

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (114) 2009

80 років

з дня народження видатного вченого,
громадського діяча, гідного продовжувача
кращих традицій одеської педіатричної школи
академіка Академії медичних наук України
Бориса Яковича Резніка



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України
Одеський державний медичний університет

Головний редактор

Академік АМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, В. С. Бітенський, Г. Ю. Венгер, С. О. Гешелін,
Л. С. Годлевський, М. Я. Головенко, А. Г. Гулюк, А. І. Даниленко,
В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко,
М. М. Надворний, А. Є. Поляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова
(*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Тро-
химчук, О. А. Шандра

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ),
Т. А. Бухтіарова (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина),
В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), Г. В. Дзяк (Дніпропет-
ровськ), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ),
Г. М. Крижановський (Москва), Марія Паола Ландіні (Італія),
А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко
(Київ), С. Б. Середенін (Москва), С. Трахтенберг (США), М. Цегель-
ський (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4 (114) 2009

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24
(048) 728-54-58
(048) 723-29-63
(048) 719-06-40

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська
К. М. Цвигун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
В. М. Попов
А. В. Попов
О. А. Шамшуріна

Фото на обкладинці —
з архіву редакції

На фото:

Академік **Б. Я. Резнік**
і професор **В. М. Запорожан**,
1994

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 14.07.2009.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1281.

Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

Цей випуск «Одеського медичного журналу» присвячений 80-річчю з дня народження видатного вченого, гідного продовжувача славних традицій одеської педіатричної школи, доктора медичних наук, професора, члена-кореспондента Національної академії наук, академіка Академії медичних наук України **Бориса Яковича Резніка**

ЗМІСТ



Пам'ять

ПАМ'ЯТІ ВЧИТЕЛЯ, ДРУГА, НАСТАВНИКА
(ДО 80-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ
ПРОФЕСОРА **Б. Я. РЕЗНІКА**)
М. Л. Аряєв 3



Клінічна практика

ДЕЯКІ АСПЕКТИ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ
У СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛАХ
СЛУЖБИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ
ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ УКРАЇНИ
В. М. Князевич, О. М. Ковальова, Р. М. Федосюк 7

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
И. Л. Бабий, Н. А. Никитина 12

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ
ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФЛОРЫ В ИНДУКЦИИ
ОБРАЗОВАНИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
Б. А. Безкаравайный, Н. А. Яковенко 15

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
И МАССА СЕРДЦА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ
ПРИ СИММЕТРИЧНОМ И АСИММЕТРИЧНОМ
ВАРИАНТАХ ЗАДЕРЖКИ
ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ
В. В. Гаргин, М. С. Мирошниченко, В. М. Закревский 18

ПРИЧИНЫ И ОСОБЕННОСТИ
ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЗАТЯЖНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ
С. Ф. Гончарук, А. В. Касьяненко, Ю. И. Бажора 22

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОРУШЕННЯ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ
ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ І НЕ ІНФІКОВАНИХ ВІЛ ДІТЕЙ,
НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ МАТЕРЯМИ
Н. В. Котова, О. О. Старець, Д. Томас 26



Одеса
Одеський медуніверситет
2009



ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ Ю. В. Одинец, В. А. Головачева	29
ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСИММЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛАРГИНИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ Ю. В. Одинец, Е. В. Кононенко	33
О КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ Ю. В. Одинец, А. Ф. Ручко	37
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД РЕМИССИИ В. В. Поляков, А. С. Сенаторова	40
ЭНЕРГОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ А. С. Сенаторова, В. С. Сухоруков, И. Ю. Кондратова	43
К ВОПРОСУ ОБ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ МИКОПЛАЗМОЗА И ХЛАМИДИОЗА А. И. Смиян, В. А. Макарова, П. И. Сичненко, С. Н. Товчигречко	47
СЛУЧАЙ ДВУХСТОРОННЕГО КАНДИДОЗНОГО БЕЗОАРА ПОЧЕК, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, У РЕБЕНКА ДВУХ МЕСЯЦЕВ А. А. Старикова, Л. И. Дмитриева, Т. А. Косюга, В. И. Босенко, В. П. Прокопенко, М. В. Левицкий, Т. В. Паламарчук	50
ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ Т. В. Стоева, А. К. Копейка	52
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ Т. Ю. Чередникова	55
ПРОФИЛАКТИКА АНТИБИОТИК-АСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ У ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ М. Л. Аряев, Н. А. Кононенко	58
ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПОРТАЛЬНАЯ ШЕЙНАЯ МИКРОДИСКЭКТОМИЯ: КРИТЕРИИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОТБОРА В. В. Аксенов, Е. П. Красиленко	62
АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ А. В. Вахненко	66



Теорія та експеримент

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВИСОКОСЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЦОГ-2 НА СПЕЦИФІЧНИЙ ТА ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ О. М. Поета, В. Й. Мамчур	69
--	----



Реферати

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	79
--	----

До відома авторів! Постановами Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7 та 8 червня 2005 р. № 2–05/5 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 6 від 21.05. 2009 р.

© Одеський медичний журнал, 2009



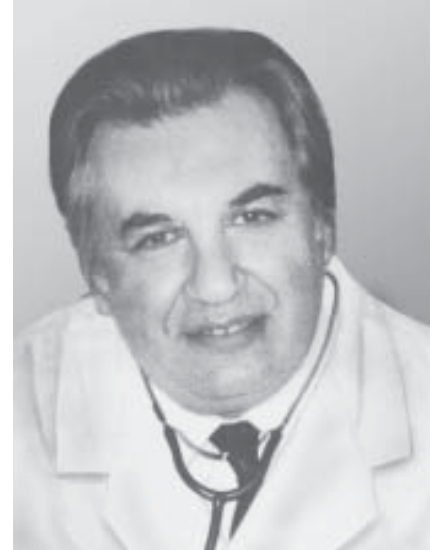


УДК 617(07)(09)

М. Л. Аряєв

**ПАМ'ЯТІ ВЧИТЕЛЯ, ДРУГА,
НАСТАВНИКА
(до 80-річчя з дня народження
професора Б. Я. Резніка)**

Одеський державний медичний університет



Цього року лікарська спільнота України відзначила вісімдесяту річницю з дня народження видатного вченого, громадського діяча, доктора медичних наук, професора, члена-кореспондента Національної академії наук, академіка Академії медичних наук України Бориса Яковича Резніка. Публікуючи цю статтю, матеріали досліджень у галузі педіатрії, ми користуємося також нагодою вмістити кілька фотографій, які увічнюють миттєвості з життя Бориса Яковича. Деякі з них уже знайомі читачам «Одеського медичного журналу», інші друкуються вперше.

Борис Якович народився на Одещині 5 січня 1929 року в родині лікарів. У 1950 році з відзнакою закінчив Одеський медичний інститут. Свою трудову діяльність розпочав на Донеччині, працював дільничним педіатром, а потім організатором і завідувачем відділення у дитячій лікарні міста Кадіївка. У 1957 році Б. Я. Резнік став асистентом, а в 1959 році — завідувачем кафедри дитячих інфекційних хвороб Донецького медичного інституту ім. М. Горького, очолював кафедру педіатрії того ж інституту. У 1957 році молодий вчений захистив кандидатську дисертацію на тему: «Матеріали к характеристике высшей нервной деятельности в восстановительном пе-

риоде полиомиелита у детей», а в 1964 році — докторську дисертацію «Реактогенность и иммунологическая реактивность ассоциированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины при иммунизации детей с различным состоянием здоровья».

Б. Я. Резнік належав до плеяди лікарів, у яких дар клініциста органічно поєднувався з аналітичним розумом вченого, здатного бачити вузлові проблеми педіатрії та обирати перспективні, важливі для охорони здоров'я дітей наукові напрямки.

З 1972 року професійне життя вченого назавжди пов'язане з Одеським державним медичним університетом — він повернувся до alma mater і очолив

кафедру дитячих хвороб педіатричного факультету. Зусиллями Бориса Яковича було створено колектив однодумців, у якому пліч-о-пліч працювали і молоді вчені, й досвідчені науковці. Це стало основою для фундації сучасної одеської педіатричної школи. Наукові пошуки колективу, очолюваного Б. Я. Резніком, зосередилися на найважливіших напрямках сучасної педіатрії, як-от: природжені та спадкові хвороби, проблеми неонатології, пульмонології, питання дитячого харчування, гематології. Великий клінічний досвід і глибокі дослідження з проблем захворювань крові стали підґрунтям для створення монографій «Гематологія дитячого віку з атласом мієлограм» (1975) і «Практична гематологія дитячого віку» (1989). Під керівництвом Б. Я. Резніка було виконано комплекс робіт на молекулярно-клітинному рівні з вивченням процесів біоенергетики та стану клітинних мембран. Це стало основою для створення програми диференційної метаболічної терапії гіпоксичних ста-



нів у дітей (при гострій пневмонії, респіраторному дистрес-синдромі у новонароджених), яка була впроваджена у практику лікувальних закладів і сприяла зниженню дитячої смертності в нашій країні.

Усе професійне життя Бориса Яковича нерозривно пов'язане з лікарською діяльністю. Це був Лікар у найкращих традиціях вітчизняної медицини, його клінічні огляди хворих є неповторними зразками глибокого клінічного мислення, клінічної спостережливості й індивідуального підходу до хворої дитини. У пам'яті тих, кому пощастило слухати лекції професора Б. Я. Резніка, назавжди залишилися спогади про блискучу лекторську майстерність вченого. Його клінічні лекції містили чіткий аналіз клінічної симптоматики та синдромології, вирізнялися неповторним умінням виділяти головні діагностичні ознаки хвороби, захоплювали аудиторію глибиною проблем. Борис Якович мав талант у живій та доступній формі викласти найскладніші питання сучасної медицини.

Широке галузеве, міжгалузеве та міжнародне співробітництво, у тому числі з клінікою Д. Газліні (Генуя, Італія), сприяло розробці молекулярно-генетичних основ діагностики і профілактики природженої і спадкової патології дитячого ві-

ку та створенню системи медико-генетичного консультування в Одесі. Були запропоновані принципово нові методи перинатальної діагностики спадкових захворювань (цистофіброз, гемофілія, фенілкетонурія та ін.); запроваджені моніторинг і комп'ютерна діагностика природжених вад розвитку; удосконалені методи прогнозування народження хворої дитини. Одну з наукових праць з цієї тематики нагороджено срібною медаллю ВДНГ (1991).

Професор Б. Я. Резнік зробив чималий внесок у розв'язання проблеми одного з найбільш розповсюджених спадкових захворювань — цистофіброзу. На основі глибокого вивчення патогенезу цього захворювання було розроблено систему комплексної терапії, що набула визнання на міжнародних конгресах з цистофіброзу (Будапешт, Румунія, 1986; Осло, Норвегія, 1987; Арлінгтон, США, 1990). Розроблені метаболічна терапія цистофіброзу й етапна реабілітація дітей у створеному місцевому санаторії дозволили значно продовжити та покращити життя маленьких пацієнтів. Спільно з Міжнародною інтегрованою асоціацією охорони здоров'я (Велика Британія) виконувалася програма TACIS – Lien (допомога сім'ям дітей, хворих на цистофіброз); проводилася спільна наукова

робота з британськими лікарями з Королівського Бромптонського шпиталю та Європейською спільнотою допомоги дітям з цистофіброзом. За цикл праць з медичної генетики, у тому числі «Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатальній практиці», академік АМН Б. Я. Резнік був удостоєний Державної премії України (1997).

Він був одним з ініціаторів та організаторів I міжнародного симпозіуму педіатрів поріднених міст, у якому брали участь вчені з Угорщини, Італії, Фінляндії, Болгарії тощо. Творча наукова співпраця постійно здійснювалася з угорськими, італійськими та японськими колегами. Професор Б. Я. Резнік неодноразово доповідав на міжнародних конгресах і симпозіумах, гідно представляв Україну у багатьох країнах світу.

Борис Якович Резнік — автор понад 300 наукових праць, у тому числі 14 монографій, 2 підручників для студентів медичних вузів, один із них — «Дитячі хвороби» — витримав три видання, а Бориса Яковича як співавтора відзначено Державною премією України (1979).

Великий творчий потенціал, неординарність і глибина мислення в розробці нових наукових напрямів дозволили академіку Б. Я. Резніку стати засновником сучасної одеської педіат-





ричної школи. Він підготував 10 докторів і близько 50 кандидатів медичних наук. Троє учнів Бориса Яковича є завідувачами педіатричних кафедр ОДМУ — член-кореспондент АМН України М. Л. Аряєв, лауреат Державної премії України І. Л. Бабій, заслужений діяч науки і техніки України О. В. Зубаренко.

Б. Я. Резнік велику увагу приділяв громадській діяльності. Був народним депутатом України трьох скликань, членом Правління Української асоціації дитячих лікарів, головою Одеської асоціації педіатрів, членом редакційних колегій багатьох медичних журналів.

Однією з останніх ідей, блискуче втілених у життя, стала організація багатопрофільного міського дитячого лікувально-діагностичного центру, який нині органічно влився у структуру міської дитячої лікарні № 1. Пам'ять Б. Я. Резніка вшановує меморіальна дошка на будинку Центру, який носить його ім'я, йому безмежно вдячні тисячі маленьких пацієнтів та їхні батьки.

Наукові розробки та творчі плани професора Б. Я. Резніка продовжують його учні, гідні свого Вчителя. З 1998 року кафедру очолює член-кореспондент АМН України Микола Леонідович Аряєв, автор більше

300 наукових праць, 20 конкурсних вітчизняних і іноземних дослідних програм і грантів. Під керівництвом М. Л. Аряєва захищені 2 докторські та 20 кандидатських дисертацій. Член-кореспондент АМН України М. Л. Аряєв — експерт ВАК і науковий консультант Фармакологічного центру України, член редакційних колегій кількох медичних журналів.

Колектив кафедри педіатрії № 1 продовжує дослідження з клінічної мембранології. Впроваджена тактика медикаментозної корекції мембранопатологічних процесів за допомогою антиоксидантних і мемб-

ранотропних препаратів при бронхолегеневій патології значно покращила результати терапії. Створено кілька навчальних посібників — «Дитячі хвороби. Неонатальний, малюковий та ранній вік», «Дитячі хвороби. Старший вік», «Основи инфузионной терапії дітей раннього віку» та монографії «Дитяча пульмонологія» і «Муковисцидоз», «Муковисцидоз у дітей».

За грантом МОЗ України та двома грантами ДКНТ України на кафедрі виконувалися дослідження з розробки нових методів профілактики і лікування резус-гемолітичної хвороби новонароджених на основі патофізіологічних закономірностей резус-конфлікту та стану фетоплацентарної системи (перинатальне призначення анти-D-імуноглобуліну з урахуванням величини фетоплацентарної трансфузії; антенатальна терапія резус-конфлікту); удосконалення протоколів постнатального ведення резус-гемолітичної хвороби з використанням методів гіпербаричної оксигенації та ентеросорбції. Досвід роботи узагальнено у монографіях «Гемолітична хвороба новонароджених», «Діагностика та лікування гемолітичної хвороби плода та новонародженого».

Спільно з кафедрою акушерства і гінекології (завідувач —



академік АМН України В. М. Запорожан) у Південному регіоні України була впроваджена програма перинатальної медицини, спрямована на зниження материнської та неонатальної смертності, виконано програму удосконалення первинної реанімації новонароджених, два проекти TACIS – Lien; USAID – США, АІНА.

Результати наукової програми кафедри «Розробка стратегії профілактики синдрому раптової смерті у дітей (СРСД) в Україні на моделі Одеського регіону» за конкурсним фінансуванням МОЗ України і за підтримки міжнародними проектами ECAS, ICCPS дозволили запропонувати стратегію профілактики СРСД в Україні.

Новаторськими стали розробки з профілактики та лікування гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС на основі призначення новонародженим алопуринолу й індометацину; з профілактики внутрішньошлункоч-

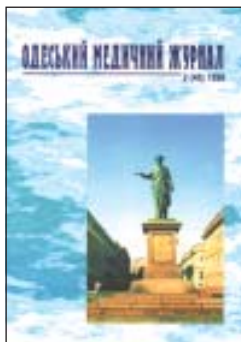
кових крововиливів із застосуванням фенобарбіталу та дицинону; терапії затримки внутрішньоутробного розвитку плода з допомогою препаратів метаболічної дії. У процесі виконання міжнародних програм (проект «MATRA», уряд Нідерландів) розроблені регіональна модель первинної медико-санітарної допомоги дітям і концепція протистояння жорсткому поводженню з дітьми. У співробітництві з іноземними фахівцями видано монографії «Терапевтический союз врача и пациента» і «Охорона здоров'я матері та дитини в практиці сімейного лікаря». Під керівництвом М. Л. Аряєва створено 5 підручників, у тому числі «Перинатологія» і «Біоетика» українською, російською та англійською мовами, 15 навчальних посібників і 20 монографій.

Колектив кафедри педіатрії продовжує працювати за грантами МОЗ України за підтримки UNISEF, АІНА з профілакти-

ки вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини. Вперше в Україні було доведено зниження частоти трансмісії ВІЛ-інфекції від матері до дитини за допомогою невірапіну. Результатом циклу досліджень у галузі перинатології та неонатології стали видання підручника «Неонатологія» (українською та російською мовами), фундаментальна монографія «ВІЧ-інфекція і СПИД», «Практична перинатологія», «Догляд за дітьми з ВІЛ-інфекцією», «Попередження трансмісії ВІЛ-інфекції від матері до дитини», «Спадкові захворювання та вроджені вади розвитку в перинатології», «Хронічні розлади живлення плода, новонароджених та дітей раннього віку».

Колектив кафедри педіатрії Одеського державного медичного університету зберігає та примножує кращі традиції одеської педіатричної школи, біля витоків якої стояв академік Борис Якович Резнік.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 616-089.5-085

В. М. Князевич*, О. М. Ковальова**, Р. М. Федосюк*

ДЕЯКІ АСПЕКТИ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ У СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛАХ СЛУЖБИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ УКРАЇНИ

*Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, Київ,

**ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, Полтава

Безпека пацієнта під час лікувально-діагностичного процесу не є питанням, яке стосується тільки анестезіології та інтенсивної терапії. Національний фонд безпеки пацієнтів США (National Patient Safety Foundation) трактує поняття «Безпека пацієнта» як запобігання несприятливим результатам лікування чи ушкодження під час процесу лікування або зменшення їх у разі розвитку [1].

Роботи іноземних вчених свідчать, що система охорони здоров'я, навіть у розвинених країнах, не є такою безпечною для людини, як це вважалося раніше. Одне з найбільш масштабних досліджень наслідків медичних помилок у лікуванні хворих було проведено в 1984 р. у 51 лікарні штату Нью-Йорк [2]. При вивченні результатів більш ніж 30 000 госпіталізацій було виявлено 3,7 % ускладнень, 58 % з яких виникли внаслідок медичних помилок; 27,6 % цих помилок можна було б трактувати як недбалість. У більшості випадків здоров'ю пацієнтів шкоди не було завдано, але 13,6 % ускладнень закінчилися смертю хворого, 26 % призвели до стійких розладів здоров'я. Найбільша кількість неспри-

ятливих результатів виникла внаслідок помилок під час призначення лікарських препаратів (19 %); на частку інфекційних ускладнень прийшлося 14 %; так звані методологічні помилки дорівнювали 13 % [3].

За даними L. B. Andrews et al. [4], серед 1047 досліджених хворих у 480 (45,8 %) відзначалися ускладнення, причинами яких також стали помилки в лікувальному процесі. На думку цих дослідників, ймовірність розвитку ускладнень збільшується на 6 % з кожним днем перебування пацієнта у стаціонарі.

Екстраполяція отриманих даних більш ніж на 33,6 млн госпіталізацій в США (дані 1997 р.) дозволяє зробити висновок про те, що не менше 44 000 американців щороку помирають у результаті медичних помилок [5–7]. Сьогодні смертність внаслідок медичних помилок у США стоїть на 8-му місці, перевершуючи смертність внаслідок дорожньо-транспортних пригод, раку молочної залози та ВІЛ-інфекції [8; 9].

На думку R. Cook і D. Woods [10], одним із головних напрямків підвищення безпеки складних систем, до яких належить і

анестезіологія з інтенсивною терапією, є спрощення та стандартизація процесів. Тому дотримання стандартів діагностики та лікування у цій галузі медицини є наріжним каменем на шляху зниження ризику виникнення помилок і ускладнень [11]. У світовій практиці вже давно визначені загальні принципи впровадження локальних стандартів в умовах конкретної клініки. Найбільш важливими є: стандарти моніторингу, протоколи лікування, внутрішній медичний аудит.

Мінімальні стандарти моніторингу прийняті більшістю національних професійних інститутів, а в деяких штатах США використання цих стандартів у відповідності з законом є примусовим і контролюється державними інспекторами [12].

Цікавими є результати дослідження російських вчених, які впродовж 4 років (1998–2001) проводили медичний аудит анестезіологічної допомоги, що надавалася хворим в опіковому відділенні Інституту хірургії ім. О. В. Вишневського Російської академії медичних наук [13]. Було показано, що застосування стандартів моніторингу й анестезії дозволило



зменшити кількість анестезіологічних ускладнень з боку дихальної системи майже у 10 разів, з боку серцево-судинної та центральної нервової систем — утричі. За той же проміжок часу у кілька десятків разів збільшилася кількість ускладнень, зумовлених технічними проблемами з обладнанням.

Інші літературні джерела свідчать, що застосування пульсоксиметрії під час операцій дозволяє зареєструвати 82 % ускладнень, пов'язаних з гіпоксемією, а комбінація пульсоксиметрії, капнографії та моніторингу артеріального тиску допомагає виявити 93 % можливих несприятливих інцидентів [12].

У вітчизняній науковій медичній літературі відсутні праці, які б містили дані про ускладнення і летальність, зумовлені лікуванням, зокрема, на етапах анестезіологічної допомоги та інтенсивної терапії, хоча потенційні ускладнення розглядаються в більшості монографій, посібників і довідників.

Метою роботи була оцінка реалізації концепції безпеки пацієнта у структурних підрозділах служби анестезіології та інтенсивної терапії (АІТ) у лікувально-профілактичних закладах II–III рівнів надання медичної допомоги для дорослих і дітей.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження реалізації в лікувально-профілактичних закладах України концепції безпеки пацієнта проведено шляхом аналізу їх технічної оснащеності як необхідної умови безпечної медичної практики та вивчення рівня дотримання лікарями-анестезіологами протоколів лікування, затверджених МОЗ України.

Для вивчення й аналізу стану забезпечення анестезіологічним і реанімаційним обладнанням структурних підрозділів служби АІТ у підпорядкованих МОЗ лікувально-профілактич-

них закладах України були розроблені уніфіковані звітні форми (електронні таблиці), згідно з якими у другій половині 2008 р. було проведено збір відповідної інформації із закладів II та III рівнів надання медичної допомоги для дорослих і дітей у рамках проекту Міністерства охорони здоров'я «Кадрова і матеріально-технічна інвентаризація служби анестезіології та інтенсивної терапії України». У четвертому та п'ятому розділах звітних форм («Характеристика служби анестезіології лікувальних закладів» і «Характеристика служби інтенсивної терапії лікувальних закладів») були включені питання, що стосувалися кількості, технічного стану та деяких інших характеристик (моделей, країн-виробників, термінів експлуатації) наявного обладнання. У дослідження були включені наркозно-дихальні апарати усіх класів, монітори будь-якої конфігурації (від пульсоксиметрів до поліфункціональних моніторів) і дозатори лікувальних речовин, що знаходяться на балансі структурних підрозділів служби АІТ і використовуються для забезпечення анестезій в операційних і лікування хворих у палатах ІТ.

Для обробки та систематизації даних в електронні таблиці, що становили основу звітних форм, були закладені комп'ютерні програми для автоматичного підрахунку сумарних показників. Звітні форми для центральних районних, міських і обласних лікарень були побудовані за єдиною схемою.

Усього проаналізовано 829 звітів з лікувально-профілактичних закладів II–III рівнів надання медичної допомоги, із яких 486 — із центральних районних лікарень, 243 — з міських лікарень для дорослих, 26 — з обласних лікарень для дорослих, 46 — з міських дитячих лікарень і 28 — з обласних дитячих лікарень.

Вивчення рівня дотримання лікарями-анестезіологами у

своїй практичній діяльності протоколів лікування, затверджених МОЗ України, проведено на основі опитування цих фахівців із допомогою спеціально розробленої анкети. Усього проаналізовано 468 анкет.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнт, якому надається анестезіологічна допомога в операційній або який перебуває на лікуванні у відділенні ІТ, постійно піддається ризику розвитку ускладнень внаслідок поломки і збоїв у роботі обладнання. Анестезіолог кардинально втручається у фізіологію діяльності серцево-судинної, дихальної та центральної нервової систем, впливає на метаболізм організму, використовує органопротезуючі технології тощо. Тому однією з основних складових якості лікування на етапі анестезіологічної допомоги та ІТ є рівень безпеки пацієнта. Діти належать до особливої категорії пацієнтів, у яких механізми компенсації недосконалі, а її резерви обмежені, тому питання дотримання безпеки дітей під час діагностично-лікувального процесу є ще більш актуальною проблемою.

Результати дослідження анестезіологічної діяльності лікарень показали, що за 2007 р. у лікувально-профілактичних закладах України II–III рівнів надання медичної допомоги для дорослих і дітей проведено 1 736 735 операційних втручань, із яких 216 721 (12,48 %) — дітям віком до 18 років. Аналіз кількісного розподілу операцій, проведених дитячому населенню, серед лікувально-профілактичних закладів різних рівнів і типів показав, що 83 567 (38,56 %) із цих втручань було виконано в обласних дитячих лікарнях, 29 104 (13,43 %) — у міських дитячих лікарнях, 11 493 (5,30 %) — в обласних лікарнях для дорослих, 28 999 (13,38 %) — у міських лікарнях для дорослих і 63 558 (29,33 %) —



— у ЦРЛ. Таким чином, в Україні майже половина (за 2007 р. — 48,01 %) усіх операційних втручань дітям проводиться у лікарнях для дорослих, що потребує подальшого поглибленого аналізу забезпеченості цих закладів відповідним наркозно-дихальним обладнанням, без якого належне дотримання стандартів безпечної анестезії неможливе.

У чинних табелях оснащення структурних підрозділів служби АІТ медичною технікою та виробами медичного призначення не передбачено наркозно-дихального та іншого анестезіологічного обладнання для операційних. У проекті нових табелів оснащення структурних підрозділів служби АІТ як для дорослих, так і для дітей, розроблених за участі авторів на основі стандартів, які використовуються у розвинених країнах (у тому числі «Міжнародних стандартів безпечної анестезії», прийнятих Всесвітньою федерацією товариств анестезіологів), закладено принцип розрахунку кількості одиниць обладнання на один операційний стіл і, зокрема, передбачено оснащення кожного робочого місця анестезіолога одним наркозно-дихальним апаратом, одним поліфункціональним монітором і одним дозатором лікувальних речовин.

Як показало дослідження, в усіх центральних районних, міських і обласних лікарнях для дорослих, обласних дитячих і міських дитячих лікарнях України знаходяться на балансі 4613 наркозних апаратів, що в перерахунку на один операційний стіл, яких у цих закладах налічується 4287, становить у середньому 1,08 апарата (рис. 1). Однак цей показник не відображає реального стану справ з оснащенням операційних наркозно-дихальною апаратурою, тому що більша частина цього обладнання технологічно застаріла і вичерпала свій експлуатаційний ресурс. Так, середній вік наркозно-дихальної апаратури, що знаходиться в експлуатації обласних лікарень для дорослих, у середньому дорівнює (15,04±6,53) року, а в деяких обласних лікарнях (Вінницька, Житомирська, Івано-Франківська, Кіровоградська, Тернопільська та Херсонська) перевищує 20 років.

