЬНИКИ И ЯДОХИМИКАТЫ

Ученые установили, что заболеваемость американских школьников, связанная с пестицидами и с подобными медикаментами, резко возросла в период между 1998 и 2002 годами. Большинство из 2593 пациентов страдали легкими формами заболевания, но у некоторых были среднетяжелые и даже тяжелые случаи болезни. Под действием пестицидов может возникать сыпь, боли в горле, жжение в области глаз, пузыри, головные боли и тошнота, а так же различные хронические заболевания. Исследователи из Национального института профессиональной безопасности и здоровья и Американского центра по контролю за заболеваемостью и профилактике (National Institute for Occupational Safety and Health and the US Centers for Disease Control and Prevention in Cincinnati) подробно изучили 406 случаев. Выявлено, что в двух третях случаев пестициды применялись в школах, а в трети случаев они попадали с расположенных поблизости ферм. Ученые рекомендуют предпринять ряд мер по улучшению безопасности использования пестицидов в школах, снижению дрейфа пестицидов и организации буферных зон вокруг школьных зданий. Британская Пестицидная компания (Pesticides Campaign) призвала немедленно защитить общественность и заменить пестициды натуральными методами контроля паразитов. Доктор Georgina Downs, которая возглавляет кампанию, отмечает, что дети особенно уязвимы для пестицидов, так как их тела не могут эффективно обезвреживать токсины и удалять химические вещества из организма, так как эти органы находятся в стадии развития. Часто школы находятся в окружении полей, которые обрабатываются смесью пестицидов в течение года.

30.07.2005 www.pereplet.ru

Е.И. Лютина, Ф.К. Манеров, Т.Н. Курилова, И.В. Чиркова, И.А. Федосова

*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк*

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Результаты популяционного ретроспективного исследования позволили определить ряд клинических маркеров, информативных для более ранней диагностики бронхиальной астмы. Не выявлено влияния ряда перинатальных факторов (гестационный возраст, антропометрические показатели при рождении, возраст родителей, состав семьи, характер вскармливания) на развитие астмы и ринита. Респираторные инфекции (особенно на первом году жизни) имели статистически значимую связь с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, факторы риска.

Бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) относятся к многофакторным заболеваниям. Важное значение в развитии atopических заболеваний отводится влиянию многочисленных факторов риска (биологических, экологических, социальных), являющихся этиологически значимыми. Рекомендациями для дальнейших исследований остаются вопросы о влиянии ряда перинатальных факторов (гестационный возраст, антропометрические показатели при рождении, возраст родителей, состав семьи, характер вскармливания), а также респираторных инфекций на развитие астмы и ринита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Популяционное ретроспективное исследование случай – контроль состояло в выделении основной и одновременно контрольной групп. В первую основную группу (N) отбирались дети и подростки Центрального района г. Новокузнецка с клинически верифицированным диагнозом БА и АР. Контрольная группа (K) создавалась путем случайного отбора среди детей и подростков, проживающих в районе обслуживания пяти поликлиник Центрального района города, не имеющих диагноза астмы и ринита. Контрольная и основная группы формировались по одним и тем же критериям включения/исключения, кроме изучаемых заболеваний. В итоге участники контрольной группы соответствовали участникам основной группы по возрасту, полу и месту жительства. В дальнейшем в обеих группах ретроспективно определялась частота воздействия изучаемых факторов. С помощью полученных данных, методом многомерной статистики, изучалась причинно-следственная связь, и устанавливалась

роль прогностических факторов риска на развитие БА и АР. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05. Относительный риск воздействия оценивали по отношению шансов (OR). Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса. Доверительные интервалы (CI), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности p = 95 %.

Данное исследование имело целью: во-первых, проверить гипотезу о влиянии перинатальных факторов, таких как возраст родителей, количество предыдущих беременностей, преждевременные роды, возраст гестации, оценка по шкале Апгар, антропометрические показатели новорожденного (масса и длина тела при рождении, окружность головы, груди), а также состав семьи, характер вскармливания, раннее прекращение кормления грудью, личный и семейный аллергоанамнез, на развитие бронхиальной астмы, аллергического ринита и их тяжесть; во-вторых, изучить влияние респираторной инфекции на развитие БА.

Первую основную группу (N) составили 827 детей с бронхиальной астмой, 174 – с аллергическим ринитом и 193 – с поллинозом. Контрольная группа (K) состояла из здоровых детей аналогичного возраста и пола (n = 166).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Бронхиальная астма в «чистом» виде, без сопутствующих аллергических заболеваний, наблю-

далась у 443 детей из 824, вошедших в исследование, что составило 53,8 %. У остальных наиболее часто БА сочеталась с аллергическим ринитом (214 детей), атопическим дерматитом (78 детей), поллинозом (32 чел.), крапивницей (20 детей). При этом сочетание двух аллергических заболеваний имели 214 детей (26 %), трех и более – 67 (8,1 %). Кроме этого, у 120 больных (14,6 %) отмечался бронхоспазм физической нагрузки (верифицированный как клинически, так и тестом с физической нагрузкой), у 47 детей был доказан ГЭР. Кашлевой вариант астмы наблюдался также у 47 детей (5,7 %).

Атопия, являясь важным фенотипом бронхиальной астмы, верифицируется в клинических и эпидемиологических исследованиях наличием положительных кожных проб с наиболее распространенными аллергенами и выявлением высоких уровней общего IgE, а также наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, которая оценивается по семейному и личному аллергоанамнезу.

Изучение спектра сенсибилизации среди больных с респираторной аллергией показало, что из 715 больных с БА, вошедших в исследование, у подавляющего большинства (545 чел. или 76,2 %) была выявлена бытовая сенсибилизация, из них у 323 детей в сочетании с эпидермальной (263 чел.), пыльцевой (39 чел.) и пищевой (21 чел.). Поливалентная сенсибилизация имела место в 79 случаях (11 %). Только эпидермальный спектр отмечался у 20 больных (2,8 %), пыльцевой – у 61 (8,5 %). Отрицательные скарификационные пробы были лишь у 89 детей (12,4 %).

Среди всех больных с поллинозами (n = 167) была выявлена пыльцевая сенсибилизация, при этом у 19 детей она сочеталась с эпидермальной и бытовой. Больные с аллергическим ринитом в 99 % случаев (150/152) имели бытовой спектр сенсибилизации. Таким образом, атопический фенотип астмы ринита и поллиноза, верифицированный в исследовании кожными аллергопробами, был подтвержден большинству больных (91,4 %).

Изучение особенностей диагностики аллергических заболеваний показало, что средний возраст появления симптомов был самым низким для бронхиальной астмы (4,8 ± 0,2 лет), затем шел аллергический ринит (6,8 ± 0,9 лет). Старт симптомов поллиноза чаще приходился на средний школьный возраст (10,3 ± 1,8 лет). При этом важно отметить, что от момента появления симптомов аллергии до постановки врачебного диагноза у больных с БА проходило, в среднем, около 3-х лет, у детей с АР – около 4-х лет. Детям с поллинозом диагноз устанавливался почти сразу после появления симптомов заболевания.

Распределение больных с астмой в зависимости от степени тяжести показало (табл. 1), что у подав-

ляющего большинства детей наблюдалось легкое течение болезни – 74,3 % (598/805), при этом доминировал персистирующий вариант – 81,8 % (489/598). Среднетяжелая астма встречалась у 6-й части больных, тяжелая – у 9,4 % (76/805).

Таблица 1
Распределение больных основной группы (N)
в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы и пола

Степень тяжести	Мальчики (n = 545)		Девочки (n = 260)		Всего (n = 805)		p*
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
	Легкая (интермиттирующая)	66	12,11	43	16,54	109	
Легкая (персистирующая)	325	59,63	164	63,08	489	60,75	0,3913
Легкая (всего)	391	71,74*	207	79,62*	598	74,28	0,0217
Среднетяжелая	99	18,17*	32	12,31*	131	16,27	0,0452
Тяжелая	55	10,28	21	8,08	76	9,44	0,4328
Всего	545	67,7	260	32,3	805	100	0,0005

* - p (Yates corrected Chi-square)

Данная структура, с преобладанием легких вариантов БА (по критериям тяжести), свидетельствует, что в городе хорошо налажена диагностика детской и подростковой астмы и если есть гиподиагностика заболевания, то незначительная. Среди больных с АР и поллинозом тяжелых вариантов течения заболеваний отмечено не было.

Вместе с тем, из 76 детей с тяжелой астмой лишь 44 (58 %) была определена инвалидность по заболеванию. При этом, у 7 детей-инвалидов астма сочеталась с атопическим дерматитом, а у четырех – с другими не аллергическими заболеваниями (ВПС, ДЦП, тяжелая миопия).

Известно, что в детском и подростковом возрасте астма чаще встречается у мальчиков, среди взрослых после 40 лет чаще болеют женщины. Однако, детальное изучение заболевания у 805 детей и подростков с зарегистрированным диагнозом БА из основной группы (N) показало (табл. 1), что только среднетяжелый вариант астмы чаще встречался у мальчиков (OR – 1,58; 95 % CI 1,0-2,49; p = 0,0452). Легкая бронхиальная астма (интермиттирующий и персистирующий варианты) чаще диагностировалась у девочек (OR – 1,54; 95 % CI 1,06-1,23; p = 0,0217). Тяжелое течение болезни одинаково часто встречалось в обеих группах (OR – 0,78; 95 % CI 0,45-1,36; p = 0,4328).

Результаты однофакторного дисперсионного анализа непараметрическим методом Краскел-Уоллиса выявили следующее. Между возрастом появления астмаподобных симптомов и возрастом, в котором был верифицирован диагноз бронхиальной астмы, а также степенью тяжести заболевания, были получены статистически значимые различия (p = 0,0071 и p = 0,0001, соответственно), свидетельствующие о том, что старт тяжелой и среднетяжелой астмы на 1-1,5 года опережает начало легких вариантов болезни (табл. 2).

Общий иммуноглобулин Е в сыворотке крови был определен почти у половины больных с астмой

Таблица 2
Распределение больных основной группы (N)
в зависимости от времени появления симптомов
и времени верификации диагноза

Степень тяжести	Возраст появления симптомов (годы)		Возраст постановки диагноза (годы)	
	Mean	n	Mean	n
Легкая (интермиттирующая)	4,94*	36	8,60**	107
Легкая (персистирующая)	5,38*	123	8,26**	484
Среднетяжелая	3,77*	47	7,44**	130
Тяжелая	3,96*	33	5,92**	76

* - $p = 0,0071$; ** - $p = 0,0001$ (Kruskal-Wallis Test)

(48,4 % или 400 из 827), у 10,9 % больных с аллергическим ринитом (19 из 174) и у 19,6 % больных с поллинозом (38 из 193). Как следует из таблицы 3, средние показатели общего IgE в сыворотке крови во всех группах в 3-5 раз превышали нормальные значения, при этом статистических различий между группами не было ($p > 0,05$). Только у 17,1 % детей (78 из 457) показатели IgE были в пределах нормы, при этом среди больных с БА – у 18 % (72 из 400).

Также была изучена зависимость показателей общего IgE (нг/мл) от степени тяжести бронхиальной астмы и пола. Как видно из таблицы 4, статистически значимых различий между уровнями IgE по степени тяжести и полу получено не было, т.к. достигнутый уровень статистической значимости, рассчитанный двумя критериями (Wilcoxon 2-Sample Test и Kruskal-Wallis Test) во всех случаях превысил 5 %.

Однофакторный дисперсионный анализ методом Краскел-Уоллиса между средними значениями иммуноглобулина E и степенью тяжести в общей группе больных ($n = 395$, без учета пола) также статистически значимых различий не выявил ($p = 0,4488$).

Среди детей основной (N) и контрольной (K) групп была проведена оценка данных семейного и личного аллергоанамнеза. Изучалось наличие у родственников (по линии отца и матери) аллергических заболеваний (астма, дерматит, аллергический ринит, поллиноз, аллергический конъюнктивит, анафилактические реакции, пищевая аллергия) по первому, второму и третьему уровню родства (родители, деды, прадеды), а также наличие в анамнезе у ребенка проявлений atopического дерматита (в виде экссудативно-катарального диатеза или экземы), который расценивался как положительный личный аллергоанамнез.

Оказалось, что дети с бронхиальной астмой в 77 % случаев (187 из 243) имели родственников с аллергией и в 62,4 % (123 из 197) – клинику экземы (текущую или в анамнезе). При этом статистически значимых различий по этим показателям между мальчиками и девочками получено не было. В группе контроля эти симптомы отмечались лишь у незначительного числа обследованных.

В основной группе была изучена взаимосвязь между уровнем общего IgE и данными аллергоанамнеза, как в общей группе, так и с учетом пола.

Как следует из таблицы 5, наличие или отсутствие семейного и личного аллергоанамнеза не влияло на уровень иммуноглобулина E, как в общей группе, так и в подгруппах между мальчиками и девочками.

Итак, наследственную предрасположенность к atopическим заболеваниям имели более 3/4 больных с астмой. Уточнение данных о зависимости между семейной atopией и степенью тяжести астмы показало, что на тяжелый вариант заболевания приходился самый большой процент наследственной

Таблица 3
Основные статистические показатели общего IgE (нг/мл)
в сыворотке крови больных с аллергическими заболеваниями

Нозология	n	M	SD	Me	Min	Max
Бронхиальная астма	400	772,59*	597,25	617,00	2,00	1680,00
Аллергический ринит	19	950,79*	629,51	1104,00	91,00	1680,00
Поллиноз	38	681,37*	579,22	460,00	48,00	1680,00

* - $p = 0,2764$ (Wilcoxon 2-Sample Test)

Таблица 4
Распределение показателей общего IgE (нг/мл) в сыворотке крови
в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы и пола

Степень тяжести	Мальчики n = 293		Девочки n = 102		Всего n = 395		p*	p**
	Mean	n	Mean	n	Mean	n		
Легкая (интермиттирующая)	808,13	36	622,00	13	758,75	49	0,261	0,256
Легкая (персистирующая)	800,46	150	719,12	56	741,23	206	0,365	0,364
Среднетяжелая	896,90	70	656,15	20	843,40	90	0,063	0,062
Тяжелая	693,86	37	834,61	13	730,46	50	0,464	0,458

* - p (Wilcoxon 2-Sample Test); ** - p (Kruskal-Wallis Test)

Таблица 5
Распределение показателей общего IgE (нг/мл) в сыворотке крови среди
больных астмой в зависимости от наличия в анамнезе экземы и atopии

Признак	Мальчики		Девочки		p*	Всего		p*
	Mean	n	Mean	n		Mean	n	
Наличие atopии в семейном анамнезе	770,93	74	695,93	28	0,5606	7503,34**	102	0,2803**
Отсутствие atopии в семейном анамнезе	613,21	28	703,50	8	0,7035	633,27**	36	
Экзема до 1 года	773,48	50	746,84	19	0,9303	766,14*	69	0,1617*
Отсутствие экземы	603,44	32	587,50	12	0,7819	599,09*	44	

* - p (Wilcoxon 2-Sample Test)

предрасположенности (94,3 %), на легкую и средне-тяжелую астму — 73,1 % и 77,1 %, соответственно.

Таким образом, наследственная предрасположенность к atopическим заболеваниям у подавляющего числа больных с тяжелой бронхиальной астмой может рассматриваться не только как потенциальный фактор риска, но как одна из наиболее вероятных причин развития тяжелой формы atopической астмы. Эта гипотеза нуждается в дальнейшем подтверждении.

Оценка таблиц сопряженности в основной группе и группе контроля показала (табл. 6), что относительный риск семейной atopии и экземы был намного выше в группе больных БА, чем здоровых. Так, шансы иметь родственников с atopией были статистически выше в группе детей с БА (OR — 25,84; 95 % CI 14,23-47,36; $p = 0,0005$). Дети с астмой также имели больше шансов иметь проявления atopического дерматита в анамнезе (OR — 10,88; 95 % CI 6,19-19,25; $p = 0,0005$).

Высокие показатели отношения шансов (10,88 для экземы и 25,84 для семейной atopии) свидетельствуют о сильной связи между этими факторами и бронхиальной астмой.

Результаты многофакторного дисперсионного анализа выявили статистически значимую связь между такими факторами риска, как положительный семейный аллергоанамнез, наличие экземы и показатели общего IgE, превышающие нормальные значения. Однако эта связь зависела от пола: сочетание перечисленных факторов было значимым только для девочек (F Value = 4,85; $p = 0,0365$), для мальчиков такая связь не установлена (F Value = 0,45; $p = 0,5046$). Выявленная зависимость нуждается в дальнейшем объяснении.

Среди 235 детей из основной группы с верифицированным диагнозом бронхиальной астмы, а также в группе контроля ($n = 166$) было проведено сравнение распространенности ряда перинатальных факторов, которые предположительно могут влиять на развитие респираторных аллергических заболеваний.

Предварительный анализ дескриптивных статистик в сравниваемых груп-

пах различий между средними значениями большинства количественных признаков не выявил, т.к. достигнутый уровень статистической значимости во всех случаях превысил 5 %. Однако средние показатели окружности головы и груди оказались статистически значимо выше в группе больных БА, чем в группе здоровых (табл. 7).

Различия средних показателей по длительности грудного вскармливания и времени введения цельного молока однозначно оценить нельзя, т.к. проверка равенства средних двумя другими тестами эти различия не подтвердили.

Проверка равенства средних по полу между основной и контрольной группами показала, что статистически значимые различия были выявлены внутри каждой группы только по длине тела при рождении и по окружности головы в контрольной группе.

Так, длина тела у мальчиков основной и контрольной групп превышала аналогичный показатель у девочек (50,7 см против 50,0 см; $p = 0,0420$; и 50,7 см против 49,5 см; $p = 0,0034$, соответственно). Окружность головы при рождении у мальчиков в контрольной группе была выше, чем у дево-

Таблица 6
Результаты оценки относительного риска (OR) по atopии

Признак	Основная группа (N)			Контрольная группа (K)			OR (95 % CI)*	p**	
	n	абс.	%	n	абс.	%			
Экзема до 1 года	Есть	197	123	62,4	166	22	13,3	10,88 (6,19-19,25)	0,0005
	Нет		74	37,6		144	86,7		
Atopia в семье	Есть	243	187	77	166	19	11,5	25,84 (14,23-47,36)	0,0005
	Нет		56	23		147	88,5		

*OR - отношение шансов; 95 % CI - 95 % доверительный интервал;

** - p (Yates corrected Chi-square)

Таблица 7
Сравнительная характеристика средних величин перинатальных признаков в основной группе (N) и группе контроля (K)

Признак	Основная группа (N)		Контрольная группа (K)		p*
	(M ± m)	n	(M ± m)	n	
Срок гестации (недели)	39,0 ± 0,1	234	38,6 ± 0,1	166	
Масса при рождении (г)	3337,7 ± 36,8	235	3304,7 ± 40,4	166	0,8327
Длина при рождении (см)	50,5 ± 0,2	235	50,2 ± 0,2	166	0,5299
Вес-ростовой коэффициент	65,9 ± 0,6	235	65,6 ± 0,6	166	0,9159
Окружность головы при рождении (см)	34,5 ± 0,1	196	34,0 ± 0,1	154	0,0043
Окружность груди при рождении (см)	33,6 ± 0,1	196	32,9 ± 0,2	154	0,0390
Возраст матери на момент рождения ребенка (годы)	25,2 ± 0,3	228	24,9 ± 0,4	164	0,6100
Возраст отца на момент рождения ребенка (годы)	27,2 ± 0,3	224	27,3 ± 0,5	152	0,8358
Длительность грудного вскармливания (мес)	7,4 ± 0,4	227	6,1 ± 0,3	166	0,0440 0,3245** 0,1821**
Время введения цельного молока (мес)	6,4 ± 0,2	227	5,6 ± 0,2	166	0,0381 0,0546** 0,0520**
Оценка по Апгар (баллы)	8,0 ± 0,1	202	7,8 ± 0,1	164	0,1269

* - p (Wilcoxon 2-Sample Test); ** - p (Kruskal-Wallis Test; Van der Waerden Test)

чек (34,3 см против 33,6 см; $p = 0,0082$). По другим показателям различия отсутствовали.

Методом дисперсионного анализа в основной группе была изучена связь между рядом перинатальных факторов и степенью тяжести бронхиальной астмы, однако такой зависимости установлено не было. Для всех изучаемых факторов уровень «р» превысил 0,05: возраст гестации (0,773), масса при рождении (0,368), рост при рождении (0,848), весоростовой коэффициент (0,366), окружность головы (0,798), окружность груди (0,733), возраст матери (0,110), возраст отца (0,431), длительность грудного вскармливания (0,511), время введения цельного молока (0,352), оценка по Апгар (0,935).

В дальнейшем ретроспективно была определена частота (prevalence) воздействия перинатальных факторов в основной и контрольной группах исследования (табл. 8 и 9).