Невід'ємним компонентом концепції безпеки пацієнтів є дотримання стандартів моніторингу. Дослідження показало, що рівень забезпечення операційних моніторами (пульсоксиметрами та поліфункціональними моніторами) в лікувальних закладах України для дорослих і дітей є низьким, особливо в міських лікарнях (рис. 2). Поряд із низькими середніми показниками оснащення операційних моніторинговим обладнанням в окремих типах лікарень, виявлено чимало лікувальних закладів, у анестезіологічних підрозділах яких взагалі відсутня вказана апаратура. У цілому по Україні 41,17 % центральних районних лікарень, 41,27 % міських лікарень для дорослих і 15,22 % міських дитячих лікарень не мають на оснащенні операційних жодної одиниці моніторингової апаратури. Вищенаведене потребує розробки заходів щодо додаткового фінансування системи охорони здоров'я для пріоритетного забезпечення моніторинговою апаратурою операційних, особливо тих, де проводяться втручання дітям.

Не менш актуальним, зокрема для дитячої анестезіології, є питання оснащення операційних дозаторами лікарських речовин. Як відомо, діти, особливо молодшого віку, потребують ретельного розрахунку доз препаратів для наркозу й об'ємів інфузійної терапії, тому згідно зі

Не менш актуальним, зокрема для дитячої анестезіології, є питання оснащення операційних дозаторами лікарських речовин. Як відомо, діти, особливо молодшого віку, потребують ретельного розрахунку доз препаратів для наркозу й об'ємів інфузійної терапії, тому згідно зі

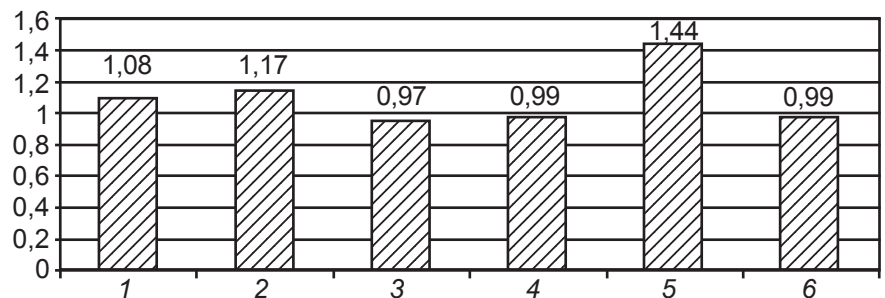


Рис. 1. Кількість наркозно-дихальних апаратів на 1 операційний стіл у лікувально-профілактичних закладах України: 1 — Україна; 2 — ЦРЛ; 3 — міські лікарні для дорослих; 4 — обласні лікарні для дорослих; 5 — дитячі обласні лікарні; 6 — дитячі міські лікарні

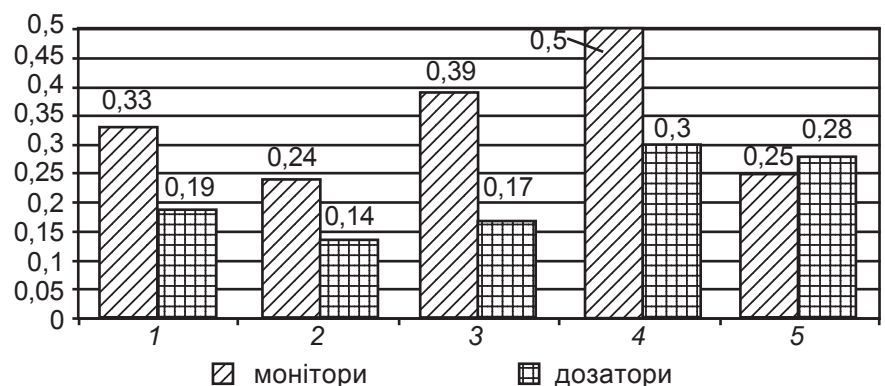


Рис. 2. Кількість моніторів і дозаторів лікарських речовин на 1 операційний стіл у лікувально-профілактичних закладах України. На рис. 2–3: 1 — ЦРЛ; 2 — міські лікарні для дорослих; 3 — обласні лікарні для дорослих; 4 — дитячі обласні лікарні; 5 — дитячі міські лікарні



стандартами безпечної анестезії, крім наркозно-дихальної та моніторингової апаратури, робоче місце анестезіолога повинно бути обов'язково оснащено обладнанням для дозованого внутрішньовенного введення лікарських речовин, у тому числі засобів для наркозу. Як свідчать результати дослідження, у лікувально-профілактичних закладах України спостерігається низький рівень оснащеності операційних дозаторами лікарських речовин, переважно в лікарнях для дорослих (див. рис. 2). У дитячих лікарнях рівень забезпечення операційних дозаторами лікарських речовин більш ніж утричі нижчий від потреби.

Таким чином, дослідження показало, що анестезіологічна служба лікувально-профілактичних закладів України для дорослих і дітей не має достатнього технічного оснащення для дотримання безпеки пацієнтів під час операцій.

Результати дослідження діяльності лікарень у сфері ІТ показали, що за 2007 р. на ліжках ІТ лікувально-профілактичних закладів України II–III рівнів надання медичної допомоги для дорослих і дітей проліковано 1 624 064 пацієнтів, із яких 59 921 (3,69 %) — дітей віком до 18 років. Із них 11 143 (18,6 %) дитини отримали лікування у ЦРЛ, 5558 (9,27 %) — у міських лікарнях для дорослих, 1534 (2,56 %) — в обласних лікарнях для дорослих, 15 608 (26,05 %) — у міських дитячих лікарнях і 26 078 (43,52 %) — в обласних дитячих лікарнях. Наведені дані свідчать про значну роль лікарень для дорослих у забезпеченні дитячого населення інтенсивною терапією.

Далі було проаналізовано рівень технічного забезпечення відділень ІТ лікувально-профілактичних закладів різних рівнів і типів.

Згідно з наказом МОЗ України від 5 червня 1998 р. № 153 «Про затвердження табелів оснащення виробами медичного

призначення структурних підрозділів закладів охорони здоров'я» зі змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 11 квітня 2005 р. № 158, для відділення ІТ на 6 ліжок передбачено 7 апаратів ШВЛ і 7 моніторів, тобто 1,17 апарата ШВЛ і 1,17 монітора на одне ліжко ІТ. У проекті нових табелів оснащення структурних підрозділів служби АІТ, розроблених за участі авторів, передбачено по одній одиниці дихального та моніторингового обладнання на кожне ліжко ІТ як для дорослих, так і для дітей. Як показало дослідження, в усіх центральних районних, міських та обласних лікарнях для дорослих, обласних дитячих і міських дитячих лікарнях України на балансі знаходяться 2605 апаратів ШВЛ, що в перерахунку на одне ліжко ІТ, яких у цих закладах налічується 5259, становить у середньому 0,49 вентилятора (рис. 3). Найнижчий рівень забезпеченості апаратами ШВЛ спостерігається у міських дитячих лікарнях (0,42 апарата ШВЛ на одне ліжко ІТ), найвищий, але також недостатній, — в обласних лікарнях для дорослих (0,54 апарата ШВЛ на одне ліжко ІТ). Слід зауважити, що стосовно лікарень для дорослих у роботі наводяться дані тільки про загальну кількість апаратів ШВЛ (без виділення вентиляторів, якими можна проводити анестезію дітям усіх вікових груп).

Аналіз оснащеності палат ІТ моніторинговим обладнанням

показав, що в усіх центральних районних, міських й обласних лікарнях для дорослих, обласних дитячих і міських дитячих лікарнях України на балансі знаходяться 2206 моніторів спостереження за пацієнтами (пульсоксиметрів і поліфункціональних моніторів), що в перерахунку на 5259 ліжок ІТ становить у середньому 0,42 одиниці моніторингової техніки на одне ліжко (див. рис. 3). Це майже втричі менше від нормативу. Звертає на себе увагу низький рівень оснащеності моніторами ліжок ІТ у міських лікарнях як для дорослих, так і для дітей. Такий рівень забезпечення моніторинговою технікою унеможливорює виконання стандартів безпеки пацієнтів у цих закладах.

З метою вивчення рівня ознайомлення лікарів-анестезіологів з клінічними протоколами з анестезіології та ІТ проведено анкетування, яким охоплено 468 спеціалістів. На запитання анкети, чи знайомі вони з клінічними протоколами з анестезіології та ІТ, затвердженими МОЗ України, 366 ((78,21 ± 2,01) %) з цих спеціалістів відповіли ствердно, 18 ((3,85 ± 0,89) %) — дали негативну відповідь, 84 ((17,94 ± 1,86) %) — відповіли, що обізнані частково. На запитання про застосування цих стандартів лікування на практиці 246 ((52,57 ± 2,42) %) лікарів підтвердили використання протоколів у своїй практичній діяльності, 198 ((42,31 ±

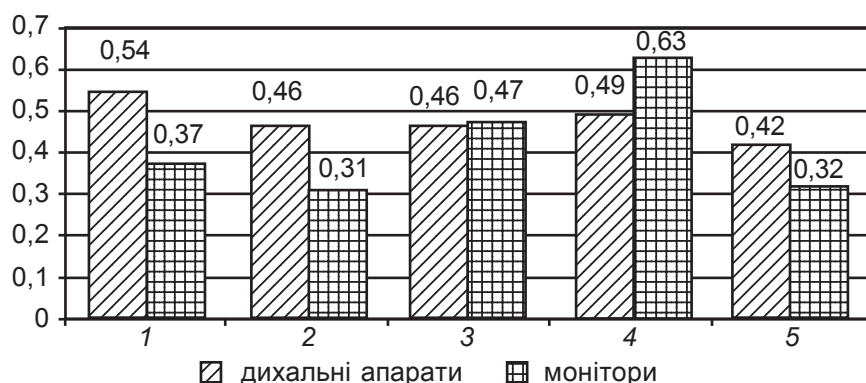


Рис. 3. Кількість апаратів ШВЛ і моніторів на 1 ліжко інтенсивної терапії в лікувально-профілактичних закладах України

±2,39) %) — констатували їх використання частково, 24 ((5,12±1,02) %) дали негативну відповідь. При цьому 85 ((18,16±±1,87) %) респондентів відзначили, що протоколи з анестезіології та ІТ обов'язково потрібно розробляти та впроваджувати.

Безумовно, для підвищення якості надання медичної допомоги та, відповідно, зменшення кількості лікарських помилок має значення рівень підготовки спеціалістів. Опитування в цьому напрямку показало недостатній рівень знань анестезіологів згідно з їх власною оцінкою. Так, на запитання анкети, чи задоволені вони рівнем своєї професійної підготовки, 274 ((58,55±2,39) %) лікарі-анестезіологи дали відповідь «частково», 32 (6,84 % ± 1,17 %) — дали негативну відповідь і лише 162 (34,61 % ± 0,93 %) — позитивну.

Невід'ємною складовою підвищення безпеки пацієнта у ході лікувально-діагностичного процесу є клінічний аудит, який в Україні практично не проводиться. За даними D. Bracco et al., фіксація усіх так званих критичних інцидентів (помилки людини або поломки обладнання, які при несвоєчасному розпізнанні й усуненні могли б призвести до несприятливих наслідків) у хворих, які знаходяться у відділеннях анестезіології та ІТ конкретної лікарні, є дієвим механізмом оцінки роботи й одним із кроків на шляху покращання якості медичного обслуговування та підвищення безпеки пацієнта [14].

Висновки

1. Результати дослідження показали обмежені можливості впровадження та дотримання концепції безпеки пацієнта у структурних підрозділах служби АІТ у лікувально-профілактичних закладах України II–III рівнів надання медичної допомоги для дорослих і дітей, що зумовлено незадовільним станом забезпечення цих закладів обладнанням, необхід-

ним для проведення анестезій та інтенсивної терапії. Потрібні розробка заходів і додаткове фінансування для першочергового оснащення таким обладнанням закладів, які надають допомогу дитячому населенню.

2. Дані анкетування засвідчили недостатній рівень обізнаності лікарів-анестезіологів із клінічними протоколами та їх використання у практичній діяльності, у зв'язку з чим рекомендується вдосконалити систему впровадження та контролю виконання клінічних протоколів у службі АІТ.

3. Для підвищення безпеки пацієнтів під час лікувально-діагностичного процесу необхідна розробка системи клінічного аудиту в службі АІТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Agenda for Research and Development in Patient Safety* // National Patient Safety Foundation at the AMA. — 1999. — May, 24.

2. *Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: Results of the Harvard Medical Practice Study I* / T. A. Brennan, L. L. Leape, N. M. Laird [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 324 (6). — P. 370-376.

3. *The Nature of Adverse Events in Hospitalized Patients: Results of the Harvard Medical Practice Study II* / L. L. Leape, T. A. Brennan, N. Laird [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 324 (6). — P. 377-384.

4. *An Alternative Strategy for Studying Adverse Events in Medical Care* / L. B. Andrews, C. Stocking, T. Krizek [et al.] // *Lancet.* — 1997. — Vol. 349. — P. 309-313.

5. *American Hospital Association* // *Hospital Statistics.* — Chicago, 1999.

6. *Incidence and Types of Adverse Events and Negligent Care in Utah and Colorado* / E. J. Thomas, D. M. Studdert, H. R. Burstin [et al.] // *Med. Care* forthcoming. — March, 2000.

7. *Costs of Medical Injuries in Utah and Colorado* / E. J. Thomas, D. M. Studdert, J. P. Newhouse [et al.] // *Inquiry.* — 1999. — Vol. 36. — P. 255-264.

8. *Centers for Disease Control and Prevention (a) (National Center for Health Statistics). Deaths: Final Data for 1997* // *National Vital Statistics Reports.* — 1999. — Vol. 47 (19). — P. 27.

9. *Centers for Disease Control and Prevention (b) (National Center for Health Statistics). Births and Deaths: Preliminary Data for 1998* // *National Vital Sta-*

tistics Reports. — 1999. — Vol. 47 (25). — P. 6.

10. *Cook R. A Tale of Two Stories: Contrasting Views of Patient Safety* / R. Cook, D. Woods, C. Miller. — Chicago : National Patient Safety Foundation, 1998.

11. *Aitkenhead A. R.* (Эйткенхед А. Р.) Поддержание стандартов лечения и ответственность анестезиолога / A. R. Aitkenhead (A. P. Эйткенхед) // *Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций*; пер. с англ. — Архангельск; Тромсё, 1997. — С. 17-24.

12. *Moss E. New Jersey enacts anesthesia standards* / E. Moss // *American Patient Safety Foundation Newsletter.* — 1989. — Vol. 4. — P. 13-18.

13. www.burn.ru/all/number/show?id=3545

14. *Human errors in multidisciplinary intensive care unit: a 1-year prospective study* / D. Bracco, J. B. Favre, B. Bissonnette [et al.] // *Intens. Care Med.* — 2001. — Vol. 27. — P. 137-145.



КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Одесский государственный медицинский университет

Муковисцидоз (МВ) — наследственное заболевание экзокринных желез, вызывающее поражение преимущественно пищеварительной и дыхательной систем, что обычно проявляется в виде хронической экзокринной панкреатической недостаточности, хронической obstructивной болезни легких и патологически повышенной концентрации электролитов в поте.

Это наиболее распространенное наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, встречающееся у представителей белой расы, которое ведет к сокращению продолжительности жизни. В США МВ регистрируется в 1 случае из 3300 новорожденных белой расы, в 1 случае из 15 300 новорожденных черной расы и у 1 из 32 000 новорожденных американцев азиатского происхождения.

При МВ с различной частотой и степенью тяжести поражаются железы трех типов. Железы первого типа (поджелудочная железа, железы кишечника, внутрипеченочных желчных протоков, желчного пузыря, подчелюстных слюнных желез) обтурируются вязким или плотным эозинофильным веществом. В железах второго типа (трахеобронхиальные и Бруннеровы железы) происходят гистологические изменения, приводящие к продукции большого количества секрета. Железы третьего типа (потовые, околоушные и мелкие слюнные железы) имеют нормальное гистологическое строение, но при этом секретируют избыточное количество Na и Cl.

К началу XXI ст. изменения в органах пищеварения при

МВ изучены менее, чем бронхолегочные проявления. Это определило **цель** нашей работы — изучение распространенности и клинического полиморфизма гастроэнтерологических проявлений у детей и подростков, страдающих МВ.

Гастроэнтерологические проявления при МВ обусловлены нарушениями переваривания и всасывания пищи вследствие экзокринной панкреатической недостаточности. Начальные признаки поражения поджелудочной железы обычно минимальны, однако со временем они прогрессируют. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы встречается у 85–90 % больных МВ. Она проявляется нарушением всасывания жира и белка, что клинически выражается стеатореей и креатореей. У остальных 10–15 % больных не выявляется клинически выраженного нарушения усвоения жира. Тяжесть нарушений функции поджелудочной железы зависит от генотипа пациента: панкреатическая недостаточность наблюдается у 99 % больных с гомозиготной мутацией аллели $\Delta F508$ и лишь у 36 % — с другими мутациями.

Для больных характерен жирный, обильный, зловонный, замазкообразный серого цвета стул. У маленьких детей нередко наблюдаются гипопроteinемические отеки, диарея и задержка увеличения массы тела. Возможно развитие геморрагического синдрома, вплоть до тяжелых внутричерепных кровоизлияний, вследствие дефицита витамина К. Тяжесть стеатореи обусловлена недостаточностью витаминов Е, А и

Д. У больных может развиваться нарушение транспорта цинка, при этом его уровень в сыворотке крови не связан с его содержанием в тканях, а также с проводимой заместительной терапией. Формирующаяся деминерализация костей связана с дефицитом витамина D и общей трофологической недостаточностью. Клинические проявления дефицита витамина Е возникают редко, однако некоторые нервно-мышечные изменения могут быть необратимы при несвоевременно начатой терапии.

Из 224 больных, наблюдавшихся нами в течение 25 лет, панкреатическая недостаточность отмечалась у 90 % детей и проявлялась, в основном, нарушениями ассимиляции жира и стеатореей в той или иной степени (рис. 1). У остальных детей функция поджелудочной железы была клинически относительно сохранна. Клини-

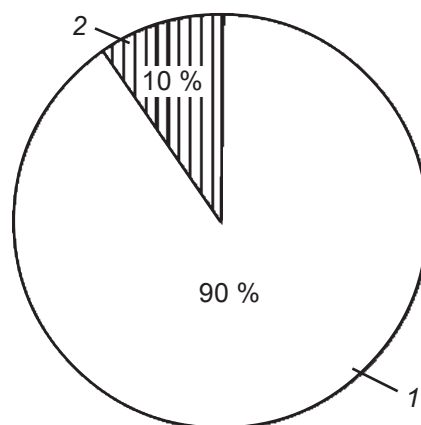


Рис. 1. Панкреатическая недостаточность у больных с муковисцидозом: 1 — нарушенная функция поджелудочной железы; 2 — относительно сохраненная функция поджелудочной железы

ческими признаками поражения поджелудочной железы были мекониевый илеус, синдром дистальной интестинальной обструкции (дистальной кишечной непроходимости — эквивалент мекониевого илеуса), панкреатит, диабет и выпадение прямой кишки.

К ранним проявлениям МВ относится мекониевый илеус, который развивается вследствие внутриутробной панкреатической недостаточности и в 12 % случаев наших наблюдений проявлялся в течение первых 48 ч после рождения симптомами кишечной непроходимости при отсутствии признаков какого-либо другого заболевания. При МВ содержание воды в меконии резко снижено и в нем определяются нерасщепленные сывороточные белки, дисахариды и лизосомальные ферменты. Тяжесть илеуса зависит от степени поражения кишечных желез. При неосложненном илеусе происходит обтурация дистальной части подвздошной кишки сгустками мекония, проксимальнее места обструкции наблюдается дилатация кишки, которая заполняется меконием клейкой консистенции.

У 60 % матерей наблюдаемых нами детей во время беременности было многоводие. При неосложненном илеусе не отходил меконий, нарастало растяжение живота и появлялась рвота. При осмотре и пальпации преимущественно в правом нижнем квадранте определялись расширенные, плотные петли кишечника. При ректальном исследовании на перчатке оставалось небольшое количество слизи или липкого мекония. В наших наблюдениях у некоторых больных илеус удалось размыть с помощью промывания кишечника 5%-м раствором панкреатина и 10%-м раствором ацетилцистеина с пероральным применением больших доз мукосалвина. У 47 % больных консервативная терапия была безуспешной и у них развился мекониевый перитонит.

Синдром дистальной кишечной непроходимости наблюдался у 7 % детей, который был обусловлен обтурацией кишечника непереваренной пищей (особенно при неадекватной заместительной терапии панкреатической недостаточности), нарушением моторики, дилатацией, каловым стазом и обезвоживанием. У всех детей была выражена схваткообразная абдоминальная боль, связанная с запором или обтурацией кишки каловыми массами, признаки кишечной непроходимости, в правой подвздошной области пальпировался конгломерат каловых масс. Данные рентгенологического исследования подтверждали диагноз.

Терапевтический эффект при состоянии средней тяжести достигали пероральным приемом лактулозы в сочетании с ацетилцистеином 2–3 раза в день. При тяжелом состоянии дети находились в стационаре под наблюдением хирурга; им применяли инфузионную регидратационную терапию и высокоосмолярные растворы в клизмах (50 мл ацетилцистеина и 50 мл физиологического раствора 2–3 раза в день). В зарубежных центрах применяется гастрोगрафин. В дальнейшем всем детям проводилась коррекция дозы панкреатических ферментов с одновременным назначением лактулозы. Осложнениями эквивалента мекониевого илеуса были частичная или полная кишечная непроходимость (3 %), инвагинация кишечника (2 %) с дальнейшей хирургической коррекцией.

Выпадение прямой кишки связано с большим объемом каловых масс, частым стулом, трофологической недостаточностью и повышением внутрибрюшного давления вследствие кашля и возникает к 3 годам у 1–2 % больных. Инвагинация кишечника обусловлена налипанием конгломерата каловых масс к стенке кишки (обычно — подвздошной или толстой), который действует как поворотная точка.

Несмотря на то, что признаки панкреатита всегда сопутствуют нарушениям эвакуации секрета, клинически и/или эхографически выраженные формы воспаления поджелудочной железы встречаются редко. Панкреатитом страдали 15 % наблюдаемых нами детей.

Эндокринная недостаточность поджелудочной железы в виде нарушения толерантности к глюкозе встречалась в 57 % случаев, а клиническая манифестация сахарного диабета — в 8 %. Переход в стадию клинических проявлений характеризовался появлением классических симптомов в виде полифагии, полидипсии, полиурии и потери массы тела.

При МВ в связи с экзокринной панкреатической и трофологической недостаточностью, мекониевым илеусом, а также с наличием определенных классов антигенов системы HLA повышен риск поражения печени. Изменения печени у больных с мальабсорбцией могут быть связаны также с дефицитом эссенциальных жирных кислот (рис. 2). Выделяют три основные формы поражения печени при МВ: холестаз новорожденных с мекониевым илеусом или без него, жировую дис-

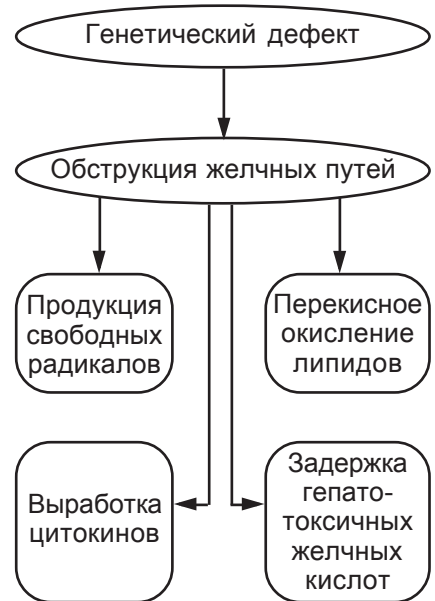


Рис. 2. Механизмы поражения печени при муковисцидозе



трофию печени и цирроз с портальной гипертензией и печеночной недостаточностью. Формирование варикозно расширенных вен пищевода и асцита может опережать развитие печеночно-клеточной недостаточности на многие годы. Нередко наблюдается бессимптомное повышение трансаминаз или изменение данных инструментальных исследований. При развитии желчного сладжа, конкрементов, инфицировании желчных путей у больных появляются характерные острые или рецидивирующие боли в правом верхнем квадранте живота, а при обтурации желчных протоков камнем — также кожный зуд и желтуха.

В наших наблюдениях у половины детей с МВ отмечалась затяжная холестатическая желтуха неонатального периода, у 40 % — изменения ультразвуковой картины печени (чаще жировая дистрофия) на эхогепатограммах, у 8 % — цирроз печени, у 40 % — аномалии развития желчного пузыря, у 5 % — желчнокаменная болезнь (рис. 3). Изменения водно-электролитного состава желчи обуславливают развитие хронического холестаза, которые проявлялись симптомами хо-

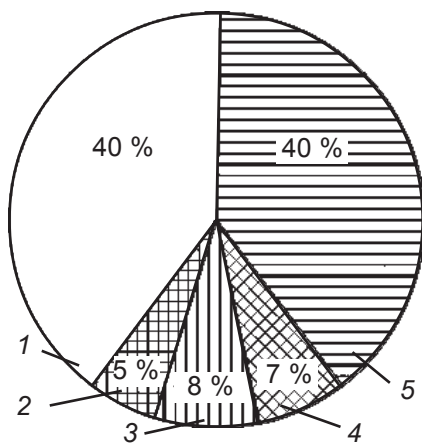


Рис. 3. Проявления поражения печени у детей, больных муковисцидозом: 1 — изменение ультразвуковой картины; 2 — холестатиз; 3 — цирроз печени; 4 — отсутствие видимых проявлений; 5 — аномалии развития желчного пузыря

лангиолита (68,4 %), хронического холестатического гепатита (22,8 %) и его конечной стадии — билиарного цирроза печени (8 %). Однако клинические симптомы поражения печени выявлялись поздно, как правило, в стадии выраженного цирроза.

Среди других поражений органов пищеварения при МВ необходимо выделить увеличение слюнных желез, которые мы наблюдали в 90 % случаев с развитием сиалолитиаза в 15 % случаев.

У 1/3 больных при эндоскопическом исследовании выявлен гастроэзофагеальный рефлюкс, а у 5 % больных он был осложнен развитием пищевода Баррета.

Тяжелые трофологические нарушения при МВ обусловлены экзокринной панкреатической недостаточностью, рвотой, избытком кишечной слизи, нарушением секреции желчных кислот, а также сахарным диабетом. Важную роль играют и психосоматические факторы: депрессия, анорексия, нарушение обоняния (изменения запаха пищи).

Основным диагностическим методом МВ служит количественный потовый тест после ионофореза с пилокарпином. Также определяют уровень трипсина в сыворотке крови (определение с помощью иммуноферментного анализа — ИФА), структурные изменения поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании (УЗИ), компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), объем панкреатического секрета и содержание в нем ферментов после стимуляции секретинном и холецистокинином и определение панкреатической эластазы-1 в кале (ИФА), содержание витамина А и ретинолсвязывающего протеина, витамина Е и соотношение витамин Е / общие липиды в сыворотке крови. Место обструкции тонкой кишки определяют с помощью ирригоскопии. Для диагностики поражения печени и желчного пузыря используют традиционные методики.

Лечение панкреатической экзокринной недостаточности предусматривает постоянный прием препаратов панкреатина в высокой дозе: 500–2000 ЕД липазы на 1 кг массы тела на прием пищи. Оптимальная доза в каждом случае зависит от возраста пациента, степени панкреатической недостаточности, выбранного вида коммерческого препарата. Панкреатические ферменты применяются во время еды: либо вся доза непосредственно перед приемом пищи, либо в 2 приема (перед едой и между первым и вторым блюдом). Одновременный прием антисекреторных препаратов повышает усвоение жира до 80 %. Контроль за адекватностью заместительной терапии должен проводиться как клинически, так и лабораторно (копрограмма, липидограмма кала). Дозы ферментов более 10 000 ЕД липазы/(кг·сут) следует назначать с осторожностью из-за риска развития фиброзирующей коллопатии.