Так, оценка антропометрических показателей на момент рождения показала, что распространенность изучаемых факторов, как то: гестационный возраст (менее 38 недель), масса тела (менее 2500 г и более 4000 г) и длина тела (более 56 см), а также окружность головы (более 37 см) и груди, число беременностей одинаково часто встречалась как в основной, так и в контрольной группах.

Таким образом, связь между недоношенностью (срок гестации менее 37 недель, масса менее 2500 г), а также окружностью головы (более 37 см), и бронхиальной астмой в данном исследовании не установлена.

Кроме оценки антропометрических данных, было изучено влияние на астму и ринит таких показателей, как возраст матери и отца к моменту рождения ребенка (табл. 9).

Также изучалось, от какой беременности родился ребенок, и каким по счету в семье, оценка по шкале Апгар, количество сиблингов, полная или неполная семья, длительность грудного вскармливания и время введения цельного молока.

Как следует из таблицы 9, отношения шансов (с достигнутым уровнем «р» менее 5 %) были значимы только для двух изучаемых факторов: количество сибсов в семье и состав семьи (полная семья, нет отца и/или матери). Оказалось, что в группе «астматиков» семья чаще состояла из 2-х детей (OR – 1,75; 95 % CI 1,11-2,76; $p = 0,0163$), реже – из одного ребенка (OR – 0,60; 95 % CI 0,38-0,95; $p = 0,0284$). Также чаще в группе больных БА и АР семья была неполной (OR – 1,95; 95 % CI 1,17-3,27; $p = 0,0095$).

Другие признаки (возраст матери и отца менее 20 лет и более 40 лет, длительность грудного вскармливания, время введения цельного молока, номер ребенка в семье) одинаково часто встречались в изучаемых группах.

Таким образом, большинство перинатальных факторов (недоношенность, возраст гестации менее 38 недель, оценка по Апгар, длительность грудного вскармливания, время введения цельного молока, возраст матери и отца) одинаково часто встречались как в основной группе больных БА и АР, так и в группе контроля, поэтому их нельзя отнести к факторам, приводящим к развитию астмы.

Размер семьи влиял на развитие заболевания. Выявлена взаимосвязь, которая свидетельствует, что в семьях «астматиков» чаще было по два ребенка, однако при этом не был учтен порядок рождения. Неполная семья, которая чаще выявлялась в основной группе, вероятнее всего, не при-

Таблица 8
Результаты оценки относительного риска (OR)
для антропометрических показателей при рождении в основной группе (N) и группе контроля (K)

Признак	Основная группа (N ₁)			Контрольная группа (K ₁)			OR (95 % CI)*	p**	
	n	абс.	Prevalence %	n	абс.	Prevalence %			
Срок гестации (недели)	38-42		214	91,5	150	90,4	1,14 (0,54-2,39)	0,843	
	36-37	234	14	6,0	166	8	4,8	0,86 (0,33-2,31)	0,923
	< 36		6	2,6		8	4,8	0,35 (0,11-1,16)	0,098
Масса (г)	> 4000		32	13,6	19	11,5	1,22 (0,64-2,34)	0,624	
	3500-4000		65	27,7	40	24,1	1,20 (0,74-1,95)	0,494	
	3000-3500	235	86	36,6	166	69	41,6	0,81 (0,53-1,24)	0,368
	2500-3000		40	17,0		29	17,5	0,97 (0,55-1,69)	1,001
	< 2500		12	5,1		9	5,4	0,94 (0,36-2,48)	1,001
Рост (см)	> 55		9	3,8	5	3,0	1,28 (0,38-4,49)	0,871	
	50-54	235	158	67,2	166	117	70,5	0,86 (0,55-1,35)	0,561
	49-45		66	28,1		37	22,3	1,36 (0,84-2,22)	0,234
	< 45		2	0,9		7	4,2	0,19 (0,03-1,04)	0,058
Окружность головы (см)	> 36		3	1,5	4	2,6	0,58 (0,10-3,13)	0,747	
	36-32	196	188	95,9	154	143	92,9	1,80 (0,65-5,07)	0,310
	< 32		5	2,6		7	4,5	0,55 (0,15-1,98)	0,471
Окружность груди (см)	≥ 36		5	2,6	11	7,1	0,34 (0,10-1,09)	0,071	
	35-32	196	179	91,3	154	108	70,1	1,27 (0,68-2,37)	0,513
	< 32		12	6,1		35	22,7	0,22 (0,10-0,46)	0,001

*OR - отношение шансов; 95 % CI - 95 % доверительный интервал; ** - p (Yates corrected Chi-square)

Таблица 9
Результаты оценки относительного риска (OR)
для перинатальных факторов в основной группе (N) и группе контроля (K)

Признак	Основная группа (N ₁)			Контрольная группа (K ₁)			OR (95 % CI)*	p**	
	n	абс.	Prevalence %	n	абс.	Prevalence %			
Возраст матери (годы)	< 20		23	10,0		21	12,8	0,76 (0,39-1,48)	0,479
	20-24		88	38,3		64	39,0	0,97 (0,63-1,49)	0,962
	25-29	230	76	33,0	164	47	28,7	1,23 (0,78-1,95)	0,415
	30-34		37	16,1		22	13,4	1,24 (0,67-2,28)	0,556
	35-40		6	2,61		10	6,1	0,41 (0,13-1,26)	0,142
Возраст отца (годы)	< 20		4	1,8		11	7,2	0,23(0,06-0,80)	0,017
	20-24		72	31,9		42	27,6	1,22(0,76-1,97)	0,446
	25-29	226	81	35,8	152	52	34,2	1,07(0,68-1,69)	0,830
	30-34		51	22,6		24	15,8	1,55(0,88-2,75)	0,137
	35-40		15	6,6		16	10,5	0,60(0,27-1,34)	0,247
> 40		3	1,3		7	4,6	0,28(0,06-1,21)	0,105	
Оценка по Апгар (баллы)	8-9		162	79,8		120	73,2	1,45(0,87-2,43)	0,170
	6-7	203	38	18,7	164	39	23,8	0,74(0,43-1,26)	0,292
	4-5		3	1,5		5	3,1	0,48(0,09-2,33)	0,506
Номер беременности	1		105	46,5		76	45,8	1,03(0,67-1,57)	0,977
	2		66	29,2		41	24,7	1,26(0,78-2,03)	0,383
	3	226	26	11,5	166	14	8,4	1,41(0,68-1,95)	0,411
	4		8	3,5		14	8,4	0,40(0,15-1,04)	0,063
	> 4		21	9,3		21	12,7	0,71(0,36-1,41)	0,371
Количество sibсов	1		64	38,3		84	50,9	0,60(0,38-0,95)	0,028
	2	167	94	56,3	165	70	42,4	1,75(1,11-2,76)	0,016
	≥ 3		9	5,4		11	6,7	0,80(0,29-2,14)	0,797
Номер ребенка	1		149	63,7		111	66,9	0,87(0,56-1,35)	0,580
	2	234	79	33,8	166	44	26,5	1,41(0,89-2,24)	0,156
	≥ 3		6	2,6		11	6,6	0,37(0,12-1,11)	0,138
Полная семья	Да	827	645	78,0	166	145	87,4	0,51(0,31-0,85)	0,01
	Нет		182	22,0		21	12,7	1,95(1,17-3,27)	0,01
Грудное вскармливание (мес.)	0		9	4,0		6	3,6	1,10(0,35-3,54)	1,001
	1-3		71	31,1		61	36,8	0,78(0,50-1,21)	0,292
	4-6	228	48	21,1	166	27	16,3	1,37(0,79-2,39)	0,288
	7-9		28	12,3		23	13,9	0,87(0,46-1,64)	0,759
	10-12		45	19,7		29	17,5	1,16(0,67-2,01)	0,661
> 12		27	11,8		20	12,1	0,98(0,51-1,90)	1,001	
Цельное молоко (мес.)	1-3		15	6,6		19	11,4	0,55(0,25-1,17)	0,133
	4-6	227	80	35,2	166	66	39,8	0,82(0,53-1,27)	0,419
	7-12		108	47,6		71	42,8	1,21(0,79-1,85)	0,400
	> 12		24	10,6		10	6,0	1,84(0,81-4,27)	0,161

*OR - отношение шансов; 95 % CI - 95 % доверительный интервал; ** - p (Yates corrected Chi-square)

чинный фактор, а следствие, так как не изучалось, покинул отец семью до или после развития у ребенка астмы.

Роль респираторной инфекции, как и другие факторы риска, изучалась в исследовании по анализу таблиц сопряженности. Оценивалось количество перенесенных респираторных инфекций, которые протекали с бронхообструктивным синдромом (БОС) и без него. Как следует из таблицы 10, дети с бронхиальной астмой и ринитом имели на первом году жизни достоверно больше эпизодов простудных заболеваний (OR – 1,74; 95 % CI 1,13-2,69; p = 0,0119) и число обструктивных бронхитов (OR – 3,02; 95 % CI 1,27-7,40; p = 0,0101). Детей, не болевших на первом году жизни, было больше в группе контроля (p = 0,0005).

Среди детей 1-3 лет простудные заболевания верхних дыхательных путей (без бронхита) чаще регистрировались в группе контроля, однако дети с БА (с высоким уровнем статистической значимости, p = 0,0005) чаще болели респираторными заболеваниями, которые сопровождалась бронхообструктивным синдромом (OR – 19,13; 95 % CI 7,75-50,30; p = 0,0005).

Среди детей без астмы в возрасте 3-6 лет регистрировались лишь единичные случаи респираторных инфекций с БОС, после 6 лет они отсутствовали. Вместе с тем, в основной группе данные эпизоды есть не что иное, как приступы бронхиальной астмы.

Таким образом, респираторные инфекции, особенно на первом году жизни, и обструктивные

Таблица 10
Результаты оценки относительного риска (OR)
для респираторных инфекций в основной группе (N) и группе контроля (K)

Признак	Основная группа (N)			Контрольная группа (K)			OR (95 % CI)*	p**
	n	абс.	%	n	абс.	%		
Инфекция до 1 года:	214			162				
- ОРЗ без БОС		131	61,2		77	47,5	1,74 (1,13-2,69)	0,012
- ОРЗ с БОС		29	13,6		8	4,9	3,02 (1,27-7,40)	0,010
- Не болел		54	25,2		77	47,5	0,37 (0,23-0,59)	0,001
Инфекция с 1-го до 3-х лет:	213			157				
- ОРЗ до 4-х раз в год		89	41,8		106	67,5	0,34 (0,22-0,54)	0,001
- ОРЗ > 4-х раз в год		31	14,5		43	27,4	0,45 (0,26-0,78)	0,004
- БОС		92	43,2		6	3,8	19,13 (7,75-50,30)	0,001
- Не болел		1	0,5		2	1,3	0,37 (0,01-5,16)	0,791
Инфекция с 3-х до 6 лет:	196			136				
- ОРЗ до 4-х раз в год		1	0,5		119	87,5		
- ОРЗ > 4-х раз в год		1	0,5		13	9,6		
- БОС до 6 лет		152	77,6		4	2,9		
- БОС > 6 лет		42	21,4		0	0		

*OR - отношение шансов; ** - p (Yates corrected Chi-square)

бронхиты у детей старше года, являются признаками, статистически связанными с БА.

ВЫВОДЫ:

1. В структуре клинических вариантов (по критериям тяжести) у детей до 18 лет доминирующей является легкая астма, на долю которой приходится 74,3 % (интермиттирующая – 18,2 %, персистирующая – 81,8 %). Тяжелая астма составила 9,4 %, при этом без статистически значимых различий между мальчиками и девочками (OR – 1,28; 95 % CI 0,73-2,24; p = 0,4328).
2. В исследовании случай-контроль распространенность перинатальных факторов (возраст гестации менее 38 недель, масса менее 2500 г и ок-
3. Сочетание наследственной предрасположенности к аллергии с экземой на первом году жизни и повышенным уровнем общего IgE в сыворотке крови является статистически значимым критерием для девочек с бронхиальной астмой (F-критерий = 4,85; p = 0,0365) и может рассматриваться как ранний диагностический предиктор атопического фенотипа.

* * *

У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ РОДРАЗРЕШИЛИСЬ ПУТЕМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, ВЕРОЯТНОСТЬ ЗАБЕРЕМЕНЕТЬ В СЛЕДУЮЩИЙ РАЗ УМЕНЬШАЕТСЯ

Обнаружено, что при хирургическом родоразрешении только 66,9 % женщин обзавелись следующим ребенком, против 73,9% у дам, родивших естественным образом. Королевский Колледж Акушеров и гинекологов советует докторам учитывать влияние данной процедуры на рождаемость. Повышение в Британии количества кесаревых сечений побуждает экспертов рекомендовать медицинским работникам и общественности активизировать действия, направленные на увеличение количества женщин, рожаящих нормальным способом. В исследовании, опубликованном в Британском журнале акушерства и гинекологии, утверждается, что при кесаревом сечении, по сравнению с другими вариантами родов, среднее время между рождениями детей увеличивается. Следует отметить и увеличение риска внематочной беременности при данном варианте родоразрешения. Кроме того, физиологическая беременность после кесарева сечения чаще протекает с осложнениями.

02.08.2005 www.pereplet.ru

К.В. Митрофанов, Л.А. Кривцова

Омская государственная медицинская академия,

Кафедра детских болезней № 1,

г. Омск

РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

В статье освещены частота, особенности клинических проявлений рефлюкс-нефропатии у детей с хроническим циститом. На основе анализа клинического материала определены факторы риска и разработана таблица для прогнозирования рефлюкс-нефропатии у детей с хроническим циститом.

Ключевые слова: рефлюкс-нефропатия, хронический цистит, дети.

The article presents frequency, features of clinical manifestations of reflux nephropaty in children with chronic cistitis. On the bases of analysis of clinical materials were defined the risk factors and was developed the table for prognosis the reflux nephropaty in children with chronic cistitis.

Key words: reflux nephropaty, chronic cistitis, children.

Рефлюкс-нефропатия (РН) — это заболевание, возникающее на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), характеризующееся образованием фокального нефросклероза в результате интратенального рефлюкса [1]. В возникновении РН у детей большое значение придается и другим факторам: инфекции мочевой системы (ИМС) и нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (НДМП) [1, 2, 3]. В доступной литературе отсутствуют сведения о частоте, факторах риска, особенностях клинической картины РН, прогнозировании этого заболевания у детей с хроническим циститом, что и определило актуальность и новизну проведенного исследования.

Цель исследования: определить особенности клинической картины и факторы риска развития рефлюкс-нефропатии для ее прогнозирования у детей с хроническим циститом и пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 60 девочек в возрасте от 4 до 15 лет с хроническим циститом в сочетании с ПМР. У 15 из них (25 %) развилась РН. Для изучения клинической картины и факторов риска возникновения РН все дети были

разделены на две группы. Основную группу (15 детей) составили девочки с хроническим циститом и ПМР, у которых развилась РН. Группу сравнения составили 45 девочек без РН. Проводился анализ клинических симптомов, данных лабораторного и инструментального обследования. Двум детям проведена нефробиопсия с гистологическим, электронно-микроскопическим и иммуно-гистохимическим исследованиями. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью метода углового преобразования Фишера, коэффициента линейной корреляции Пирсона, последовательной диагностической процедуры Вальда [4, 5]. Рассчитывались статистические категории: Ie — заболеваемость среди лиц, подвергавшихся воздействию фактора риска; Ik — заболеваемость среди лиц, не подвергавшихся этому воздействию; P — распространенность фактора риска среди всех детей; It — общая заболеваемость среди детей; AR — добавочный риск, показывающий заболеваемость детей, обусловленную воздействием фактора риска; RR — относительный риск, показывающий, во сколько раз заболеваемость лиц, подвергавшихся воздействию фактора риска, выше, чем у не подвергавшихся; ARp — добавочный популяционный риск, показывающий заболеваемость среди всех детей, связанную с распространенностью фактора риска; AFp — добавочная доля популяционного риска, показыва-

ющая долю случаев заболевания среди всех детей, обусловленную воздействием фактора риска; Se — чувствительность симптома или прогностического фактора; Sp — специфичность симптома или прогностического фактора; PVP — прогностичность положительного результата теста; PVN — прогностичность отрицательного результата теста; DE — диагностическая эффективность, показывающая долю истинных результатов в общем количестве исследований [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы и клиническая картина у детей с РН были неспецифические и характеризовались симптомами ИМС и НДМП. Частота различных симптомов в группе детей с РН и в группе детей без этого заболевания не различалась ($p > 0,05$) и, соответственно, составила: ночной энурез — 26,7 % и 22,2 %, боли в животе — 20 % и 11,1 %, боли в поясничной области — 33,3 % и 15,6 %, лихорадка — 6,7 % и 13,3 %, поллакиурия — 20 % и 24,4 %, дневное недержание мочи — 20 % и 6,7 %, интоксикация — 26,7 % и 8,9 %, олакизурия — 6,7 % и 8,9 %, болезненные мочеиспускания — 6,7 % и 6,7 %, положительный симптом Пастернацкого — 40 % и 20 %, болезненность при пальпации в мочеточничковых точках — 13,3 % и 8,9 %.

При анализе мочевого синдрома выявлено, что у детей с РН чаще, чем во второй группе, встречались микрогематурия (33,3 % и 6,7 %; $p < 0,05$) и минимальная протеинурия (46,7 % и 11,1 %; $p < 0,01$). Другие изменения в анализах мочи у детей достоверно не различались ($p > 0,05$) и, соответственно, составили: лейкоцитурия — у 60 % и 46,7 %, наличие эпителия — у 53,3 % и 35,6 %, наличие слизи в большом количестве — 13,3 % и 20 %.

При изучении бактериологических посевов мочи высеваемость в диагностическом титре была низкой, в сравниваемых группах достоверно не различалась и составила, соответственно, 40 % и 28,9 %. Наиболее часто в основной группе и группе сравнения высевалась кишечная палочка, соответственно, в 26,7 % и 15,6 %, реже *Klebsiela pneumoniae* — в 13,3 % и 11,1 %, *Enterococcus faecalis* — только у детей без РН (у 2,2 % больных). Достоверных различий в частоте высеваемости микроорганизмов в двух группах детей не получено.

При исследовании почечных функций у детей с РН достоверно чаще определялись нарушения канальцевых и гломерулярных функций. Гиперазотемия была выявлена всего у одного ребенка с рефлюкс-нефропатией, что, вероятно, связано с более поздним развитием клиники хронической почечной недостаточности: в подростковом и взрослом возрасте (табл. 1).

При ультразвуковом исследовании почек в основной группе и в группе сравнения изменения выявлены у 86,7 % и 20 % детей, соответственно ($p < 0,001$). Уменьшение почки обнаружено у 86,7 % и

Таблица 1
Частота различных нарушений функций почек у детей с РН и без РН

Показатели нарушения функции почек	Дети с РН (n = 15)		Дети без РН (n = 45)	
	абс.	%	абс.	%
Никтурия**	12	80,0	12	80,0
Гипоизостенурия**	9	60,0	9	60,0
Снижение суточной экскреции титруемых кислот и аммиака***	15	100	15	100
Повышение скорости клубочковой фильтрации*	4	26,7	4	26,7
Снижение скорости клубочковой фильтрации**	5	33,3	5	33,3
Повышение шлаков крови	1	6,7	1	6,7

Примечание: достоверность различий между частотой отдельных симптомов у детей с РН и без РН обозначена символами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

2,2 % детей ($p < 0,001$), снижение (отсутствие) дифференцировки кортико-медулярного слоя регистрировалось у 73,3 % и 4,4 % детей, соответственно ($p < 0,001$), диффузные изменения в паренхиме почек — у 26,7 % и 4,4 % ($p < 0,05$), пиелокаликоектазия — у 80 % и 13,3 % ($p < 0,001$), истончение паренхимы почки — у одного больного с РН.

При проведении доплерографии почечных сосудов изменения в виде обеднения кортикального кровотока и снижения индекса резистентности менее 0,6 выявлены только у 6 детей с рефлюкс-нефропатией (40 %, $p < 0,001$).

При анализе микционной цистографии у детей с РН и без нее получены существенные различия. Изучая частоту ПМР в зависимости от степени заброса рентгеноконтрастного вещества и от степени дилатации чашечно-лоханочной системы (табл. 2) отмечено, что у детей с РН достоверно чаще встречались III и IV степень ПМР ($p < 0,01$). Вторая степень ПМР чаще встречалась в группе сравнения ($p < 0,05$), а I степень — только в этой группе детей ($p < 0,001$).

Таблица 2
Частота ПМР по степеням у девочек с РН и без РН

Степень ПМР	Дети с РН (n = 15)		Дети без РН (n = 45)	
	абс.	%	абс.	%
I степень***	-	-	11	24,5
II степень**	3	20,0	28	62,2
III степень**	7	46,7	5	11,1
IV степень**	5	33,3	1	2,2

Примечание: достоверность различий между частотой ПМР в зависимости от степени рефлюкса у детей с РН и без РН обозначена символами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Анализируя частоту ПМР в зависимости от фазы наполнения или опорожнения мочевого пузыря мы

выявили, что активно-пассивный рефлюкс достоверно чаще встречался у детей с РН, чем во второй группе и составил, соответственно, 100 % и 53,3 % ($p < 0,001$). Изолированно активный рефлюкс (когда заброс контраста возникал только во время опорожнения мочевого пузыря) у детей с РН не встречался, но был выявлен у 46,7 % детей без РН ($p < 0,001$). Частота ПМР в зависимости от стороны рефлюкса в двух группах детей достоверно не различалась: двусторонний ПМР отмечен у 33,3 % и 33,3 %, правосторонний — у 20 % и 31,1 %, левосторонний — у 46,7 % и 35,6 % детей. При изучении зависимости между степенью ПМР и частотой развития РН выявлено, что при I степени ПМР РН не было, при II степени РН развилась у 10 % больных, при III степени — у 58 %, при IV степени — у 83 % детей. Таким образом, частота РН возрастала с увеличением степени ПМР ($r = + 0,974$, $p < 0,05$).

При эндоскопическом исследовании частота пузырного (буллезного) цистита составила 73,3 % в группе детей с РН и 31,1 % в группе сравнения ($p < 0,01$), катарального — 26,7 % и 68,9 %, соответственно ($p < 0,01$). Диффузный цистит встречался, соответственно, у 100 % и 77,8 % детей ($p < 0,05$). Очаговый цистит у детей с РН вообще не выявлялся, но был зарегистрирован у 22,2 % больных группы сравнения ($p < 0,01$). Таким образом, для группы детей с РН характерны более тяжелые эндоскопические формы хронического цистита и диффузное повреждение слизистой мочевого пузыря. Наиболее тяжелые формы хронического цистита у детей в сочетании с ПМР значительно повышают вероятность инфицирования и повреждения почечной ткани с формированием в почечной паренхиме фокального нефросклероза и развитием РН. Анализируя состояние устьев мочеточников, мы выявили существенные различия в изучаемых группах. Округлая (краггерообразная) форма устьев мочеточников выявлялась, соответственно, у 33,3 % и 4,4 % больных ($p < 0,05$), нарушение функции устья хотя бы одного мочеточника в виде неполного смыкания — у 60 % и 26,7 % ($p < 0,05$), выраженная дистопия устьев мочеточников — у 46,7 % и 4,4 % ($p < 0,001$). Таким образом, для детей с РН было характерным изменение формы и функции устьев мочеточников, выраженная их дистопия.

При проведении ретроградной цистометрии НДМП у детей с РН была выявлена у 66,7 %, у детей без РН — у 48,9 % ($p > 0,05$). НДМП по гипорефлекторному типу чаще регистрировалась в основной группе (46,7 % и 15,6 %, $p < 0,05$); частота НДМП по гиперрефлекторному типу не различалась (20 % и 33,3 %, $p > 0,05$). При анализе различных вариантов НДМП отмечено, что у детей основной группы чаще встречался гипорефлекторный адаптированный вариант НДМП ($p < 0,05$), а гиперрефлекторный адаптированный — у детей без РН ($p < 0,01$).

При проведении экскреторной урографии у детей с РН признаки дизэмбриогенеза почечной ткани были выявлены в 60 % случаев, а у детей без

РН — в 28,9 % ($p < 0,05$). При анализе частоты различных рентгенологических симптомов отмечено, что у детей с РН достоверно чаще встречались пиелокаликоектазия ($p < 0,001$), деформация чашечно-лоханочной системы ($p < 0,001$), ротация почек ($p < 0,05$). В группе детей с РН выявлены истончение почечной паренхимы (13,3 %, $p < 0,05$), очаги нефросклероза (40 %, $p < 0,001$) и уменьшение почки в размерах (86,7 %, $p < 0,001$).

Динамическая нефросцинтиграфия была проведена двум пациентам с РН, выявлены замедление накопительно-выделительной функции пораженной почки и очаги нефросклероза.

Нефробиопсия проведена двум детям с РН. При гистологическом исследовании отмечался выраженный гломерулосклероз и склероз стромы, нефротелий проксимальных канальцев имел признаки зернистой и гидропической дистрофии, нефротелий дистальных канальцев атрофирован, в паренхиме клубочки располагались гроздьевидно (признаки гипопластической дисплазии), отмечалась массивная лимфоидная инфильтрация стромы. При электронно-микроскопическом исследовании клубочки выглядели несколько спавшимися и располагались близко друг к другу, отмечались тубулоэктазия и дистрофические изменения канальцевого нефротелия. При иммуно-гистохимическом исследовании, после обработки срезов специфическими антисыворотками, признаков иммунокомплексного повреждения не обнаружено.

После проведенного анализа результатов клинико-лабораторного и инструментального исследований двух групп детей была составлена таблица информативности различных признаков РН у детей с хроническим циститом и ПМР (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, наиболее чувствительными симптомами рефлюкс-нефропатии у детей с хроническим циститом и ПМР являются уменьшение почки в размерах, деформация чашечно-лоханочной системы на экскреторной урографии, никтурия и снижение суточной экскреции титруемых кислот и аммиака.

Высокоспецифичными являются все симптомы, представленные в таблице 3, за исключением никтурии и снижения показателей ацидоаммиогенеза. Высока вероятность рефлюкс-нефропатии у детей, имеющих следующие признаки: уменьшение почки в размерах, снижение (отсутствие) дифференцировки кортико-медуллярного слоя почки при проведении ультразвукового исследования, обеднение кортикального кровотока и снижение индекса резистентности при проведении доплерографии почечных сосудов, очаги нефросклероза и истончение паренхимы почек на экскреторной урографии. Высока вероятность отсутствия РН у детей, не имеющих следующие симптомы: уменьшение почки в размерах, снижение (отсутствие) дифференцировки кортико-медуллярного слоя почки при проведении ультразвукового исследования, пиелоэктазия и деформация чашечно-лоханочной системы при проведении экскреторной урографии, никтурия и сниже-

Таблица 3
Информативность симптомов РН у детей с ПМР и хроническим циститом (в %)

Симптом	Se	Sp	PVP	PVN	DE
Уменьшение почки в размерах при проведении ультразвукового исследования (УЗИ)***	87	98	93	96	95
Уменьшение почки при проведении экскреторной урографии***	87	98	93	96	95
Снижение (отсутствие) дифференцировки кортико-медуллярного слоя почки при проведении УЗИ***	73	96	85	91	90
Обеднение кортикального кровотока и снижение индекса резистентности менее 0,6 при проведении доплерографии почечных сосудов***	40	100	100	83	90
Пиелокаликоэктазия при проведении экскреторной урографии***	73	91	73	91	87
Деформация чашечно-лоханочной системы при проведении экскреторной урографии***	100	80	63	100	85
Очаги нефросклероза при проведении экскреторной урографии***	40	100	100	83	85
Снижение скорости клубочковой фильтрации**	33	96	71	81	80
Протеинурия**	47	89	58	83	78
Эритроцитурия*	43	93	63	81	78
Истончение паренхимы почек при проведении экскреторной урографии*	13	100	100	78	78
Диффузные изменения в почках при проведении УЗИ*	27	96	67	80	78
Повышение скорости клубочковой фильтрации*	27	96	67	80	78
Гипоизостенурия**	60	82	53	82	77
Никтурия**	80	64	43	91	68
Снижение суточной экскреции титруемых кислот и аммиака***	100	56	43	100	67

Примечание: достоверность различий между частотой отдельных симптомов у детей с РН и без РН обозначена символами:
* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

ние показателей ацидоаммиогенеза. Наибольшей диагностической эффективностью обладают следующие симптомы: уменьшение почки в размерах, снижение (отсутствие) дифференцировки кортико-медуллярного слоя почки при проведении ультразвукового исследования, обеднение кортикального кровотока и снижение индекса резистентности при проведении доплерографии почечных сосудов, пиелокаликоэктазия и деформация чашечно-лоханочной системы и очаги нефросклероза при проведении экскреторной урографии.

Анализ клинико-лабораторного и инструментального обследования позволил выделить факторы риска развития РН, которые связаны с повышенной вероятностью развития этого заболевания (табл. 4).

Анализ таблицы 4 показал, что наибольшая заболеваемость РН выявлялась у детей, имеющих ПМР IV степени и выраженную дистопию устьев

мочеточников. Наименьшая заболеваемость РН регистрировалась у детей, у которых отсутствовала ДСТ. Наиболее распространенным фактором риска РН среди детей с хроническим циститом и ПМР была ДСТ. Заболеваемость РН в группе детей, имеющих хронический цистит в сочетании с ПМР, составила 0,25 (25 %). Самая высокая заболеваемость РН, обусловленная воздействием фактора риска, отмечена у детей, имеющих ПМР IV степени и выраженную дистопию устьев мочеточников. Наибольший относительный риск развития РН имеют дети, у которых регистрируются ПМР IV степени, гранулярный (буллезный) цистит и дисплазия соединительной ткани. Вероятность развития РН у этих пациентов в 4 и более раз превышает таковую у детей, не имеющих соответствующего фактора риска. Наибольшая заболеваемость РН среди детей с ПМР и хроническим циститом, связанная с распространенностью фактора риска, отмечена у паци-

Таблица 4
Факторы риска развития РН у детей с хроническим циститом и ПМР

Фактор риска	Ie	Ik	P	It	AR	RR	ARp	AFp
ПМР III степени*	0,58	0,18	0,20		0,40	3,2	0,08	0,32
ПМР IV степени**	0,83	0,18	0,10		0,65	4,6	0,06	0,26
Гранулярный (буллезный) цистит**	0,44	0,11	0,42		0,33	4,0	0,14	0,55
НДМП по гипорефлекторному типу*	0,50	0,17	0,23		0,33	2,9	0,08	0,30
ДСТ*	0,32	0,07	0,73	0,25	0,25	4,6	0,18	0,73
"Зияние", неполное смыкание устьев мочеточников на цистоскопии*	0,43	0,15	0,35		0,28	2,9	0,10	0,39
Выраженная дистопия устьев мочеточников*	0,71	0,19	0,12		0,52	3,7	0,06	0,25
Округлая (кратерообразная) форма устьев мочеточников на цистоскопии*	0,43	0,15	0,35		0,28	2,9	0,10	0,39
Дизэмбриогенез почечной ткани на экскреторной урографии*	0,41	0,16	0,37		0,25	2,6	0,09	0,37

Примечание: достоверность различий между заболеваемостью рефлюкс-нефропатией детей, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию фактора риска, обозначена символами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

ентов с дисплазией соединительной ткани. Наибольшая доля случаев РН среди детей с ПМР и хроническим циститом, обусловленная воздействием фактора риска, приходится на больных, имеющих ДСТ и гранулярный (буллезный) цистит.

Таким образом, выявленные факторы риска связаны с повышением вероятности развития РН. Независимо от того, является ли данный фактор риска причиной рефлюкс-нефропатии, его присутствие позволяет прогнозировать вероятность возникновения этого заболевания у больных с хроническим циститом. Информативность прогностических факторов развития РН представлена в таблице 5.

Анализируя таблицу 5 отмечено, что высокочувствительным прогностическим фактором развития РН у детей с хроническим циститом и ПМР является дисплазия соединительной ткани. Наиболее специфичными являются ПМР III и IV степени, НДМП по гипорефлекторному типу и выраженная дистопия устьев мочеточников. Изучив прогностичность положительного результата теста, отмечено, что наибольшее высока вероятность развития РН (83 %) у детей, имеющих ПМР IV степени. Прогностичность отрицательного результата теста для любого фактора, представленного в таблице 5, превышает 80 %. Наиболее точные прогнозы будут даны при использовании таких прогностических факторов, как ПМР IV степени и выраженная дистопия устьев мочеточников.

Учитывая выявленные факторы, была разработана прогностическая таблица развития РН у детей с хроническим циститом и ПМР (табл. 6).

При использовании прогностической таблицы производится последовательное суммирование диагностических коэффициентов. При достижении порогового значения «+ 13» выносится заключение, что с вероятностью 95 % у данного ребенка разовьется РН. При достижении порогового значения «- 13» выносится заключение, что с вероятностью 95 % у данного ребенка не сформируется РН. При достижении порогового

Таблица 5
Информативность прогностических факторов развития РН у детей с хроническим циститом и пузырно-мочеточниковым рефлюксом (в %)

Прогностический фактор	Se	Sp	PVP	PVN	Доля верных прогнозов
ПМР III степени**	47	89	58	83	78
ПМР IV степени**	33	98	83	81	82
Гранулярный (буллезный) цистит**	73	69	44	89	70
НДМП по гипорефлекторному типу*	47	84	50	83	75
Дисплазия соединительной ткани*	93	33	32	94	48
"Зияние", неполное смыкание устьев мочеточников на цистоскопии*	60	73	43	85	70
Выраженная дистопия устьев мочеточников на цистоскопии***	33	96	71	81	80
Округлая (кратерообразная) форма устьев мочеточников на цистоскопии*	60	73	43	85	70
Дизэмбриогенез почечной ткани на экскреторной урографии*	60	71	41	84	68

Примечание: достоверность различий между частотой регистрации фактора риска у детей с рефлюкс-нефропатией и без рефлюкс-нефропатии обозначена символами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Таблица 6
Прогностическая таблица развития РН у детей с хроническим циститом и ПМР

Признак	Диапазон признака	ДК	l
ПМР (степень) на микционной цистоуретрографии	II степень	- 5	1,05
	III степень	+ 6	1,08
	IV степень	+ 12	1,86
Выраженная дистопия устьев мочеточников на цистоскопии	Есть	+ 9	1,305
	Нет	- 2	0,29
Эндоскопическая форма хронического цистита	Гранулярный (буллезный)	+ 4	0,84
	Катаральный	- 4	0,84
Наличие НДМП при проведении ретроградной цистометрии	НДМП по гипорефлекторному типу	+ 5	0,77
	НДМП по гиперрефлекторному типу	- 2	0,13
	Отсутствие НДМП	- 2	0,18
Дисплазия соединительной ткани	Есть	+ 1	0,13
	Нет	- 7	0,91
Функция устьев мочеточников на цистоскопии	"Зияние", неполное смыкание устьев	+ 3	0,495
	Полное смыкание устьев	- 3	0,495
Форма устьев мочеточников на цистоскопии	Округлая (кратерообразная)	+ 3	0,465
	Полулунная	- 1	0,035
	Щелевидная	- 2	0,09
Признаки дизэмбриогенеза почечной ткани на экскреторной урографии	Есть	+ 3	0,465
	Нет	- 3	0,465
Общая информативность таблицы			11,87

Примечание: ДК - диагностический коэффициент, l - информативность признака

значения суммы коэффициентов, процедура прекращается и выносится прогноз. При ситуации, когда порог не достигнут, выносится заключение, что прогноз неопределенный.

ВЫВОДЫ:

1. РН встречается у 25 % детей с хроническим циститом в сочетании с ПМР и не имеет специфической клинической картины, характеризуюсь симптомами ИМП и НДМП.
2. Наиболее значимыми признаками РН в этой группе детей являются минимальная протеинурия, микрогематурия, нарушение канальцевых и гломерулярных функций почек, уменьшение размеров почек, пиелокаликотазия и снижение дифференцировки кортико-медуллярного слоя на УЗИ, деформация чашечно-лоханочной системы, истончение паренхимы почек и очаги нефросклероза на экскреторной урографии, обеднение кортикального кровотока и снижение индекса резистентности при проведении доплерографии почечных сосудов.
3. Факторами риска развития РН у этой группы детей являются ПМР III и IV степени, НДМП по гипорекфлекторному типу, ДСТ, гранулярный (буллезный) цистит, нарушение функции устьев мочеточников, выраженное изменение их формы и выраженная их дистопия при проведении цистоскопии, признаки дизэмбриогенеза почечной ткани на экскреторной урографии.

4. Разработанная таблица позволяет прогнозировать развитие РН у детей с хроническим циститом в сочетании с ПМР, что определяет выбор соответствующей тактики ведения таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Папаян, А.В. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство для врачей /А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. – СПб., 1997. – С. 450-501.
2. Аничкова, А.И. Особенности течения пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии в детском возрасте /А.И. Аничкова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1997. – 23 с.
3. Особенности рефлюкс-нефропатии у детей раннего возраста /В.И. Вербицкий, О.Л. Чугунова, С.В. Грудкина и др. //Педиатрия. – 2001. – № 2. – С. 35-40.
4. Гублер, Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях /Е.В. Гублер, А.А. Генкин. – Л, 1973. – 140 с.
5. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях /В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М., 2000. – 256 с.
6. Власов, В.В. Эффективность диагностических исследований /В.В. Власов. – М., 1988. – 256 с.
7. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины /Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М., 1998. – 352 с.



ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ И РАК ГРУДИ

Существуют косвенные доказательства того, что некоторые пищевые добавки оказывают эстрогеноподобное действие и могут считаться канцерогенами при их длительном применении. Таково мнение ученого Барбары Уоррен (Barbour Warren - автора книги "Растительные лекарственные средства и рак груди" (<http://envirocancer.cornell.edu>)). По ее мнению, особенно осторожны должны быть женщины с высоким риском развития рака груди. Согласно данным Уоррен, 23 процента женщин среднего возраста в США принимают фитопрепараты с целью борьбы с предменструальными и постменструальными расстройствами, а также в период грудного вскармливания, а иногда в расчете на профилактический эффект в отношении рака груди. Несмотря на то, что растительные добавки имеют натуральное происхождение, это не значит, что они лишены серьезных побочных действий. В частности доказано, что гормоноподобные вещества (фитоэстрогены), содержащиеся в соевых продуктах, способствуют делению клеток в молочной железе и могут стимулировать размножение "дремлющих" раковых клеток.

www.pereplet.ru 25.07.2005

Я.Я. Яковлев, Н.А. Ковригина, Ф.К. Манеров
 Городская детская клиническая больница № 4,
 Новокузнецкий институт усовершенствования врачей,
 Кафедра педиатрии с курсом неонатологии,
 г. Новокузнецк

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНДОКАРДИТОВ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – инфекционное поражение эндокарда, эндотелия аорты, крупных артерий, вызываемое различными возбудителями (бактериями, грибами, риккетсиями, хламидиями, вирусами) и обусловленное прямым внедрением возбудителя. Протекает по типу сепсиса, остро или подостро, с циркуляцией возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

Заболеваемость, по данным разных авторов, составляет от 1,7 до 6,5 случаев на 100000 населения в год. Летальность колеблется от 15 % до 40 % [1]. По данным НИИ кардиологии Санкт-Петербурга, летальность составляет 24-50 %, среди больных, получающих только консервативную терапию, смертность может достигать 80 %.

В таблице 1 коротко представлены исторические данные по изучению различных особенностей ИЭ в течение 100 лет.

Основной проблемой данной патологии является ранняя диагностика и подбор адекватной антибиотикотерапии до получения результатов микробиологического обследования. На сегодняшний день поднимается вопрос о раннем хирургическом лечении.

При подозрении на ИЭ момент начала антибактериальной терапии определяется тяжестью состояния пациента. Перед введением антибиотиков следует сделать забор крови на бактериологическое исследование. У тяжелых больных острым ИЭ следует в течение 1 часа произвести трехкратный забор крови из разных вен, а только потом начинать введение антибиотика. У больных с подострым ИЭ более эффективным будет начинать антибактериальную терапию после получения результатов микробиологического исследования (В.Б. Белобородов, 1999).

Для ранней диагностики предложены критерии DUKE. По данным многих авторов, специфичность этих критериев достигает 85-90 %.

Критерии диагноза инфекционного эндокардита DUKE (Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K.

Таблица 1
Особенности эволюции инфекционного эндокардита
 (В.В. Федоров, Санкт-Петербургский НИИ кардиологии)

Особенности болезни	Периоды изучения ИЭ		
	Начало (20-60-е гг.)	60-70-е гг.	Настоящее время
Преимущественный характер течения	подострый	острый	выраженный полиморфизм симптоматики
Предшествующая патология клапанов	часто	редко	у половины больных
Поражение клапанов	аортальный	аортальный, митральный	любой
Внеклапанные локализации	редко	возможны	часто
Периферические симптомы	часто	часто	редко
Спленомегалия	часто	редко	редко
Наиболее частый возбудитель	Str. viridans	St. aureus	полиморфизм микробной флоры

New criteria for diagnosis to infective endocarditis. Utilization of specific echocardiographic findings // Am. J. Med. – 1994. – N 96. – P. 200.):

I. Наличие ИЭ:

1. Микробиологические признаки: позитивный посев крови; позитивный посев внутрисердечного абсцесса; данные гистологического исследования вегетаций; данные гистологического исследования эмболов.
2. Морфологические признаки: наличие вегетаций или внутрисердечного абсцесса, подтвержденных гистологически обнаружением активного эндокардита.
3. Клинические критерии: 2 основных критерия, или 1 основной и 3 дополнительных критерия, или 5 дополнительных критериев.