Не следует ограничивать детей в приеме каких-либо пищевых продуктов, необходимо обогащать рацион белковой пищей, принимать пищу следует дробно. Назначают мультивитаминные препараты, а также дополнительно витамины группы В, рибофлавин, витамины А, D, Е и К. При тяжелой трофологической недостаточности больным следует добавлять среднецепочечные триглицериды и полимеры глюкозы. Эффективность терапии оценивают по уменьшению потери жира с калом, снижению частоты и нормализации консистенции стула, восстановлению нормального развития ребенка.

Основной метод лечения мекониевого илеуса — хирургическое вмешательство с параллельным применением препаратов, уменьшающих вязкость мекония (N-ацетилцистеин по 100–200 мг 2–3 раза в сутки).

Для нехирургического лечения иногда с успехом используется рентгеноконтрастный метглюмина диатризоат, который



действует как детергент и гипертонический раствор. Тем не менее, использование водорастворимых гипертонических растворов может вызывать опасные нарушения водно-электролитного баланса.

Для лечения остро возникшего синдрома дистальной кишечной непроходимости применяют клизмы с диатризоатом или без него, а также препараты для очищения кишечника (растворы полиэтиленгликоля с электролитами). В хронической ситуации следует использовать панкреатические ферменты, препараты, размягчающие стул, минеральные масла, лактулозу, 10%-й раствор N-ацетилцистеина перорально или в клизмах. Поддерживающая терапия должна включать пероральный прием N-ацетилцистеина, панкреатин в высокой дозе и лактулозу.

При выпадении прямой кишки 10 % больных нуждаются в хирургическом лечении, у остальных хороший эффект дает назначение адекватной заместительной терапии панкреатической недостаточности.

При развитии холестаза больным назначают урсодиэзоксиколевую кислоту в дозе 20 мг/(кг·сут). Лечение цирроза печени проводят по общим

принципам. При возникновении печеночной энцефалопатии ограничивают поступление белка, назначают лактулозу, неомицин, плазмаферез (в том числе в период подготовки к трансплантации печени). При лечении варикозно расширенных вен пищевода используют эндоскопическую склеротерапию. β-Адреноблокаторы не нашли широкого применения у больных МВ.

В настоящее время кардинальные методы терапии МВ, такие, как генная инженерия в области гепатологии, еще не разработаны, а трансплантация органов в условиях Украины пока недоступна. Таким образом, вся применяемая нами терапия МВ — паллиативная, заместительная и симптоматическая. Однако ранняя диагностика и своевременная заместительная терапия позволяют изменить прогноз МВ и значительно повысить качество и продолжительность жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis* / J. A. Cohn, K. J. Friedman, P. G. Noone [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339 (10). — P. 653-658.
2. *Cystic fibrosis in: The Merck manual of diagnosis and therapy* / ed. M. H. Beers, R. Berkow; published by

Merck research laboratories, div. of Merck & Co inc., Whitehouse Station. — 17th ed. — N. J., 1999. — P. 2366-2371.

3. *George D. E. Nutritional management and pancreatic enzyme therapy in cystic fibrosis patients: state of the art in 1987 and projects into the future* / D. E. George, J. A. Mangos // *J. Paediatric Gastroenterol. Nutrit.* — 1988. — Vol. 7. — P. 49-57.

4. *Lopez M. J. Hereditary and childhood diseases of the pancreas* / M. J. Lopez, R. J. Grand // *Sleisen ger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management*; eds. M. Feldman, B. F. Scharschmidt, M. H. Sleisenger. — 6th ed. — Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo: W. B. Saunders company A division of Harcourt Brace & Company, 1998. — P. 782-808.

5. *Obstructive diseases/Pulmonology* // *Pediatric medicine*; ed. by M. E. Avery, L. R. First. — 2nd ed. — Baltimore; Philadelphia; Hong Kong; London; Munich; Sydney; Tokyo: Williams&Wilkins, 1994. — P. 280-309.

6. *Roberts I. M. Enzyme therapy for malabsorption in exocrine pancreatic insufficiency* / I. M. Roberts // *Pancreas.* — 1989. — Vol. 4. — P. 496-503.

7. *Каширская Н. Ю. Коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы микрогранулированными панкреатическими ферментными препаратами у больных муковисцидозом детей* / Н. Ю. Каширская, Н. И. Капранов // *Вопросы современной педиатрии.* — 2002. — № 1 (5). — С. 74-78.

УДК 616.15:616.34-008.314.4-036.11-053.3

Б. А. Безкаравайный, Н. А. Яковенко

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФЛОРЫ В ИНДУКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Луганский государственный медицинский университет

Вступление

Неуклонное увеличение в структуре заболеваемости детского населения инфекционной патологией различной этио-

логии и локализации заставило в последние годы с большим вниманием отнестись к вопросам данной патологии [5]. Вместе с тем, течение и исход любого заболевания, в том числе

и острых диарей, во многом определяются своевременностью включения и адекватностью иммунных реакций. Именно поэтому изменения показателей иммунитета наиболее



информативны как для постановки диагноза, так и выбора наиболее эффективной схемы лечения. В начале 90-х гг. появилась новая (эндотоксиновая) теория М. Ю. Яковлева о роли эндотоксина грамотрицательных бактерий в физиологии и патологии человека. Считается, что именно эндотоксин грамотрицательных инфекций играет одну из ведущих ролей в формировании синдрома эндотоксической интоксикации. Он обладает исключительно высокой биологической активностью и относится к числу наиболее сильных экзогенных модуляторов иммунологической реактивности. Основное патофизиологическое действие эндотоксина опосредуется индукцией выброса целого ряда эндотоксических медиаторов воспаления, синтезируемых в основном клетками миеломоноцитарного ряда. В ранний период эндотоксемии установлено повышение образования белков острой фазы: С-реактивного белка, трансферрина, гаптоглобина, ИЛ-6, ИЛ-1, TNF- α , — коррелирующее с выраженностью эндотоксемии (А. Giovambattista et al., 2000). Сеть цитокинов и воспалительных молекул передает сигналы между нейтрофилами, моноцитами, макрофагами и эндотелиальными клетками, а аутокринная и паракринная активация приводит к синергизму потенцирования воспалительного ответа [3].

Наиболее частыми причинами эндотоксиновой агрессии служат кишечные дисбиозы, острые кишечные инфекции, хронический стресс, болезни печени, почек, острые вирусные заболевания. Становится понятной актуальность исследования, направленного на установление взаимосвязи между нарушениями иммунного, цитокинового статуса организма. Выявление закономерности их формирования на ранних этапах развития заболевания может стать важным диагностическим и прогностическим фак-

тором развития не только заболевания желудочно-кишечного тракта, но и других систем организма и позволит разработать схему лечебно-профилактических мероприятий по снижению бактериальной сенсibilизации, коррекции дисбиоза, нормализации иммунных адаптационных механизмов [2].

Цель и задачи исследования. Определить состояние антиэндотоксинового иммунитета грамотрицательной флоры при острых диареях у детей раннего возраста. Оценить активность сывороточных цитокинов, их патогенетическую роль в течении заболевания.

Материалы и методы исследования

Для изучения антиэндотоксинового иммунитета и цитокинового профиля проведено обследование 60 детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет с диареей, которые проходили лечение на базе Областной детской инфекционной больницы Луганска. Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети с инвазивной диареей (30 пациентов), 2-я группа — с секреторной диареей (30 пациентов). Данное разделение основано на клинических проявлениях заболевания согласно протоколам диагностики и лечения инфекционных болезней у детей (Приказ № 354 от 09.07.2004 г.) [1; 4]. Верификация диагноза проводилась стандартными клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследования.

Уровни антиэндотоксиновых антител класса М выявляли иммуноферментными тестами для определения антител к эндотоксину грамотрицательной флоры в острый период заболевания и в период реконвалесценции. Уровни ИЛ-1 β , ИЛ-8 и TNF- α определялись количественными иммуноферментными тестами на 1-е и 7-е сутки заболевания.

Полученные результаты подведены к статистической обра-

ботке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы Excel, Statistica v. 6.0. При анализе для проверки распределения на нормальность использовали χ^2 и критерий Уилка — Шапиро. В качестве непараметрического критерия связи использовался коэффициент корреляции рангов Спирмэна.

Результаты исследования и их обсуждение

Высокие уровни IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры ($> 0,200$ у. е.) были выявлены в 53 % случаев в группе инвазивных диарей и составили в среднем ($0,780 \pm 0,273$) у. е. и ($0,769 \pm 0,298$) у. е. в 1-й день и на 7-й день соответственно. В группе секреторных диарей высокие уровни IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры ($> 0,200$ у. е.) были выявлены в 27 % случаев и составляли в среднем ($0,717 \pm 0,290$) у. е. в 1-й день заболевания и ($1,134 \pm 0,125$) у. е. — на 7-й день. Анализируя динамику уровней IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры следует отметить, что в группе инвазивных диарей в динамике заболевания его уровень имел тенденцию к снижению, но все же оставался высоким ($P > 0,05$), в группе секреторных диарей он достоверно повышался ($P < 0,01$). В то же время, согласно непараметрическому критерию Спирмэна, имеется сильная прямая связь ($r = +0,54$, достоверный с $P = 99$ %) между снижением уровня IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры и клиническим улучшением в группе инвазивных диарей. В группе секреторных диарей коэффициент корреляции Спирмэна число отрицательное ($r = -0,58$, достоверный с $P = 95$ %), то есть имеется тесная обратная связь между достоверно повышающимися в динамике значениями IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры и клиническим улучшением. Полу-



ченные данные свидетельствуют о незавершенности иммунного ответа в кишечнике на фоне клинического улучшения в группе секреторных диарей (рис. 1).

Анализ цитокинового профиля организма при острых диареях у детей показал, что в острый период высокий уровень ИЛ-1 β (> 14 пг/мл) отмечался в 53 % случаев в группе инвазивных диарей и составлял в среднем (30,94 \pm 10,90) пг/мл и в 20 % случаев в группе секреторных диарей — (17,42 \pm 1,70) пг/мл. После проведенного лечения как в группе секреторных, так и в группе инвазивных диарей уровень ИЛ-1 β достоверно снижался ($P < 0,01$) и составлял соответственно (1,140 \pm 1,027) пг/мл и (3,660 \pm 3,347) пг/мл. Что касается ИЛ-8, то этот показатель оказался высоким (> 30 пг/мл) у 60 % больных в группе инвазивных диарей и в 20 % случаев в группе секреторных диарей и составлял соответственно: (50,76 \pm 13,02) и (40,32 \pm 6,40) пг/мл в острый период заболевания. На 7-е сутки уровень ИЛ-8 также достоверно снижался ($P < 0,01$) и составлял (10,14 \pm 7,20) и (8,27 \pm 5,15) пг/мл в группе секреторных и инвазивных диарей соответственно. Высокий уровень TNF- α (> 14 пг/мл) выявлялся в 53 % случаев в группе инвазивных диарей и составлял (18,19 \pm 4,27) пг/мл и в 20 % случаев в группе секреторных диарей — (16,80 \pm 3,02) пг/мл. После лечения данные показатели также достоверно ($P < 0,01$) снижались в обеих группах (рис. 2).

Причем имеется сильная прямая связь между уровнями ИЛ-1 β и IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры ($r = +0,727$ и $r = +0,802$, достоверные с $P = 99$ %) в группе секреторных и группе инвазивных диарей соответственно в острый период заболевания. Уровень ИЛ-8 в группе инвазивных диарей также имеет сильную прямую корреляцию с уровнем IgM

к эндотоксину грамотрицательной флоры ($r = +0,795$, достоверные с $P = 99$ %). В группе секреторных диарей в острый период заболевания коэффициент корреляции между этими показателями составляет $r = +0,541$ (достоверные с $P = 99$ %), что также свидетельствует о заметной прямой связи. Что касается корреляции между уровнями IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры и TNF- α , то в острый период в группе секреторных диарей имеется также заметная прямая связь ($r = +0,527$, достоверные с $P = 99$ %), а в группе

инвазивных диарей полученный коэффициент корреляции $r = +0,359$ недостоверен.

Выводы

Определение антиэндотоксиновых антител класса M иммуноферментными тестами для определения антител к эндотоксину грамотрицательной флоры позволило выявить грамотрицательную флору в 53 % случаев в группе инвазивных диарей. Что касается группы секреторных диарей, то несмотря на общеизвестные данные о том, что основным этиологическим возбудителем данной группы диарей у детей раннего возраста являются вирусы, применение вышеуказанного метода позволило выявить грамотрицательную флору в 27 % случаев, что подтверждается высокими уровнями иммуноглобулина M к эндотоксину грамотрицательной флоры. Высокие показатели уровня IgM коррелируют с динамикой клинических симптомов поражения желудочно-кишечного тракта ($r = +0,54$) в группе инвазивных диарей. Что касается группы секреторных диарей, то несмотря на явную положительную клиническую динамику заболевания, уровни IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры остаются высокими ($P < 0,01$) и достоверно повышаются ($r =$

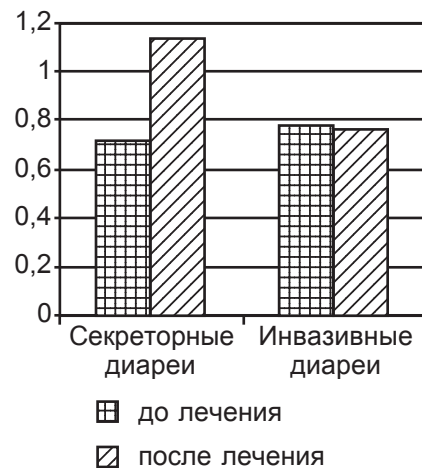


Рис. 1. Динамика уровней иммуноглобулинов к эндотоксину грамотрицательной флоры при острых диареях у детей раннего возраста, у. е.



Рис. 2. Динамика уровней провоспалительных цитокинов при острых диареях у детей раннего возраста, пг/мл



= -0,58), что свидетельствует о незавершенности иммунологического процесса.

Существует сильная прямая связь между уровнями провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 β , ИЛ-8 и IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры как в группе секреторных, так и группе инвазивных диарей в острый период заболевания. Достоверная корреляция между уровнем TNF- α и IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры существует только в группе секреторных диарей. При этом в группе инвазивных диарей в острый период забо-

левания уровни провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ-8 достоверно ($P < 0,01$) выше, чем в группе секреторных диарей, что может свидетельствовать о преобладании воспалительного компонента в данной группе диарей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Антибіотико-асоційовані діареї у дітей: метод. рекомендації* / С. О. Крамарев [та ін.]. — К., 2008. — 32 с.

2. *Оцінка цитокінового профілю дітей із порушеннями мікробіоти кишечнику та його патогенетична обу-*

мовленість // Клиническая педиатрия. — 2008. — № 4 (13). — С. 55-58.

3. *Притуло Л. Ф. Антиэндотоксиновый иммунитет у детей с гнойно-деструктивными пневмониями с учетом тинкториальных свойств возбудителя на этапе госпитализации* / Л. Ф. Притуло // Вопросы детской хирургии, интенсивной терапии и реанимации в практике педиатра. — 2008. — № 6 (15). — С. 97-101.

4. *Протоколи діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей*: Наказ МОЗ України № 354 від 09.07.2004 р.

5. *Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome symptom responses to cytokine profiles* / O. Mahony, M. J. Carthy, P. Kelly [et al.] // Gastroenterology. — 2005. — Vol. 128. — P. 541-551.

УДК 616-053.1/.31-007.12-071.3-091

В. В. Гаргин, М. С. Мирошниченко, В. М. Закревский

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МАССА СЕРДЦА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ СИММЕТРИЧНОМ И АСИММЕТРИЧНОМ ВАРИАНТАХ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Харьковский национальный медицинский университет

Актуальной проблемой педиатрии является рождение детей с малой массой тела или с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Частота ЗВУР колеблется в разных странах мира от 6,5 до 36 % всех новорожденных и значительно увеличивается при наличии у матери экстрагенитальной патологии, гестоза, многоплодной беременности, длительной угрозе прерывания беременности (до 80–100 %) [5].

Как известно, выделяют две формы ЗВУР: симметричную и асимметричную, которые различаются по этиологическому фактору, времени возникновения, степени нарушения состояния плода и прогнозу его жизнеспособности. При симметрич-

ной форме, которая развивается с ранних сроков беременности, все органы плода равномерно уменьшены. Этиологическими факторами могут служить внутриутробные инфекции, хромосомные или другие врожденные аномалии, нарушение диеты матери, курение, употребление алкоголя, наркотиков [4; 5].

Асимметричная форма характеризуется непропорциональным развитием различных органов. В меньшей степени отстает в развитии головной мозг и скелет плода, в большей — страдают паренхиматозные органы. Эта форма возникает чаще в 3-м триместре беременности на фоне плацентарной недостаточности, вызванной

различными экстрагенитальными заболеваниями и осложнениями беременности [5].

Вес ребенка является в известной мере интегративным показателем внутриутробного развития, а динамика весовой кривой — отражением его адаптивных возможностей в течение всей человеческой жизни, вплоть до старческого возраста. Учитывая этот биологический предиктор, можно предсказать реакцию организма на воздействие настоящих и будущих экзогенных факторов, значение наиболее важных морфофункциональных показателей, отражающих результаты адаптационных процессов. Так, выявлена связь между массой тела при рождении и артериальным



давлением у детей и у взрослых, между массой тела при рождении и состоянием центральной нервной системы, эндокринной системы, состоянием внешнего дыхания, зрения и слуха [12]. Однако изменения массы внутренних органов (особенно сердца) при ЗВУР в литературе освещены недостаточно и имеют много противоречий. Анализ массы сердца в зависимости от типа ЗВУР ранее не проводился.

Целью данного исследования стало выявление особенностей показателя массы сердца, массы тела у плодов и новорожденных при симметричном и асимметричном вариантах ЗВУР.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной нами цели был проведен анализ архивного материала перинатальных вскрытий плодов и новорожденных по Харьковскому региону за период с 1998 г. по 2008 г. включительно. Изучено 1553 случая аутопсии плодов, погибших в сроке гестации 21–42 нед., и 776 случаев гибели новорожденных — всего 2329 наблюдений. Младенцы с явными врожденными пороками и уродствами, а также с неустановленным гестационным возрастом из анализируемого материала исключались. Гестационный возраст определялся по дате последней менструации у матери с учетом данных акушерского наблюдения за беременной, ее ультразвукового обследования. Антропометрическое и органомерическое исследование проводилось при вскрытии плода или новорожденного. Контрольными при исследовании массы, длины тела, индекса Кетле [7], массы сердца были данные В. В. Юрьева (2003) [13], Н. Г. Глуховца, Б. И. Глуховца (1995), И. А. Кирилова (1992), Г. М. Дементьевой и Е. В. Коротковой (1981), К. Л. Волченка (1971). Кроме того, для диагностики ЗВУР использовались перцентильные таблицы, утвержденные приказом Минис-

терства здравоохранения Украины № 782 от 29.12.2005 г. Полученные данные обрабатывались статистически [11].

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании ЗВУР диагностирована у 350 (15,03 %) плодов и новорожденных, погибших ante- и интранатально. Основная масса потомков со ЗВУР — это плоды (79,14 %, 277 случаев), новорожденные составили 20,86 % (73 случая) от общего числа наблюдений. По полу плоды и новорожденные со ЗВУР распределены следующим образом: девочек — 199 (58,86 %), мальчиков — (41,14 %), при этом среди всех погибших (2329 случаев) мальчиков было 978 (42 %), девочек — 1351 (58 %). Полученные нами данные по полу у плодов и новорожденных со ЗВУР совпадают с данными Т. А. Ганчева, у которого также преобладали девочки над мальчиками, причем такая закономерность существовала как при одноплодных, так и при многоплодных беременностях.

В нашем исследовании при определении формы ЗВУР установлено, что симметричный вариант ЗВУР определялся у 28 % (98 случаев), а асимметричный — у 72 % (252 случая). Полученные нами данные по распространенности ЗВУР сходны с данными М. В. Ермана, у которого на симметричный вариант приходилось 25 % случаев, а на асимметричный — 75 %.

При определении степени тяжести ЗВУР установлено, что 1-я степень наблюдалась у 40 % (140 случаев), 2-я — у 50 % (175 случаев), 3-я — у 10 % (35 случаев).

При анализе массы тела плодов и новорожденных со ЗВУР отмечается достоверный дефицит массы тела как при симметричном варианте ЗВУР, так и при асимметричном варианте ЗВУР, причем при последнем варианте ЗВУР отмечается более выраженный дефицит массы тела. При анализе показателей массы тела у плодов с симметричной ЗВУР разного

пола на данном сроке гестации получена достоверная разница — более высокие показатели массы тела у плодов мужского пола. При анализе массы тела по половому признаку у плодов с асимметричной ЗВУР такой закономерности не было выявлено. Соответствующий цифровой материал для большей наглядности приведен на рис. 1.

У плодов и новорожденных со ЗВУР, наряду с отставанием массы тела, наблюдается синхронное отставание как длины тела, так и индекса Кетле (рис. 2). По данным литературы, у детей со ЗВУР, помимо дефицита массо-ростовых показателей при рождении, наблюдается еще и патологический тип восстановления веса. У таких детей нарушение адаптации выражается более длительным преобладанием катаболических процессов, что объясняется возникновением дистрофических изменений на клеточном уровне еще в пренатальном периоде их развития [4]. Интенсивный прирост антропометрических показателей у детей со ЗВУР отмечается в первом полугодии жизни, при этом массу тела активнее набирают дети с гипотрофическим вариантом ЗВУР, а растут быстрее дети с гипопластическим вариантом ЗВУР. После 6-месячного возраста динамика физического развития существенно не зависит от варианта ЗВУР при рождении [9]. При анализе массы сердца у плодов и новорожденных при различных вариантах ЗВУР отмечается дефицит массы сердца по сравнению со среднестатистическими данными, который наиболее выражен, как и масса тела, при асимметричном варианте ЗВУР (таблица). Полученные нами данные не сходны с данными Л. И. Дмитриева и В. И. Чулкова, по которым масса сердца у новорожденных со ЗВУР имела относительно повышенные показатели веса по сравнению с нормой, что объяснялось переполнением камер сердца кровью [6].

Для изучения взаимосвязи между антропометрическими



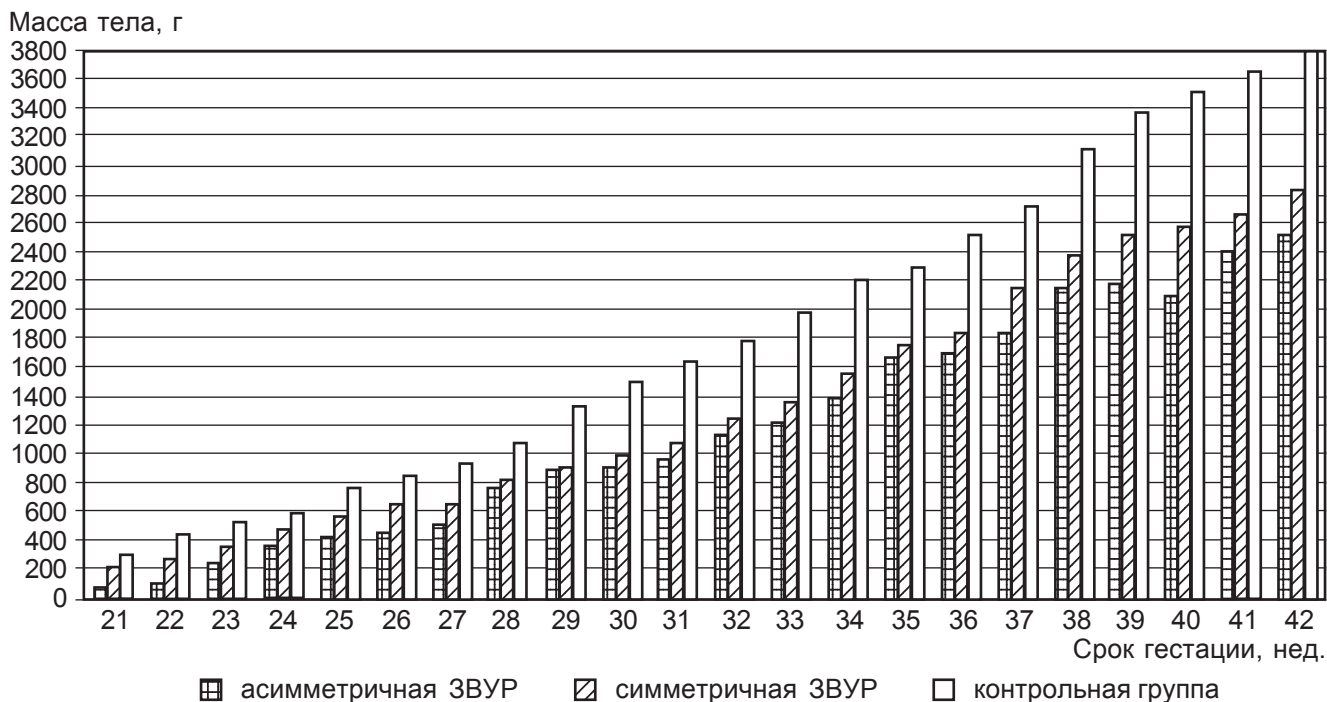


Рис. 1. Масса тела плодов и новорожденных со ЗВУР в сроке гестации 21–42 нед.

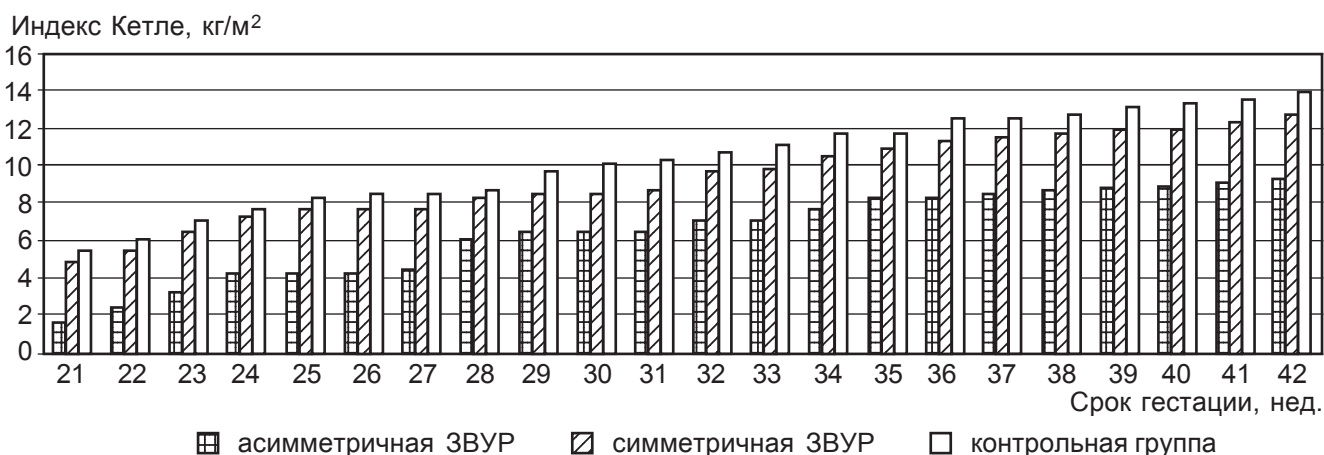


Рис. 2. Динамика индекса Кетле у плодов и новорожденных со ЗВУР

Таблица

Масса сердца плодов и новорожденных со ЗВУР в сроке гестации 21–42 нед.