II. *Высокая вероятность ИЭ*: признаки, которые не соответствуют ни наличию, ни отсутствию ИЭ.

III. *Отсутствие ИЭ*: наличие альтернативного объяснения признакам ИЭ; разрешение проявлений ИЭ на фоне кратковременной (менее 4 дней) терапии антибиотиками; отсутствие морфологических доказательств ИЭ во время операции или аутопсии после кратковременной (менее 4 дней) терапии антибиотиками.

I. Основные клинические критерии:

1. Положительная гемокультура, характерная для ИЭ

А. Типичный для ИЭ микроорганизм, выделенный из двух флаконов: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella* spp, *Kingella kingae*; внебольничный штамм *Staphylococcus aureus* или энтерококка в отсутствие определенного гнойного очага.

Б. Повторный высев культуры, способной вызывать ИЭ: в образце крови, взятой с интервалом более 12 час после предыдущего; во всех трех или в большинстве из четырех или более образцов крови, взятой на посев после более чем часового промежутка.

2. Доказательства вовлечения эндокарда

А. Наличие характерных Эхо-КГ-признаков: вегетаций на клапанах или других структурах, или по ходу потоков регургитации крови, или на имплантированных материалах в отсутствие других анатомических отклонений; абсцессов; измененных искусственных клапанов.

Б. Появление новых признаков регургитации крови через клапаны (увеличение или изменение предшествующих шумов не учитывается).

II. Дополнительные клинические критерии:

- предшествующие заболевания сердца или внутривенное введение наркотиков;
- лихорадка выше 38°C;
- сосудистые проявления — крупные артериальные эмболы, септические инфаркты легких, микотическая аневризма, внутричерепные кровоизлияния, геморрагии в конъюнктиву;
- иммунные нарушения — гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, положительная проба на ревматоидный фактор;
- микробиологическое подтверждение — положительный результат посева крови с выделением флоры, не соответствующей основным критериям, или серологическое подтверждение активной инфекции в отсутствие микроорганизма, обычно вызывающего ИЭ;
- Эхо-КГ-признаки, сходные с таковыми при ИЭ, но не соответствующие основным критериям.

Диагноз ИЭ достоверен только при наличии полного набора критериев, в остальных случаях говорят о вероятном или сомнительном ИЭ. Если диагноз базируется только на клинических данных, его достоверность подтверждается наличием 2 больших критериев, 1 большого и 3 малых, или 5 малых критериев.

Российские авторы предложили для диагностики подострых ИЭ следующие критерии (таблица 2). Данные критерии сопоставимы с критериями DUKE по чувствительности для клинической диагностики ИЭ, более радикальны в диагностике достоверного ИЭ, менее зависимы от технического уровня ультразвуковой и бактериологической диагностики, что весьма важно для раннего выявления ИЭ, хотя бы в категории вероятного (В.Б. Белобородов, 1999).

Таблица 2
Диагностические критерии
подострого инфекционного эндокардита

(Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С.

Подострый инфекционный эндокардит - вопросы диагностики. //Тер. архив. - 1998. - № 6. - С. 36-8.)

Клинические признаки:	Параклинические признаки:
Основные:	1. ЭхоКГ - подтверждение
1. Лихорадка	2. Лабораторные показатели
2. Шум регургитации	- положительная
3. Спленомегалия	гемокультура и/или
4. Васкулит	- анемия, и/или
Дополнительные:	- ускорение СОЭ (> 30 мм/ч)
1. Гломерулонефрит	
2. Тромбоземболии	
Диагностическое правило:	
ИЭ достоверный:	
2 основных клинических признака плюс 2 параклинических признака при обязательном наличии шума регургитации	
ИЭ вероятный:	
более 2 основных клинических признаков	
плюс 1 дополнительный клинический признак,	
или 2 основных клинических признака	
плюс 1 параклинический признак при обязательном наличии шума регургитации во всех вариантах	

Верификация вегетаций при трансторакальном Эхо-КГ обследовании достигает 65 %, а при проведении транзэзофагеальной диагностики может достигать 90 %. Однако отсутствие визуализации вегетаций по Эхо-КГ не исключает диагноз ИЭ при наличии других признаков [2].

Предложено множество схем лечения ИЭ. В целом, терапию можно разделить на 2 этапа. На первом этапе проводится эмпирический подбор антибиотиков с учетом остроты заболевания, фона, тяжести состояния больного. Целесообразно проведение комбинированной терапии двумя препаратами. Через 3-5 дней оцениваются эффективность и результаты микробиологического исследования. На втором этапе, при отсутствии эффекта и отрицательном посеве крови, проводится смена антибиотиков. Большинство авторов рекомендуют продолжать антибиотикотерапию от 4 до 8 недель.

Достаточно сложным является вопрос, насколько рано после начала консервативной терапии можно проводить хирургическую коррекцию ИЭ. У нас есть опыт ведения больных, когда ребенок с ИЭ левых отделов был взят на протезирование клапана сразу же после купирования клиники сепсиса, но с наличием недостаточности кровообращения (НК) III степени. Ребенок жив уже более года. При этом ведет достаточно активный образ жизни и уровень НК у него не более I степени.

Развитие и нарастание сердечной недостаточности, которая не может быть предотвращена терапевтическими методами, являются абсолютным показанием для замены клапанов, причем делать это нужно как можно раньше [3, 4].

В нашем отделении наблюдались 20 больных ИЭ в возрасте от 1 года до 14 лет (медиана возрас-

та 9,5 лет). Из них, 12 мальчиков и 8 девочек. Первичный ИЭ был у 40 % (8 детей), вторичный — у 60 % (2 детей с ВПС, 4 — после операции по поводу ВПС, 5 — с ПМК, 1 — с шунтом). Первичный ИЭ протекал как острый у 7 детей (35 %), как подострый — у одного (5 %). Вторичный ИЭ в 3-х случаях был острым (15 %), в 9 — подострым (45 %). При этом основную массу первичных составили острые ИЭ правых отделов сердца — 6 больных, а из 9 вторичных подострых у 7 больных это был ИЭ левых отделов.

Основные жалобы — интоксикация (55 %), одышка (25 %) и боли различной локализации (40 %). В клинической картине у больных отмечались: гепатомегалия — у 15 детей (75 %), спленомегалия — у 11 (55 %), кардиомегалия и шум над областью сердца — у 20 детей. В анализах крови: анемия и лейкоцитоз — у 16 детей (80 %), повышение СОЭ — у 18 (90 %), ФГ — у 10 (50 %), гамма-фракции — у 8 больных (40 %).

По Эхо-КГ у 15 детей (75 %) определялись вегетации, в левых отделах — у 7, в правых — у 8. Лихорадка более 38 градусов была у 18 детей (90 %), ознобы — у 9 (45%). Из крови высеив был положительным у 15 больных (75 %), из которых 13 человек лихорадили и у 12 детей визуализировались вегетации. Изменения клапанов или появление в динамике признаков регургитации отмечены у 14 детей (70 %). Сосудистые проявления (тромбозы, эмболии, кровоизлияния, геморрагии) отмечались в 12 случаях. Согласно критериям DUKE, достоверный ИЭ диагностирован у 17 больных, вероятный — у 3-х. Диагноз ИЭ выставлялся в течение 2-7 суток от поступления у 18 больных, у 2-х больных с сепсисом диагноз выставлен в пределах 3 недель.

Чаще всего высеивался *St. aureus* — у 9 детей (45 %), *Str. viridens* — у 2 (10 %); энтерококк, *Gr. neofermentans* палочка и сочетания *Candida* с *St. hominis* и *Pr. mirabilis* — по 1 ребенку. Отрицательные посевы были у 5 больных (25 %), из которых 4 были с подострым ИЭ. *St. aureus* высеивался у 8 больных острым ИЭ с вегетациями.

При подостром ИЭ стартовая АБТ пенициллином оказалась эффективна у 6 больных. У 3 детей эффект получен на ванкомицине, аминогликозиде в сочетании с левомецетином, тиенаме. Один больной не ответил на АБТ.

Стартовая АБТ у больных острым ИЭ была эффективна только у 2 детей, у одного ребенка проводилась терапия аминогликозидами, у другого — ципрофлоксацином. У 6 больных эффект получен после смены антибиотиков на ванкомицин, цефа-

лоспорины III или сочетание их с аминогликозидами. В целом, эффективность стартовой АБТ при подостром ИЭ составила 60 %, при остром — 20 %. Длительность АБТ составляла не менее 6 недель.

Умерли 7 больных (35 %): двое детей — в процессе оперативного лечения (протезирование митрального клапана); 4 больных — от различных осложнений (эмболии, тромбозы, инсульт, проявления сепсиса); один ребенок — от прогрессии НК.

В таблице 3 представлены обобщенные данные спектра возбудителей ИЭ по данным зарубежных, российских авторов и полученные нами результаты.

Таблица 3
Спектр возбудителей инфекционного эндокардита

Возбудитель	Частота (%)					
	A	B	C	D	E	F
	n = 2395	n = 129	n = 71	n = 439		n = 20
Стрептококки	56	50	38	53	58	10
Стафилококки	25	10	8	21	28	45
Энтерококки		16	37	9	12	5
Грамотрицательные бактерии	6					5
Грибы	1				3	5
Прочие	3	4	7	10	3	5
Не выделено	9	20	10	8	15	25
Положительный высев	91	80	90	92	85	75

Примечание: А - [5]; В - Centre for Internal Medicine, Frankfurt, Germany [6]; С - UCL Hospitals, London, UK [6]; D - Three administrative regions, France [6]; Е - Страчунский Л. С. и соавт.; F - наши данные.

По полученным нами данным можно сделать следующие выводы:

- первичный ИЭ чаще протекает как острый, вторичный ИЭ — как подострый;
- острый ИЭ локализуется в основном в правых отделах, подострый ИЭ — чаще в левых отделах;
- в спектральном составе высеивов у нас доминируют стафилококки;
- уровень отрицательных высеивов достаточно высок — 25 %.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Erno Gutschik //Intern. J. of Antimicrob. Agents. — 1999. — N 13. — P. 79-92.
2. Mugge, A. Echocardiographic detection of cardiac valve vegetations and prognostic implications //Mugge A. //Infect. Dis. Clin. North. Am. — 1993. — N 7. — P. 877.
3. Valve replacement in patients with native valve endocarditis /D'Agostino R.S. et al. //Ann. Thorac. Surg. — 1985. — N 40. — P. 429.
4. A case for early surgery in left-sided endocarditis complicated by heart failure /Middlemost S. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. — 1991. — N 18. — P. 663.
5. Infecting microorganisms. Infective endocarditis /Tunkel A.R., Mandell G.L. //Ed. D. Kaye. — New-York, 1992. — P. 85-97.
6. R.N. Gruneberg et al. //Intern. J. of Antimicrob. Agents. — 1999. — N 12. — P. 191-198.

* * *

СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ NUVARING У ЖЕНЩИН И ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

Рассматриваются результаты исследования по применению нового метода гормональной контрацепции – вагинального контрацептивного устройства NuvaRing. Проанализирована субъективная оценка применения NuvaRing у женщин и девушек-подростков. В исследовании приняли участие 14 женщин в возрасте 25-43 года и 16 девушек в возрасте 16-18 лет.

Суммарная оценка NuvaRing была положительная: 12 женщин (85,7%) и 11 девушек (75%) остались довольны кольцом. Среди факторов, позволивших положительно оценить NuvaRing, первое место принадлежит тому обстоятельству, что не надо постоянно помнить о препарате, второе место – отпадает необходимость в регулярном приеме.

Ключевые слова: контрацепция, влагалищное устройство, субъективная оценка.

The results of the research of using of the new method of hormone contraception – contraceptive vaginal devise NuvaRing – are observed. An individual appreciation of using NuvaRing by women and girl-teenagers was analyzed. 14 women at the age of 25-43 and 16 girls at the age of 16-18 years old took part in the research.

Summary mark of NuvaRing was positive: 12 women (85,7%) and 11 girls (75%) were pleased with the ring. Among the facts making possible to appreciate NuvaRing positively the first place belongs to the fact, that you needn't remember about the preparation constantly, the second to the fact – that you needn't take it regularly.

Современная молодежная популяция отличается высокой сексуальной активностью, что при отсутствии использования средств контрацепции может привести к ранней и нежелательной беременности, небезопасному аборту, опасности инфицирования ИППП. Использование методов и средств контрацепции у подростков отчасти избавляет от указанных последствий, то есть является одним из путей сохранения репродуктивного здоровья.

В условиях, когда каждая десятая жительница России начинает половую жизнь в возрасте до 14 лет, а к 16 годам каждая третья имеет сексуальный опыт, специалисты должны усилить пропаганду полового воздержания, гигиенических и сексуальных норм поведения, здорового образа жизни, но подростки и молодежь вправе получить от медиков консультативную помощь в методах планирования семьи и психологическую поддержку.

В течение последних десятилетий поиски новых гормональных контрацептивов шли по пути снижения дозы эстрогенного компонента, а также за счет применения более адекватных гестагенов. В пос-

ледние годы в отношении гормональной контрацепции у подростков происходят положительные перемены, как со стороны медиков, так и общественного мнения.

Многими исследованиями и клиническими наблюдениями подтверждено, что низкодозированные и микродозированные гормональные контрацептивы эффективны и у взрослых, и у подростков. Кроме того, у подростков применение данных контрацептивов обладает гармонизирующим и лечебным эффектом. Однако, по мере накопления опыта применения современных контрацептивов у подростков, очевидным становится факт отрицательного воздействия некоторых из этих средств на формирующийся организм. Из-за встречающихся отрицательных эффектов (от 6 до 30 %) продолжаются поиски новых средств контрацепции.

По данным литературы, отрицательные свойства от применения гормональных контрацептивов складываются из эстрогензависимых (головная боль, тошнота, рвота, понос, нагрубание молочных желез, раздражительность и др.) и гестагензависимых (задержка жидкости, акне, депрессия, сонливость, сни-

жение либидо и др.) компонентов, что определяет высокий процент отказа от гормональных препаратов (до 25 %). Также субъективно плохо воспринимается тот факт, что необходимо строго соблюдать режим приема препарата. В отдельных случаях пероральный прием представляется неприемлемым.

На данный момент можно определенно выделить отрицательные стороны от применения не только комбинированных оральных контрацептивов, но и других методов контрацепции:

- внутриматочные контрацептивы повышают вероятность развития воспалительных заболеваний органов малого таза, нарушений менструального цикла (дисменорреи, гиперполименорреи); используются у подростков и не рожавших женщин только в исключительных случаях;
- презервативы снижают половую чувствительность, вызывают аллергическую реакцию (на латекс); некоторые пары отрицательно оценивают необходимость применения непосредственно во время половой близости;
- химические контрацептивы (спермициды) могут вызывать аллергическую реакцию, ощущение дискомфорта во время полового контакта; о них также необходимо заблаговременно помнить до предстоящей близости;
- средства посткоитальной контрацепции используются в «пожарном» порядке, создают неблагоприятный психологический фон (в связи с ожиданием очередной менструации), вызывают различные нарушения менструального цикла, так как содержат высокие дозировки гормонов;
- физиологические методы (календарный метод, метод определения базальной температуры) могут быть рекомендованы только девушкам с регулярным овуляторным менструальным циклом, что не характерно для юношеского возраста.

Естественно, в этих условиях продолжают поиски новых средств и методов контрацепции, которые можно предложить, прежде всего, подросткам и молодежи. Так, в 2004 году на фармацевтическом рынке России появился новый гормональный контрацептив, предназначенный для использования в виде влагалищного устройства – NuvaRing.

NuvaRing – это гибкое контрацептивное влагалищное кольцо. Находясь во влагалище, кольцо непрерывно высвобождает гормоны, обеспечивая невысокий, но стабильный гормональный фон, не искажающий естественных колебаний гормонов в крови. В день высвобождается 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела (первичный активный метаболит высокоселективного прогестагена дезогестрела), обеспечивая высокую контрацептивную эффективность. По-сути, это принципиально новый контрацептив, использующий влагалищный путь введения гормонов. Влагалищный путь введения позволяет достичь существенных преимуществ. Во-первых, создается местное воздействие, то есть исключается системное влияние гормонов. Во-вторых, отсутствует первичное прохождение через печень и

желудочно-кишечный тракт. В-третьих, подобный путь введения позволяет достичь необходимой эффективности и отличной переносимости на меньших, чем в таблетках, ежедневных дозах гормонов.

Компанией-производителем, в рамках пострегистрационного исследования данного препарата, была разработана анкета. В анкете учитывался возраст, рост, масса тела пациентки, ее репродуктивный анамнез (количество беременностей, родов, менструальная функция, ее характер, проблемы, использование гигиенических средств), контрацептивный анамнез (какими методами контрацепции пользуется в настоящее время, довольна ли ими, какой метод контрацепции считает лучшим, почему начала использовать NuvaRing), определялась индивидуальная сексуальная формула (отношение к сексу, оргазм, физическое самочувствие и настроение после близости, частота половых актов), переносимость и приемлемость NuvaRing (проблемы при использовании, ощущения при половых контактах, степень удовлетворенности кольцом, понравилось или нет использовать кольцо и почему). Анкета составлена по принципу свободного волеизъявления и не содержала навязывающих вопросов.

Исследование проводилось на базе детского поликлинического отделения № 55 «ГУЗ Городская поликлиника № 74» Кронштадтского района г. Санкт-Петербурга. Принимали участие девушки-подростки, наблюдающиеся у детского и подросткового гинеколога (которым было уделено особое внимание), сотрудники детской поликлиники, их родственники и знакомые.

Целью данного исследования было определить субъективную оценку применения нового гормонального контрацептива, использующего интравагинальный путь введения гормонов, у девушек-подростков, и сравнить их мнение с мнением женщин репродуктивного возраста, которые также используют данный метод контрацепции. До сих пор дискутабельно применение средств гормональной контрацепции у несовершеннолетних, поэтому нас интересовало, а как они сами относятся к новым средствам контрацепции.

Всего участвовало 14 женщин в возрасте 25-43 года (I группа) и 16 девушек в возрасте 16-18 лет (II группа). Параметры обследованных клиентов следующие:

- средний рост женщин I группы составил $162,6 \pm 8,5$ см, масса тела – $55,6 \pm 13,1$ кг; девушек II группы – $168,2 \pm 8,5$ см и $55,9 \pm 9,7$ кг, соответственно; индекс массы тела, в основном, соответствовал норме;
- женщины I группы имели, в среднем, 3,3 беременности и 1,7 родов на одну, у представительниц II группы беременностей в анамнезе не было;
- месячные у женщин I группы с 12-14 лет, по 5-6 дней, через 28-30 дней, умеренные; у девушек II группы – с 13 лет, по 5-6 дней, через 22-25, 26-27, 28-30 дней, соответственно, а у 31,3 % – нерегулярные, умеренные;

- 50 % женщин и 68,8 % девушек страдали различными формами дисменореи;
- из гигиенических средств обследуемые, независимо от возраста, предпочитали прокладки;

Из средств контрацепции женщины в прошлом использовали, в основном, презервативы и комбинированные оральные контрацептивы, девушки — исключительно презервативы. Если женщин I группы прежде используемые методы контрацепции, в основном, устраивают, то девушки II группы еще не определились в своей оценке. Основным поводом для начала использования NuvaRing женщины указали желание опробовать новый метод контрацепции; девушек, помимо противозачаточного эффекта, интересовало возможное лечебное действие препарата (таблица 1).

Таблица 1
Причины начала использования NuvaRing

Причины	Женщины I группа		Девушки II группа	
	абс.	%	абс.	%
Потребность в контрацепции	14	100	10	62,5
Желание нормализовать цикл	4	28,6	5	31,3
Лечение дисменореи	2	14,3	9	56,3
Улучшение кожных покровов			2	12,5
Желание опробовать новый метод	3	21,4	3	18,8
Ожидание лучшего средства	4	28,6		

Повторные опросы проводились через один и 3 месяца использования препарата.

По окончании проведенного исследования были выявлены ниже перечисленные положения, относящиеся к переносимости и приемлемости вагинального гормонального контрацептива NuvaRing.

Технически выполнять введение и удаление кольца легко. Если первое введение препарата чаще всего проводилось врачом, то повторное введение и извлечение без усилий проводились самой пациенткой. Суммарная оценка NuvaRing была положительной у 85,7 % женщин и 75 % девушек.

Между тем как 92,9 % женщин и 81,8 % девушек не ощущали влажностный контрацептив во время полового акта, партнеры оказались более чувствительны; из них, только 64,3 % в I группе и 80 % во II группе не ощущали кольца. Те же, кто испытывал присутствие кольца, определили свои ощущения как нейтральные или скорее приятные и лишь двое указали, что восприятие можно отнести к неприятным. Тем не менее, 78,6 % партнеров I группы и 86,7 % партнеров II группы не возражали против использования партнершами влажностного контрацептива.