Срок гестации, нед.	Масса сердца при симметричной ЗВУР, г	Масса сердца при асимметричной ЗВУР, г	Срок гестации, нед.	Масса сердца при симметричной ЗВУР, г	Масса сердца при асимметричной ЗВУР, г
21	2,90±0,10	1,75±0,25, P ₁ <0,01	32	9,70±0,40	8,20±0,50, P ₁ <0,05
22	3,30±0,05	3,0±0,1, P ₁ <0,05	33	10,90±0,70	9,10±0,08, P ₁ <0,05
23	4,00±0,70	3,40±0,35, P ₁ >0,05	34	11,90±0,30	9,5±0,3, P ₁ <0,001
24	4,80±0,05	3,60±0,05, P ₁ <0,001	35	12,10±0,72	10,30±1,10, P ₁ <0,05
25	4,90±0,08	3,50±1,04, P ₁ >0,05	36	12,70±0,48	10,90±0,59, P ₁ <0,05
26	5,03±0,40	4,10±0,05, P ₁ <0,05	37	15,90±0,88	12,80±0,33, P ₁ <0,05
27	5,20±0,20	4,5±0,5, P ₁ <0,05	38	16,40±0,64	14,4±0,6, P ₁ <0,05
28	5,80±0,10	5,30±0,05, P ₁ <0,01	39	16,80±0,40	14,50±0,34, P ₁ <0,01
29	5,90±0,04	5,50±0,10, P ₁ <0,01	40	17,70±0,35	15,50±0,19, P ₁ <0,001
30	7,80±0,44	6,70±0,25, P ₁ <0,05	41	17,80±0,20	16,00±0,76, P ₁ <0,05
31	8,30±0,37	7,10±0,10, P ₁ <0,05	42	18,40±0,10	16,8±0,1, P ₁ <0,001

Примечание. P₁ — по сравнению с данными симметричного варианта ЗВУР.



показателями (масса тела, индекс Кетле) и массой сердца был вычислен коэффициент корреляции Пирсона [11]. Между массой тела и массой сердца у плодов и новорожденных выявлено наличие прямой достоверной корреляции с высокой силой связи как при симметричном варианте ЗВУР ($r = 0,99, P < 0,001$), так и при асимметричном ЗВУР ($r = 0,97, P < 0,001$). Кроме того, рассчитанный коэффициент корреляции имел достоверное положительное значение и превышал 0,9 между массой сердца и индексом Кетле при различных вариантах ЗВУР (при симметричном варианте ЗВУР — $r = 0,96, P < 0,001$, а при асимметричном — $r = 0,97, P < 0,001$).

Выявленная закономерность уменьшения как массы тела, так и массы сердца у плодов и новорожденных со ЗВУР рядом авторов объясняется нарушением выработки тканевых факторов роста — гормоноподобных веществ белковой или гликопротеидной структуры, влияющих на процессы клеточного деления и иницирующей тканевую дифференциацию. Концентрация важнейших факторов роста в крови и тканях плода возрастает по мере увеличения сроков гестации и коррелирует со значениями массы тела при рождении, а патологические воздействия на плод, сопровождающиеся снижением маточно-плацентарного кровотока и алиментарным дефицитом, ведут к снижению тканевого уровня важнейших ростовых факторов у плода. Также тканевые факторы роста играют существенную роль в регуляции процессов пролиферации и дифференциации кардиомиоцитов, что делает понятной связь между малой массой тела при рождении и дефицитом тканевых структур сердца. В дальнейшем онтогенезе компенсация дефицита массы сердца у детей со ЗВУР не означает полного восстановления дефицита тканевых структур сердца, так как период естественной гиперплазии мышечных волокон сердца завершается к мо-

менту рождения ребенка, что предопределяет детерминированность этих структурных единиц и формирование диспропорций сердца [8].

Правильная комплексная оценка параметров физического развития новорожденного ребенка, характерных для данного гестационного возраста, не только является определяющим показателем прогноза его дальнейшего развития, но и способствует выбору эффективных методов лечения и выхаживания, так как, несмотря на значительные достижения современной медицины, в частности в области перинатологии, проблемы, связанные с заболеваемостью и смертностью детей со ЗВУР, остаются наиболее острыми.

Выводы

Группа детей со ЗВУР не однородна в отношении динамики антропометрических данных.

1. У плодов и новорожденных со ЗВУР выявлен дефицит массы тела, индекса Кетле, наиболее выраженный у детей с асимметричным вариантом ЗВУР. У детей с симметричным вариантом ЗВУР отставание антропометрических показателей в большей степени выражено у девочек.

2. Выявленная закономерность уменьшения веса сердца у плодов и новорожденных со ЗВУР дает основание отнести таких детей в группу риска по развитию патологии сердечно-сосудистой системы в дальнейшем онтогенезе.

3. Оценка физического развития детей со ЗВУР является одним из главных этапов оценки общего состояния ребенка и должна проводиться комплексно с учетом ряда основных антропометрических показателей, гестационного возраста, течения беременности и родов, влияния внешних факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волченко К. Л. Вес сердца и периметры предсердно-желудочковых отверстий, легочной артерии и аорты у детей первых трех месяцев жизни в зависимости от веса тела при ро-

ждении / К. Л. Волченко // Архив патологии. — 1971. — № 7. — С. 65-67.

2. Вьяскова М. Г. Показатели физического развития маловесных новорожденных 22–28 недель гестации / М. Г. Вьяскова, З. Х. Сорокина // Вестник Академии медицинских наук СССР. — 1991. — № 5. — С. 36-40.

3. Глуховец Н. Г. Антропометрические показатели и масса органов плода при позднем прерывании беременности : метод. пособие / Н. Г. Глуховец, Б. И. Глуховец. — СПб., 1995. — 35 с.

4. Даровская Т. Е. Динамика веса новорожденных в норме и при некоторых патологических состояниях / Т. Е. Даровская // Казанский медицинский журнал. — 1977. — № 5. — С. 38-39.

5. Демина Т. Н. Синдром задержки развития плода: причины, факторы риска, пути профилактики и лечения / Т. Н. Демина, С. А. Джеломанова // Медико-социальные проблемы семьи. — 2000. — № 1. — С. 84-90.

6. Дмитриева Л. И. Изменение веса внутренних органов и эндокринных желез при внутриутробной гипотрофии новорожденных / Л. И. Дмитриева, В. И. Чулкова // Вопросы патологии детского возраста. — 1973. — С. 220-223.

7. Забор В. С. Нормативи індексу маси тіла новонароджених немовлят різного гестаційного віку міста Львова та Львівської області / В. С. Забор, Ю. С. Коржинський, Н. Є. Савчак // Практична медицина. — 2002. — № 3. — С. 28-31.

8. Кельмансон И. А. Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с малой массой тела при рождении / И. А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 2. — С. 12-18.

9. Мокія С. О. Особливості росту дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку / С. О. Мокія, Н. В. Василенко // Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах : міжнар. наук.-практ. конф. (19–11 жовтня 2002 р.) : тези доп. — Чернівці, 2002. — С. 40-41.

10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 782 від 29.12.2005 р.

11. Райскина М. Е. Статистическая обработка медицинских данных / М. Е. Райскина, Д.-М. А. Аялене. — Вильнюс : Мокслас, 1989. — 102 с.

12. Филиппов Е. С. Задержка внутриутробного развития плода: современные аспекты проблемы / Е. С. Филиппов, Н. А. Перфильева // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 2. — С. 9-13.

13. Рост и развитие ребенка / В. В. Юрьев, А. С. Симаходский, Н. Н. Воронович, М. М. Хомич. — СПб. : Питер, 2003. — 206 с.



ПРИЧИНЫ И ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЗАТЯЖНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

Одесский государственный медицинский университет

Одним из наиболее часто встречающихся симптомов заболеваний органов дыхания у детей является кашель, что и определяет актуальность проблемы диагностики причины его возникновения для успеха последующей терапии. Вместе с тем, установить причину длительного кашля достаточно сложно [2; 8; 11]. Помимо этого, дополнительные трудности возникают в связи с отсутствием единого подхода к интерпретации длительного кашля у детей. Авторитетные исследователи предлагают классифицировать длительный кашель у детей, также как у взрослых, выделяя подострый и хронический [1; 3; 4; 6–9; 11; 12]. Однако при этом различаются сроки, в соответствии с которыми предлагается дифференцировать данные виды кашля. Подострым считают кашель продолжительностью: от 3 до 6 нед. [9]; от 3 до 8 нед. [4; 7; 11]; от 3 нед. до 3 мес. [3; 6]. Соответственно, хроническим кашлем называют кашель длительностью: свыше 4 нед. [12], 6 нед. [9], более 8 нед. [4; 7; 11], более 3 мес. [1–3; 6].

В то же время, причины длительного кашля у детей и взрослых существенно отличаются, также как и течение одних и тех же заболеваний (например, бронхиальной астмы), что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детского организма. Можно ли называть хроническим кашель у детей с хроническим аденоидитом, если после проведенной аденотомии данную причину можно ликвидировать? Тогда как у взрослого пациента с синдромом «постназального зате-

ка — drip-синдром» ликвидировать причину хронического кашля в результате лечения удается далеко не всегда. Одна из основных причин хронического кашля у взрослых (более чем у 30 % пациентов) — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [2; 3; 5; 7; 10; 11]. У детей данная патология как причина хронического кашля встречается весьма редко. Кроме этого, наиболее частые причины длительного кашля у детей различаются в зависимости от возраста [8], что обуславливает целесообразность несколько иного подхода к интерпретации длительного кашля.

Сегодня выделяют 5 основных групп причинных факторов, обуславливающих появление кашля у детей [8]:

- причины, вызывающие раздражение рецепторного аппарата слизистой оболочки респираторного тракта (это непосредственное, раздражающее или воспаление как инфекционного, так и неинфекционного генеза);

- сдавление дыхательных путей извне;

- факторы, вызывающие обструкцию дыхательных путей;

- раздражение рецепторов костальной и париетальной плевры;

- раздражение рецепторного аппарата медиастинального комплекса.

В качестве наиболее частых причин подострого кашля называют коклюш, осложнения острых респираторных заболеваний (синусит, аденоидит), бронхиты бактериального генеза, особенно микоплазменный и хламидийный [9].

К основным причинам хронического кашля у детей относят: бронхиальную астму; хронические и рецидивирующие синуситы, аденоидиты; постинфекционный (поствирусный) кашель [3; 4; 6; 11; 12]. К более редким: хронический бронхит, гастроэзофагеальный рефлюкс, хроническая нестабильность трахеи, психогенный кашель; раздражение рецепторов наружного слухового прохода серной пробкой или инородным телом; интерстициальные заболевания легких; туберкулез (в т. ч. туберкулезный бронхаденит); микозы легких; у детей раннего возраста — врожденная патология органов дыхания или кровообращения [8; 9; 11; 12]. При этом у 25 % пациентов выявляются несколько патологических состояний или заболеваний, каждое из которых в отдельности может обусловить появление хронического кашля [13].

Цель работы — провести анализ причин возникновения длительного кашля у детей с учетом возрастных аспектов на основании обобщения данных обращаемости за амбулаторной пульмонологической помощью.

Под наблюдением находились 1522 ребенка, в возрасте от 1 до 14 лет, обратившихся к пульмонологу с жалобами на кашель, длящийся более 3 нед. Диагноз устанавливали на основании результатов клинико-функциональных (компьютерная спирография и др.), лабораторных (общеклинический анализ крови, иммунограмма — тесты 1-го и 2-го уровней, ПЦР-диагностика, ревмопробы), аллергологических (определение



уровней общего и специфических IgE, скарификационное алерготестирование), серологических методов обследования, а также консультаций профильных специалистов (оториноларинголог, невролог и др.). При наличии нескольких патологических состояний либо заболеваний, которые могли бы быть причиной длительного кашля, в качестве основной причины определяли заболевание, оказывающее наиболее существенное влияние на наличие кашля (ориентируясь на динамику кашля под влиянием проводимой терапии).

Пациенты были разделены на 5 возрастных групп: ранний детский возраст от 1 до 3 лет; дошкольный возраст — 3–6 лет; возрастная группа 7–9 лет; препубертатный период — 10–12 лет; пубертатный период 12–14 лет.

По результатам исследования, причины возникновения кашля были объединены в 5 основных групп:

— аллергическая патология (бронхиальная астма, аллергический ринит, респираторный аллергоз — 1–2 приступа бронхиальной обструкции или наличие кашля аллергического генеза);

— остаточные явления перенесенных респираторных ин-

фекционных заболеваний — острая респираторная вирусная инфекция (постинфекционный синдром), пневмония, коклюш;

— «постназальный затек» (ПНЗ) — хронический аденоидит, фарингит, синусит, вазомоторный ринит;

— воспалительные заболевания бронхов — затяжной, рецидивирующий и хронический бронхит;

— редкие причины (муковисцидоз, врожденные аномалии бронхолегочной системы, туберкулез, психогенный кашель, бронхолегочный аспергиллез).

Частота выявления основных групп причин длительного кашля у детей разного возраста представлена в табл. 1.

У большинства детей основная причина длительного кашля — аллергическая патология (почти у 60 %), тогда как остаточные явления респираторных инфекций, ПНЗ и воспалительные заболевания бронхов вызывают длительный кашель только у 40 % детей. При этом аллергические заболевания как основная причина кашля наиболее часто выявляются у пациентов всех возрастных групп.

У детей раннего возраста достаточно часто (у 21,5 %) основная причина длительного кашля — это ПНЗ, тогда как в других возрастных группах он

вызывает длительный кашель у гораздо меньшего числа больных (от 10,7 до 12,4 %).

С увеличением возраста прослеживается тенденция постоянного повышения в структуре причин длительного кашля удельного веса воспалительных заболеваний бронхов (с 7,2 до 18,2 %). Редкие причины кашля выявлены только у 11 пациентов, что составляет менее 0,7 %.

Среди заболеваний как основная причина длительного кашля лидирует бронхиальная астма — у 1/3 пациентов (табл. 2). На втором месте респираторные аллергозы — у 20,4 % обследованных. Постинфекционный синдром в качестве основной причины кашля выявляется почти у 8 % детей. Достаточно часто причинами длительного кашля являются затяжной бронхит, аллергический ринит и аденоидит.

У детей раннего возраста преобладает наличие респираторных аллергозов (у 38,8 %) и отмечается высокий удельный вес аденоидитов и бронхиальной астмы (по 20,6 %). В дальнейшем, с увеличением возраста, удельный вес респираторных аллергозов в структуре причин кашля неуклонно снижается, однако повышается удельный вес аллергичес-

Таблица 1

Частота выявления основных групп причин длительного кашля у детей разного возраста

Основные группы причин	Возраст										Всего	
	1–2 года		3–6 лет		7–9 лет		10–12 лет		13–14 лет			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аллергическая патология	127	13,7 60,8	203	22,4 60,1	315	34,7 62,5	161	17,8 56,7	103	11,4 55,1	906	59,5
Остаточные явления инфекционных заболеваний	19	8,1 9,1	65	27,5 19,2	88	37,3 17,5	39	16,5 13,7	25	10,6 13,4	236	15,5
ПНЗ	45	23,0 21,5	42	21,4 12,4	54	27,6 10,7	32	16,3 11,3	23	11,7 12,3	196	13,0
Воспалительные заболевания бронхов	15	8,6 7,2	27	15,6 8,0	47	27,2 9,3	50	28,9 17,6	34	19,7 18,2	173	11,3
Редкие	6	54,5 2,3	1	9,1 0,3	—	—	2	18,2 0,7	2	18,2 1,1	11	0,7
Всего	209	13,7	338	22,2	504	33,1	284	18,7	187	12,3	1522	100



Частота выявления заболеваний как причин
длительного кашля у детей разного возраста

Диагноз	Возраст										Всего	
	1–2 года		3–6 лет		7–9 лет		10–12 лет		13–14 лет			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бронхиальная астма	43	$\frac{8,5}{20,6}$	113	$\frac{22,4}{33,4}$	173	$\frac{34,4}{34,3}$	108	$\frac{21,4}{38,0}$	67	$\frac{13,3}{35,8}$	504	33,1
Респираторный аллергоз	81	$\frac{26,1}{38,8}$	78	$\frac{25,2}{23,1}$	104	$\frac{33,5}{20,6}$	39	$\frac{12,6}{13,7}$	8	$\frac{2,6}{4,3}$	310	20,4
Аллергический ринит	—	—	12	$\frac{13,0}{5,7}$	38	$\frac{41,3}{7,5}$	14	$\frac{15,2}{4,9}$	28	$\frac{30,5}{15,0}$	92	6,0
Аденоидит	43	$\frac{47,8}{20,6}$	38	$\frac{42,2}{11,2}$	9	$\frac{10,0}{1,8}$	—	—	—	—	90	6,0
Хронический фарингит	2	$\frac{5,6}{1,0}$	4	$\frac{11,2}{1,2}$	18	$\frac{50,0}{3,6}$	8	$\frac{22,0}{2,8}$	4	$\frac{11,2}{2,1}$	36	2,4
Синусит	—	—	—	—	15	$\frac{57,7}{3,0}$	7	$\frac{26,9}{2,5}$	4	$\frac{15,4}{2,1}$	26	1,7
Вазомоторный ринит	—	—	—	—	12	$\frac{27,3}{2,4}$	17	$\frac{38,6}{6,0}$	15	$\frac{34,1}{8,0}$	44	2,9
Постинфекционный синдром	9	$\frac{7,5}{4,3}$	35	$\frac{29,2}{10,4}$	48	$\frac{40,0}{9,5}$	21	$\frac{17,5}{7,4}$	7	$\frac{5,8}{3,7}$	120	7,9
Пневмония	6	$\frac{13,1}{2,9}$	12	$\frac{26,1}{3,6}$	4	$\frac{8,7}{0,8}$	14	$\frac{30,4}{4,9}$	10	$\frac{21,7}{5,3}$	46	3,0
Коклюш	4	$\frac{5,7}{0,5}$	18	$\frac{25,7}{5,3}$	36	$\frac{51,5}{7,1}$	4	$\frac{5,7}{1,4}$	8	$\frac{11,4}{4,2}$	70	4,6
Затяжной бронхит	15	$\frac{15,6}{7,2}$	18	$\frac{18,8}{5,3}$	29	$\frac{30,2}{5,8}$	19	$\frac{19,8}{6,7}$	15	$\frac{15,6}{8,0}$	96	6,3
Рецидивирующий бронхит	—	—	9	$\frac{16,7}{2,7}$	18	$\frac{33,3}{3,8}$	24	$\frac{44,4}{8,5}$	3	$\frac{5,6}{1,6}$	54	3,5
Хронический бронхит	—	—	—	—	—	—	7	$\frac{30,4}{2,5}$	16	$\frac{69,6}{8,6}$	23	1,5
Врожденные аномалии	3	$\frac{100,0}{1,4}$	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0,2
Муковисцидоз	3	$\frac{100,0}{1,4}$	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0,2
Туберкулез	—	—	—	—	—	—	1	$\frac{50,0}{0,4}$	1	$\frac{50,0}{0,5}$	2	0,1
Психогенный кашель	—	—	1	$\frac{50,0}{0,3}$	—	—	—	—	1	$\frac{50,0}{0,5}$	2	0,1
Бронхолегочный аспергиллез	—	—	—	—	—	—	1	$\frac{100,0}{0,4}$	—	—	1	0,1
Всего	209	13,7	338	22,2	504	33,1	284	18,7	187	12,3	1522	100,0

кого ринита. Аденоидит как основная причина длительного кашля утрачивает свою причинную значимость, начиная с 10-летнего возраста, однако с 7–9 лет число основных причин кашля увеличивается за счет синусита и вазомоторного ринита.

Обращает на себя внимание наличие достаточно высокого

удельного веса в структуре причин длительного кашля постинфекционного синдрома, особенно у детей в возрасте 3–9 лет, а также затяжных бронхитов. Очевидно, дети с острыми респираторными заболеваниями, острым бронхитом и пневмонией нуждаются в более серьезной реабилитации в периоде реконвалесценции.

Наличие психогенного кашля как основной причины длительного кашля выявлено только у 2 пациентов (менее 0,1%), несмотря на то, что данной причине уделялось особенно пристальное внимание. Вместе с тем, во время сбора анамнеза появления кашля вследствие нервно-психических стрессов отмечали родители 47 (3,1%)



детей, что согласуется с данными других исследователей [11; 12]. Вероятно, следует говорить о психогенном кашле не как о главной причине длительного кашля, а как о патологическом состоянии — одной из причин, которая провоцирует приступы кашля на фоне других заболеваний.

Таким образом, проблема выявления основных причин длительного кашля у детей в разные возрастные периоды весьма актуальна, что обуславливает проведение дальнейших исследований в данном направлении. Актуальна также разработка унифицированных диагностических алгоритмов у длительно кашляющих детей с учетом возраста и наиболее часто выявляемой патологии. Возможно, у детей в диагностическом плане более оправдано не выделять хронический кашель, а говорить о затяжном кашле как о кашле длительностью более 3 нед.

Выводы

1. Анализ основных причин длительного кашля у 1522 детей показал, что у большинства пациентов (почти у 60 %) основной причиной кашля во всех возрастных группах является аллергическая патология, тогда как остаточные явления перенесенных респираторных инфекционных заболеваний, «постназальный затек» и бронхиты вызывают длительный кашель только у 40 % больных.

2. Наиболее частая основная причина длительного кашля у детей, особенно в возрасте старше 3 лет, — это бронхиальная астма, которая диагностируется у трети обследованных.

3. У детей в раннем возрасте в структуре причин длительного кашля преобладают респираторные аллергозы, бронхиальная астма и синдром «постназального затека», обусловленный наличием аденоидита.

С увеличением возраста удельный вес аденоидитов и респираторных аллергозов в структуре причин кашля неуклонно снижается, но повышается удельный вес аллергического и вазомоторного ринита, а также рецидивирующего и хронического бронхитов.

4. Разработка унифицированных диагностических алгоритмов у длительно кашляющих детей, с учетом возраста и наиболее часто выявляемой патологии, — сегодня одна из актуальных проблем педиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дифференциальная диагностика заболеваний у детей при основном симптоме «кашель»: рекомендации для врачей-терапевтов и педиатров рабочей группы по педиатрической пульмонологии и аллергологии. Р. Wunderlich, Differentialdiagnostik des Leitsymptoms Husten. Arbeitsgemeinschaft fuer paediatrische Pneumologie und Allergologie // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 13 (219) / (Справочник специалиста)

2. Жаркова Н. Е. Кашель: причины, диагностика, лечение / Н. Е. Жаркова // РМЖ. — 2006. — Т. 14, № 16. — С. 1171-1174.

3. Княжеская Н. П. Обоснование выбора препарата для лечения кашлевого синдрома и заболеваний, сопровождающихся выделением мокроты / Н. П. Княжеская, А. Г. Чучалин // РМЖ. — 2007. — Т. 15, № 18. — С. 1313-1316.

4. Лисенко Г. І. Синдром кашлю в загальнолікарській практиці / Г. І. Лисенко, О. Б. Яценко // Здоров'я України. — 2007. — № 3. — С. 46-47.

5. Овсянников Е. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина хронического кашля / Е. С. Овсянников, Г. Г. Семенкова // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6, № 10.

6. Овчаренко С. И. Кашель: этиология, диагностика, подходы к лечению / С. И. Овчаренко // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8, № 1.

7. Пашкова Т. Л. Диагностика и варианты течения хронического кашля / Т. Л. Пашкова, А. В. Аверьянов // Пульмонология. — 2006. — № 4. — С. 89-93.

8. Самсыгина Г. А. Длительный кашель у детей: причины, патогенез и принципы терапии / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. — 2005. — № 5. — С. 86-91.

9. Самсыгина Г. А. Лечение кашля у детей / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 82-92.

10. Семенкова Г. Г. Исследование кашля, вызванного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с применением методов туссографии и спектральной туссофонобарографии / Г. Г. Семенкова, В. М. Провоторов, Е. С. Овсянников // Пульмонология. — 2006. — № 6. — С. 56-61.

11. Терещенко Ю. А. Хронический кашель: обзор современных лечебно-диагностических алгоритмов / Ю. А. Терещенко, С. Ю. Терещенко // Пульмонология и аллергология. — 2005. — № 3. — С. 21-26.

12. Хронический кашель у детей: метод. рекомендации (№ 55) ГУ Научный центр здоровья детей РАМН / сост.: О. Ф. Лукина, Т. В. Куличенко. — М., 2004. — 18 с.

13. Brarran S. S. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines / S. S. Brarran // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P. 138-146.



Н. В. Котова, О. О. Старець, Д. Томас

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОРУШЕННЯ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ І НЕ ІНФІКОВАНИХ ВІЛ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ МАТЕРЯМИ

Одеський державний медичний університет

В Україні поширюється епідемія ВІЛ-інфекції. З кожним роком збільшується кількість дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, та з ВІЛ-інфекцією [1]. За роки епідемії в Україні ВІЛ-інфікованими жінками народжено більше ніж 20 000 дітей, близько 3000 з них — інфіковані ВІЛ [2].

Фізичний розвиток новонароджених і дітей першого року життя — важливий об'єктивний показник стану їхнього здоров'я. Кожна дитина на перших етапах життя має потенційну можливість для розвитку в межах одного і того ж діапазону антропометричних показників. У 2006 р. ВООЗ було опубліковано нові стандарти фізичного розвитку дітей, де вказується, що між дітьми спостерігаються відмінності, але середні показники антропометричних даних дітей у великих популяціях на регіональному та глобальному рівнях дивно схожі. В основі різного фізичного розвитку дітей раннього віку лежать більшою мірою фактори харчування та догляду, практики годування, захворювання, ніж генетичні чи етнічні причини. Розвиток білково-енергетичної недостатності у дітей раннього віку асоціюється з підвищенням ризику виникнення захворювань і смерті [3].

Синдром виснаження — симптомокомплекс, що належить до ІV клінічної стадії ВІЛ-інфекції у дітей та включає тяжку затримку фізичного розвитку, гіпертермію та діарею протягом більше 4 тиж., він також

свідчить про високий ризик смерті, є прогностично несприятливим фактором, асоціюється з прогресуванням захворювання та розвитком імуносупресії [4].

Як продемонстрували власні попередні дослідження, антропометричні показники дітей ВІЛ-інфікованих жінок при народженні та на першому році життя вірогідно гірші, ніж показники дітей ВІЛ-негативних матерів. Порухення фізичного розвитку та його гармонійності найзначніші серед ВІЛ-інфікованих дітей, проте антропометричні показники не інфікованих ВІЛ дітей ВІЛ-інфікованих жінок є нижчими порівняно з показниками дітей ВІЛ-негативних жінок [5]. Тому ми вважаємо доцільним вивчити фактори, що впливають на порушення фізичного розвитку ВІЛ-інфікованих і неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок. Це дасть змогу прогнозувати затримку фізичного розвитку та проводити профілактику виникнення кахексії та синдрому виснаження.

Мета дослідження — встановити прогностично значущі фактори ризику порушення фізичного розвитку у ранньому віці ВІЛ-інфікованих і неінфікованих ВІЛ дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками.

Матеріали та методи дослідження

У когорті дослідження включено 541 дитину, народжену ВІЛ-інфікованими жінками: група 1 — 207 ВІЛ-інфікованих дітей, з яких 86,8 % з затримкою

фізичного розвитку, у тому числі 51,2 % з масою тіла на першому році життя менше 3-го перцентилля, тобто з кахексією; група 2 — 334 не інфіковані ВІЛ дитини, з яких 25,2 % із затримкою фізичного розвитку, у тому числі 20,1 % з масою тіла на першому році життя менше 3-го перцентилля. У контрольну групу було включено 100 дітей, народжених ВІЛ-негативними жінками.

Ретроспективно за допомогою монофакторного аналізу з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ) визначено прогностично значущі для формування затримки фізичного розвитку на першому році життя фактори ризику. Для виявлення взаємозв'язку між прогностично значущими факторами ризику проведено процедуру кластерного, регресійного та багатфакторного аналізу методом Varimax normalized за допомогою програми STATISTICA 5,0 [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Ознаки, що вивчалися за допомогою монофакторного аналізу, були відібрані евристичним шляхом. До них були зараховані поганий соціально-економічний стан жінки (на підставі даних про житло, засоби існування, шлюб, склад сім'ї тощо), наявність у матері шкідливих звичок, у тому числі вживання ін'єкційних наркотиків і тютюнопаління, порушення стану здоров'я та стадія ВІЛ-інфекції у



матері під час вагітності, наявність у неї інших захворювань, що передаються через кров і статевим шляхом, ускладнення перебігу вагітності, використання методів профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини. Крім того, до факторів, які можуть впливати на порушення фізичного розвитку, були зараховані гестаційний вік дитини та відповідність антропометричних показників гестаційному віку, захворювання на першому році життя.

Порівняння факторів ризику між підгрупами 1.1 (ВІЛ-інфіковані з затримкою фізичного розвитку менше 3-го перцентиля) й 1.2 (ВІЛ-інфіковані без тяжкої затримки фізичного розвитку) дозволило виявити низку статистично значущих факторів ризику розвитку кахексії та синдрому виснаження: розвинута стадія ВІЛ у матері під час вагітності — ВШ 5,30 (95 % ДІ 2,28–12,35); низький соціально-економічний статус родини — ВШ 2,46 (95 % ДІ 2,38–13,23); вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків — ВШ 3,07 (95 % ДІ 1,42–6,65); паління матері під час вагітності — ВШ 4,5 (95 % ДІ 1,91–10,59); недоношеність — ВШ 2,72 (95 % ДІ 1,03–7,17); ЗВУР — ВШ 5,06 (95 % ДІ 2,24–11,43); часті інфекційні захворювання на першому році життя — ВШ 20,47 (95 % ДІ 4,74–88,37); гастроентероколіти на першому році життя — ВШ 3,57 (95 % ДІ 1,56–8,17); наявність тяжкої імуносупресії на першому році життя — ВШ 1,12 (95 % ДІ 0,33–3,82).

Порівняння факторів ризику затримки фізичного розвитку між дітьми з групи 2 (не інфіковані ВІЛ) і дітьми з контрольної групи дозволило виявити низку статистично значущих факторів: відсутність антенатального спостереження — ВШ 13,36 (95 % ДІ 5,37–33,28); низький соціально-економічний статус родини — ВШ 16,04 (95 % ДІ 2,74–54,33); вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків — ВШ 6,24 (95 % ДІ 2,74–13,98); палін-

ня матері під час вагітності — ВШ 11,34 (95 % ДІ 3,82–33,61); недоношеність — ВШ 14,82 (95 % ДІ 5,01–43,88); ЗВУР — ВШ 14,82 (95 % ДІ 5,01–43,88); дитина від багатоплідної вагітності — ВШ 6,74 (95 % ДІ 1,29–35,12); наявність захворювання в період новонародженості — ВШ 4,2 (95 % ДІ 1,65–10,67); часті інфекційні захворювання на першому році життя — ВШ 4,05 (95 % ДІ 1,34–12,25).

Статистичне групування ознак, що встановлені за допомогою монофакторних аналізів як прогностично значущі, у подальшому здійснювалося методом кластерного аналізу, у результаті чого були визначені групувані фактори для кожної групи дослідження.

У ВІЛ-інфікованих дітей обрані фактори евристично розділили на групи: соціально-економічні, плодові та пов'язані з перебігом ВІЛ-інфекції у дитини. Гіпотеза евристичного групування факторів була перевірена за допомогою кластерного та багатофакторного аналізу. Під час монофакторного аналізу асоціації раннього розвитку синдрому виснаження з соціальними факторами та шкідливими звичками матері виявлено, що зв'язок низького соціально-економічного статусу родини з тяжкою затримкою фізичного розвитку має помірну силу ($\tau = 0,29$; $P < 0,0001$). Статистично вірогідним є також зв'язок паління під час вагітності з раннім розвитком синдрому виснаження ($\tau = 0,29$; $P < 0,0001$).

Проведений кластерний аналіз підтвердив вірність евристичного групування ознак, що впливають на ранній розвиток синдрому виснаження у ВІЛ-інфікованих дітей. Було виділено дві групи ознак. До першої включено материнські та соціальні фактори. До другої увійшли плодові фактори (ЗВУР і недоношеність) і прояви перебігу ВІЛ-інфекції у дитини (часті інфекційні захворювання, гострі гастроентероколіти та хронічні діареї). Наявність імуносупре-

сії у ВІЛ-інфікованої дитини на першому році життя у кластерному аналізі не продемонструвала зв'язку з іншими ознаками, тому була виключена з нелінійного регресійного аналізу. Нормальний розподіл результатів регресійного аналізу свідчив про статистичну вірогідність і дієвість моделі, згідно з якою проводився факторний аналіз.

Для інтерпретації результатів багатофакторного аналізу було використано двофакторну модель, у якій були вибрані дві групи факторів згідно з найбільшими значеннями факторного навантаження. Факторний аналіз дозволив згрупувати фактори, що впливають на ранній розвиток синдрому виснаження, виділивши соціальні фактори, що мають високе значення модуля факторного навантаження у першій групі факторів (рис. 1). До неї зараховано низький соціально-економічний статус родини (0,85) та вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків (0,86). У другій групі факторів, що була сформована у результаті факторного аналізу, високе факторне навантаження мають недоношеність (0,69), ЗВУР (0,84). Часті інфекційні захворювання на першому році життя та гострі розлади травлення мають нижчі модулі факторного навантаження, але вони теж є статистично значущими.

У не інфікованих ВІЛ дітей обрані фактори евристично розділили на групи: соціально-економічні, плодові та пов'язані з перебігом раннього віку у дитини. Гіпотеза евристичного групування факторів була перевірена за допомогою кластерного та регресійного аналізу. Проведений кластерний аналіз підтвердив вірність евристичного групування ознак, які впливають на ранній розвиток білково-енергетичної недостатності у не інфікованих ВІЛ дітей ВІЛ-інфікованих матерів. Було виділено дві групи ознак. До першої включено соціальні фактори (низький соціально-економічний статус і шкідливі звички



матері). У другу групу увійшли плодіві фактори (ЗВУР, недоношеність, дитина від багатоплідної вагітності) і захворювання дитини (у період новонародженості, часті інфекційні захворювання на першому році життя). Нормальний розподіл результатів регресійного аналізу свідчив про статистичну вірогідність і дієвість моделі, згідно з якою проводився факторний аналіз.

Для інтерпретації результатів багатфакторного аналізу було використано двофакторну модель, у якій були вибрані дві групи факторів згідно з найбільшими значеннями факторного навантаження. Факторний аналіз дозволив згрупувати фактори, що впливають на ранній розвиток білково-енергетичної недостатності на першому році життя неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих матерів. Соціальні причини, що мають високе значення модуля факторного навантаження, об'єднали у перший фактор впливу (рис. 2). До нього увійшли низький соціально-економічний статус родини (0,85) та вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків (0,77). Другий фактор включає одну ознаку з високим факторним навантаженням — часті інфекційні захворювання на першому році життя (0,77). Інші ознаки мають нижчі модулі факторного навантаження, не приєднуються до згрупованих факторів впливу, але вони теж є статистично значущими.

Висновки

1. Діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками — споживачами ін'єкційних наркотичних речовин з низьким соціально-економічним статусом, є групою високого ризику затримки фізичного розвитку, тому необхідно впроваджувати соціальний супровід їхніх сімей, а при їхньому медичному веденні слід приділяти увагу питанням харчування дітей, ретельно моніторувати їхні антропометричні показники та проводити специфічну і

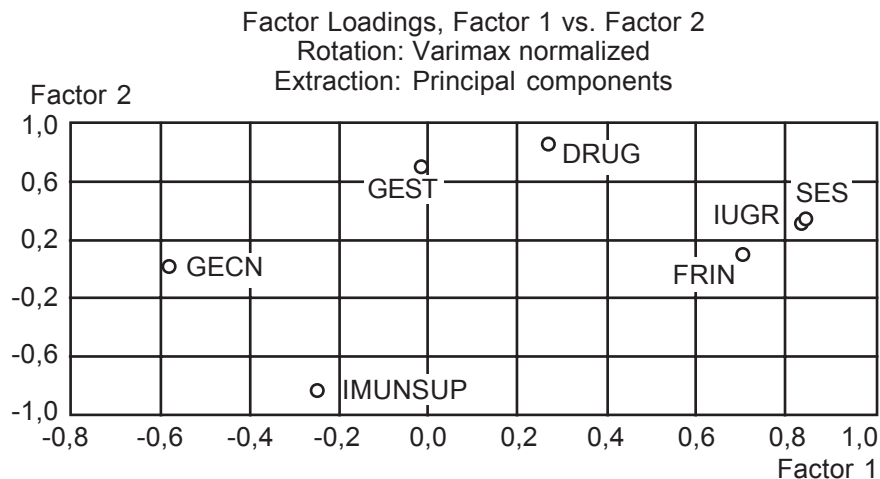


Рис. 1. Факторні навантаження ознак, що пов'язані з раннім розвитком кахексії у ВІЛ-інфікованих дітей: GEST — недоношеність; IUGR — ЗВУР; SES — низький соціально-економічний статус; DRUG — вживання ін'єкційних наркотиків; FRIN — часті інфекційні захворювання на першому році життя; GECN — гострі гастроентероколіти та хронічна діарея на першому році життя; IMUNSUP — наявність тяжкої імуносупресії

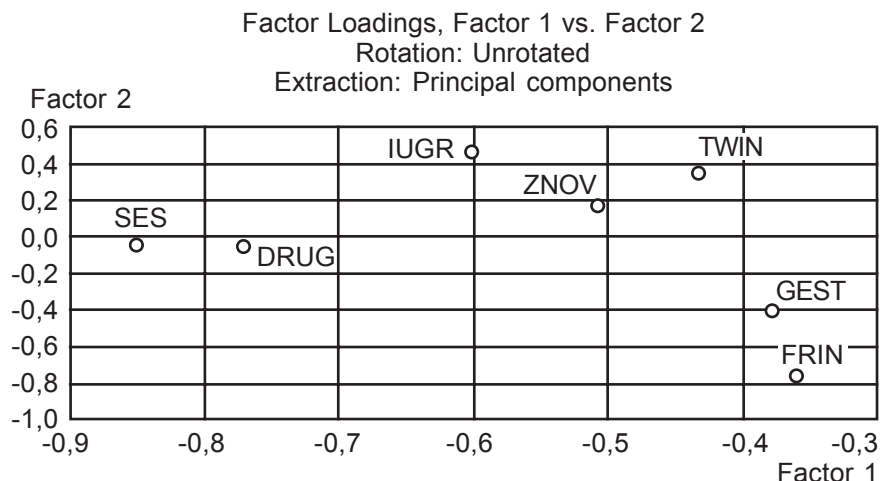


Рис. 2. Факторні навантаження ознак, що пов'язані з раннім розвитком білково-енергетичної недостатності у неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок: GEST — недоношеність; IUGR — ЗВУР; SES — низький соціально-економічний статус; DRUG — вживання ін'єкційних наркотиків; FRIN — часті інфекційні захворювання на першому році життя; TWIN — дитина від багатоплідної вагітності; ZNOV — захворювання дитини в період новонародженості

неспецифічну профілактику інфекційних захворювань.

2. Найвищий ризик розвитку кахексії та синдрому виснаження серед ВІЛ-інфікованих дітей на першому році життя демонструють діти з соціально неблагополучних сімей споживачів наркотичних речовин, які були народжені недоношеними або зі ЗВУР. Таким дітям необхідно уточнювати ВІЛ-статус яко-

мога раніше для своєчасного початку високоактивної антиретровірусної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. 2008 Report on the global AIDS epidemic [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp — Назва з екрана.
2. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні. Статистика [Електронний ресурс].



ронний ресурс]. — Режим доступа : <http://www.aidsalliance.kiev.ua> — Назва з екрана.

3. Всемирная организация здравоохранения выпускает новые «Нормы роста детей» [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.who.int/nutrition/media_page — Название с экрана.

4. WHO Clinical Protocol on Paediatric HIV/AIDS. Treatment and Care. World Health Organization, 2006 [Электронный ресурс]. — Режим доступа :

www.euro.who.int/document/SHA/chap_11_paediatric.pdf. — Назва з екрана.

5. Zeicher S. Textbook of Pediatric HIV Care / S. Zeicher, J. Read. — Cambridge University Press, 2005. — 713 p.

6. Moye J. Natural history of somatic growth in infants born to women infected by human immunodeficiency virus / J. Moye // J. Pediatr. — 2003. — N 128. — P. 58-69.

7. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV // J. Acquir.

Immune Defic. Syndr. — 2005. — N 1 (38). — P. 87-89.

8. Котова Н. В. Фізичний розвиток дітей першого року життя, народжених від ВІЛ-інфікованих жінок / Н. В. Котова, О. О. Старець // Перинатологія та педіатрія. — 2006. — № 4 (28). — С. 111-116.

9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 168 с.

УДК 616.61-053.37/.71-02:613.16

Ю. В. Одинец, В. А. Головачева

ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет

В последнее время в современном обществе увеличилась распространенность заболеваний органов мочевыделительной системы среди детей (56 чел. в 2007 г. по сравнению с 42 чел. на 1000 детского населения Украины в 2005 г.). Актуальность проблемы определяется не только частотой, но и трудностями определения этиологического фактора нефропатий, что ведет к учащению первично хронических вариантов течения, затрудняет решение вопроса о выборе адекватной этиотропной и патогенетической терапии, ухудшает качество лечения и прогноз, уменьшает процент выздоровления [1].

К примеру, этиологический фактор развития гломерулопатий удается установить в 80–90 % случаев острого и в 5–10 % — хронического гломерулонефрита. У остальных больных причина остается неизвестной. Первоначально возникновение острого гломерулонефрита связывали исключительно с перенесенной стрептококковой инфекцией. Однако в настоящее время отмечают наличие стафилококковой ин-

фекции как этиологического фактора развития нефропатий. Также определенное значение имеют экзогенные антигены, действующие с вовлечением иммунных механизмов, в том числе и в рамках реакций гиперчувствительности немедленного типа. Появляется все больше работ, посвященных неинфекционным воздействиям, имеющих прямое отношение к поражению почек, среди которых пищевые и экологические факторы [2].

По данным литературы, частота патологии органов мочевой системы в «загрязненных» регионах в 7 раз превышает общепопуляционную, с преобладанием нефропатий с гематурией. Генетические исследования семей, живущих в таких регионах, продемонстрировали высокую распространенность метаболических нарушений и патологии органов мочевой системы, преимущественно метаболических пиелонефритов, мочекаменной болезни. Очень часто у доношенных новорожденных детей были выявлены признаки незрелости, в ряде случаев — врожденные недостатки развития, в том чис-

ле органов мочевой системы. Кроме того, следует заметить, что благодаря большому функциональному резерву почек, даже тяжелые нарушения, которые вызывают ксенобиотики, могут не сопровождаться клиническими проявлениями [3]. Традиционные методы обследования довольно часто не обнаруживают заболеваний почек, не позволяют прогнозировать их последствия для здоровья больного [4].

Экопатогенные факторы, особенно в сочетании с другими причинными агентами, увеличивают риск развития хронических заболеваний [5]. Эффект ксенобиотиков определяется степенью токсичности вещества, продолжительностью его влияния, возрастом и индивидуальной чувствительностью организма. Почки, как главный экскреторный орган, очень чувствительны к действию многих ксенобиотиков. Это обусловлено рядом факторов. Высокий уровень кровоснабжения, значительная длина тубулярного аппарата приводят к продолжительному контакту токсичных веществ и их метаболитов с почечным эндотелием, эпители-



ем и интерстициальными клетками.

В данное время установлено, что при гломерулопатиях изменяются концентрации ряда гормонов, которые опосредованно влияют через систему фосфолипидов (соматотропный гормон, паратгормон, инсулин и др.) [6]. Также выявлено, что при иммуновоспалительных заболеваниях в почках отмечается высокое содержание антител к отрицательно заряженным фосфолипидам клеточных мембран, что естественно влияет на их метаболизм. Кроме того, известно, что процессы роста и дифференцировки тканей в раннем онтогенезе обуславливают интенсивный синтез и накопление в организме фосфолипидов как важнейшего пластического субстрата. Синтез фосфолипидов у плодов, грудных детей и детей более старшего возраста осуществляется как и у взрослых. Однако предшественники холина — этаноламин и метильная группа метионина включаются в молекулу фосфатидилхолина с меньшей скоростью, чем у взрослых, что в некоторой степени объясняет меньшую стабильность клеточных мембран у детей младшего возраста. Поэтому изучение фосфолипидного спектра клеточных мембран относится к важным аспектам уточнения механизмов прогрессирования нефропатий у детей.

Таким образом, изучение сущности механизмов повреждения почек под влиянием экологических и пищевых факторов будет содействовать развитию патогенетически обоснованных подходов к лечению заболеваний почек у детей.

Для выяснения влияния пищевых факторов на почки детей нами на доклиническом этапе исследования был выбран синтетический краситель желтого цвета — тартразин, который широко используется в пищевой промышленности

безалкогольных напитков, кондитерских изделий, мороженого, карамели, конфет и др. Эксперимент проведен на крысах линии Вистар. Самки получали внутривентрикулярно по 1 мл 0,1%-го раствора тартразина на протяжении 1 мес. до беременности, во время беременности и кормления потомства. Потомки крыс выведены из эксперимента в возрасте 1 мес. («дети») и 2 мес. («подростки»). Одномесячные крысята получали тартразин только через плаценту внутриутробно и с материнским молоком, а двухмесячные — дополнительно в течение 1 мес. внутривентрикулярно в той же дозе, что и их матери. В сыворотке крови одномесячных животных основной группы увеличивалось содержание γ -глобулинов, что может свидетельствовать об активации гуморального звена иммунитета. У молодых крысят отмечался дисбаланс в системе ПОЛ и АОС в почках, что указывает на нарушение в протекании метаболических процессов в целом. Морфологическое исследование доказало наличие дисэмбриогенеза почек с неравномерным распределением клубочков в коре, с появлением редуцированных, неразвившихся экземпляров. Анализ результатов исследования двухмесячных крысят позволяет сделать вывод о том, что у животных подросткового возраста нарушение метаболических процессов в почках усугубляется: активирован обмен белков, снижен уровень фосфолипидов при повышенном уровне холестерина. Изменение метаболических процессов приводит к функциональным нарушениям, о чем свидетельствует повышение уровня креатинина и мочевины в крови и моче животных основной группы. Морфологически у двухмесячных крысят отмечено накопление IgG, коллагена I типа и CD16 в клубочках и в строме мозгового вещества, появление очагов склероза мезангиума и стенок

капилляров клубочков. Эпителий канальцев значительно поврежден, что может свидетельствовать о развитии хронического мезангиального гломерулонефрита и тубуло-интерстициального нефрита [7].

Таким образом, проведенный эксперимент демонстрирует наличие поражающих пищевых факторов на почки детей в условиях современной жизни.

Целью нашей работы явилось изучение влияния эндогенных факторов на развитие нефропатий у детей.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 72 пациента в возрасте от 1 до 18 лет, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ГДКБ № 16, проживающих в разных экологически благополучных районах Харькова; из них с гломерулопатиями — 22 человека, с хроническим пиелонефритом — 31 больной, с дисметаболической нефропатией — 18 человек. Верификация диагнозов проводилась на основе тщательного клинико-лабораторного и инструментального обследования больных по общепринятым методикам. Мальчиков было 40, девочек — 32. В группу пациентов с гломерулопатиями вошло больше детей старшего возраста, по полу — мальчиков. В группе детей с пиелонефритами отношение мальчики/девочки зависело от возрастной группы (с увеличением возраста больных увеличивался процент девочек). В группе с дисметаболическими нефропатиями преобладали мальчики. По данным анкетирования, 2/3 детей старшего возраста употребляли продукты, содержащие тартразин, более 2–3 раз в неделю. При этом дети с гломерулопатией и дисметаболической нефропатией до начала заболевания употребляли тартразин в 2 раза чаще, чем дети с пиелонефритом; 1/3 матерей детей младшего возраста употребляли продук-



ты с тартразином во время беременности.

В структуре заболевания преобладали вторичные пиелонефриты на фоне врожденных аномалий развития мочевыводящей системы, пузырно-мочеточниковых рефлюксов, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, метаболических нарушений.

Нами тщательно изучена экологическая обстановка региона по данным Харьковского областного центра гидрометеорологии. Районы Харькова с помощью интегрального показателя были распределены на 2 экологических кластера: условно «чистого» и условно «грязного». В экологически «чистом» кластере проживало 20 (28 %) детей, в экологически «грязном» — 52 (72 %) человека из всех обследованных детей.

В сыворотке крови и мочи детей определяли общие фосфолипиды по В. С. Камышникову (2004), содержание в моче гликозаминогликанов (ГАГ) по П. Н. Шараеву и соавторам (1987).

Все полученные цифровые данные обработаны статистическими методами исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного клинического исследования показали, что развитию гломерулопатий в большинстве случаев предшествовали острые респираторные инфекции (49,3 % наблюдений), обострение хронического тонзиллита или ангина (у 15,5 % больных). В 8,5 % случаев заболевание развилось на фоне аллергических реакций, а у 4,2 % детей — с клиническими проявлениями стрептодермии. У 21,1 % этиологический фактор установить не удалось. Структура заболеваний, предшествующая развитию гломерулопатии, за последние годы изменилась. Происходит неуклонное

снижение удельного веса стрептококковой инфекции в развитии гломерулопатий.

Среди обследованных детей, страдающих дисметаболической нефропатией, 78 % проживают в экологически «загрязненном» кластере, что может свидетельствовать о действии экофакторов на развитие нефропатий.

Наиболее частый этиологический фактор развития инфекций мочевой системы у детей — кишечная палочка, составляющая до 80 % среди всех возбудителей острых инфекций мочевой системы. Именно таким образом физиологическая транзитная бактериемия реализуется в лимфогенном и гематогенном путях развития пиелонефрита. И, напротив, восходящий путь инфицирования характерен для инфекций мочевого пузыря и пиелонефрита, развивающегося на фоне обструкций мочевой системы. Частота других уропатогенов среди факторов развития инфекций мочевой системы составляет: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* — до 10 %, *Staph. saprophyticus* — 8 % (преимущественно пиелонефриты новорожденных и инфекции нижних мочевых путей у старших детей), другие — 4–2 %, что подтверждается и данными литературы [8].

Анализ ante- и интранатального периодов показал (рис. 1), что у матерей 36,1 % детей отмечалась патология беремен-

ности (гестозы 1-й и/или 2-й половины, угрозы срыва и др.), а у 34,7 % — родов (асфиксия, родовые травмы, роды путем кесарева сечения, стимулированные). Больше половины детей (61,1 %) находились на раннем искусственном вскармливании. Проявления пищевой и/или медикаментозной аллергии были выявлены у 20,8 % обследованных детей. У 31,9 % детей, находящихся под нашим наблюдением, в анамнезе жизни отмечались частые респираторные заболевания, вирусные инфекции, ангины. Обращает внимание также то, что у ближайших родственников 26,4 % детей отмечалась патология мочевыводящей системы (гломерулонефрит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь), из них 90 % детей проживают в «загрязненных» районах Харькова и только 10 % — в «чистых» районах, что подтверждает предположение об экозависимых нефропатиях.

Неблагополучная экологическая ситуация приводит к отрицательному воздействию на организм ребенка, начиная с антенатального периода, что отражается в формировании стигм дизэмбриогенеза и дисплазии соединительной ткани. Для того чтобы выявить эти влияния у обследованных детей, изучена частота стигм дизэмбриогенеза и дисплазии соединительной ткани. Более 3 стигм дизэмбриогенеза имели 37,5 % детей с нефропатиями, а более 3 стигм дисплазии

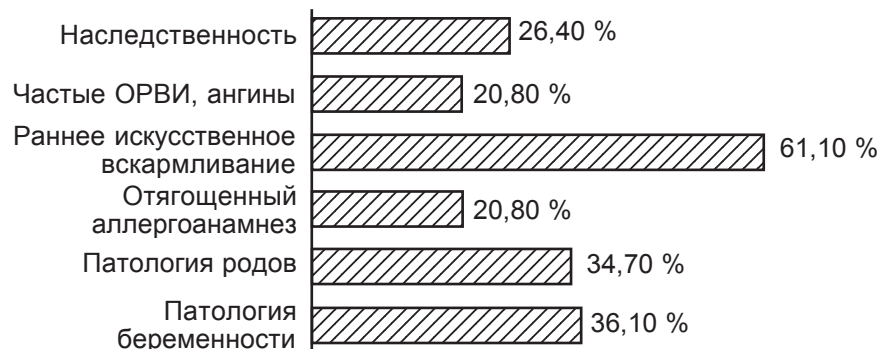


Рис. 1. Факторы риска развития нефропатий



соединительной ткани — 15,3 % детей с нефропатиями, то есть почти у половины детей с нефропатиями имелись множественные стигмы дизэмбриогенеза и дисплазии соединительной ткани. Из стигм дизэмбриогенеза чаще всего встречались гипертелоризм, дисморфия ушных раковин, готическое небо, тенденция к синдактилии II, III пальцев стопы, а из стигм дисплазии соединительной ткани — гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, пролапс митрального клапана, девиация мизинца, плоскостопие. На основании вышеизложенного мы решили исследовать ГАГ в моче детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что уровень ГАГ в моче наиболее повышен при гломерулопатиях и составляет $(80,38 \pm 2,76)$ мкмоль/л у детей, проживающих в «загрязненных» районах Харьковского региона по сравнению с «чистыми» районами города. При пиелонефритах уровни ГАГ в разных экологических кластерах практически не отличаются друг от друга: $(48,36 \pm 2,63)$ мкмоль/л в «чистом» кластере и $(52,13 \pm 2,87)$ мкмоль/л — в «грязном». Эти изменения могут давать основание для предположения, что в развитии патологии почек имеет значение дисфункция соединительной ткани, клиническими проявлениями которой были выявлены признаки соединительнотканной дисплазии.

При исследовании общих фосфолипидов крови (рис. 3) как стабилизаторов клеточных мембран выявлено повышение уровня общих фосфолипидов крови у больных гломерулопатиями — $(777,10 \pm 6,42)$ мг/л по сравнению с уровнем общих фосфолипидов крови у больных пиелонефритом — $(755,65 \pm 4,65)$ мг/л и дисметаболической нефропатией — $(719,35 \pm 6,20)$ мг/л. Особых отличий уровней фосфолипидов крови

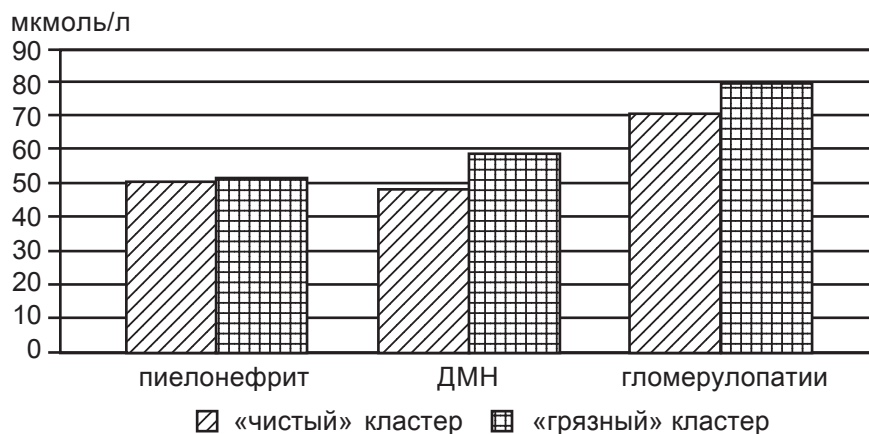


Рис. 2. Уровень гликозаминогликанов в моче детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова

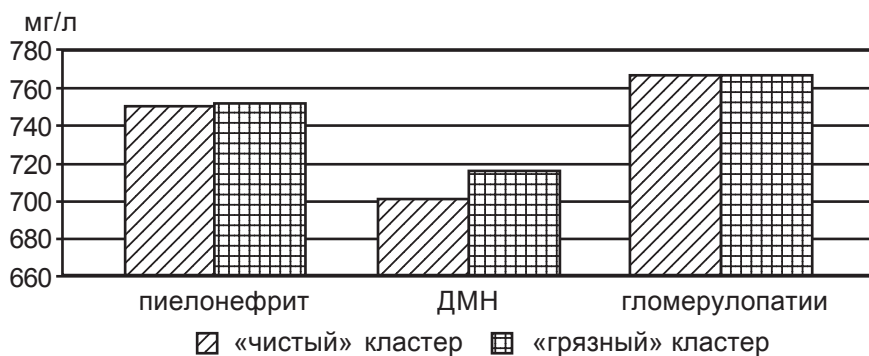


Рис. 3. Уровень общих фосфолипидов крови у детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова

у больных из «чистых» и «грязных» кластеров не выявлено.