Среди факторов, позволивших положительно оценить NuvaRing, первое место принадлежит тому

обстоятельству, что не надо постоянно помнить о препарате, на втором месте тот факт, что отпадает необходимость в регулярном приеме. Несколько реже отмечены следующие благоприятные отзывы (перечислены в порядке убывания): «легко применять», «регулирует цикл», «более естественный и эффективный метод контрацепции», «не мешает при половых актах».

В процессе исследования женщинам и девушкам было предложено ответить на вопрос о предпочитаемых методах контрацепции до начала использования NuvaRing и после его применения (таблица 2).

Характерно, что по мере использования кольца изменяется субъективное отношение к устройству: через три месяца 76,9 % женщин и 80 % девушек отметили NuvaRing как лучший метод контрацепции. По данным литературы, перед началом исследования 66 % женщин считали оральные контрацептивы лучшим для себя методом контрацепции, а уже спустя три цикла использования NuvaRing 81 % женщин отметили, что кольцо является более предпочтительным методом контрацепции [1].

Нас интересовали возможные побочные эффекты. Так, например, мы констатировали небольшие колебания веса спустя один и три месяца от начала использования препарата. В общем, 61,5 % женщин и 60 % девушек отметили прибавку веса.

Через месяц применения гормонального контрацептива общая прибавка веса у женщин составила -900 г, в среднем на одну женщину — -0,064 г, разброс разницы в весе по сравнению с началом приема — от потери 1,4 кг до прибавки 1,5 кг. Через 3 месяца общая прибавка составила +6,4 кг, в среднем по 490 г на человека, разброс — от -800 г до +2 кг. Девушки через месяц потеряли все вместе 3 кг, в среднем по 190 г на одну (от -2 кг до +1,4 кг); через три месяца — +3,9 кг, +260 г и от -1 кг до +1 кг, соответственно.

В крупных исследованиях, проведенных ранее, среднее изменение массы тела у женщин, принимавших NuvaRing в течение года, было такое же, как у женщин, использующих негормональную контрацепцию и женщин, вообще не пользующихся контрацепцией [2]. Таким образом, длительность наблюдения на этом показателе не отражается.

Таблица 2
Распределение предпочтения методов контрацепции до начала использования NuvaRing и после его применения

Метод контрацепции	Женщины I группа			Девушки II группа		
	До начала	Через 1 мес.	Через 3 мес.	До начала	Через 1 мес.	Через 3 мес.
NuvaRing		10	10		11	12
Оральные контрацептивы	6			6	2	2
Внутриматочный контрацептив	5	3	2			
Спермициды	1					
Презерватив				5	1	4
По циклу	1					
Нет предпочтений	1	1	1	5	3	1

Мажущие межменструальные кровянистые выделения отметили через месяц 4 женщины (30,8 %) и 3 девушки (20 %), через три месяца — 2 женщины и 1 девушка (15,4 % и 6,7 %, соответственно). Отмечен положительный лечебный эффект при применении препарата у пациенток, страдающих дисменореей и предменструальным синдромом. Причем, выраженный эффект в ряде случаев отмечался уже через месяц применения препарата.

У женщин при использовании NuvaRing отмечено улучшение, так называемой, сексуальной формулы, что может быть связано со снятием опасения нежелательной беременности. У девушек выраженной положительной тенденции не отмечено, иногда прослеживается даже ухудшение сексуальной формулы, что может быть связано с психологической фиксацией к присутствию во влагалище постороннего предмета. Но, в общем, 92,3 % женщин и 86,7 % девушек отметили положительное влияние данного контрацептива на половую жизнь, иногда даже с дополнительными положительными ощущениями. На фоне использования кольца ни разу не было предъявлено жалоб на снижение либидо.

В двух случаях зарегистрировано преждевременное прекращение применения препарата (в течение первого месяца использования NuvaRing): побочные эффекты гормональной контрацепции (впервые возникшие мигрени и повышение артериального давления) и негативное отношение партнера к использованию партнершей влагалищного средства (ощущение дискомфорта при половых контактах).

Среди причин отказа от дальнейшего использования NuvaRing (применение кольца в течение трех месяцев не было прекращено, однако дальнейшее использование не предполагается) отмечались следующие: негативная оценка, исходившая от партнера, ощущение дискомфорта, боязнь ненадежной фиксации кольца во влагалище.

Во время исследования особый интерес вызвало негативное отношение к использованию кольца, хотя это явление не носило массового характера (дали отрицательную оценку препарату через месяц 7,1 % женщин и 12,5 % девушек, через три месяца — 7,7 % и 13,3 %, соответственно). Проанализировав данные случаи, мы пришли к следующим выводам.

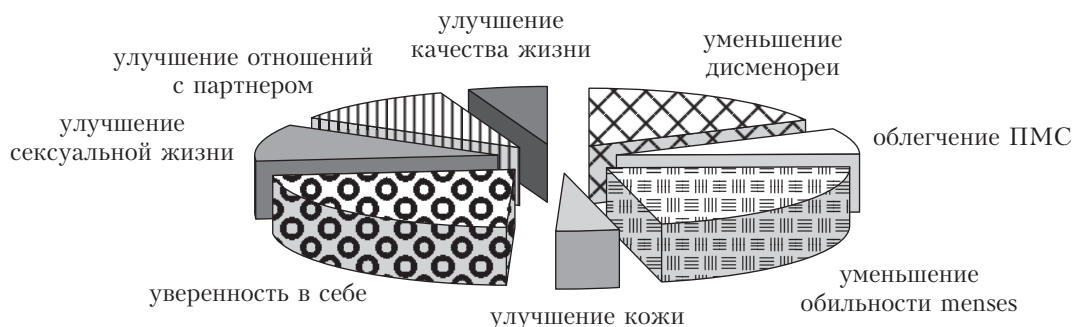
Во-первых, очень важна психологическая особенность пациенток, уровень их невротизации, настроенность на положительный исход, их отношения с супругом/партнером, психологические особенности супруга/партнера. Во-вторых, также важно полное информирование о препарате, возможных побочных явлениях, что, по-видимому, не учитывалось при первом знакомстве с препаратом не только пациентки, но и врача, рекомендовавшего данный метод контрацепции. В-третьих, необходимо осуществлять диспансерное наблюдение, по ходу которого возможны дополнительные разъяснения о применении препарата не только пациенткам, но и их партнерам. Это важно учитывать при рекомендации не только вагинального гормонального контрацептива, но и других средств гормональной контрацепции.

Из дополнительных положительных эффектов анкетированные женщины поставили на I-е место уменьшение объема менструальных выделений, на II-е — уверенность в себе (то есть, уменьшение риска нежелательной беременности, уверенность в препарате), на III-е — улучшение сексуальной жизни. У девушек места распределились следующим образом: повышение самооценки и уверенность в себе, уменьшение дисменореи, уменьшение объема менструальных выделений (диаграмма).

Учитывая все выше сказанное, можно сделать соответствующие выводы:

- по нашим наблюдениям, контрацептивная эффективность NuvaRing составляет 100 %;
- гормональное контрацептивное влагалищное средство NuvaRing субъективно воспринимается большинством женщин и девушек положительно, поскольку отличается простотой использования, не доставляет дискомфорта, не вызывает чувства инородного тела, неприятных ощущений при половом контакте;
- при использовании гормонального контрацептивного кольца NuvaRing основным положительным фактором является то, что отпадает необходимость регулярного ежедневного применения препарата — нет необходимости постоянно помнить о нем, снимается психоло-

Диаграмма
Дополнительные положительные эффекты,
отмеченные женщинами и девушками при использовании NuvaRing (суммарно)



гическое напряжение, что наиболее важно в практике подросткового гинеколога, когда у пациенток нет навыка приема гормональных контрацептивов;

- колебания массы тела при использовании гормонального интравагинального средства NuvaRing мало зависят от индекса массы тела и, по сравнению с взрослыми женщинами, более выражены в подростковой группе, где можно сделать поправку на естественный возрастной анаболизм;
- у пациенток, страдающих различными формами нарушений менструального цикла, субъективно отмечен выраженный лечебный эффект при применении микродозированного гормонального препарата NuvaRing;
- в соответствии с мнением пациенток, участвующих в исследовании, при использовании гормонального контрацептивного влагалищного кольца NuvaRing были отмечены дополнительные положительные эффекты, такие как уменьшение обильности менструаций, уверенность в себе, повышение самооценки, снижение психологического напряжения, улучшение отноше-

ний с партнером, улучшение сексуальной жизни, улучшение качества жизни.

Таким образом, использование интравагинальной гормональной контрацепции NuvaRing позволяет не только решить вопросы предупреждения не планируемой беременности, но и оказывать выраженное лечебное воздействие на органы репродуктивной системы. Влагалищное кольцо приемлемо как взрослыми женщинами, так и, в большей мере, девушками-подростками. Проведенное исследование является одним из оснований рекомендовать использование новых контрацептивных технологий в практике врача акушера-гинеколога женской консультации и подросткового врача-гинеколога.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Novak, A. The combined contraceptive vaginal ring NuvaRing: an international study of user acceptability /A. Novak, C. de la Loge, L. Abetz, E.A. van der Meulen //Contraception. – 2003. – № 67. – P. 187-194.
2. Dieben, T.O. Efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring /T.O. Dieben, F.J. Roumen, D. Apter //Obstet. Gynecol. – 2003. – № 100. – P. 585-593.



АФРИКАНСКИМ ДЕТЯМ ДЕЛАЮТ ПРИВИВКИ ОТ ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ

Пневмококковая конъюгированная вакцина может быть доступна детям в развивающихся странах, согласно результатам рандомизированного исследования, опубликованного 26 марта в журнале The Lancet. "Результаты исследования очень многообещающие, и проясняют картину относительно распространенности пневмококковых заболеваний в Африке" - сказала автор исследования доктор Felicity T. Cutts из медицинского исследовательского Совета Британии и Всемирной организации здравоохранения (Research Council, U.K. and World Health Organization - WHO). "В контрольной группе 65 % эпизодов инвазивных заболеваний были вызваны серотипами, содержащимися в девятивалентной вакцине, а в 48 % - серотипами, содержащимися в лицензированной семивалентной вакцине. Вакцины, содержащие большее количество серотипов, имели даже больший эффект". В двойном слепом исследовании, проведенном в восточной Гамбии, дети в возрасте от 6 до 51 недели, рандомизированно получали три дозы пневмококковой конъюгированной вакцины (n = 8,718) или же плацебо (n = 8,719) с интервалами, по крайней мере, 25 дней между дозами. Главным критерием результата был первый эпизод рентгенологически подтвержденной пневмонии, также тяжесть течения пневмонии, инвазивные пневмококковые заболевания и поступления по разным причинам. Эффективность пневмококковой вакцины в отношении первого эпизода рентгенологически подтвержденной пневмонии составила 37 %, а общее снижение частоты первого эпизода пневмонии - 7 %. Эффективность конъюгированной вакцины была 77 %. Серьезные побочные действия наблюдались у 110 детей, которые получали пневмококковую вакцину и у 131 ребенка, принимавшего плацебо. В Гамбии проводятся исследования эффективности девятивалентной пневмококковой вакцины на контингентах высокого риска. В этой африканской стране 1 % детей пренатально заражается ВИЧ, а детская смертность составляет 80 на 1000 детей. Пневмония ответственна за два миллиона детских смертей ежегодно. Предотвращение инфекций, вызываемых наиболее распространенным возбудителем Streptococcus pneumoniae, представляет собой значительную победу мирового общественного здравоохранения. Авторы данного исследования продолжают изучение эффективности и безопасности на девятивалентной пневмококковой вакцине среди групп детей повышенного риска, которые проживают в Гамбии.

11.04.2005 www.pereplet.ru

Е.Г. Сарычева, О.М. Чернов

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
Кафедра педиатрии с курсом неонатологии,
МЛПУ Городская детская клиническая больница № 4,
г. Новокузнецк

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Исследована сочетанная патология у 647 детей с гастроэнтерологическими заболеваниями. Показано, что морфологические варианты поражения слизистой оболочки в различных отделах пищеварительной трубки в большинстве случаев идентичны. Впервые выявлено, что трещина прямой кишки часто является спутником патологии вышележащих отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: гастроэнтерологические заболевания, сочетанная патология, дети.

Желудочно-кишечный тракт представляет собой единую морфофункциональную систему, где рефлекторные и гуморальные регуляторные механизмы, как и биохимические (пищеварительные) функции, направлены на обеспечение единства моторной и транспортной функций всех анатомически четко различимых частей пищеварительной трубки [1]. Нарушения любого из звеньев регуляции либо воздействие неблагоприятных факторов вызывают патологические процессы, которые нередко являются сочетанными. Определение формы поражения слизистой оболочки с помощью эндоскопических исследований, биопсии и морфометрии имеют ведущее значение для трактовки клинического диагноза и назначения индивидуальной терапии в зависимости от морфологического субстрата [2, 3, 4].

Цель исследования: выявить взаимосвязи между патологическими процессами в разных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при их сочетанном поражении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 1998-2004 гг. обследовано 647 детей с гастроэнтерологической патологией в возрасте 4-16 лет, из них 215 мальчиков (33,2 %) и 432 девочки (66,8%).

Всем детям, помимо общеклинических методов исследования, выполнялись ЭФГДС, реже рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с бариевой взвесью. Эндоскопическую картину оценивали по классическим критериям, учи-

тывались общий вид слизистой оболочки, ее цвет, влажность, наличие блеска, характер складчатости, признаки деструктивных процессов (эрозии, язвы), содержимое в просвете, моторика. При определении формы поражения слизистой мы использовали критерии, впервые предложенные С.М. Рыссом (1966) и Ц.Г. Масевичем (1976): поверхностные, субатрофические, гипертрофические (гиперпластические), смешанные и эрозивные процессы. Оценку изменений слизистой оболочки проводили по рекомендациям С.Я. Долецкого и соавт. (1984):

- **поверхностные изменения:** гиперемия и тусклость слизистой, ее отек, разрыхленность, утолщение складок, наличие налетов;
- **эрозивный процесс:** единичные или множественные эрозии (линейные или округлые) на фоне отечной и гиперемированной слизистой. Оценивали состояние дна эрозий, дифференцировали простые и «полные» эрозии;
- **субатрофические изменения:** складки обычной формы или истончены, слизистая бледная, легко ранима, просвечивают сосуды до 3-го порядка;
- **смешанный вариант:** наличие участков гиперемии на субатрофическом фоне слизистой — пестрый, мозаичный вид.

В желудке и двенадцатиперстной кишке:

- **гипертрофический (гиперпластический) вариант:** складки значительно утолщены, деформированы, ригидные, вплоть до картины, напоминающей мозговые извилины. На фоне сочной, рыхлой и легко ранимой слизистой оболочки интенсивно розового или красного цвета заметны

диффузная или очаговая гиперемия, а также гемморрагии пурпурного цвета. Над поверхностью слизистой оболочки желудка выступает множество различных по величине «зерен» и она приобретает вид булыжной мостовой;

- *язвенная болезнь*: наличие ограниченного дефекта, который захватывает слизистую оболочку и часть глубоких слоев (подслизистый, мышечный).

Биопсия пищевода выполнена 31 ребенку, у 28 из них (90,3 %) эндоскопический диагноз был подтвержден гистологически; биопсия гастродуоденальной зоны проведена 220 детям, подтверждение получено у 205 человек (93,2 %); биопсия толстой кишки – 35 детям, подтверждение – у 27 человек (77,1 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех 647 больных выявлено 187 пациентов (28,9 %) с эзофагитами, из эндоскопических вариантов чаще всего встречался поверхностный эзофагит – у 156 детей (83,4 %). Субатрофический эзофагит выявлен у 11 детей (5,9 %), смешанный – у 12 (6,4 %), эрозивный – у 8 (4,9 %). По протяженности поражения слизистой оболочки: нижней трети – 118 человек (63,1 %), двух третей – 37 (19,8 %), тотальный – 32 (1,8 %), т.е. преобладали пациенты с поражением нижней трети пищевода.

При эзофагитах среди сопутствующей патологии нижележащих отделов пищеварительного тракта более чем у половины пациентов определялись гастродуодениты – у 124 детей (66,3 %), у 4 детей (2,1 %) диагностирована язвенная болезнь, преимущественно луковицы двенадцатиперстной кишки, у

34 (18,2 %) – синдром раздраженной кишки, у 16 (8,6 %) – колоноптоз, долихосигма и трещина прямой кишки (табл. 1).

Гастродуодениты выявлены у 595 пациентов (92 %), наиболее часто встречался поверхностный – у 383 детей (64,4 %), субатрофический диагностирован у 32 человек (5,4 %), смешанный – у 42 (7,1 %), что соответствует гастриту типа А, эрозивный – у 21 (3,5 %), гиперпластический – у 117 (19,6%), что соответствует гастриту типа В.

При гастродуоденитах из сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта язвенная болезнь выявлена у 22 детей (3,7 %), синдром раздраженной кишки – у 118 (19,8 %), колоноптоз, долихосигма и трещина прямой кишки – у 70 детей (11,8 %) (табл. 2).

Синдром раздраженной кишки диагностирован у 187 детей (28,9 %), при исследовании толстой кишки выявлены следующие эндоскопические формы дистальных колитов: у 86 больных (46 %) – поверхностный дисколит, у 58 (31 %) – субатрофический, у 37 (19,8 %) – смешанный, у 7 (3,7 %) – эрозивный дисколит.

При синдроме раздраженной кишки достаточно часто (у 48 детей или 25,7 %) диагностирован сопутствующий эзофагит, но больший удельный вес составляли врожденные anomalies развития кишечника и трещина прямой кишки – у 73 человек (39 %) (табл. 3).

Несмотря на устоявшееся мнение о том, что трещина прямой кишки является локальным процессом, требующим только местного лечения, в наших исследованиях оказалось, что эта нозологическая форма практически всегда является спутником патологии в других отделах желудочно-кишечного

Таблица 1
Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта при различных вариантах эзофагитов

Сопутствующая патология	Эзофагиты									
	Поверхностный (n = 156)		Субатрофический (n = 11)		Смешанный (n = 12)		Эрозивный (n = 8)		Всего (n = 187)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гастродуодениты	106	67,9	7	63,6	8	66,7	3	37,5	124	66,3
Язвенная болезнь	3	1,9	-	-	1	8,3	1	12,5	4	2,1
Синдром раздраженной кишки	29	18,5	1	9,1	4	33,3	-	-	34	18,2
Колоноптоз, долихосигма, трещина rectum	11	7,1	2	18,2	3	25	-	-	16	8,6

Таблица 2
Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта при разных эндоскопических вариантах гастродуоденитов

Сопутствующая патология	Гастродуодениты											
	Поверхностный (n = 383)		Субатрофический (n = 32)		Смешанный (n = 42)		Эрозивный (n = 21)		Гиперпластический (n = 117)		Всего (n = 595)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Язвенная болезнь	5	1,3	-	-	-	-	-	-	17	14,5	22	3,7
Синдром раздраженной кишки	67	17,5	12	37,5	18	42,9	4	19	17	14,5	118	19,8
Колоноптоз, долихосигма трещина rectum	39	10,2	10	31,2	12	28,6	1	4,8	8	6,8	70	11,8

Таблица 3
Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта
при различных эндоскопических вариантах дистальных колитов

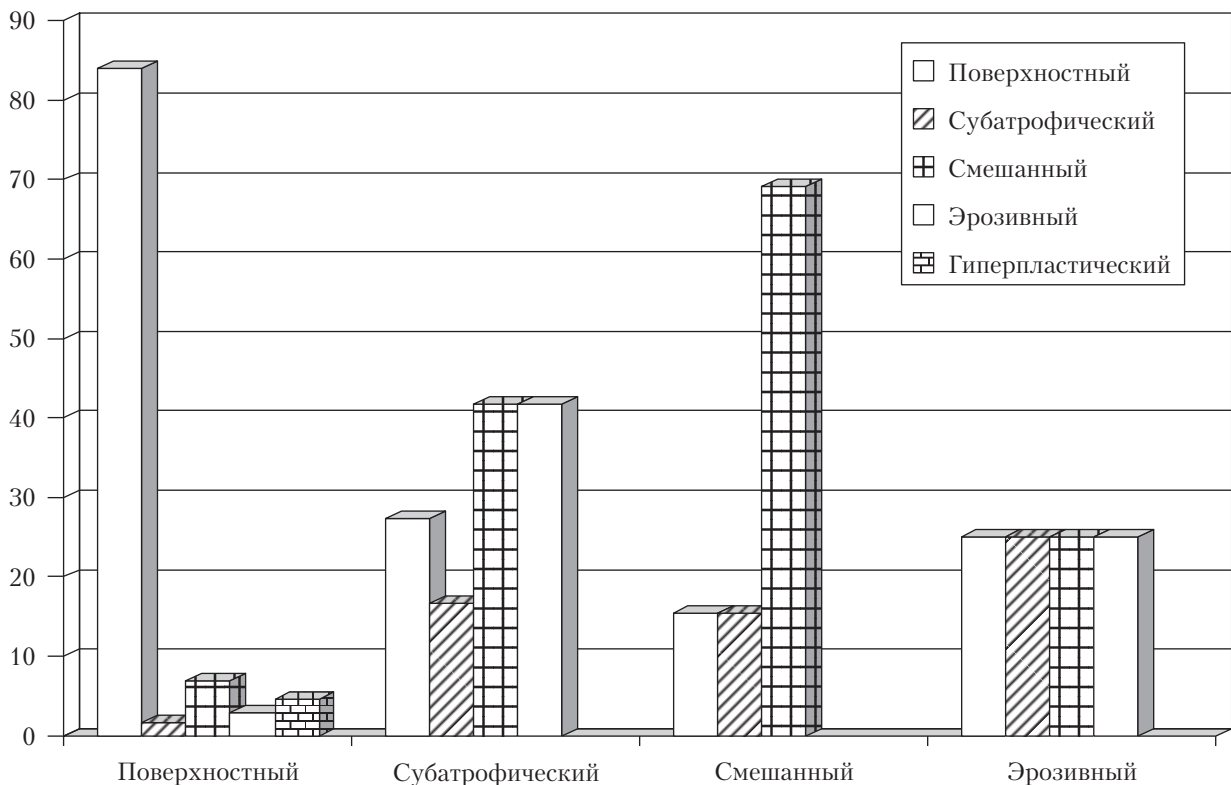
Сопутствующая патология	Варианты дистального колита									
	Поверхностный (n = 86)		Субатрофический (n = 58)		Смешанный (n = 37)		Эрозивный (n = 6)		Всего (n = 187)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эзофагит	20	23,3	16	27,6	10	27	2	33,3	48	25,7
Язвенная болезнь	2	2,3	-	-	-	-	-	-	2	1,1
Колоноптоз, долихосигма, трещина rectum	6	7	39	67,2	28	75,7	-	-	73	39

тракта. Это подтверждается высокой частотой сопутствующих заболеваний. Так, эзофагиты у пациентов с трещиной прямой кишки выявлялись в 50 % случаев, гастродуодениты – в 83,3 %, дистальные колиты – в 83,3 %.