Изменения общих фосфолипидов крови у детей с пиелонефритами зависели от степени активности воспаления, вовлечения в него интерстициальной ткани, функционального состояния почек.

При исследовании общих фосфолипидов в моче (рис. 4) наблюдается повышение их

уровня у детей с нефропатиями, проживающих в экологически «загрязненных» районах (при гломерулопатиях — $(2,02 \pm 0,45)$ мг/л, при дисметаболических нефропатиях — $(0,66 \pm 0,47)$ мг/л, при пиелонефритах — $(0,105 \pm 0,270)$ мг/л) по сравнению с уровнем общих фосфолипидов в моче детей из экологически «чистых» районов города ($(1,71 \pm 0,57)$, $(0,54 \pm$

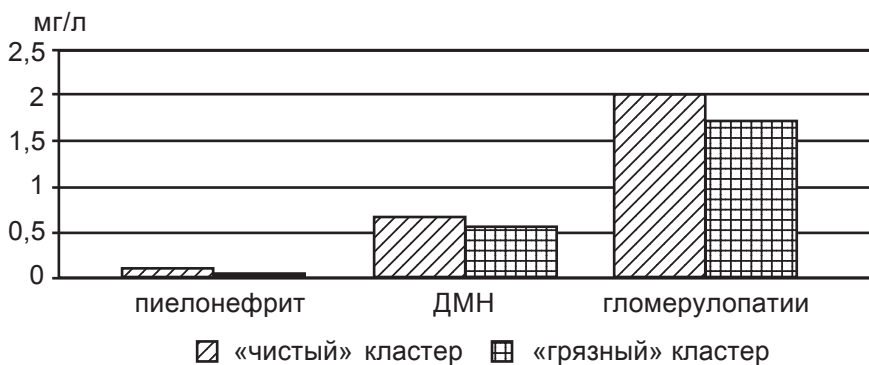


Рис. 4. Уровень фосфолипидов мочи у детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова

$\pm 0,47$) и $(0,006 \pm 0,003)$ мг/л соответственно).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о наличии мембранных нарушений, которые зависят от тяжести заболевания и активности воспаления при нефропатиях.

Основываясь на результатах проведенного исследования, следует отметить, что часто даже тщательный анализ анамнестических данных (наследственность, течение беременности) для выявления возможных причин (генетических, биологических, физических, химических и др.) развития врожденных пороков почек и мочевыводящих путей не позволил идентифицировать причину их развития у всех детей. Выше-сказанное позволяет допустить, что такими причинами могут быть как экологические факторы, так и пищевые продукты, содержащие те или иные красители и стабилизаторы.

Выявленные изменения уровня общих фосфолипидов кро-

ви и мочи, ГАГ мочи у детей с нефропатиями дают основание допустить, что в генезе этих изменений могут иметь место тубулярные нарушения как фактор активности и тяжести воспалительного процесса. Кроме того, на изменения показателей дестабилизации клеточных мембран может влиять не только активность воспаления, вовлечение тубуло-интерстициальной ткани в патологический процесс, но и сочетанное действие различных факторов, в том числе и пищевых, что подтверждается экспериментальным исследованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Игнатова М. С.* Нефропатии у детей: современные генетические аспекты / М. С. Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 2. — С. 44-51.

2. *Вплив мікросередовища на стан здоров'я дітей дошкільного та молодшого шкільного віку, які проживають в екологічно несприятливих районах / Ю. Г. Антипкін, Л. П. Арабська [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. — 2005. — № 1/2 (23). — С. 92-95.*

3. *Friedlander G.* Renal functional reserve / G. Friedlander, F. Blanchet, S. Amiel // *Toxicol. Lett.* — 2004. — Vol. 46. — P. 227-235.

4. *Bash P. H.* Proceedings of the International Workshop on the Health Significance of Nephrotoxicity / P. H. Bash, A. Berlin, E. Hestline // *Toxicol. Lett.* — 2004. — Vol. 46. — P. 1-24.

5. *Гнатейко О. З.* Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // *Здоровье ребенка.* — 2007. — № 6 (9). — С. 82-87.

6. *Горбач Т. В.* Динаміка концентрації деяких гормонів і показників білкового обміну у тканинах щурів при експериментальному гломерулонефриті / Т. В. Горбач // *Вісник Одеського національного університету.* — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 38-45.

7. *Вплив харчових факторів на розвиток нефропатій у дітей / Ю. В. Одинець, В. О. Головачова, Г. І. Губіна-Вакулік [та ін.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії.* — 2008. — Т. 8, № 3 (23). — С. 26-30.

8. *Иванов Д. Д.* Лечение инфекций мочевых путей у детей с позиций доказательной медицины / Д. Д. Иванов // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2007. — № 1 (06). — С. 54-58.

УДК 616.61-036.12-053.2:577.112.385.2

Ю. В. Одинець, Е. В. Кононенко

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСИММЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛАРГИНИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет

Введение

На сегодняшний день заболевания почек занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости у детей. В последние десятилетия наблюдается фактическое увеличение количества больных с хронической почечной патологией именно в педиатрической практике, постоянно увеличивается количество заболеваний почек у детей на фоне врожденных

патологий развития почек. Рост числа заболеваний такого характера можно объяснить общим ухудшением состояния окружающей среды, а также улучшением диагностики подобных заболеваний. Несвоевременное диагностирование данной патологии может привести к развитию хронического заболевания почек (ХЗП). Актуальность проблемы возрастает с учетом высокого риска формирования хронической почечной

недостаточности (ХПН), что в свою очередь приведет к дальнейшей инвалидности ребенка, невозможности для него вести нормальную жизнь. Хроническая почечная недостаточность — конечная стадия заболеваний почек, частота которых составляет 5–6 % в структуре общей заболеваемости. По статистическим данным, число больных, страдающих ХПН, растет [3].

В настоящее время много внимания уделяется проблеме



ранней диагностики ХЗП. Поздняя диагностика ХЗП непосредственно ассоциирована с более высокой смертностью и тяжелым течением сопутствующих состояний. Важно иметь простые, доступные и надежные методы для констатации факта повреждения почек, так как многие больные ХЗП не имеют на ранних этапах развития заболевания острых симптомов. Нередко наблюдается многолетнее бессимптомное течение ХЗП, часто клинические проявления болезни появляются уже в далеко зашедшей стадии болезни, когда больной нуждается в заместительной терапии, то есть гемодиализе, трансплантации почек. На первое место при этом выступают скрининговые обследования функционального состояния почек. Разработаны рекомендации для выявления ХЗП на ранних этапах, одной из задач разработки данных рекомендаций является раннее выявление латентно протекающих нефрологических заболеваний. Для педиатров-нефрологов, кроме суждения о состоянии фильтрации, большое значение имеет также оценка состояния тубулярных функций почек, при этом раннее нарушение функции почек по тубулярному типу характерно, как правило, для врожденных и наследственных нефропатий. Раннее выявление ХЗП позволяет замедлить прогрессирование нефропатии, а в ряде случаев даже предотвратить утрату функции почек.

Современной медициной достигнуты значительные успехи в раскрытии патогенетических механизмов прогрессирования хронических заболеваний почек. При этом особое внимание уделяется так называемым немимунным факторам (функционально-адаптивным, метаболическим и др.). Такие механизмы в той или иной степени действуют при хронических поражениях почек любой этиологии [7]. Пристального внимания заслуживает изучение эндотели-

альной дисфункции как одного из звеньев формирования сердечно-сосудистого континуума у почечных больных.

Уже на ранних стадиях ХПН возникают нарушения электролитного состава крови, ацидоз, нарушается обмен белка в организме, задерживаются продукты обмена: мочевины, креатинин, мочевая кислота. На сегодняшний день выявлено более 200 веществ, обмен которых в организме нарушается при почечной недостаточности.

В 1992 г. P. Vallance впервые показал, что у больных терминальной ХПН значительно повышено содержание в плазме крови асимметричного диметиларгинина (АДМА; рисунок), аминокислоты, являющейся эндогенным конкурентным ингибитором синтеза оксида азота (NO) [5]. Вырабатывается АДМА во многих типах клеток, включая эндотелиальные [4], хотя до настоящего времени точные пути его синтеза не были установлены. При этом симметричный диметиларгинин, стереоизомер АДМА, не оказывает прямого влияния на активность NO-синтаз (NOS). Дегградация АДМА осуществляется при помощи внутриклеточного фермента диметиларгинин-диметиламиногидролазы, который метаболизирует АДМА в диметиламин и цитруллин, последний выводится почками.

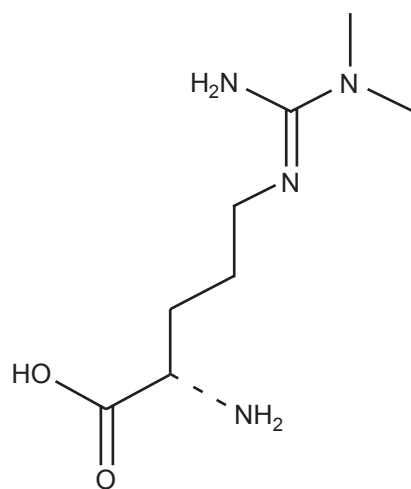


Рис. 1. Структура АДМА

На основании данных о связи между повышением уровня АДМА и факторами риска атеросклероза — гиперхолестеринемией, повышенным уровнем артериального давления R. Vogel [1; 2] высказал мысль, что АДМА — новый индуктор атеросклероза, возможно, играющий одну из самых важных ролей в патогенезе эндотелиальной дисфункции. Содержание АДМА значительно повышается при терминальной ХПН у взрослых пациентов, его накопление способствует быстрому прогрессированию атеросклероза при ХЗП и ускоряет прогрессию почечной недостаточности. Возможно, АДМА можно считать ранним предиктором ХПН, основываясь на его способности ускорять процессы атеросклероза и усиливать эндотелиальную дисфункцию путем снижения биодоступности NO, который, в свою очередь, обладает выраженными антисклеротическими свойствами [6]. У взрослых пациентов было показано участие АДМА в прогрессировании нефропатий. По данным литературы, у детей и подростков с нефропатиями исследования уровня АДМА не проводились, хотя ХЗП в детском возрасте нередко служат основными поставщиками инвалидизации и формирования ХПН, в том числе и терминальной.

Учитывая вышеизложенное, **цель** нашей работы — повышение эффективности и усовершенствование диагностики острых и хронических заболеваний почек у детей на ранних этапах на основании изучения в плазме крови уровня АДМА.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 80 детей в возрасте от 4 мес. до 17 лет (в среднем — $10,99 \pm 0,52$), из них 32 (40 %) девочки, 48 (60 %) мальчиков с различными синдромами острого (16), хроническим (35), быстро прогрессирующим



щим гломерулонефритом (3), хроническим пиелонефритом (10), интерстициальным нефритом (9), люпус-нефритом (2), с синдромом Альпорта (3), поликистозом почек (3), а также 10 больных с аномалией мочевыводящей системы (АМВС). Из них у 56 (70 %) детей установлено наличие хронического заболевания почек, у 24 (30 %) — диагностирован острый процесс, в том числе у 3 детей — острая почечная недостаточность. У 19 детей диагностирована ХПН разной степени, из них 6 детей с терминальной ХПН находились на программном гемодиализе. Причины ХПН: быстро прогрессирующий гломерулонефрит (2), острый гломерулонефрит (6), наследственный нефрит (2), хронический пиелонефрит на фоне АМВС, в том числе поликистоза почек (6), системная красная волчанка (СКВ) (1), дисплазия почек (2). В среднем длительность заболевания составила 3,5 года — (42,6±5,8) мес., при этом у 34 (42,5 %) детей — менее года, у 46 (57,5 %) — более года.

Выделение данной группы продиктовано особенностями течения патологического процесса в почках, в частности, при гломерулонефритах, поскольку только к концу первого года можно предполагать о возможной хронизации заболевания. В процессе работы не установлено существенной разницы в основных параметрах функцио-

нального состояния, азотвыделительной функции почек, в показателях электролитов крови, протеинограммы и липидного спектра у детей разного возраста. Поэтому мы сочли возможным объединить возрастные группы. Также была выделена группа детей с острыми (ОГН) и хроническими гломерулонефритами (ХГН), так как данная патология встречалась чаще других — 50 (62,5 %) случаев.

В контрольную группу были включены 30 соматически здоровых детей аналогичного возраста.

Был проведен комплекс общеклинических исследований (анализы крови и мочи, суточная протеинурия, проба по Зимницкому), исследовался белковый (общий белок и белковые фракции), липидный (холестерин, β -липопротеиды, общие фосфолипиды) спектры крови, электролитный состав крови (Na, K), функция почек определялась по уровню мочевины, креатинина сыворотки крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле Шварца. Также определялись концентрации АДМА методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, для чего использовали жидкостный хроматограф фирмы "INGOS", Чехия (Y. Kumagai, G. Sun, 2000), L-аргинина, S-нитрозотиола в плазме крови, уровень концентрации оксида азота в плазме крови по концент-

рации стабильных метаболитов нитрита (NO_2) и нитрата (NO_3) — калориметрическим методом, используя реактивы Грисса.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ содержания АДМА в плазме крови показал, что у детей основной группы, имеющих различные как острые, так и хронические заболевания почек, количество АДМА колебалось от 0,07 до 0,65 мкмоль/л.

При определении уровня АДМА в плазме крови детей с длительностью заболевания почек больше года концентрация его была выше, чем в группе детей с длительностью заболевания менее года, соответственно снижались концентрации L-аргинина, S-нитрозотиола, NO_2 и NO_3 , а также соотношение L-аргинин/АДМА. Отмечалось повышение уровня общих фосфолипидов у детей, страдающих заболеваниями почек более года (табл. 1).

У детей с ОГН и ХГН данной закономерности не выявлено, что может быть обусловлено высокой активностью патологического процесса у детей с ОГН. Исключение составил уровень АДМА, который повышался у детей с ХГН, снижалось соотношение L-аргинин/АДМА, отмечалось повышение уровня общих фосфолипидов, что может быть обусловлено постепенным развитием атеросклеро-

Таблица 1

Уровни АДМА, NO_2 , NO_3 , L-аргинина, S-нитрозотиола, общих фосфолипидов в плазме крови детей с заболеваниями почек в зависимости от длительности заболевания, $\text{M} \pm \text{m}$

Группа детей	АДМА, мкмоль/л	NO_2 , мкмоль/л	NO_3 , мкмоль/л	S-нитрозотиол, ммоль/л	L-аргинин, мкмоль/л	Общие фосфолипиды, ммоль/л	L-аргинин/АДМА
I, n=34	0,251±0,018	10,380±0,425	19,95±1,06	0,240±0,027	85,16±1,22	27,95±3,77	339,28
II, n=46	0,263±0,020	9,66±0,35	18,07±0,96	0,19±0,02	84,12±1,24	29,75±4,19	319
Здоровые дети, n=30	0,0130±±0,0037	12,780±±0,277	30,540±±0,318	0,319±±0,009	94,880±±0,412	5,620±±0,609	7298,4

Примечание. Группа I — дети с длительностью заболевания до 1 года; группа II — дети с длительностью заболевания более года.



за и латентной хронизацией процесса у детей с ХГН (табл. 2).

Обращало на себя внимание то, что в основной группе детей по сравнению с контрольной уровень АДМА был значительно выше, уровень NO (по уровню стабильных метаболитов NO₂ и NO₃) и соотношение L-аргинин/АДМА — ниже, также был значительно выше уровень общих фосфолипидов.

В результате обследования в I группе выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь показателей плазменных концентраций АДМА и L-аргинина ($r = -0,3, P < 0,05$), концентраций АДМА и NO₂ ($r = -0,46, P < 0,05$), АДМА и NO₃ ($r = -0,5, P < 0,05$), отрицательная корреляционная связь показателей плазменных концентраций АДМА и S-нитрозотиола ($r = -0,14, P < 0,05$), АДМА и уровня креатинина ($r = -0,24, P < 0,05$), достоверная положительная корреляционная связь концентрации АДМА и уровня общих фосфолипидов ($r = 0,40, P < 0,05$), АДМА и СКФ ($r = 0,32, P < 0,05$), положительная корреляционная связь уровней АДМА и коэффициента атерогенности (КА; $r = 0,22, P < 0,05$).

Во II группе отмечалась та же тенденция — обратная зависимость уровней АДМА и L-аргинина ($r = -0,44, P < 0,05$), АДМА и NO₂ ($r = -0,71, P < 0,05$), АДМА и NO₃ ($r = -0,67, P < 0,05$), АДМА и S-нитрозотиола ($r = -0,34, P < 0,05$), АДМА и уровня креатинина ($r = -0,2, P < 0,05$), пря-

мая зависимость концентрации АДМА и уровня общих фосфолипидов ($r = 0,39, P < 0,05$), АДМА и СКФ ($r = 0,32, P < 0,05$), уровней АДМА и суточной протеинурии ($r = 0,43, P < 0,05$). Похожие результаты были получены в группах детей с ОГН и ХГН.

В связи с вышеизложенными фактами изучена взаимосвязь между уровнем эндогенного ингибитора синтеза NO — АДМА и факторами риска развития атеросклероза — общими фосфолипидами, коэффициентом атерогенности, АДМА и показателями функциональной способности почек (креатинин и СКФ), АДМА и фактором, являющимся маркером прогрессирования заболеваний почек — протеинурией. Показана зависимость уровней стабильных метаболитов NO от уровня АДМА, что подтверждает ингибирующее влияние данной аминокислоты на синтез NO, являющийся одним из основных антисклеротических и вазодилатирующих веществ. Также выявлена зависимость уровня АДМА, креатинина и СКФ, что может косвенно свидетельствовать о причастности АДМА к нарушению функции почек. Взаимосвязь уровней общих фосфолипидов, КА и АДМА может подтверждать причастность АДМА к атеросклеротическому процессу, что, в свою очередь, может вести к хронизации болезней почек. Повышение уровней АДМА, общих фос-

фолипидов, снижение уровня стабильных метаболитов NO, S-нитрозотиола, соотношения L-аргинин/АДМА в группе детей, страдающих заболеванием почек более года, по сравнению с детьми, болеющими не более года, а также в группе детей с хроническими гломерулонефритами позволяет предположить участие АДМА в усилении вазоконстрикции за счет угнетения синтеза NO, ускорении атеросклеротических процессов, следовательно, прогрессировании данных состояний. Также, учитывая повышение уровня АДМА в плазме крови детей с острыми процессами в почках по сравнению с контрольной группой, в частности, с острым гломерулонефритом, можно полагать о возможности использования АДМА в качестве диагностического критерия этих состояний.

Выводы

1. Выявлено наличие АДМА в плазме крови детей с острыми и хроническими заболеваниями почек, уровень которого не зависит от возраста больного, однако зависит от длительности и остроты патологического процесса.

2. Наличие взаимосвязи уровней АДМА, общих фосфолипидов крови и КА позволяет предполагать о причастности данной аминокислоты к прогрессированию атеросклероза и возможной хронизации болезней почек у детей.

Таблица 2

Уровни АДМА, NO₂, NO₃, L-аргинина, S-нитрозотиола, общих фосфолипидов в плазме крови детей с ОГН и ХГН, M±m

Группа детей	АДМА, мкмоль/л	NO ₂ , мкмоль/л	NO ₃ , мкмоль/л	S-нитрозотиол, ммоль/л	L-аргинин, мкмоль/л	Общие фосфолипиды, ммоль/л	L-аргинин/АДМА
IA, n=16	0,231±0,020	9,65±0,51	18,07±1,34	0,19±0,04	84,34±1,95	32,07±6,06	365,1
IB, n=34	0,255±0,020	9,91±0,08	19,2±1,2	0,20±0,02	86,04±1,40	46,49±2,85	337,4
Здоровые дети, n=30	0,0130±0,0037	12,780±0,277	30,540±0,318	0,319±0,009	94,880±0,412	5,620±0,609	7298,4

Примечание. Группа IA — дети с острыми гломерулонефритами; группа IB — дети с хроническими гломерулонефритами.



3. Повышение уровня АДМА может свидетельствовать о степени нарушения функции почек, подтвержденного другими методами исследования.

4. Наличие положительной связи уровня АДМА и протеинурии как маркера прогрессирования нефропатий позволяет думать о причастности АДМА к прогрессированию данных состояний.

5. Выявленное изменение соотношения L-аргинин/АДМА дает основание полагать о возможной коррекции уровня АДМА путем увеличения данного соотношения за счет внешнего

поступления L-аргинина в качестве лекарственного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boger R. H. Asymmetric dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, explains the "L-arginine paradox" and acts as a novel cardiovascular risk factor / R. H. Boger // *Nutrition*. — 2004. — Vol. 134. — P. 2842S-2847S.

2. LDL cholesterol upregulates synthesis of asymmetrical dimethylarginine in human endothelial cells. Involvement of S-adenosylmethionine-dependent methyltransferases / R. H. Boger, K. Sydow, J. Borlak [et al.] // *Circ. Res.* — 2000. — Vol. 87. — P. 99-105.

3. Expert from United States Renal States. Data System. 1999. Annual Date Report // *Am. J. Kidney Dis.* — 1999. — Vol. 34. — P. 10-176.

4. Landray M. J. Inflammation, Endothelial dysfunction and platelet activation in patients with chronic kidney disease: the chronic renal impairment in Birmingham (CRIB) / M. J. Landray // *Study. Am. J. Kidney Dis.* — 2004. — Vol. 43. — P. 244-253.

5. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure / P. Vallance, A. Leone, A. Calver [et al.] // *Lancet*. — 1992. — Vol. 339. — P. 572-575.

6. Зотова И. В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И. В. Зотова, Д. А. Затейщиков, Б. А. Сидоренко // *Кардиология*. — 2002. — № 4. — С. 58-67.

7. Иванов Д. Хронічне захворювання нирок у дітей / Д. Иванов, О. Акчурін // *Врачебная практика*. — 2005. — № 2. — С. 27-33.

УДК 616.155.3-008.13:616.155.32]-053.37/71-036-092

Ю. В. Одинец, А. Ф. Ручко

О КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГФЛГ), по современным представлениям [1; 3], является детским вариантом гемофагоцитарного синдрома (ГФС), для которого характерна наследственная или приобретенная особенность клеточного иммунного ответа — осуществление его посредством дефектной цитостатической активности Т-лимфоцитов и натуральных киллеров. Согласно современной классификации детского гистиоцитоза [4], ГФЛГ относится ко второму классу гистиоцитарных синдромов, связанных с патологией макрофагов. Кроме ГФЛГ, к этому классу относятся генетический (семейно-наследственный), спорадический и синус-гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией. В клиническом плане представляется важным выделение у детей двух типов ГФЛГ, которые по начальным клини-

ческим проявлениям трудно отдифференцировать, но требующие различного терапевтического подхода: первичный ГФЛГ — аутосомно-рецессивное заболевание, сопровождающееся нарушением иммунной регуляции, может сочетаться с инфекционными заболеваниями; вторичный ГФЛГ — развивается вследствие иммунологической активации при вирусной, бактериальной или паразитарной инфекции и других провоцирующих факторах.

Диагностика ГФЛГ базируется на критериях: клинических (лихорадка, спленомегалия); лабораторных (цитопения, по меньшей мере, 2–3 линий в периферической крови, гемоглобин < 90 г/л, тромбоциты < $100 \cdot 10^9$ г/л, нейтрофилы < $1,0 \cdot 10^9$ г/л, гипертриглицеридемия и/или гипофибриногенемия (уровень триглицеридов натощак > 2,0 ммоль/л, или 3 стандартных отклонения

от нормального значения для данного возраста; фибриноген $\leq 1,5$ г/л); гистопатологических (гемофагоцитоз в костном мозге, селезенке или лимфатических узлах, отсутствие признаков злокачественного заболевания). Для установки диагноза ГФЛГ необходимо наличие всех критериев. Диагноз первичного ГФЛГ устанавливается на основании учета случаев заболевания в семейном анамнезе, у близких родственников и родителей больного [2]. Ниже приводятся истории болезни двух больных с ГФЛГ.

Дима Ш. в возрасте 3 лет 2 мес. Заболел 25.07.08 г., когда появился жидкий стул со слизью 3–4 раза в сутки. Получал амбулаторно лечение — бифи-форм, энтерол. В связи с учащением стула до 8 раз, повышением температуры тела до 38–38,5 °С, снижением диуреза, нарастанием интоксика-



ции 03.08.08 г. госпитализирован в Сахновщанскую ЦРБ, 07.08 на фоне дальнейшего ухудшения состояния, появления на нижних конечностях элементов сыпи, с подозрением на менингококкемию, переведен в Харьковскую областную детскую инфекционную клиническую больницу (ОИДКБ). При обследовании в ОИДКБ общее состояние ребенка было тяжелое: выраженные черты интоксикации, вялость, бледность, на ногах сыпь бледно-розового цвета, местами точечная; корочки, отдельные везикулы. Язык покрыт белым налетом, печень на 4 см, а селезенка на 5–6 см выступают из-под края реберной дуги. При исследовании спинномозговой жидкости ликвор без патологических изменений. В клинических анализах крови в динамике: Hb — 96; 68,4; 64,4; 87,4 г/л; эритроциты — 3,3; 2,6; 2,5; 3,2 · 10¹² г/л; ЦП — 0,89; 0,79; 0,77; 0,82; лейкоциты — 12; 24; 10,2; 8,1 · 10⁹ г/л; тромбоциты — 200; 180; 120; 95 · 10⁹ г/л; палочкоядерные нейтрофилы — 16; 10; 12; 6 %; сегментоядерные — 27; 51; 33; 60 %; эозинофилы — 0; лимфоциты — 52; 35; 49; 29 %; моноциты — 5; 2; 3; 5 %; СОЭ — 6; 5; 39; 10 мм/ч; метамиелоциты — 0,1; 1,1 %. Копрограмма: лейкоциты — 1–4 в п/зр. Бактериальное исследование кала — *S. enteritidis* гр. Д. Биохимическое исследование крови: повышение показателей тимоловой пробы (7,76 ед.); общий белок сыворотки крови — 48,5 г/л; альбумины — 65 %; α₁-глобулины — 8 %; α₂-глобулины — 4 %, β-глобулины — 4 %, γ-глобулины — 19 %; а/г коэффициент — 1,56. Посев крови на стерильность: *S. aureus*; ИФА крови: ЦМВ, герпес IgG — положительный; ВЭБ VCA IgM, ВЭБ EA IgG — слабоположительные. Посев слизи из зева на *Candida* — массивный рост. При ИФА обнаружен АГ парагриппа. Маркеры ВГ ABC — отрицательные; миелограмма от 15.08.08 г.: умеренное количест-

во клеточных элементов, отмечается раздражение с нарушением созревания клеток эритронормобластического ростка, мегакариоциты — малое количество, юные, зрелые без свободнолежащих тромбоцитов. На рентгенограмме органов грудной и брюшной полости от 08.08.08 г. — сердце расширено в поперечнике вправо, от 14.08.08 г. — правосторонняя очаговая пневмония, слева — реактивный плеврит. От 21.08.08 г. — гепатомегалия и асцит, от 29.08.08 г. — неспецифический язвенный колит, асцит. При УЗИ органов брюшной полости обнаружены признаки гепатоспленита с увеличением печени и селезенки в динамике. Плеврит слева. Компьютерная томография от 13.08.08 г. — больше данных, свидетельствующих о лимфопролиферативном заболевании. Левосторонний гидроторакс, гепатоспленомегалия.

Больной получал лечение: цетонекс, метронидазол, меронем, цифран, коломицин, ванкомицин, цефепим, лефлоцин, сульфасалазин, инфузионную терапию, глюкозо-солевые растворы, реосорбилакт, волювен, венофундин, препараты калия, кальция, пентилин, гепарин, фуросемид, верошпирон, венгер, лацидофил, контрикал, аспаркам, этамзилат, хлоропирамин, викасол, дофамин, добутамин, биовен-моно, гипофундин, аминоклазмол, интестифаг, ААК, метоклопрамид, препараты — плазма, эритроцитарная масса. Состояние ребенка оставалось тяжелым с отрицательной динамикой. Учас- тились и проявлялись в дальнейшем эпизоды желудочно-кишечных кровотечений, сохранялись интоксикация, водно-электролитные и метаболические нарушения, парез кишечника и периферические отеки. Ребенок 01.08.08 г. переведен в ОДКБ № 1 с диагнозом: сепсис сочетанной этиологии (*Salmonella enteritidis* гр. Д, *S. aureus*), септикопиемия: пневмо-

ния, плеврит, энтероколит, асцит. Лимфопролиферативное заболевание? Желудочно-кишечное кровотечение, анемия 3-й степени. С 01.08.08 г. по 25.08.08 г. ребенок лечился в ОДКБ № 1 Харькова. Обследование включало широкий спектр клинико-лабораторных и инструментальных тестов, а также исследования пунктата костного мозга. Лечение включало антибактериальную и патогенетическую терапию. По жизненным показаниям в связи с тромбоцитопенией и для исследования лимфоузлов 23.08.08 г. была проведена спленэктомия. На фоне ухудшающегося общего состояния наступил смертельный исход.

Для патоморфологического исследования труп ребенка был направлен с окончательным основным клиническим диагнозом: сепсис комбинированный (*Salmonella enteritidis* гр. Д, *S. aureus*), гепатоспленомегалический синдром. Осложнения: синдром полиорганной недостаточности. Последствия органического поражения ЦНС, гипертензионно-гидроцефальный синдром средней степени тяжести, вторичная кардиомиопатия, СН IIА степени, тромбоцитопения, геморрагический синдром, постгеморрагическая анемия 1-й степени; асцит, состояние после спленэктомии, кахексия. Вторичное иммунодефицитное состояние. Заключение патологоанатома: гистиоцитарный синдром с поражением костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, поджелудочной железы — гемофагоцитарный гистиоцитоз. Выраженная цитопения (анемия: эритроциты — 3,1 · 10¹² г/л, гемоглобин — 54–110 г/л, гематокрит — 18–33 %, лейкопения — 2,3 · 10⁹ г/л, тромбоцитопения — 5,37 · 10⁹ г/л). Гепатоспленомегалия (масса печени 1100,0 г, размеры селезенки 15×9×3,5 см). Множественные крупноочаговые субкапсулярные некрозы селезенки. Распространение очагов кровоизлияния в кожу,



плевру, внутриальвеолярных — в легкие, в паранефральную клетчатку, слизистую трахеи, пищевода, кишечника. Малокровие внутренних органов. Кардиомиодистрофия. Отек легких, головного мозга. Асцит (400 мл), двусторонний гидроторакс (по 200 мл), гидроперикард (10 мл). Атрофические изменения вилочковой железы. Состояние после операции спленэктомии, биопсии лимфатического узла (23.09.2009 г.). Основным заболеванием является злокачественный гистиоцитоз с генерализованным поражением костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, поджелудочной железы, обусловленный, в основном, поражением костного мозга и селезенки, с выраженной дистрофизацией печени и миокарда. Это обуславливало полиорганную недостаточность, что в конечном итоге при развитии геморрагического синдрома привело к летальному исходу. На момент проведения патоморфологического исследования признаки септического процесса отсутствовали. Учитывая характер основного заболевания, протекающего, как правило, с поражением иммунной системы, не исключены инфекционные наслоения в ходе болезни, что могло осложнять диагностику основного заболевания. Сличение диагнозов указывает на расхождение, обусловленное объективной трудностью диагностики. При изучении современной классификации гистиоцитарных синдромов гистоанатомические изменения в данном случае могут быть отнесены к III классу: гистиоцитарный синдром, связанный с патологией макрофагов, — гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз.

Таким образом, причинами расхождения клинического и патолого-анатомического диагнозов были недооценка симптомов, являющихся критериями диагностики ГФЛГ, и полнота обследования по гематоло-

гической программе (гистологическое исследование пунктата мозга).

Другая картина, в этом плане, представляется при знакомстве с историей болезни ребенка А. (9 мес.) с ГФЛГ, у которого при наличии очевидного гемофагоцитарного синдрома окончательный диагноз был установлен после рассмотрения и исключения ряда заболеваний, имеющих сходную симптоматику.

При обследовании перед плановой вакцинацией у мальчика в анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 72 г/л. Мать отмечает, что ранее у ребенка наблюдалась бледность кожных покровов и периодическое повышение температуры тела до 38 °С. При поступлении в ГДКБ № 16 Харькова 02.07.08 г. состояние ребенка было тяжелым за счет гемической гипоксии (Hb — 62 г/л), край печени расположен на 4 см ниже края реберной дуги, селезенка — на 4 см ниже края реберной дуги. От первоначального диагноза дефицитной анемии пришлось отказаться в связи с нарастающей интоксикацией, лихорадкой с высокими показателями, тромбоцитопенией (до $18 \cdot 10^9$ г/л), наличием метамиелоцитов в периферической крови, сохранением гепатолиенального синдрома. Трехкратное исследование костного мозга не подтвердило предположение о лейкозе. Состояние ребенка в динамике ухудшалось: нарастал интоксикационный синдром, появилась неврологическая симптоматика (ригидность затылочных мышц, запрокидывание головы, преходящая очаговая симптоматика в виде асимметрии носогубной складки, глазные щели S<D). Появился стойкий кожный геморрагический синдром, лимфаденопатия (увеличенные до 0,5–1,0 см шейные, подключичные, паховые лимфоузлы), гепатоспленомегалия (печень +7 см, селезенка +4 см), стойкая лихорадка с ознобами

и микроциркуляторными нарушениями. Результаты лабораторных и инструментальных исследований: при поступлении в клиническом анализе крови СОЭ — 23 мм/ч, через месяц — 68 мм/ч. Значительное повышение острофазовых показателей: гликопротеиды — 0,482 ЕД опт. пл., серомукоид — 0,23 ЕД опт. пл. Холестерин крови — 5,4 ммоль/л, β -липопротеиды — 71 ЕД. Маркеры гепатитов В и С — отрицательные. В иммунологическом исследовании крови: NBT — 36 % (6–14 %), фагоцитоз — 6,0 % (72–92 %), IAN — 1,0 (>1), ЦИК — 275 тыс. усл. ед. (10–50), CD3 — 0,87 % ($(0,9–1,8) \cdot 10^9$ /л), 21 % (51–69 %); CD4 — 0,37 % ($2,0 \times 10^9$ /л), 9 % (49,5 %); CD8 — 0,49 % ($0,54 \cdot 10^9$ /л), CD16 — 12 % (13,1 %), CD20 — 0,49 % ($(0,6–1,6) \cdot 10^9$ /л), CD19 — 12 % (12–20 %). Проба Кумбса — отрицательная. IgG к описторхозу, трихинелле, токсокарозу, эхинококку, лямблиям, аскаридам — отрицательные. Результаты ИФА анализа: IgG к цитомегаловирусу и ВПГ2 — слабоположительные, IgM — отрицательные. Ферритин сыворотки крови — 304 нг/мл (N 7–140 нг/мл в возрасте 5 мес.–15 лет). Триглицериды — 3,26 ммоль/л (N 0,59–1,77 ммоль/л). Гистологическое исследование шейного лимфатического узла 12.08.2008 г.: изменения соответствуют гистиоцитозу, необходимо дифференцировать между злокачественным гистиоцитозом и гистиоцитозом X. Люмбальная пункция от 24.07.08 г.: цитоз — 1/мкл, белок — 0,2 г/л; от 31.07.08 г.: цитоз — 6/мкл, белок — 0,44 г/л; МРТ головного мозга — очаговой патологии вещества головного мозга не выявлено; спиральная компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости, таза — двусторонняя пневмония, гидроторакс, гепатоспленомегалия. Рентгенография костей нижних и верхних конечностей от 28.07.08 г. — наличие перистальных напластований обе-



их бедренных костей, плечевых костей и костей предплечья; от 08.08.08 г. — проявления периоста усилились. Для подтверждения гемофагоцитарного синдрома достаточно наличия пяти из восьми возможных диагностических критериев: клинические — лихорадка и спленомегалия; лабораторные — цитопения (гемоглобин менее 90 г/л, тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9$ г/л, нейтропения менее 1 %); гипертриглицеридемия более 3 ммоль/л или гипофибриногенемия менее 1,5 мкмоль/л; повышение уровня ферритина, снижение или отсутствие уровня натуральных киллеров (CD16), повышение уровня CD25; гистопатологические — наличие гемофагоцитов в лимфоузлах.

Учитывая наличие у ребенка двух клинических, трех лабораторных критериев гемофагоцитарного синдрома и данных биопсии лимфоузла в референтных лабораториях Харькова и Киева, 01.08.08 г. был установлен диагноз: гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. Начато лечение по протоколу HLH-2004, включавшее

этопозид, преднизолон, сандиммун по схеме и сопроводительную терапию. Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось. Сохранялись упорная лихорадка с высокими показателями, геморрагический синдром, астенический синдром. На фоне тяжелого состояния 06.09.08 г. появились признаки развития инфекционно-токсического шока, который при наличии тромбоцитопении, иммунодефицита осложнился развитием ДВС-синдрома, сердечно-сосудистой недостаточностью, приведшими к смерти ребенка.

Патолого-анатомический диагноз: гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз с генерализованным поражением лимфатических узлов и костного мозга. Гепатоспленомегалия (масса печени — 110 г, размеры селезенки — $15 \times 9 \times 3,5$ см). Множественные крупноочаговые субкапсулярные некрозы селезенки. Распространенные крупноочаговые кровоизлияния в кожу, плевру, внутриальвеолярные — в легкие, в паранефральную клетчатку, слизистые оболочки

трахеи, пищевода, кишечника. Малокровие внутренних органов. Отек легких, головного мозга. Асцит (400 мл), гидроторакс (100 мл), гидроперикард. Атрофия вилочковой железы.

Итак, гемофагоцитарный синдром у детей не является исключительной редкостью в практике педиатра. Его прижизненная диагностика, как показывают приведенные клинические примеры, вполне возможна, крайне необходимо решение проблемы разработки эффективных протоколов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гемофагоцитарный синдром в педиатрической практике / Е. Н. Охотникова, К. В. Меллина, Е. И. Усова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 4 (13). — С. 131-138.
2. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis / J. I. Henter, M. Arico, G. Elinger [et al.] // Hematol. Oncol. clin. N. Am. — 1998. — Vol. 12. — P. 417-433.
3. Contemporary classification of histiocytic disorders / B. E. Favara, A. C. Feller, M. Panli [et al.] // Med. Pediatr. Oncol. — 1997. — Vol. 29. — P. 157-166.
4. Haemophagocytosis proposal of diagnostic algorithm based on perforin expression / S. Brusa, M. Arico, M. Allen [et al.] // Br. J. Haematol. — 2002. — Vol. 119 (1). — P. 180-188.

УДК 612.216.2+616.24:616.248]-053.2

В. В. Поляков, А. С. Сенаторова

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД РЕМИССИИ

Областная детская клиническая больница, Харьков,
Харьковский национальный медицинский университет

Бронхиальная астма (БА) — одной из наиболее распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Особенностью современного этапа является рост заболеваемости бронхиальной астмой в детской популяции, более ранняя

манифестация симптомов болезни и значительная инвалидизация. Причин для такого острого состояния проблемы бронхиальной астмы у детей достаточно много, среди них важное значение имеют поздняя диагностика и несвоевременное на-

значение адекватного лечения [2]. С 1995 г. достигнут международный консенсус по диагностике и лечению астмы (GIMA), который к настоящему времени претерпел ряд модификаций, однако, несмотря на этот позитивный шаг, диагностика,



лечение и профилактика БА остаются тяжелым и кропотливым трудом для врачей всех специальностей [4].

Важнейшее место в диагностике БА занимает оценка функции внешнего дыхания. Последнее 15–20 лет активно развиваются инструментальные функциональные методы диагностики нарушений легочной вентиляции. Функциональные исследования позволяют выявить и дифференцировать ряд патогенетических механизмов развития и течения БА, что способствует совершенствованию методов терапии и реабилитации больных детей.

Целью работы стало изучение и оценка легочной вентиляции — функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой в периоде ремиссии. Почему в периоде ремиссии БА? Как хроническое заболевание БА имеет циклическое течение. Яркая симптоматика периода обострения сменяется латентным течением в ремиссии. Но для периода ремиссии БА также характерен ряд особенностей. В ремиссии БА нарушение легочной вентиляции часто сохраняется значительно дольше, чем клинические симптомы заболевания. Обструктивные вентиляционные нарушения могут не распознаваться субъективными методами обследования (скрытая обструкция). Часто отмечаются нарушения механики дыхания и высокая неспецифическая гиперреактивность дыхательных путей, особенно при длительном и тяжелом течении заболевания. Скрытые вентиляционные нарушения периода ремиссии приводят к неполному контролю течения БА, новым обострениям, постепенной перестройке, ремоделированию легочных барьеров и формированию тяжелого течения БА.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 38 детей в возрасте 5–

12 лет (средний возраст — $(7,8 \pm 2,3)$ года) с бронхиальной астмой персистирующего течения легкой и средней степени тяжести.

Исследование легочной вентиляции проводилось в периоде обострения и ремиссии БА. В периоде ремиссии обследование проводилось на фоне базисной терапии ингаляционными стероидами по GINA 2005. У 5 детей с легкой формой БА использовались кромоны с контролем течения заболевания. Длительность базисной терапии составила 3–6 нед. Оценка легочной вентиляции проводилась методом пневмотахографии — графической регистрации объема (объемной скорости движения воздуха) при спокойном дыхании и выполнении определенных маневров [1].

Изучались показатели статической (объемы легких) и динамической вентиляции — скоростные и временные показатели кривой поток-объем (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФВ). Объемные скорости MEF50 и MEF25. По данным И. С. Ширяевой, эти показатели являются наиболее чувствительными, и важно, что они не зависят от усилий пациента. Помимо оценки легочных объемов и скоростей выдоха мы определяли вязкостное дыхательное сопротивление (ВДС (RFO)) — методом форсированных осцилляций (МФО). Его сущность заключается в анализе частотного поведения аппарата вентиляции в ответ на внешние колебания воздуха, существенно превышающие обычную частоту дыхания. Важным отличием МФО от других методов исследования механики дыхания является то, что с его помощью определяется общее сопротивление потоку воздуха, который оказывает весь аппарат вентиляции. При помощи МФО можно прямо измерять ВДС (RFO), которое состоит из аэродинамического и тканевого сопротивле-

ния легких. Измерение ВДС (RFO) значительно расширяет диагностические возможности спирометрии при спокойном дыхании и с наименьшим усилием пациента. Зависит ВДС (RFO) от диаметра бронхов. Бронхиальное дерево, не являясь жесткой конструкцией, имеет тенденцию к спаданию, но поддерживается в открытом состоянии окружающей эластичной легочной тканью. При нормальном дыхании между этими противоположными системами устанавливается динамическое равновесие [8]. Любые изменения диаметра бронхов дают изменения ВДС (RFO).

Нами определялись показатели общего ВДС (RFO), сопротивление на вдохе Rin и сопротивление на выдохе Rex.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценивая показатели легочной вентиляции у детей в периоде обострения, можно отметить снижение средних показателей статической вентиляции жизненной емкости легких (ЖЕЛ) до уровня $77,3 \pm 9,3$ с большей выраженностью у детей с БА средней тяжести — до уровня $71,2 \pm 6,3$. Такая же тенденция отмечалась при оценке основных показателей петли поток-объем (таблица).

В периоде ремиссии на фоне ликвидации клинических симптомов заболевания отмечалось восстановление показателей статической вентиляции ЖЕЛ в процентах к должным у детей в обеих группах. Показатели скорости выдоха петли поток-объем (ОФВ, MEF50 и MEF25) у детей с легким персистирующим течением БА вернулись к границам нормы, хотя показатель MEF25, характеризующий проходимость дистальных отделов бронхиального дерева, регистрировался на нижней границе нормы — $81,0 \pm 14,4$. У детей с БА средней тяжести при нормализации скоростного показателя ОФВ1 показатели проходимости дис-



Средние показатели ФВД в процентах к должным и ВДС (RFO) у детей при обострении и ремиссии бронхиальной астмы

Показатель	БА II		БА III	
	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
ОФВ1	73,6±8,1*	86,1±3,1*	69,2±7,1*	82,0±4,2*
MEF50	53,4±8,8	86,6±10,3	48,2±8,6*	76,6±8,2*
MEF25	37,8±10,2*	81,0±14,4*	32,2±9,2**	70,0±6,8**
ВДС (RFO) норма до 0,55 кПа/(л·с)	0,86±0,13*	0,76±0,11*	0,96±0,08*	0,85±0,06*
Rex	1,05±0,06	0,9±0,1	1,09±0,12	0,92±0,10
ЖЕЛ	77,3±9,3	94,2±8,2	71,2±6,3	86,4±7,8

тальных отделов бронхиального дерева оставались сниженными в пределах MEF25 — 70,0±6,8 и MEF50 — 76,6±8,2, что указывало на скрытую дистальную обструкцию (рис. 1).

Показатели ВДС (RFO) в периоде обострения были повышены у детей в обеих группах, причем более значительно у детей с БА средней тяжести. При норме, в среднем, до 0,55 кПа/(л·с) показатель общего RFO увеличивался до 0,96±0,08 и RFO на выдохе (Rex — до 1,09±0,12), что указывает на выраженное экспираторное закрытие дыхательных путей с элементами эмфизематозного вздутия легких (рис. 2).

В периоде ремиссии показатели ВДС (RFO) на фоне отсутствия симптомов БА и проведения базисной терапии сохранялись повышенными, причем больше в группе у детей с БА средней тяжести. Это свидетельствует о том, что, несмотря на период ремиссии, нормализацию основных спирометрических показателей, у детей в обеих группах сохраняются нарушения механики дыхания в виде повышения дыхательного сопротивления и особенно его экспираторного компонента (Rex). Эти данные диктуют дальнейшее проведение базисной терапии и динамического наблюдения за больными.

Выводы

1. Проведенное исследование показало, что у детей с БА в периоде ремиссии наблюдаются изменения вентиляционной функции легких.
2. Степень этих изменений связана с тяжестью течения БА.
3. Методы пневмотахографии и осцилляторной спирометрии являются эффективными методами контроля течения БА.
4. Вентиляционные обструктивные нарушения в периоде ремиссии преобладают в дис-

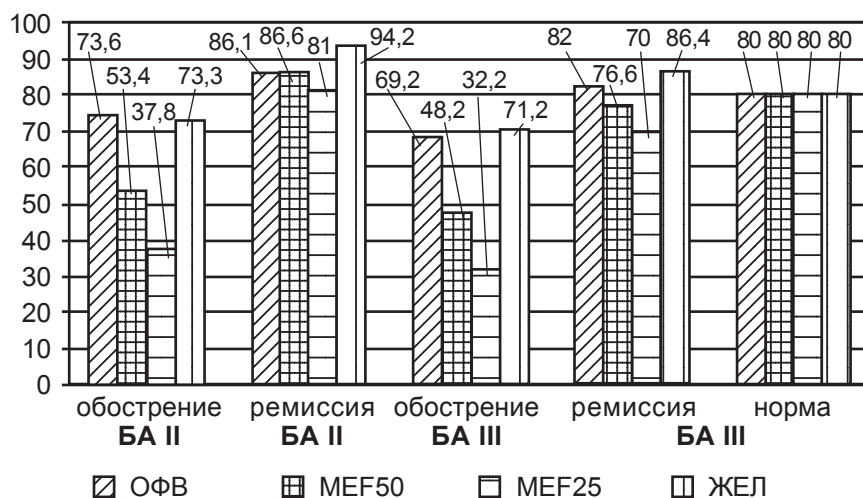


Рис. 1. Средние показатели ФВД у детей при обострении и ремиссии бронхиальной астмы

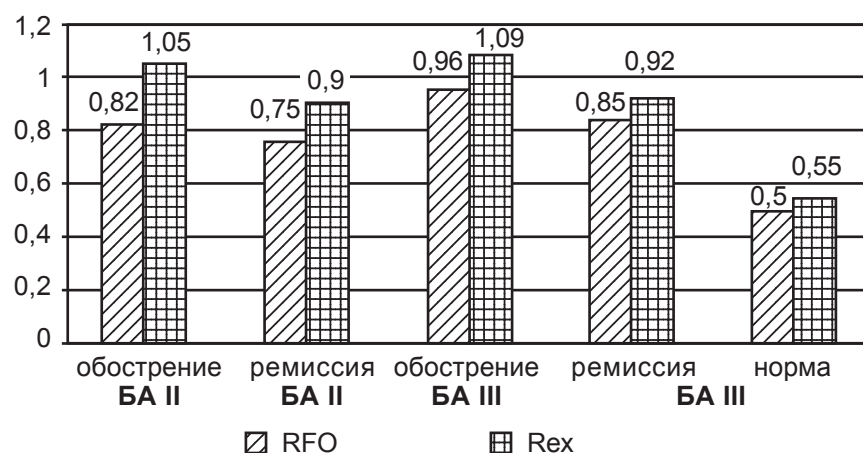


Рис. 2. Средние показатели RFO у детей при обострении и ремиссии бронхиальной астмы

тальных отделах дыхательных путей и клинически носят скрытый характер.

5. Определение ВДС (RFO) — более чувствительный ме-

тод контроля вентиляционной функции легких, особенно в периоде ремиссии БА.

6. Регулярный контроль основных показателей функции

внешнего дыхания у детей — необходимый элемент контроля течения и терапии БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перцева Т. А. Основы изучения вентиляционной функции легких: клинико-диагностическое значение: метод. пособие для врачей и студентов мед. вузов / Т. А. Перцева, Л. И. Конопкина. — Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. — 63 с.

2. Ласица О. Л. Діагностика, лікування і профілактика бронхіальної астми у дітей: навч.-метод. посібник

/ О. Л. Ласица, О. М. Охотнікова. — К., 2006. — 111 с.

3. Чучалин А. Г. Белая книга. Пульмонология / А. Г. Чучалин. — М., 2003.

4. Ласица О. И. Бронхиальная астма в практике семейного врача / О. И. Ласица, Т. С. Ласица. — К.: ЗАО «Атлант UMS», 2001. — 262 с.

5. Стручков П. В. Контроль эффективности восстановительного лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой с использованием методов функциональной диагностики / П. В. Стручков // Пульмонология. — 2005. — № 5. — С. 69-73.

6. Гриппи М. А. Патофизиология легких / М. А. Гриппи; пер. с англ. — М.: Бином, 1997.

7. Уест Дж. Физиология дыхания. Основы / Дж. Уест; пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — А. В. Du Bois, W. Brody, D. H. Lewis, B. F. Burgess. Oscillation mechanics of lung and chest in man // J. Appl. Physiol. — 1956. — Vol. 8. — P. 587-594.

8. Wouters E. F. M. Total respiratory impedance measurement by forced oscillations: a noninvasive method to assess bronchial response in occupational medicine / E. F. M. Wouters // Exp. Lung Res. — 1990. — Vol. 16. — P. 25-40.

УДК 616.24-002-036.11-053.36:616-091.8-008.9

А. С. Сенаторова¹, В. С. Сухоруков², И. Ю. Кондратова¹

ЭНЕРГОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

¹ Харьковский национальный медицинский университет,

² ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»

Введение

Острые заболевания органов дыхания остаются серьезной проблемой в мире и особенно актуальны для детей раннего возраста [1]. За последние годы значительно выросло число детей с заболеваниями, сопровождающимися высокой вероятностью тканевой гипоксии, развивающейся в результате недостаточности биологического окисления, ключевые этапы которого происходят в митохондриях [2]. Именно у этих детей возникают выраженные нарушения в постнатальной адаптации, они чаще болеют острой бронхолегочной патологией, которая имеет осложненное течение и торпидна к стандартной этиопатогенетической терапии. Это связано с тем, что альвеолярная ткань, альвеолярно-капиллярная мембрана имеют высокую метаболическую активность по отношению к биологически активным ве-

ществам, белково-полисахаридным комплексам, липидам, углеводам, значительные энергетические потребности и особую чувствительность к нарушениям энергетических процессов [1]. Известно, что при осложненной пневмонии значительно возрастают энергетические затраты организма в связи с тяжелой дыхательной недостаточностью, особенно при развитии синдрома системного воспалительного ответа [4; 5].

По данным некоторых авторов, наиболее тяжелое течение бронхолегочной патологии у детей первого года жизни отмечается на фоне индивидуальной недостаточности биоэнергетического статуса. У большинства пациентов, в частности, определяются нарушения метаболизма углеводов и липидов, дисбаланс микроэлементов, снижение активности системы антиоксидантов, митохондриальных ферментов [2; 4].

Заслуживает внимания вопрос о возможной недостаточности карнитина, которая особенно быстро формируется у детей первого года жизни, так как в этот период возрастает значение жиров как источников энергии, в биосинтезе которых карнитин принимает большое участие. Эндогенные запасы у них ограничены и быстро истощаются при различных стрессовых ситуациях (инфекционные заболевания, нарушения вскармливания, гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы). Биосинтез карнитина снижен в связи с незрелостью ферментов, участвующих в синтезе (γ -бутиробетаингидроксилазы), небольшой мышечной массой и недостатком исходных белковых компонентов для синтеза, а поступление с обычными пищевыми продуктами не способно поддержать достаточный уровень в крови и тканях. Именно поэтому у детей первого года



жизни тяжело протекает острый период пневмонии, чаще возникают осложнения, требующие протезирования функции внешнего дыхания, синдром системного воспалительного ответа, повторные эпизоды обструкции. Бронхолегочная патология имеет затяжное течение, а период восстановления сопровождается снижением прибавки массы тела, развитием гипотрофии [5].

Кроме того, в экспериментальных, а затем и клинических работах было показано участие карнитина в процессах созревания сурфактанта [6]. Общий карнитин считается одним из основных биохимических маркеров клеточного энергодифицита [2].

Целью данного исследования явилось совершенствование диагностики и лечения детей первого года жизни с острой осложненной пневмонией на основе изучения биохимических и цитохимических изменений энергетического статуса.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели на базе ОАиИТ ОДКБ Харькова было обследовано 55 детей первого года жизни, больных острой пневмонией. Из них 40 детей с острой осложненной пневмонией (основная группа), 15 детей — с острой неосложненной пневмонией (контрольная группа), 12 «условно здоровых» детей первого года жизни. Обследование больных проведено в соответствии с протоколом диагностики и лечения острых пневмоний №18 от 13.01.05 г.

Для оценки состояния клеточного энергетического обмена использовались следующие методы:

— исследование активности ферментов клеточного энергообмена — сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в

лимфоцитах цитохимическим методом в модификации Р. П. Нарциссова;

— определение уровня молочной и пировиноградной кислот в крови с помощью энзиматического метода Rollinghoff;

— определение уровня общего карнитина в сыворотке крови с помощью энзиматического метода.