При сравнительном анализе морфологической формы поражения слизистой оболочки в различных отделах пищеварительной трубки выявлена отчетливая тенденция к их совпадению. Так, при эзофагитах изменения слизистой нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта, в основном, соответствовали таковой пищевода: число поверхностных гастродуоденитов при поверхностном эзофагите (84 %) достоверно больше, чем при субатрофическом, смешанном и эрозивном (16,7 %, 15,4 % и 25 %, соответственно, $P < 0,05$). Сопутствующие поверхностные дистальные колиты выявлялись только при

поверхностных эзофагитах, а субатрофический и смешанный варианты (суммарно) диагностированы у всех детей с субатрофическим и смешанным эзофагитом, при поверхностном – только у 25 % ($P < 0,05$). Для эрозивного эзофагита сравнения затруднены в связи с малым числом наблюдений, хотя тенденция также прослеживается, в частности, для эрозивных гастродуоденитов, которые встречались при поверхностном эзофагите у 2,9 % больных, при субатрофическом и смешанном эзофагитах не регистрировались, а при эрозивном эзофагите диагностировались у 25 %. Кроме того, при эрозивном эзофагите отмечалось наименьшее количество сопутствующих гастродуоденитов, а дистальные колиты не регистрировались. В имеющейся литературе аналогичных эндоскопических параллелей нам не встретилось (рис. 1).

Рисунок 1
Сравнительная частота эндоскопических вариантов гастродуоденитов при эзофагитах



Был проведен аналогичный анализ эндоскопических вариантов поражения желудка и толстой кишки. Для удобства сравнения мы объединили субатрофический и смешанный варианты, учитывая, что основной эндоскопический элемент поражения при них – субатрофический. Оказалось, что, несмотря на преобладание поверхностных вариантов поражения слизистой оболочки желудка при всех вариантах дистальных колитов, также отчетливо прослеживается тенденция к соответствию эндоскопических вариантов поражения разных отделов пищеварительной трубки (рис. 2).

ВЫВОДЫ:

1. Патологические процессы в желудочно-кишечном тракте в подавляющем большинстве случаев являются сочетанными, что диктует необходимость, при обнаружении патологии в одном из отделов, проводить комплексное исследование.
2. Выявлено, что морфологические варианты поражения слизистой оболочки в разных отделах пищеварительной трубки, в основном, идентичны.

Обнаружение трещины прямой кишки – повод для более углубленного обследования пациента.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Руководство по гастроэнтерологии /Под ред. А.Л. Гребенева. Т.1. – М., 1995.
2. Морфометрическое исследование оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при гастроуденитах у детей /Мазурин А.В., Большаков Б.В., Кутыкужанова Г.Г., Запруднов А.М. //Педиатрия. – 1984. – № 7. – С. 12-14.
3. Мазурин, А.В. Морфогенез хронического гастроуденита у детей (эндоскопические и патологические сопоставления) /Мазурин А.В., Запруднов А.М. //Педиатрия. – 1986. – № 3. – С. 38-42.
4. Окунев, С.Л. Способ дифференциальной диагностики морфологических форм гастрита гастроуденита у детей /Окунев С.Л. //Актуальные вопросы гастроэнтерологии: Матер. конф. – Томск, 1993. – С. 138-139.

* * *

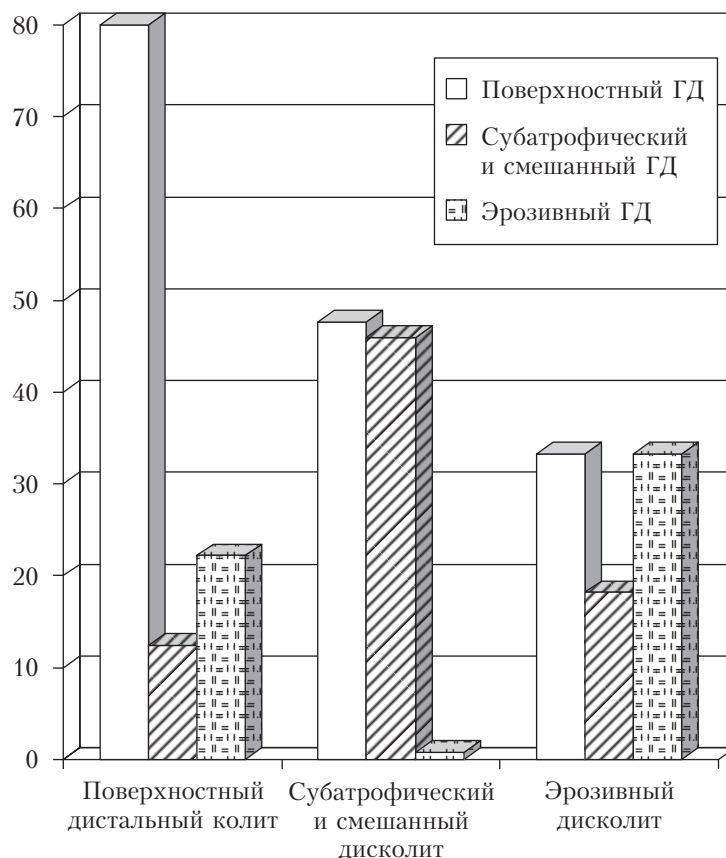
ЛЕТОМ САЛОН АВТО - СМЕРТЕЛЬНАЯ ЛОВУШКА ДЛЯ ДЕТЕЙ

Ученые рекомендуют ни в коем случае не оставлять своих детей одних в припаркованных автомобилях (даже при нормальной погоде). «Даже в такую погоду температура в салоне автомобиля может повышаться в среднем на 22°C в час» - говорит доктор Catherine McLaren из Станфордского университета. В США только в течение 2004 года 35 детей, оставленных на парковке, умерли от теплового удара. В некоторых ситуациях температура в салоне достигает 65°C в течение пятнадцати минут. Дети младшего возраста уязвимы для перегрева. Температура детского организма повышается быстрее, чем у взрослых, и они быстрее обезвоживаются в жаркую погоду. Исследователи предлагают законопроект, согласно которому оставлять детей в автомобилях будет запрещено под страхом судебного преследования.

24.07.2005 www.pereplet.ru

Рисунок 2

Сравнительная частота эндоскопических вариантов дистальных колитов при гастроуденитах



Н.Н. Зинин-Бермес, Н.А. Чернобай, Л.П. Осипова, В.А. Громова,
О.П. Мещерикова, Р.Г. Сафронова, Н.Д. Антипова

Кемеровская государственная медицинская академия,
МУЗ Городская клиническая инфекционная больница № 8,
МУЗ Городская клиническая больница № 2,
г. Кемерово

ЭКСПРЕССНЫЕ МЕТОДЫ МИКРОРЕАКЦИЙ В АУТОСЕРОЛОГИИ

Отобранные аутосерологические методы позволяют сравнительно легко обнаруживать антитела к аутокультурам в сыворотках крови детей при диареех. На это требуется 3–3,5 часа. Эффективность обнаружения антител в сыворотках крови больных детей – у 41 из 92 обследованных – можно считать высокой, учитывая большую частоту серонегативных дисбактериозов. В Кузбассе подавляющее большинство кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными бактериями, являются клебсиеллезами. Клебсиеллезными являются и большинство кишечных дисбактериозов у детей.

Ключевые слова: аутосерология, условно-патогенные микробы, фазово-контрастная микроскопия.

Selected autoserological methods allow comparatively easy revealing of antibodies to autocultures in blood sera of children suffering from diarrhoeae. This requires 3–3,5 hours. The efficiency of finding antibodies in blood sera of sick children – in 41 of 92 patients – may be considered high taking into account the great frequency of seronegative disbacterioses. In Kuzbass, vast majority of intestinal infections caused by opportunist bacteria are klebsielloeses. And most intestinal disbacterioses in children are of klebsiellosis nature.

Key words: autoserology, opportunist bacteria, phasic-contrast microscopy.

Представляемая работа направлена на улучшение диагностики инфекционных заболеваний детей, вызванных условно-патогенными микробами. В частности, имеется в виду дифференцировка дисбактериозов и инфекций, являющаяся камнем преткновения в изучении роли условно-патогенных микробов в этиологии многих болезней.

Экспрессным методам уделено особое внимание, поскольку в детской патологии сокращение времени постановки диагноза хотя бы на сутки имеет большое значение. Применение серологических реакций в микровариантах обусловлено спецификой работы с маленькими детьми – количество крови, забираемой у них, часто не превышает 0,5–1 мл. Большое внимание уделено аутосерологии потому, что это наиболее прямой путь дифференцировки дисбактериоза и инфекции, что, по нашему мнению, недостаточно использовали только из-за отсутствия подходящих методик.

В предыдущей статье [1] нами были представлены сведения о том, что комплекс уже отобранных микрометодов обнаружения антител в сыворотках крови детей дает удовлетворительные результаты. В настоящей работе даны подробные описания использованных методик с оценкой возможности каждой из них, а также уточнены сведения об этиоло-

гии заболеваний, вызванных условно-патогенными микробами в нашем регионе.

Разумеется, круг решаемых задач, достаточный для одной работы, не является исчерпывающим в принципе, на что будет обращено внимание при обсуждении результатов.

Цель работы – улучшение диагностики заболеваний детей, вызванных условно-патогенными бактериями.

ЗАДАЧИ РАБОТЫ:

1. Приспособление ускоренных (до 3–3,5 часов) микрореакций для обнаружения антител к аутокультурам от больных детей.
2. Установить меру вероятности обнаружения антител к аутокультурам для дифференцировки дисбактериозов кишечника и инфекций, вызванных условно-патогенными микробами.
3. Установить спектр видов условно-патогенных микробов, выделяемых от детей при дисбактериозах и аутосерологически подтвержденных инфекциях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали испражнения и сыворотки крови 92 детей с диарейным синдромом, находившихся

на лечении в МУЗ Городской клинической больницы № 8 и МУЗ Городской клинической больницы № 2 города Кемерово. У всех пациентов условно-патогенные бактерии содержались в больших концентрациях — 10^5 и выше на 1 грамм. Из суточных культур этих микробов готовили 2-миллиардные взвеси. По 2 капли этих суспензий вносили в пробирки, содержащие по 4,5 мл сахарного мясо-пептонного агара (питательная подушка) [2]. В опытные пробирки добавляли по 2 капли гомологичной сыворотки крови больных, а в контрольные пробирки — в одну 2 капли гетерологичной сыворотки, в другую — 2 капли физиологического раствора хлорида натрия. Все пробы инкубировали при 37°C в течение 3 часов. Потом пеглей брали по капле жидкости, находящейся поверх плотной среды, и исследовали их в препаратах «раздавленная капля» под фазово-контрастным микроскопом. Отмечали в опытных пробирках наличие реакций антиген-антигена в виде микроагглютинации, феномена нитеобразования Пфаундлера-Мандельбаума [3, 4], феномена иммунологической иммобилизации при работе с подвижными бактериями, феномена задержки юного гигантизма в лаг-фазе роста. При наличии достаточных количеств сыворотки ставили и агглютинацию на стекле, и развернутую пробирочную реакцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы, антитела обнаружены в сыворотках крови 42 детей из 92 обследованных.

Таблица
Частота обнаружения антител к аутокультурам у детей разного возраста (чел.)

Возраст	Обследовано всего	Найдены антитела
Новорожденные	6	1
1-5 месяцев	50	21
6 месяцев - 1 год	29	14
Старше года	7	6
Всего:	92	42

Пол больных, видимо, не имел значения. Сероположительные реакции были у 23 девочек и 19 мальчиков. Не обнаружены антитела у 19 девочек и 21 мальчиков. Среди больных, у которых найдены антитела к условно-патогенным микробам, у 15 человек выделены в большом количестве *K. pneumonia*, у 18 — *K. oxytoca*. У 12 детей вместе с клебсиеллами или в монокультуре присутствовали в значительных концентрациях золотистые стафилококки, энтеробактер, цитробактер, протей, синегнойная палочка, ацинетобактер.

Различные из примененных серологических реакций обладали не одинаковой чувствительностью. С помощью реакции микроагглютинации антитела выявлены у 29 детей, реакции торможения юного гигантизма — у 1, реакции нитеобразования — у 12, реакции иммобилизации — у 3 человек.

В 9 случаях, когда было достаточно сыворотки, антитела были выявлены и с помощью реакции агглютинации на стекле или с помощью развернутой пробирочной реакции агглютинации. Отметим, что эти макрореакции не прибавляют количества положительных находок антител, поскольку дублируют результаты микрореакций. Иногда, при пользовании агглютиноскопом, наблюдали артефакт — четкую мелкозернистую «агглютинацию». Это было связано с присутствием в сыворотках примеси эритроцитов. Фазово-контрастная микроскопия позволяла легко выявить отсутствие настоящей агглютинации.

Реакция торможения юного гигантизма оказалась малоприменимой из-за того, что присутствие сыворотки крови в опытной и одной из контрольных проб сильно стимулирует рост бактерий и при микроскопии трудно видеть различие между гигантскими и не гигантскими формами клеток.

Реакция иммобилизации только трижды дала положительный результат. Но это связано с тем, что в подавляющем большинстве случаев в испражнениях детей находили в большом количестве неподвижных бактерий — клебсиелл, стафилококков, неподвижные варианты эшерихий.

Реакция образования нитей Пфаундлера-Мандельбаума получалась легко читаемой. Ее трудно пропустить при фазово-контрастной микроскопии. Обращает на себя внимание факт, что антитела в сыворотке крови многих детей, вызывая реакцию агглютинации, не приводили к реакции нитеобразования. И только в двух случаях в сыворотках, где получено нитеобразование, не было микроагглютинации. Возможно, что для реакции нитеобразования нужен контакт антител с соматическим антигеном. Вопрос этот, судя по доступной литературе, не изучен.

Реакция микроагглютинации в фазово-контрастном поле являлась самой эффективной из использованных реакций при поиске антител в крови детей (29 детей). Однако из приведенных цифр отчетливо видно, что успех аутосерологии прямо зависит и от количества примененных методов. Этот факт приводит к целесообразности поиска новых возможностей обнаружения малого количества антител.

Встречались случаи, когда из фекалий одного пациента выделяли в большом количестве два или три вида условно-патогенных микробов. При этом, как правило, если обнаруживали антитела, то только против одного из этих видов. В одном случае в сыворотке крови ребенка были антитела против обеих выделенных аутокультур — *K. oxytoca* и *P. aeruginosa*. Возраст ребенка — 10 лет. Очевидно, это случай смешанной инфекции, вызванной условно-патогенными бактериями.

Можно считать, что обнаружение антител почти у половины обследованных детей с диареей указывает на большую чувствительность комплекса методов, основанных на фазово-контрастной микроскопии. Об этом свидетельствует как большое количество причин, приводящих к серонегативным

дисбактериозам, так и очевидный факт, что условно-патогенные бактерии должны сначала накопиться в большом количестве, а уж потом могут войти в реактивные отношения с организмом человека, что приведет к серологическим сдвигам. И все же, как показывает зависимость количества положительных находок антител от числа использованных методов, поиск дополнительных полезных реакций целесообразен.

Отсутствие антител против условно-патогенных микробов, присутствующих в кишечном содержимом в концентрации 10^5 и выше на 1 грамм, мы рассматриваем как случаи дисбактериоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Отобранные аутосерологические методы позволяют сравнительно легко обнаруживать антитела к аутокультурам в сыворотках крови детей при диареях. На это требуется 3-3,5 часа.
2. Эффективность обнаружения антител в сыворотках крови больных детей — у 41 из 92 обследованных

ных — можно считать высокой, учитывая большую частоту серонегативных дисбактериозов.

3. В Кузбассе подавляющее большинство кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными бактериями, являются клебсиеллезами. Клебсиеллезными являются и большинство кишечных дисбактериозов у детей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аутосерологические исследования при кишечных заболеваниях детей младших возрастов и назначение рациональной антимикробной терапии /Н.Н. Зинин-Бермес, Л.П. Осипова, В.А. Громова и др. //Мать и Дитя в Кузбассе. — 2004. — № 3. — С. 20-21.
2. Методы общей бактериологии /Под ред. Ф. Герхарда. — М., 1983. — 536 с.
3. Зинин-Бермес, Н.Н. Способы серологической идентификации агрегатно-неустойчивых бактерий с помощью реакции нитеобразования /Н.Н. Зинин-Бермес, Е.М. Котова //Острые инфекционные заболевания. — Кемерово, 1987. — С. 44-45.
4. Златогоров, С.И. Учение о микроорганизмах /С.И. Златогоров. — СПб., 1916. — С. 345-346.



ОТКРЫТОЕ ПИСЬМО 67 СОРОСОВСКИХ ПРОФЕССОРОВ МИНИСТРУ ОБРАЗОВАНИЯ РФ В.М. ФИЛИППОВУ

Глубокоуважаемый Владимир Михайлович!

Обращаемся к Вам от имени коллектива Соросовских профессоров, посвятивших всю свою жизнь образованию молодого поколения в области естественных наук. К этому нас побудила обеспокоенность состоянием дел с предполагаемой реформой российской системы образования... Мы убеждены, что система образования нуждается в постоянной модернизации, которая должна иметь глубоко продуманный и сбалансированный характер с учетом специфики российских условий и традиций. Однако предлагаемые сейчас для внедрения планы реформ вызывают у нас серьезное беспокойство...

...Что касается высшей школы, вызывает большое опасение попытка решения финансовых проблем путем перехода на самоокупаемость и приватизацию вузов. Это исключит наиболее талантливую молодежь из образовательного процесса. К сожалению, конкурсный порядок выделения средств вузам разных форм собственности обескровит государственные учреждения, особенно на периферии, и еще больше централизует систему образования, что неприемлемо для удаленных территорий страны...

...Нам известно, что в настоящее время в странах Западной Европы (Германия, Швеция) и в США активно обсуждается вопрос о переходе на 10-летнее среднее образование, увеличивает удельный вес математического и естественнонаучного образования, заимствуются другие базовые принципы российской системы.

Мы просим Вас продолжить всестороннее обсуждение реформы образования с участием специалистов, непосредственно работающих в области высшего и среднего образования. Со своей стороны мы готовы активно участвовать в этой деятельности и привлечь к ней других российских специалистов. Мы разработали ряд конкретных предложений и готовы их детально обсудить с заинтересованными представителями Вашего министерства.

Письмо подписано 67-ю соросовскими профессорами.

24.07.2005 www.pereplet.ru

СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ

Проведенный анализ заболеваемости сахарным диабетом детей и подростков г. Сургута показал, что заболеваемость СД можно расценивать как среднестатистическую по сравнению с данными по России с дальнейшей тенденции к увеличению. 72 % детей имеют осложнения сахарного диабета разной степени выраженности и в различных комбинациях. Частота специфических осложнений сахарного диабета у детей и подростков г. Сургута значительно возрастает с увеличением длительности заболевания. Определяющим фактором развития сосудистых осложнений диабета является неудовлетворительная компенсация заболевания, показанная у 88,2 % детей в нашем исследовании.

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, сосудистые осложнения, заболеваемость, компенсация.

The carried out analysis of disease a diabetes of children and teenagers of Surgut has shown, that disease of diabetes can be regarded as average statistical in comparison with the data on Russia from the further tendency to increase. 72% of children have complications of a diabetes of a different degree of expressiveness and in various combinations. Frequency of specific complications of a diabetes at children and teenagers of Surgut considerably grows with increase of duration of disease. The determining factor of development of vascular complications of a diabetes is the unsatisfactory indemnification of disease shown of 88,2 % of children in our research.

Key words: a diabetes, children, vascular complications, disease, indemnification.

Сахарный диабет (СД) 1 типа имеет значительный вес в структуре хронических заболеваний детского возраста. Чрезвычайно важной задачей лечения детей с сахарным диабетом 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 [3, 4]. Этим объясняется необходимость ранней диагностики начальных проявлений осложнений диабета с еще возможными обратимыми изменениями и проведения профилактических мероприятий на этом этапе.

Целью работы явилось изучение распространенности, структуры, динамики развития и тяжести поражения органов и систем у детей и подростков

при сахарном диабете 1 типа, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа.

Был проведен анализ диабетологического регистра детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа г. Сургута по данным 2002-2003 гг. Все дети имели тяжелую форму сахарного диабета 1 типа в фазе субкомпенсации и декомпенсации. Оценивались данные анамнеза, длительность заболевания, сроки возникновения, выраженность осложнений, а также уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) для определения степени компенсации заболевания.

Проведенный анализ заболеваемости сахарным диабетом показал, что пик заболеваемости приходится на ранний пубертатный период, но имеют место половые различия. У девочек, как правило, что пик заболеваемости определяется на 1-2 года раньше, чем у мальчиков, что соответствует отечественным и зарубежным данным [2, 5]. К концу пубертата заболеваемость снижается для детей обоих

полов и практически выравнивается. Постепенное нарастание заболеваемости происходит в последние годы во всех возрастных группах. Максимальная заболеваемость зафиксирована у детей в возрасте 10-13 лет.

Для оценки степени компенсации диабета всем детям определялся уровень гликированного гемоглобина HbA1c, который составил $12,2 \pm 2,1$ %, что соответствует интервалу неудовлетворительных показателей заболевания [2, 5]. Большинство детей, находившихся на диспансерном наблюдении (31,5 %), имели состояние субкомпенсации при уровне HbA1c 8-10 % и отсутствии каких-либо жалоб на свое состояние. В декомпенсированном состоянии (HbA1c > 10,4 %) находились 59,8 % детей, среди которых преимущественно подростки; 8,7 % детей показали результаты, соответствующие оптимальным значениям компенсации диабета (HbA1c < 7,5 %).

Уровень гликированного гемоглобина коррелировал с длительностью заболевания. Самые низкие цифры HbA1c регистрировались в течение первого года болезни — 7,1 %, что является оптимальным. Во многом это объясняется не только остаточной секрецией инсулина в начале заболевания, но и более тщательным подходом к контролю за гликемией, питанием, инсулинотерапией, осуществляемым совместно ребенком и родителями в самом начале болезни. На 2-м году, как правило, контроль несколько ослабевал, что связано с определенной адаптацией семьи к болезни, более лабильным отношением к цифрам гликемии и, как следствие, недостаточной коррекцией питания и инсулина. В дальнейшем средние цифры гликированного гемоглобина при длительности диабета менее 5 лет были достаточно постоянны (8,7 %), с увеличением до 13,9 % в период с 5 до 10 лет.

Все дети получают лечение генно-инженерными человеческими инсулинами и инсулиновыми аналогами ультракороткого действия в режиме интенсифицированной терапии. Средняя суточная доза инсулина составила $0,85 \pm 0,16$ ЕД/кг массы. Максимальная доза инсулина была характерна для тяжелых кетоацидотических состояний различного генеза и составила до 1,5-2,0 ЕД/кг массы в сутки. Наибольший процент из суточной дозы составлял инсулин короткого действия, независимо от возраста и пола больных. Использовались инсулины средней продолжительности действия, короткие инсулины и инсулины ультракороткого действия.

На основании данных диабетологического регистра детей и подростков с СД 1 типа, проживающих на территории г. Сургута, проведен анализ осложнений сахарного диабета. Гетерогенность клинического течения СД 1 типа, вариабельность поражения органов и систем у разных больных предполагает наличие генетических факторов в формировании ряда осложнений у детей и подростков. Однако поражения органов и систем у детей встречаются с различной частотой и имеют в каждом случае свою тяжесть проявлений, динамику симптомов и чув-

ствительность к терапии [2, 3, 4, 6]. Существуют коргорты пациентов, предрасположенных либо устойчивых к развитию того или иного осложнения.

Ранним диагностическим симптомом начинающейся диабетической нефропатии является повышенная экскреция альбумина с мочой [2, 3]. Микроальбуминурическая стадия диабетической нефропатии диагностирована у 46 % детей, находящихся на диспансерном учете в г. Сургуте. Протеинурическую стадию диабетической нефропатии, с появлением белка в общем анализе мочи или анализе мочи по Зимницкому, имели 13 % детей.

Диагноз диабетической гепатопатии основывался на данных клинического обследования, лабораторных и инструментальных данных. Клинически у детей определялась гепатомегалия с болевым синдромом в правом подреберье различной степени выраженности после минимальной физической или пищевой нагрузки. Исследование функциональных проб печени показало, что в группе детей и подростков с диабетической гепатопатией в 47 % случаев показатели превышали верхнюю границу нормы этих показателей. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости у детей с СД в 64 % случаев выявлялась гепатомегалия с признаками жировой инфильтрации печени. Снижение внутривенного кровотока отмечено у всех детей с диабетической гепатопатией. Достоверно значимое снижение внутривенной гемодинамики по РГГ показали 68 % детей, до 35-59 % от нормы ($P < 0,001$).

Физическое и половое развитие детей является чувствительным индикатором здоровья и компенсации сахарного диабета. Обследование детей и подростков с сахарным диабетом г. Сургута показало, что задержка роста выставлена 12,5 % подростков. Чаще всего задержка роста у детей сочеталась с задержкой полового развития и гепатомегалией. Выраженная задержка роста с SDS роста > -2 SD диагностирована у 8,3 % детей, преимущественно подросткового возраста. Все эти дети имели продолжительность заболевания $6,8 \pm 1,4$ года, с неудовлетворительным метаболическим контролем диабета HbA1c $12,3 \pm 2,1$ %. Задержка полового развития составила $2,3 \pm 1,2$ % года, и несколько чаще встречалась у мальчиков ($P > 0,05$). Длительность сахарного диабета прямо коррелировала с частотой задержки физического и полового развития. При длительности СД до 5 лет она выявлена у 1,2 % детей, 5-10 лет — у 5,6 %, более 10 лет — у 31,6 % подростков ($r = + 0,79$; $p < 0,001$).

Длительная декомпенсация СД 1 типа ведет к развитию сочетанного поражения органов и систем, формированию комплекса симптомов, объединенных в синдромы Мориака и, несколько реже, Нобиккура [3]. Синдромы характеризуются гепатомегалией с жировым гепатозом, выраженной задержкой роста и полового созревания, склонностью к кетоацидозу и частым гипергликемическим состояниям, а также либо ожирением по Кушинговидному типу, либо недостатком массы при одном и другом син-

дроме, соответственно. Среди диспансерной группы детей и подростков с СД 1 типа у 6,1 % больных имели место такие синдромы, с большими трудностями в подборе терапии.

Поражение органа зрения на этапах течения диабета является одним из самых трагичных осложнений в связи с тем, что ведет к полной потере зрения среди лиц молодого возраста. Диагноз диабетической ангиопатии был выставлен 13 % детей и подростков на основании прямой, непрямой офтальмоскопии, обследовании глазного дна.

На сегодняшний момент, по данным отечественных и зарубежных авторов [1, 2, 3], диабетическая нейропатия является одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета. Из всех клинических вариантов у детей преимущественно встречается сенсорно-моторная периферическая нейропатия. Клинические проявления нейропатии с появлениями болевого синдрома, парестезий и нарушений различных видов чувствительности отмечены у 48,4 % детей с сахарным диабетом.

Увеличение частоты поражений сердца у детей с сахарным диабетом связано не с абсолютным ростом этого осложнения, а расширением возможностей для проведения исследования практически всем детям диспансерной группы, с акцентом на диагностику нарушений ритма, дистрофических поражений миокарда у детей, диастолической дисфункции левого желудочка [3]. В зависимости от длительности СД, частота встречаемости диабетической кардиопатии распределялась следующим образом: при длительности диабета до 5 лет — 1,4 %, 5-10 лет — 15,5 %.

Диабетическая остеоартропатия не выставлялась в осложнения сахарного диабета в г. Сургуте. На основании клинического обследования детей и подростков частота этого осложнения в детской популяции на 2003 год составила 38,7 %. Несмотря на многообразие поражений опорно-двигательной системы у детей и подростков с сахарным диабетом, наиболее характерными и частыми являются остеопороз (остеопения) и ограничение подвижности суставов [7, 8, 9]. Средняя длительность заболевания у детей с поражением опорно-двигательного аппарата составила $6,1 \pm 1,3$ лет, а средний возраст — $9,2 \pm 3,4$ лет. Оценка степени компенсации сахарного диабета показала неудо-

летворительные цифры гликированного гемоглобина — $13,2 \pm 3,7$ %.

Таким образом, проведенный нами анализ заболеваемости сахарным диабетом детей и подростков г. Сургута показал, что заболеваемость СД можно расценивать как среднестатистическую, по сравнению с данными по России, с дальнейшей тенденцией к увеличению. По данным диабетологического регистра, 72 % детей к подростковому периоду имеют осложнения сахарного диабета разной степени выраженности и в различных комбинациях. Частота специфических осложнений сахарного диабета у детей и подростков г. Сургута значительно возрастает с увеличением длительности заболевания. Достижение пубертатного возраста имеет для развития осложнений большее значение, чем общая продолжительность болезни. Определяющим фактором развития сосудистых осложнений диабета является неудовлетворительная компенсация заболевания, показанная 88,2 % детей в нашем исследовании.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Familial factors determine the development of diabetic nephropathy in patient with IDDM /Quinn M., Angelico M.C. et al. //Diabetologia. — 1996. — Vol. 12. — P. 940-945.
2. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика) /Дедов И.И. и др. — М., 1995. — С. 4-9.
3. Касаткина, Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков /Касаткина Э.П. — М., 1996. — 364 с.
4. Jelinek, J.E. The skin in diabetes /Jelinek J.E. //Diabetic Medicine. — 1993. — Vol. 10, N 1. — P. 201-213.
5. Influence of age, sex and insulin on osteoblast function in diabetes mellitus /Bouillon R., Bex M., Van Herck E. et al. //J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 72, N 10. — P. 1182-1183.
6. Dupuytren's disease in type I diabetic patients: a five year prospective study /Arkilla P.E.T., Kantola I. M., Viikari J.S.A. et al. //Diabetologia. — 1995. — Vol. 38 (Suppl. I). — P. 187.
7. 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.
8. 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.
9. Балаболкин, М.И. О патогенезе диабетической остеопатии /Балаболкин М.И., Хасанова Э.Р., Мкртумян А.М. //Клин. мед. — 1988. — № 3. — С. 86-88.



И.М. Сутулина, А.А. Черных, В.П. Арыжаков, А.А. Антонов, Е.М. Кравец

Кемеровская государственная медицинская академия,
МУЗ Детская городская клиническая больница № 5,
г. Кемерово

ГЕПАТОНЕКРОЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ПУПОЧНОЙ ВЕНЫ

Лечение критических состояний в неонатологии требует осуществления постоянного венозного доступа, в том числе и к центральному венам. Самым простым и удобным доступом к центральному кровотоку у новорожденного ребенка до настоящего времени остается катетеризация пупочной вены. Техника манипуляции предполагает проведение катетера через пупочную вену и венозный проток в нижнюю полую вену, при этом конец катетера должен находиться на 0,5–1 см выше уровня диафрагмы [1, 2].

Показаниями к катетеризации пупочной вены являются [1, 2, 3, 4]:

- введение лекарственных растворов в процессе оказания первичной реанимационной помощи в родильном зале;
- заменное переливание крови;
- мониторинг центрального венозного давления;

Кроме того, при затруднении доступа к другим центральным или периферическим венам через пупочный катетер возможно проведение инфузионной терапии и парентерального питания, введение жизненно необходимых лекарственных препаратов, забор образцов крови для лабораторных исследований.

Катетеризация пупочной вены является далеко не безопасной манипуляцией, возможен ряд серьезных осложнений, что жестко регламентирует как показания к ее проведению, так и сроки нахождения катетера в пупочной вене (не более 48 часов) [2]. В число возможных осложнений входят перфорация вены, воздушная эмболия, тромбоз сосудов, септицемия, язвенно-некротический энтероколит, портальная гипертензия [1, 2, 3]. Одним из серьезных осложнений катетеризации пупочной вены является гепатонекроз, развитию которого способствует неправильное стояние конца катетера — ниже уровня диафрагмы, что создает условия для попадания лекарственных препаратов в сосуды системы воротной вены [1, 4].

Были проанализированы 5 случаев смерти новорожденных, на вскрытии у которых была обнаружена типичная морфологическая картина гепатонекроза. Все дети поступили в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных Кемеровского

областного перинатального центра из различных родовспомогательных учреждений г. Кемерово и Кемеровской области.

1. Ребенок Т., родился при сроке гестации 35 недель с массой 2000 г. Длительность стояния пупочного катетера 5 суток. Ребенок умер в возрасте 10 суток. *Клинический диагноз:* Внутриутробный сепсис, септикопиемия (гнойный менингоэнцефалит, пиелонефрит, двухсторонняя пневмония). ДВС-синдром, полиорганная недостаточность. *Фон:* Недоношенность I степени. ЗВУР II степени.
2. Ребенок П., родился при сроке гестации 29 недель с массой 1600 г. Длительность стояния пупочного катетера — 1,5 суток. Летальный исход наступил в возрасте 7 суток. *Клинический диагноз:* ВЖК III степени, перивентрикулярная лейкомаляция. *Фон:* Недоношенность III степени. *Осложнение:* ДВС-синдром.
3. Ребенок Ш. (первый из двойни), родился при сроке гестации 33 недели, с массой 1760 г. Длительность стояния пупочного катетера — 2 суток. Ребенок прожил 3 суток. *Клинический диагноз:* ВЖК III степени. *Сочетанный:* Пневмопатия (рассеянные ателектазы легких). *Фон:* Недоношенность II степени, внутриутробная гипотрофия I степени.
4. Ребенок Ш. (второй из двойни), родился при сроке гестации 33 недели с массой 1560 г. Длительность стояния пупочного катетера — 5 суток. Летальный исход наступил в возрасте 6 суток. *Клинический диагноз:* ВЖК III степени, субарахноидальное кровоизлияние. *Сочетанный:* Пневмопатия (рассеянные ателектазы легких). *Фон:* Недоношенность II степени, внутриутробная гипотрофия I степени. *Осложнение:* ДВС-синдром.
5. Ребенок С., родился при сроке гестации 28 недель с массой 1340 г. Длительность стояния пупочного катетера — 5,5 суток. Продолжительность жизни — 5,5 суток. *Клинический диагноз:* Пневмопатия (рассеянные ателектазы легких, гиалиновые мембраны). *Сочетанный:* ВЖК III степени. *Фон:* Недоношенность IV степени. *Осложнение:* ДВС-синдром.

Таким образом, дети родились недоношенными, при сроке гестации от 28 до 35 недель. Масса тела при рождении составляла от 1340 до 2000 г (1692 ± 109 г). В анамнезе у всех детей имели место хроническая гипоксия плода, асфиксия новорожденного, внутриутробное инфицирование. У 4 детей, недоношенных II-IV степени, после рождения развились респираторный дистресс-синдром, тяжелое гипоксическое поражение головного мозга с формированием ВЖК, прогрессировавшим до III степени. У одного ребенка был диагностирован внутриутробный сепсис. Продолжительность жизни детей составляла от 3 до 10 суток ($6,3 \pm 1,1$ суток).

Катетеризация пупочной вены всем детям была проведена в первые часы после рождения. Показанием к манипуляции была необходимость проведения инфузионной терапии и введения лекарственных препаратов, в том числе дофамина. Длительность стояния катетера составила от 1,5 до 5,5 суток ($3,8 \pm 0,8$ суток), во всех случаях катетер был удален при поступлении в отделение реанимации новорожденных. Данные о глубине введения пупочного катетера в медицинской документации отсутствовали, рентгенологический контроль положения катетера не проводился.

Всем детям по пупочному катетеру вводился практически одинаковый набор инфузионных сред и лекарственных препаратов, включавший растворы глюкозы, дофамин в дозе от 3 до 5 мкг/кг/мин, СЗП, кальция глюконат струйно, антибактериальные препараты, гемостатики, противосудорожные препараты, в 3-х случаях — ингибиторы протеолитических ферментов.

Клиническая картина заболевания у всех детей на начальных этапах имела свои особенности, однако с течением времени они практически нивелировались. В терминальном периоде в клинике наб-

людались отечный синдром в сочетании с некорригируемой гипопропротеинемией, желтуха паренхиматозного типа (повышался уровень как непрямого, так и прямого билирубина, с доминированием в терминальном периоде прямой фракции). Непосредственно перед смертью у всех детей развился ДВС-синдром, проявлявшийся прогрессированием ВЖК, легочными и желудочно-кишечными кровотечениями. Комплексная терапия ДВС-синдрома была неэффективной. Таким образом, смерть детей наступала на фоне прогрессирующей печеночной недостаточности.

При УЗИ печени определялось увеличение ее размеров, повышенная эхогенность, а при обследовании после 5-6-го дня жизни — зернистая структура печеночной ткани.

При посмертном патоморфологическом исследовании печени на фоне практически сохраненной балочной структуры отмечались участки коагуляционного некроза гепатоцитов (рис. 1). Коагуляционный некроз имел фокальный и зональный характер с поражением всей печеночной дольки, лимфоидной инфильтрацией и очагами кровоизлияний по периферии участков некроза. В отдельных случаях он носил моноцеллюлярный характер, при этом наибольшие некротические изменения были выражены по периферии долек с баллонной дистрофией в цитоплазме гепатоцитов. В одном из наблюдений имел место тромбоз пупочной вены (рис. 2).

Связь развития гепатонекроза с катетеризацией пупочной вены несомненна, однако, сам факт нахождения катетера в пупочной вене нельзя признать ведущим фактором, так как у двух детей по длительности оно не выходило за допустимые сроки (1,5-2 суток). Причиной развития гепатонекроза, вероятнее всего, было неправильное положение катетера с нахождением его конца на уровне воротной

Рисунок 1

Коагуляционный некроз печени

(А — зональный коагуляционный некроз, Б — кровоизлияние)

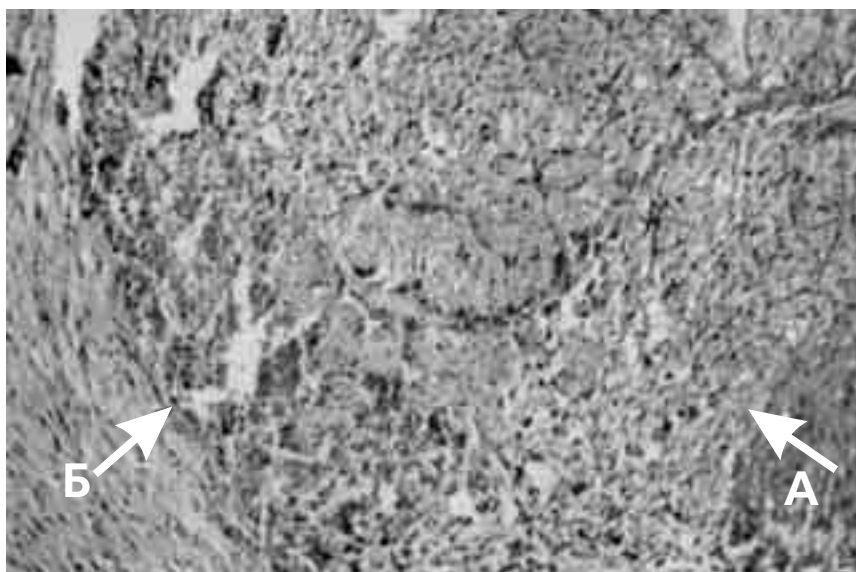


Рисунок 2
Тромб в просвете пупочной вены



вены и воздействие на печень лекарственных препаратов, обладающих сосудосуживающим действием, являющихся гипертоническими растворами, повреждающих эндотелий сосудов. Сужение просвета сосудов, их тромбоз вели к уменьшению печеночного кровотока, ишемии печеночной ткани и образованию некроза. Нельзя исключить и непосредственное токсическое действие некоторых лекарственных препаратов в высокой концентрации на гепатоциты.

Развитию гепатонекроза могли способствовать также дополнительные предрасполагающие факторы — недоношенность и маловесность ребенка, обуславливающие малый диаметр воротной вены. Нахождение катетера в такой вене само по себе снижает печеночный кровоток, введение же в нее сосудосуживающих агентов делает его минимальным, вплоть до полного прекращения. Кроме того, у 4-х детей непосредственно после рождения была выявлена гипопроотеинемия (30-43 г/л), что указывает на изначально существовавшую функциональную неполноценность гепатоцитов, предрасполагающую к формированию некротических изменений. Причиной ее могла быть ее дистрофия гипоксического или инфекционного генеза.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Гепатонекроз возникает при введении сосудосуживающих препаратов в воротную вену в результате снижения печеночного кровотока и ишемии печеночной ткани.
2. Предрасполагающими факторами являются малый диаметр воротной вены у недоношенных детей с низкой массой тела и изначально существующая функциональная неполноценность печеночной ткани.

3. Гепатонекроз существенно отягощает клинику и течение основного заболевания, затрудняет его лечение и, если не обуславливает, то ускоряет летальный исход.

С целью профилактики развития гепатонекрозов необходимо:

1. Катетеризацию пупочной вены проводить строго по показаниям; осуществлять плановую инфузионную терапию через пупочную вену только в случае невозможности постановки другого венозного доступа.
2. Соблюдать технику катетеризации пупочной вены, проводя пупочный катетер до нижней полой вены; контролировать глубину введения катетера (целесообразен рентгенологический контроль положения пупочного катетера, особенно при необходимости инфузии дофамина).
3. Избегать струйного введения через пупочный катетер лекарственных препаратов, особенно гипертонических растворов, например, препаратов кальция, 20 % раствора глюкозы, оксибутирата натрия, струйные введения производить через периферические вены.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Неонатология: Пер. с англ. /Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннигам. — М., 1998. — 640 с.
2. Руководство по интенсивной терапии в неонатологии: Пер. с англ. /Под ред. Б.В. Гойтсман, Р.П. Веннеберг. — Екатеринбург, 1996. — 276 с.
3. Неотложные состояния у детей: Пер. с нем. /Под ред. У. Штайнигер, К.Э. Мюлланда. — Минск, 1996. — 512 с.
4. Белоусова, Т.В. Инфузионная терапия и парентеральное питание в неонатологии: Метод. реком. /Т.В. Белоусова, О.Л. Быкадорова, И.В. Андришина. — Новосибирск, 2005. — 60 с.

* * *

ГОМЕОПАТИЯ ГАНЕМАНА И СОВРЕМЕННАЯ ГОМЕОПАТИЯ

10 апреля 2005 года исполнилось 250 лет со дня рождения гениального немецкого ученого, основателя гомеопатического метода Христиана-Фридриха Самуила Ганемана. Гомеопатия, метод с более чем 200-летней историей, прошла сложный и тернистый путь. Понять принципы гомеопатии, а тем более стать гомеопатом высокого класса нельзя, не проследив жизненный путь С. Ганемана, развитие и совершенствование им своего метода.

С. Ганеман родился в Мейсене, королевстве Саксонском. Отец, искусный живописец по фарфору, готовил сына к овладению этой профессией и развивал в нем наблюдательность через рисунок, самостоятельность суждения, терпение. Первоначальным обучением по программе начальной школы занималась мать. В местном приходском училище, куда поступил на двенадцатом году жизни, затем в городской школе он неизменно пользовался любовью учителей, отличаясь выдающимися способностями и прилежанием. Уже в школе проявилась его страсть к естествознанию, отразившаяся в сочинении для выпускного экзамена «О дивном строении человеческой руки».

Медицинское образование Ганеман получил сначала в Лейпцигском университете, затем продолжил его в Вене. Постоянно нуждаясь и живя переводами с иностранных языков, принял предложенное ему место домашнего врача и библиотекаря у барона фон Буккенталь в Германштадте. В этот период он увлеченно изучал химию и горное дело. И, наконец, получив материальную возможность, отправился в Эрланген, чтобы держать экзамен на степень доктора медицины. В 1779 году Ганеман защитил диссертацию «О причинах и лечении судорожных болезней». В 1781 году, работая уездным врачом в Гаммерне, близ Магдебурга, женился на дочери аптекаря в Дессау, Иоганне Кюхлер, и имел от этого брака четырех дочерей и одного сына. Постоянно занимаясь химией и публикуя много статей, в 1796 году написал свой трактат об отравлении мышьяком. Открытый им препарат известен как *Mercurius salubrius Hahnemani*.

Жажду знаний не могло удовлетворить только занятие врачебной практикой. Медицина в то время была слабо развита и методы лечения сводились к кровопусканиям, большим и частым, применению пиявок, кровососных банок, слабительных, потогонных, рвотных, клистиров. Незнание действия ле-

карств приводило к назначению их одновременно, в больших дозах, со сменой через 2-3 дня. В смеси входили ртуть, железо, хинин, опиум, горечи — все в громадных дозах, например, ртуть — до изъязвления десен, т.е. до отравления. Находились врачи, которые признавали свое бессилие у постели больного и вредность принимаемого лечения. К таким врачам относился и С. Ганеман.

Недовольство практической медициной того времени и научная добросовестность послужили причиной его переселения в Лейпциг — центр науки. Сознательные недостатки современной медицины, Ганеман ряд лет посвятил изучению древних источников — сочинения Гипократа, Авиценны, Галена, Орибазия, Карнелия, Цейса, Диоскарита, Аэтия, Аретей, и у некоторых из них встретил лечение по принципу подобия. Гипократ писал: «Врачует болезнь природа, врач должен помогать. Болезнь производится подобным, и подобным же больной восстанавливает свое здоровье».

В 1790 году, переводя статью о хинной коре из руководства Куллена на немецкий язык, Ганеман был поражен резкими противоречиями касательно ее врачебных действий и решил испытать действие средства на своем здоровом теле. В течение нескольких дней он принимал определенное количество средства, вследствие чего у него появились симптомы перемежающейся лихорадки, аналогичные с теми, которые излечивает хинин. Повторив этот опыт несколько раз на себе, Ганеман пришел к выводу, что хинин не только излечивает перемежающуюся лихорадку, но может вызывать большинство ее симптомов у здорового человека. Знакомство с врачебным мышлением и опытом древних авторов и случай с хинной корой способствовали зарождению его гомеотерапевтической теории. Шесть лет он хранил свою идею, которая должна была созреть и укрепиться. Впервые С. Ганеман обнародовал свое учение, где упомянуто слово «гомеопатия», в 1805 году на латинском языке, отдав свой труд на суд ученых врачей.

В первые девять лет на долю смелого реформатора выпал ряд нападков и оскорблений. Объявили беспощадную войну не только врачи, но и аптекари вследствие прямого подрыва их торговли. Гонения на его учение заставили Ганемана буквально скитаться — из Лейпцига в Альтону, Эйденбург, Махерн, Виттенберг, Дессау, Торгау, Брандшвейг и, наконец, в 1811 году снова в Лейпциг. В 1810 го-

ду печатается первое издание «Органа на врачебного искусства», где он систематически излагает новое учение. Трудности, с которыми идея Ганемана пробивала себе дорогу, объясняются не столько своеобразностью самого учения, сколько противодействием затронутых интересов, что порой придавало борьбе ожесточенный характер. Наконец Ганеман разослал воззвание к врачам, приглашая их к себе для слушания чтений, и постепенно вокруг него собрались приверженцы, ставшие вскоре его соратниками. С помощью соратников в 1811-1819 гг. выходит «Чистое лекарствоведение» — фундамент гомеопатии в шести томах, заключающий в себе результаты исследования шестидесяти двух лекарств. Термин «чистое» указывал на то, что в сочинении приводится описание наблюдений над действием лекарственных средств на человеческий организм. Примерно в это время Ганеман получил ученое звание приват-доцента Лейпцигского университета.

Признанию метода Ганемана во многом способствовали блестящие результаты лечения тифозной горячки и холеры, впервые завезенной в Европу из Азии и настолько распознанной Ганеманом по ее симптомам, что он «заглазно» назначал против нее лекарства. Однако полную свободу врачебной деятельности Ганеман получил лишь в 1821 году, когда герцог Фердинанд пригласил его в качестве лейб-медика к своему дворцу в Ангальт-Кетен, предоставив ему свободу деятельности во всей стране. Здесь же в Кетене он остается один — на 43-м году брачной жизни умирает жена, дочери выданы замуж, сын пропал без вести. Однако он вторично женился на француженке Мелании д'Ервилли Гоёе и отправился с нею в Париж. Именно Париж и Франция высоко оценили заслуги Ганемана, он получил высочайшее разрешение свободно распространять и практиковать свой метод лечения. В Париже он практиковал свой метод в течение 8 лет, отсюда гомеопатия распространилась по всему свету. Умер С. Ганеман на 89-м году жизни, пользуясь всеобщим уважением и любовью.

Свой метод лечения Ганеман назвал гомеопатическим (греч. *homoios* — подобный, *pathos* — болезнь), в отличие от другого метода лечения, который Ганеман назвал «аллопатией» (греч. *allos* — иной, *pathos* — болезнь). Аллопатический принцип — «противоположное лечится противоположным» («*Contraria contrariis curentur*»), гомеопатический — «подобное излечивается подобным» («*Similia similibus curantur*»).

За что критикуют Ганемана? За принцип сверхмалых доз, хотя сам Ганеман писал: «Умный врач не должен ограничивать собственную пытливость и наблюдательность, каким бы то ни было школьным воззрением. Врачу, устранителю болезни, стремящейся к уничтожению человека, предоставлена вся природа, со всеми ее веществами и деятелями, для

осуществления этой цели; но он также должен действовать совершенно свободно и употреблять все эти лекарства в количестве настолько малом или настолько большом, насколько нужно для выполнения задачи».

Он порой был эксцентричен в отстаивании идеи и абсолютизировал свой метод, тогда как гомеопатия, как и всякий другой метод, имеет свои показания и противопоказания. Эксцентричность гения простительна. Ганеман создал новую эру в медицине. На место старых фантастических лекарственных составов он дал простое лекарственное вещество, уменьшение дозы исключало отравления. Ганеман установил правило, что врач должен лечить не названия недугов, а больных людей, состояние которых фотографически выражается совокупностью симптомов.

Конечно, возможности медицины середины 19-го века уступают современным возможностям доказательной медицины, и это открывает широкое поле для исследований, для сближения академической медицины и гомеопатии, мостиком между которыми уже становится гомотоксикология. Говоря словами академика РАМН В. Зилова, принцип Ганемана «Интересен тем, что, как и многие методы традиционной медицины, обращен внутрь человека. С помощью гомеопатических препаратов невозможно избавиться от вирусов и бактерий, но они направлены на активацию защитных адаптивных механизмов организма... Если с помощью аллопатических средств мы уничтожаем возбудителя, а с помощью гомеопатических препаратов активизируем защитные механизмы организма, то при их комплексном применении добиваемся лучших результатов».

В Россию метод гомеопатии привез племянник Ганемана доктор Триниус, который в 1809 году приехал в С-Петербург в качестве врача герцогини Вюртембергской. В 1824 году его назначили лейб-медиком. В 1881 году в С-Петербурге открылась гомеопатическая лечебница, в 1892 году — гомеопатическая аптека на Невском проспекте, где она работает до нашего времени и не была закрыта в Ленинграде даже в годы, когда общество врачей-марксистов объявило в 1932 году гомеопатию методом антинаучным и политически враждебным. В отличие от других стран, в СССР гомеопатия не была признана официальной медициной. Изменения начались с середины 80-х годов — стал решаться вопрос о подготовке врачей-гомеопатов, и вновь гомеопатия получила права гражданства в нашей стране в 1995 году.

Памятник Ганеману возвышается на одном из лучших мест Лейпцига. Гениальный ученый-реформатор создал метод, который и в 21 веке займет достойное место в медицине и получит дальнейшее научное развитие.





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

КНИГИ

2. Абрамченко, В.В. Фармакотерапия преждевременных родов: в 3 т. /В.В. Абрамченко. - М.: МЕДпресс - информ; Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. - Т. 2. - 2004. - 349 с. (Шифр ОНМБ 615.2 А-164).
3. Алешкин, В.А. Иммунология репродукции: пособ. для студ., врачей, ординаторов и науч. работ. /В.А. Алешкин, А.Н. Ложкина, Э.Д. Загородняя. - Чита, 2004. - 79 с. (Шифр ОНМБ 615.37 А-497).
4. Долгов, Г.В. Биорегулирующая терапия в акушерстве и гинекологии /Г.В. Долгов, Ю.В. Цвелев, В.В. Малинин. - СПб.: Фолиант, 2004. - 144 с. (Шифр ОНМБ 615.36 Д-64).
5. Исаков, В.А. Терапия урогенитального хламидиоза: руков. для врачей /В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.К. Ермоленко. - СПб.; Великий Новгород, 2004. - 76 с. (Шифр ОНМБ 618.1-022 И-853).
6. Кельмансон, И.А. Принципы доказательной педиатрии /И.А. Кельмансон. - СПб.: Фолиант, 2004. - 240 с. (Шифр ОНМБ 616-053.2 К-344).
7. Комплексная реабилитация детей с медикаментозно-резистентными инвалидизирующими формами эпилепсий: пос. для врачей. - М., 2004. - 48 с. (Шифр ОНМБ 616.853-053.2(02) К-637).
8. Конь, И.Я. Питание детей первого года жизни. Современные подходы /И.Я. Конь, Т.В. Абрамова. - М.: Изд. дом ж. "Здоровье", 2004. - 64 с. - (Для тех, кто лечит: Прилож. к ж. "Здоровье"). (Шифр ОНМБ 613.22-053.31 К-654).
9. Копылова, И.Ф. Туберкулез, беременность и роды: уч. пособ. для последипл. обучения /И.Ф. Копылова, Г.Е. Петерс. - Кемерово, 2004. - 20 с. (Шифр ОНМБ 618.3-06(02) К-659).
10. Королева, И.В. Нарушение слуха у детей в раннем возрасте: диагностика и реабилитация: пособ. для врачей /И.В. Королева. - СПб., 2004. - 78 с. (Шифр ОНМБ 616.28-008.1 К-682).
11. Магарилл, Ю.А. Диагностика рака молочной железы: метод. реком. для врачей-терапевтов поликлин. службы, акуш.-гинекол., интернов и студ.в /Ю.А. Магарилл, И.Л. Васильченко, Т.И. Елова. - Кемерово, 2004. - 15 с. (Шифр ОНМБ XII М-123).
12. Пулатов, А.Т. Эхинококкоз в детском возрасте /А.Т. Пулатов. - М.: Мед., 2004. - 224 с. (Шифр ОНМБ 616.995.121-053.2 П-884).
13. Руководство по детской неврологии /Под ред. В.И. Гузевой. - СПб.: Фолиант, 2004. - 496 с. (Шифр ОНМБ 618.8-053.2 Р-851).
14. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии /Под ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина. - М.: Медпрактика-М, 2002. - Т. 1: Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. - 2002. - 512 с.; Т. 2: Клиническая генетика. - 2002. - 232 с.; Т. 3: Нефрология. - 2003. - 436 с.; Т. 4: Неонатология. - 2004. - 260 с.; Т. 5: Клиническая кардиология. - 2004. - 396 с. (Шифр ОНМБ 615.03 Р-851).
15. Сепсис новорожденных /Самсыгина Г.А. и др. - М.: Медицина, 2004. - 48 с. - (Прил. к ж. "Архив патологии"). (Шифр ОНМБ 616-94-053.31-091 С-319).
16. Цвелев, Ю. В. Ургентная гинекология: практ. руков. для врачей /Ю.В. Цвелев, В.Ф. Беженарь, И.В. Берлев. - СПб.: Фолиант, 2004. - 384 с. (Шифр ОНМБ 618.1/2 Ц-267).

СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ

4. Булатова, Е.М. Организационные проблемы рационального вскармливания детей раннего возраста /Е.М. Булатова //Вестн. СПб. гос. мед. академии. - 2005. - № 1. - С. 68-71.
5. Гидроцефалия у детей раннего возраста: Алгоритм и протоколы антигомотоксического лечения /Ю.А. Александров, И.В. Сманцер, Н.В. Седых и др. //Биол. медицина. - 2005. - № 1. - С. 50-52.
7. Гунякова, В.К. Вирусный гепатит В у детей: клинико-эпидемиологические и социальные аспекты /В.К. Гунякова //Рос. педиат. журн. - 2005. - № 3. - С. 21-26.
8. Дуболазов, В.Д. Профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией /В.Д. Дуболазов //Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. - 2005. - № 1. - С. 20-24.
9. Зайцева, О.В. Острые обструктивные состояния дыхательных путей у детей /О.В. Зайцева //Атмосфера: Пульмонолог. и аллергол. - 2005. - № 2. - С. 6-10.
10. Комплексная оценка причин плацентарной недостаточности у юных рожениц и методы ее профилактики /Т.Г. Захарова, А.С. Пуликов, Е.А. Черепанова, Г.Н. Захаров //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2005. - № 3. - С. 34-37.
11. Кошелева, Н.Г. Профилактика неблагоприятных экологических воздействий у беременных женщин /Н.Г. Кошелева, Е.Г. Гаврилова //Журн. акуш. и жен. бол. - 2005. - № 1. - С. 35-41.
12. Куперт, А.Ф. Кандидозный вульвовагинит в современном акушерстве /А.Ф. Куперт, Н.В. Акудович //Рос. вест. акуш.-гинекол. - 2005. - № 3. - С. 28-33.
14. Никонов, А.П. Инфекции в акушерстве и гинекологии /А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова //Инф. и антимикр. терапия. - 2004. - № 3. - С. 80-88.
2. Новые подходы к лечению артериальной гипертонии в период беременности /А.В. Барабашкина, О.Н. Ткачева, А.Л. Верткин, И.Е. Мишина //Рос. кардиол. журн. - 2005. - № 3. - С. 47-52.
15. Ноговицина, О.Р. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: распространенность, диагностика и коррекция у детей /О.Р. Ноговицина, Е.В. Левитина //Рос. педиат. журн. - 2005. - № 3. - С. 18-20.
16. Рябинкина, И.Н. Послеродовой параметрит /И.Н. Рябинкина //Справ. фельдш. и акуш. - 2005. - № 1. - С. 21-22.
17. Серов, В.Н. Анемия при беременности /В.Н. Серов //Клин. фармакол. и терапия. - 2005. - С. 78-83.
18. Состояние здоровья детей дошкольного возраста в условиях экологического неблагополучия /М.А. Скачкова, Е.Г. Карпова, Н.Ф. Тарасенко и др. //Рос. педиат. журн. - 2005. - № 3. - С. 11-14.
19. Сравнительная эффективность двух терапевтических планов лечения железодефицитной анемии у детей и подростков /Е.А. Ожегов, И.С. Тарасова, А.М. Ожегов и др. //Вопр. гематол., онкол. и иммунопатол. в педиатрии. - 2005. - № 1. - С. 14-19.
20. Тактика врача при урогенитальном кандидозе у беременных и кандидозе кожи и слизистых у новорожденных детей (терап. и профил. аспекты) /Н.М. Герасимова, Ю.В. Кениксфест, М.М. Кохан и др. //Вест. дерматол. и венерол. - 2005. - № 3. - С. 68-73.
22. Черепнина, А.Л. Ведение беременности и родов при крупном плоде /А.Л. Черепнина, О.Б. Панина, Л.Н. Олешкевич //Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. - 2005. - № 1. - С. 15-19.
23. Чернуха, Е.А. Преждевременные роды /Е.А. Чернуха //Справ. фельдшера и акушерки. - 2005. - № 3. - С. 23-32.
24. Чернуха, Е.А. Тазовое предлежание плода: диагностика, современные подходы к ведению беременности и родов /Е.А. Чернуха //Справ. фельдшера и акушерки. - 2005.. - № 1. - С. 9-19.
25. Шарапова, О.В. Актуальные вопросы сохранения репродуктивного здоровья девочек в возрасте до 18 лет в современных условиях /О.В. Шарапова, Н.Г. Баклаенко //Справ. фельдшера и акушерки. - 2005. - № 3. - С. 7-13.

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

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

e-mail: medibibl@kuzdrav.ru
http://www.kuzdrav.ru/medlib
☎ с 8-18; суббота - 9-17; выходной день - воскресенье.