Результаты, полученные в основной группе, сравнивали с аналогичными показателями контрольной группы и с показателями «условно здоровых» детей первого года жизни.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью стандартной статистической компьютерной программы Microsoft Excel с использованием критерия Стьюдента (t) для оценки достоверности различий абсолютных значений средних величин. Разницу считали достоверной при значениях $P < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

У всех больных I группы при поступлении в стационар ведущим синдромом, определяющим тяжесть состояния, являлась дыхательная недостаточность: I ст. — у 12 (30 %) детей, II ст. — у 12 (30 %) больных, III ст. — у 16 (40 %) детей. Оксигенозависимость была выражена у всех детей, у 30 % пациентов состояние ухудшилось в первые 2 сут. после поступления в ОРИА и потребовало протезирования функции внешнего дыхания. При поступлении в стационар сатурация кислорода составила 80–89 %. У 24 (60 %) детей на основании клинко-рентгенологических данных диагностирован двухсторонний процесс в легких, у 40 % — односторонний. Все больные I группы в качестве сопутствующей патологии имели перинатальное поражение ЦНС, 8 (20 %) детей в сочетании с БЛД, 20 % детей — с гипотрофией, 20 % детей — с паратрофией. Тщательным изучением

акушерского анамнеза установлено патологическое течение беременности, вызывающее внутриутробную гипоксию плода (анемия, угроза прерывания беременности, гестозы I и II половины, внутриутробная инфекция) у всех детей, патологическое течение родов — у 16 (40 %) детей (стремительные роды, острая отслойка плаценты, длительный безводный промежуток).

Во второй группе только у 6 (40 %) больных при поступлении отмечались проявления дыхательной недостаточности I ст. и оксигенозависимость. Сатурация при дыхании атмосферным воздухом в пределах 90–95 %. Сопутствующее перинатальное поражение ЦНС диагностировано у 10 (65 %) больных.

У 12 здоровых детей первого года жизни без признаков карнитиновой недостаточности уровень общего карнитина составил $(61,7 \pm 4,2)$ мкмоль/л.

Определение уровня общего карнитина проведено у 55 детей с пневмониями в возрасте от одного месяца до года. Исследование содержания общего карнитина выявило зависимость его уровня от степени поражения легочной паренхимы, тяжести заболевания и наличия осложнений.

У 40 детей I группы уровень общего карнитина менее 38 мкмоль/л, что свидетельствует о развитии осложненного течения пневмонии. У детей с осложненной двухсторонней пневмонией было выявлено более значительное снижение уровня карнитина — $(21,2 \pm 3,7)$ мкмоль/л, чем у детей с осложненной односторонней пневмонией — $(33,6 \pm 2,6)$ мкмоль/л. У детей контрольной группы с неосложненной пневмонией уровень общего карнитина составил $(53,0 \pm 5,5)$ мкмоль/л (табл. 1).

Анализ показал, что у детей с осложненной пневмонией содержание карнитина в крови зависело от особенностей вскармли-



Таблица 1

**Содержание общего карнитина
в сыворотке крови, мкмоль/л**

Группа	Общий карнитин
I группа — дети с двухсторонней осложненной пневмонией, n = 24	21,2±3,7*
I группа — дети с односторонней осложненной пневмонией, n = 16	33,6±2,6*
II группа — дети с неосложненной пневмонией, n = 15	53,0±5,5
«Условно здоровые» дети, n = 12	61,7±4,2

Примечание. В табл. 1 и 2: * — достоверность различия между I и II группами (P<0,05).

ливания детей до заболевания, тяжести и длительности дыхательной недостаточности, длительности ИВЛ, объема парентерального питания, так как растворы для парентерального питания не содержат карнитин. Лабораторные показатели в виде снижения карнитина сочетались у детей с такими симптомами, как мышечная гипотония, снижение двигательной активности, апноэ, которые могут быть проявлением как самого заболевания, так и дефицита карнитина.

Исследования показали, что недостаточность карнитина у детей с осложненной пневмонией наблюдается на фоне выраженных метаболических нарушений (лактатацидоза, гипоксемии, гиперкапнии), на что указывало достоверное повышение уровня лактата, соотношения лактат/пируват (табл. 2), а также изменений активности ферментов лимфоцитов крови

(табл. 3) по сравнению с контрольной группой и «условно здоровыми» детьми.

Исследование цитохимической активности митохондриальных ферментов выявило зависимость изучаемых показателей от распространенности воспалительного процесса в легких, периода, течения заболевания (см. табл. 3).

При визуальном исследовании цитохимических параметров у детей I группы с двухсторонней пневмонией было выявлено снижение активности всех митохондриальных ферментов в первые сутки после поступления. Повторное определение активности ферментов проводилось на 3–5-е сутки после поступления, когда развивались и прогрессировали основные осложнения. Активность ферментов ЛДГ и ГДГ (гранул на клетку, гр/кл) оставалась низкой, без динамики — (8,79±0,55) и (3,41±0,40) гр/кл

соответственно; СДГ умеренно повышалась — (9,51±0,60) гр/кл. Активность фермента α-ГФДГ возрастала более чем в 2 раза от исходного уровня, что является компенсаторным биохимическим механизмом, так называемым калоригенным шунтом, обеспечивающим субстратом митохондриальную цепь переносчиков в условиях гипоксемии, нарушения перфузии тканей и увеличения уровня лактата в крови у детей с двухсторонней осложненной пневмонией. В период выздоровления активность СДГ и ГДГ повышалась и составляла (11,50±0,41) и (6,00±0,38) гр/кл соответственно, но не достигала показателей контрольной группы. Ферментативная активность ЛДГ лимфоцитов превышала показатели контрольной группы. Уровень α-ГФДГ снижался в период выздоровления и достоверно не отличался от показателей контроля. К особенностям цитохимических параметров активности митохондриальных ферментов, отличающихся от таковых во II группе, следует отнести большое количество мелких гранул, крупных ярких кластеров, выходящих за пределы лимфоцитов, «пустых» лимфоцитов.

У детей I группы с односторонней пневмонией, выраженным бронхообструктивным синдромом, дыхательной недостаточностью вентиляционного типа в первые сутки после поступления отмечалось умеренное снижение активности СДГ — (11,22±0,50), α-ГФДГ — (4,46±0,40), ГДГ — (5,13±0,54) гр/кл и повышение активности ЛДГ — (16,7±0,5) гр/кл. Наиболее высокие показатели ЛДГ регистрировались при упорном, волнообразном и резистентном к терапии обструктивном синдроме, иногда повышение активности ЛДГ в лимфоцитах предшествовало нарастанию обструктивных нарушений. Клиническая динамика у детей с осложненной односторонней пневмонией отличалась тем,

Таблица 2
Биохимические маркеры клеточного энергодифицита

Группа	Биохимические показатели		
	Лактат	Пируват	Лактат/пируват
I группа — дети с двухсторонней осложненной пневмонией, n = 24	2,91±0,12*	0,088±0,024	35,7±11,0*
I группа — дети с односторонней осложненной пневмонией, n = 16	1,28±0,46	0,110±0,028	12,15±5,54
II группа — дети с неосложненной пневмонией, n = 15	0,73±0,14	0,096±0,027	8,1±2,5



**Активность ферментов лимфоцитов периферической крови
СДГ, ЛДГ, α -ГФДГ, ГДГ у детей первого года жизни с осложненной
и неосложненной пневмонией в зависимости от периода заболевания**

Группа	Период заболевания	Активность ферментов, гр/кл			
		СДГ	ЛДГ	α -ГФДГ	ГДГ
I группа — дети с осложненной двухсторонней пневмонией, n = 24	При поступлении (первые 24 ч)	7,02±0,64 P _{1,2} <0,05	8,59±0,54 P _{1,2} <0,05	3,78±0,45 P _{1,2} <0,05	3,58±0,39 P _{1,2} <0,05
	3–5-е сутки после поступления	9,51±0,60 P _{1,2} <0,05	8,79±0,55 P _{1,2} <0,05	7,79±0,44 P _{1,2} <0,05	3,41±0,40 P _{1,2} <0,05
	Выздоровление	11,50±0,41 P _{1,2} <0,05	14,52±0,43 P _{1,2} <0,05	5,80±0,33 P _{1,2} >0,05	6,00±0,38 P _{1,2} <0,05
I группа — дети с осложненной односторонней пневмонией, n = 16	При поступлении (первые 24 ч)	11,2±0,5 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	16,73±0,50 P _{1,2} <0,05	4,46±0,40 P _{1,2} <0,05	5,13±0,54 P _{1,2} <0,05
	3–5-е сутки после поступления	14,50±0,51 P _{1,2} >0,05	14,92±0,48 P _{1,2} <0,05	5,30±0,32 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	5,00±0,35 P _{1,2} <0,05
	Выздоровление	16,33±0,49 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	18,12±0,41 P _{1,2} <0,05	5,90±0,29 P _{1,2} >0,05	6,85±0,29 P _{1,2} <0,05
II группа — дети с неосложненной пневмонией, n = 15	При поступлении (первые 24 часа)	12,50±0,46 P ₁ <0,05	13,20±0,36 P ₁ <0,05	5,80±0,36 P ₁ >0,05	7,70±0,45 P ₁ >0,05
	3–5-е сутки после поступления	13,20±0,42 P ₁ >0,05	13,00±0,36 P ₁ <0,05	6,00±0,28 P ₁ >0,05	7,90±0,36 P ₁ >0,05
	Выздоровление	15,76±0,40 P ₁ <0,05	12,20±0,44 P ₁ >0,05	6,30±0,33 P ₁ >0,05	8,40±0,42 P ₁ >0,05
«Условно здоровые» дети, n = 12		13,80±0,28	11,70±0,26	6,50±0,24	8,50±0,20

Примечание. P₁ — достоверность различия с показателями «условно здоровых» детей; P₂ — достоверность различия между I и II группами.

что в 90 % случаев к 3–5-м суткам удавалось добиться стабилизации состояния, уменьшения проявлений дыхательной недостаточности, оксигенозависимости. В свою очередь, отличалась и динамика митохондриальной ферментативной активности. Отмечалось умеренное повышение активности СДГ и α -ГФДГ, свидетельствующее об активации аэробных путей энергетического обмена, уровень ГДГ достоверно не изменялся, активность ЛДГ снижалась, но не достигала показателей контрольной группы. У детей с односторонней осложненной пневмонией в периоде выздоровления отмечалось дальнейшее повышение активности всех ферментов. Наиболее значительно возрастала активность СДГ и ЛДГ — (16,30±0,49) и (18,10±0,41) гр/кл соответственно, причем преваляровали показатели активности ЛДГ, которые значительно превышали и показатели детей

с двухсторонней осложненной пневмонией, и контроль.

Уровень α -ГФДГ незначительно повышался — (5,90±0,29) гр/кл — и достоверно не отличался от показателей в других группах. Уровень ГДГ повышался — (6,85±0,29) гр/кл, но также как и у детей с двухсторонней осложненной пневмонией, не достигал показателей контроля.

Во II группе при поступлении умеренно снижен уровень СДГ — (12,50±0,46) гр/кл, повышен уровень ЛДГ — (13,20±0,36) гр/кл, ГДГ и α -ГФДГ достоверно не отличались от показателей «условно здоровых» детей. В динамике, на фоне клинкорентгенологического улучшения, показатели активности СДГ повышались: (13,20±0,42), (15,76±0,38) гр/кл — и преваляровали над показателями активности ЛДГ, которые снижались в динамике: (13,00±0,36), (12,20±0,44) гр/кл. Уровни ГДГ и α -ГФДГ возрастали: (8,40±

±0,42), (6,30±0,33) гр/кл соответственно. Повышение активности СДГ, ГДГ, α -ГФДГ и превалярование показателей активности СДГ над ЛДГ в период выздоровления было свойственным благоприятному течению неосложненной пневмонии.

Выводы

1. При всех формах пневмоний у детей первого года жизни отмечаются нарушения клеточного энергетического обмена, степень выраженности которых зависит от неблагоприятного перинатального анамнеза, длительности заболевания, наличия осложнений и распространенности воспалительного процесса в легких.

2. При всех формах пневмоний отмечается недостаточная обеспеченность карнитином, зависящая от степени поражения легочной паренхимы, тяжести заболевания и наличия осложнений, объема парентерального питания.



3. Развитие двухсторонней осложненной пневмонии сопровождается выраженным лактатацидозом на фоне гипоксемии, нарушением биоэнергетических процессов на уровне клетки в виде снижения активности сукцинатдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы, глутаматдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы в первые сутки после поступления и компенсаторным увеличением α -глицерофосфатдегидрогеназы на 3–5-е сутки терапии.

4. Развитие односторонней пневмонии с обструктивным синдромом и дыхательной недостаточностью вентиляционного типа сопровождается умеренным снижением активности митохондриальных ферментов и повышением активности ЛДГ. Наиболее высокие показатели

ЛДГ характерны для волнообразного и резистентного к терапии обструктивного синдрома.

5. Периоду выздоровления свойственна диссоциация показателей активности клеточных дегидрогеназ во всех группах. Наиболее благоприятный вариант — повышение уровня всех ферментов в динамике, высокая активность сукцинатдегидрогеназы и превалирование активности аэробных ферментов над анаэробными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майданник В. Г. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей / В. Г. Майданник, Ю. В. Митин. — К. : ООО «ИЦ Медпроминфор», 2006. — 288 с.

2. Сухоруков В. С. Нарушение клеточного энергообмена у детей / В. С. Сухоруков. — М. : Медицина, 2000. — 80 с.

3. Шабельникова Е. И. Морфофункциональные характеристики митохондрий лимфоцитов у детей при различных формах недостаточности клеточного энергообмена : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. И. Шабельникова. — М., 2005. — 28 с.

4. Ключников С. О. Возможности метаболической коррекции при различных заболеваниях у детей / С. О. Ключников // Всеукраинский научный форум. — К., 2006. — С. 27-28.

5. Гармаева В. В. Особенности биосинтеза, метаболизма и функции карнитина в организме плода и новорожденного / В. В. Гармаева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — Т. 5, № 5. — С. 21-26.

6. Дементьева Г. М. Признаки митохондриальной недостаточности у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом и эффективность L-карнитина в комплексном лечении / Г. М. Дементьева, В. С. Сухоруков, Н. В. Клейменова // Человек и лекарство : 14-й Рос. нац. конгр. : тез. докл. — М., 2007. — С. 680.

УДК [616.2-002.828+616.2-002.882]-06-053.2:616.248-053.2

А. И. Смиян, В. А. Макарова, П. И. Сичненко, С. Н. Товчигречко

К ВОПРОСУ ОБ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ МИКОПЛАЗМОЗА И ХЛАМИДИОЗА

Сумский государственный университет,
Медицинский институт

Введение

Бронхиальная астма (БА) еще в конце XX в. была серьезной проблемой здравоохранения практически во всех странах мира. Распространенность ее неуклонно возрастала и к настоящему времени достигла 10 % среди детской популяции населения Земли [1].

Согласно современным представлениям, БА рассматривают как самостоятельную нозологическую форму, при которой развивается хроническое аллергическое воспаление, сопровождающееся обратимой бронхиальной обструкцией и

гиперреактивностью бронхов. Основным механизмом развития данного заболевания — иммунологический [1; 3].

Наряду с изучением основного механизма развития БА, в настоящее время привлекают внимание факторы, усугубляющие риск развития болезни при воздействии причинного фактора. К их числу относятся и вирусы. Прямые свидетельства, что вирусная инфекция может вызвать БА, отсутствуют [2; 4], однако появившиеся в последнее время публикации о персистенции в слизистой оболочке дыхательных путей больных БА ряда вирусов (респиратор-

но-синцитиального, группы герпеса, коронаровирусы, риновирусы, аденовирусы) ставят задачу уточнения роли и места сопутствующих инфекционных факторов в возникновении данного заболевания [3]. На современном этапе важное значение придается следующим обстоятельствам:

1) бактериальной сенсibilизации в развитии БА;

2) инфекционным антигенам, которые часто выступают в роли триггеров начала и последующих обострений БА, а также принимают участие в формировании очагов вторичной инфекции;



3) частоте носительства патогенной и условно-патогенной пневмотропной микрофлоры у детей с БА на фоне значительной резистентности ее к β -лактамам антибиотикам.

В последние годы в развитии сенсibilизации при БА уделяется большое внимание внутриклеточным микроорганизмам — хламидиозу и микоплазмозу [5; 6]. Однако в отношении влияния бактериальных антигенов на формирование БА у детей до настоящего времени не существует однозначного мнения.

Целью настоящего исследования было изучение клинических особенностей течения и частоты инфицированности возбудителями *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidia trachomatis* детей, страдающих бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования

Нами был обследован 241 ребенок в возрасте от 2 до 18 лет. Дети находились на стационарном лечении во втором инфекционном отделении Сумской городской детской клинической больницы с диагнозами бронхиальная астма и были обследованы на предмет инфицированности их возбудителями микоплазмоза и хламидиоза.

Обследование на инфицированность детей возбудителями микоплазмоза и хламидиоза проводилось в разные периоды БА: в состоянии астматического статуса — 2 больных, на 2–7-й день после приступа — 205 больных и в периоде нестойкой клинической ремиссии — 34 ребенка.

Больные обследованы по единой программе: у всех детей в сыворотке крови определялся титр антител к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidia trachomatis* методом иммуноферментного анализа. Диагностически значимыми титрами принято считать для *M. pneumoniae* — IgM 1:200, IgG 1:200,

для хламидий — IgM > 1:100, IgG > 1:10.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований на предмет инфицированности *M. Pneumonia* было выявлено, что антитела в сыворотке крови имелись у 107 из 241 пациента, что составило 44,3 %, при этом только IgG — у 38 (35,7 %), IgM и IgG (в сочетании) — у 69 (64,3 %) детей. У 39 из последних уровень IgG в 2–10 раз превышал уровень IgG, у 19 — концентрация IgM и IgG была одинаковой (1:200–1:400) и только у 11 детей уровень IgM превышал IgG. Наличие IgM при отсутствии IgG не отмечено ни у одного ребенка.

При обследовании детей на предмет инфицированности хламидиями нами было установлено, что антитела в сыворотке крови выявлены у 131 (54,4 %) из 241 больного, при этом только IgM выявлены у 10 (4,1 %), только IgG — у 66 (27,4 %), IgM и IgG в сочетании — у 55 (22,8 %).

В наших наблюдениях выявляемость антигена исследуемых возбудителей не зависела ни от возраста ребенка, ни от формы и периода БА, ни от продолжительности болезни.

Влияние указанных возбудителей на возникновение (или провокацию приступов) БА малоизвестно, однако имеются сведения, что у многих детей, перенесших в раннем возрасте хламидийную пневмонию, к 10–12 годам формируется БА [6].

Таким образом, инфицированность детей с БА возбудителями микоплазмоза составила 44,3 % и хламидиоза — 54,4 %. Сочетанная инфицированность установлена у 31,6 % пациентов, что свидетельствует о довольно высокой частоте встречаемости вышеназванных микроорганизмов при этом заболевании в детском возрасте.

Среди детей, страдающих БА, доминировала атопическая форма заболевания. Диагноз атопический БА установлен 224 (92,9 %) больным. Значительно реже встречалась инфекционно-аллергическая и смешанная астма. Ею страдали 3 (1,2 %) и 14 (5,8 %) соответственно. Разделение детей по возрасту к моменту проведения обследования было таковым: от 2 до 6 лет — 25 детей, что составило 10,4 %, от 7 до 12 лет — 88 (36,5 %), от 13 до 18 лет — 128 (53,1 %). Из обследованных детей интермитирующая астма (степень I) встречалась у 80 (33 %) детей; легкая персистирующая БА (степень II) — у 96 (40 %); среднетяжелая персистирующая астма (степень III) — у 39 (21 %) детей и тяжелая персистирующая БА (степень IV) — у 16 (6 %) больных.

В клинической картине заболевания у 17 (7 %) пациентов наблюдалось чередование типичных приступов БА с более или менее продолжительными периодами ремиссий. У 224 (92,9 %) исследуемых детей на фоне нормальной температуры при отсутствии выраженной интоксикации обращал на себя внимание длительный (продолжающийся неделями) кашель разной степени выраженности: у многих больных это было покашливание, у других же отмечался выраженный непродуктивный, иногда приступообразный коклюшеподобный кашель.

Сухой кашель отмечался у 119 (49,3 %) детей, влажный — у 102 (42,3 %) больных преимущественно с большей длительностью заболевания. Одышка, как правило экспираторного характера, отмечалась у 190 (79,1 %) обследованных детей и в 100 % случаев с тяжелым течением заболевания. Бледность кожи и слизистых оболочек всегда сопровождали одышку и имели место у 212 (87,9 %), их проявления при разных степенях выраженности отмеча-



лись практически у всех детей. У 123 (51,1 %) детей наблюдались заложенность носа, носовой оттенок голоса — у 21 (8,7 %), выделения из носа — 29 (12,1 %). Повышение температуры тела (до субфебрильных цифр) отмечалось у 14 (5,8 %), но у подавляющего большинства детей в составе симптомов лихорадки не было. У 27 (11,2 %) обследованных детей отмечались кожные проявления аллергии. Сухость кожных покровов наблюдалась у 59 (24,5 %) пациентов.

При осмотре грудной клетки у 32 (13,3 %) из всех обследованных детей с БА выявлено бочкообразную ее деформацию. Перкуторно — коробочный оттенок звука отмечался у 233 (96,7 %) детей. У 8 (3,3 %) детей изменений перкуторного звука не было. Аускультативные изменения в легких характеризовались жестким дыханием у 208 (86,3 %), наличием сухих свистящих хрипов — у 124 (51,4 %), влажных хрипов — у 57 (23,7 %).

Показатели периферической крови у детей с БА, в определенной мере, зависели от тяжести патологического процесса и степени выраженности аллергического воспаления. В целом, гематологические показатели характеризовались наличием эозинофилии, которая у большинства больных составляла от 6 до 8,5 % — 9 до 12 %, а у отдельных пациентов достигала 17 %.

Рентгенологические исследования проводилось у 137 (56,8 %) из всех обследованных детей. Среди них у 118 (86,1 %), которые были госпитализированы в период обострения заболевания, имелись на рентгенограмме признаки острой эмфиземы легких, а именно: повышенная прозрачность обоих легких, фиксация грудной клетки в инспираторной позиции, горизонтальное расположение ребер, расширение межреберных промежутков, низкое стояние, уплоще-

ние и плохая подвижность диафрагмы. В период ремиссии рентгенологическое обследование было проведено 19 (13,9 %) больным. На рентгенограмме у 16 (11,7 %) детей были выявлены признаки хронического бронхита: диффузное усиление легочного рисунка, усиление и неструктурированность корней легких. У 3 (2,2 %) детей были выявлены проявления хронической эмфиземы легких.

С нашей точки зрения, следует обратить особое внимание на микоплазменную инфекцию. Микоплазма, попадая в бронхи аэрозольным путем, способна прочно прикрепиться к клеткам эпителия бронхов, сливаясь своей мембраной с мембраной эпителиальной клетки. Известно, что *M. pneumoniae* способна ингибировать активность АТФ в клетках цилиарного эпителия, и это, в конечном счете, может привести к нарушению подвижности ресничек мерцательного эпителия, их повреждению и гибели. Нарушение функции и гибель клеток мерцательного эпителия, как известно, наблюдаются и при бронхиальной астме.

Несмотря на то, что в настоящее время роль *M. pneumoniae* и хламидий в генезе БА до конца не выяснена, необходимо учитывать инфицированность организма детей возбудителями данных оппортунистических инфекций при решении вопроса о выборе антимикробных средств в случае показаний для назначения антибактериальной терапии. При этом предпочтение, по-видимому, следует отдавать в пользу тех препаратов, которые способны оказывать угнетающее влияние на перечисленных возбудителей. С этой целью в комплекс лечебных мероприятий необходимо включать современные генерации макролидов (азитромицин, кларитромицин, ровамицин) и отказаться от использования препаратов пенициллинового ряда и цефалоспори-

нов, обладающих слабой эффективностью. Они также индуцируют возникновение L-форм бактерий (в частности, L-форм хламидий) [6].

Выводы

1. Дети, больные бронхиальной астмой, вне зависимости от формы и тяжести заболевания, отличаются высокой частотой инфицированности возбудителями микоплазмоза и хламидиоза. Инфицированность микоплазмами составила 44,3 %, а хламидиями — 54,4 %. Сочетанная инфицированность установлена у 31,6 % пациентов.

2. В клинической картине таких детей на фоне нормальной температуры при отсутствии выраженной интоксикации обращал на себя внимание длительный (продолжающийся неделями) кашель разной степени выраженности: у многих больных это было покашливание, у других же отмечался выраженный непродуктивный, иногда приступообразный коклюшеподобный кашель. Поэтому наличие вышеизложенных симптомов дает право заподозрить у больных с бронхиальной астмой наличие инфицированности микоплазмами и хламидиями и провести ряд соответствующих диагностических мероприятий.

3. При необходимости назначения антиинфекционных химиопрепаратов детям с бронхиальной астмой следует использовать в комплексном лечении современные макролиды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко Л. Г. Значение внутриклеточных патогенов в формировании хронических бронхолегочных заболеваний / Л. Г. Кузьменко // Детские инфекции. — 2003. — № 1. — С. 54-57.
2. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза / Л. Г. Кузьменко, А. Л. Соколов, И. В. Капустин [и др.] // Педиатрия. — 2002. — № 1. — С. 15-20.



3. Ласица О. И. Формирование аллергических заболеваний у детей / О. И. Ласица, А. З. Акопян // Вісник соцігигієни і охорони здоров'я. — 2001. — № 3. — С. 12-15.

4. Шмидт Е. И. Роль бактерий в аллергии / Е. И. Шмидт, В. В. Тец

// Общая патология ; под ред. Г. Б. Федосеева. — СПб. : НормедИздат, 2001. — С. 51-78.

5. Juao T. Association of Mycoplasma pneumoniae antigen with initiation of bronchial asthma / T. Juao // Am. M. J. "Respir. Crit. Med.". —

2004. — Vol. 149, N 5. — P. 1348-1353.

6. Von Hertzen L. Chlamidia pneumoniae antibody in chronic obstructive lung disease / L. von Hertzen // Int. J. Epidemiol. — 2003. — Vol. 25, N 3. — P. 658-664.

УДК 616.61-002.828-053.3-08

А. А. Старикова, Л. И. Дмитриева, Т. А. Косюга, В. И. Босенко,
В. П. Прокопенко, М. В. Левицкий, Т. В. Паламарчук

СЛУЧАЙ ДВУХСТОРОННЕГО КАНДИДОЗНОГО БЕЗОАРА ПОЧЕК, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, У РЕБЕНКА ДВУХ МЕСЯЦЕВ

Одесский государственный медицинский университет,
Одесская областная детская клиническая больница

В последние десятилетия наблюдается значительный рост грибковой инфекции. Тяжелые формы микозов могут способствовать развитию осложнений, приводящих к инвалидизации больных и нередко — к летальному исходу. Чаще всего микозы вызываются дрожжеподобными грибами *Candida*. Описано более 170 биологических видов дрожжеподобных грибов, среди которых в 85–90 % случаев преобладает *Candida albicans*. Среди остальных видов *Candida* клиническое значение имеют *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* [1; 2]. Кандидоз является нозокомиальной инфекцией, в 80 % случаев вызванной грибами рода *Candida albicans*. Грибы *Candida* — оппортунистическая инфекция, не представляющая угрозы для здоровых людей [1; 3]. Но при наличии факторов риска создаются условия для развития кандидозной инфекции. Факторами риска являются врожденные и приобретенные иммунодефициты, инвазивные методы диагностики и лечения, иммуносупрессивная терапия, длительная антибактериальная терапия, способствующая разви-

тию дисбиоза и колонизации госпитальными штаммами бактерий, оперативное вмешательство на желудочно-кишечном тракте, сахарный диабет [3; 4].

Одна из форм висцерального кандидоза — грибковая инфекция мочевыделительной системы. Этиологическими факторами кандидоза органов мочевой системы чаще становятся *Candida albicans* (50 %) и *Candida glabrata* (16 %).

Приводим собственное наблюдение.

Больной Б., двух месяцев, проживающий в г. Раздельная Одесской области, поступил в реанимационное отделение Одесской областной детской клинической больницы (ОДКБ) 25.11.2008 г. в связи с острой задержкой мочи (история болезни № 5860). Анамнестически выяснено, что ребенок от 1-й беременности; срок гестации — 37 нед.; масса при рождении — 2,3 кг; рост — 50 см. На 3-и сутки жизни оперирован в ОДКБ по поводу высокой кишечной непроходимости. Послеоперационный диагноз: врожденный порок развития — атрезия двенадцатиперстной кишки. Была проведена дуоденодуодено-

стомия. В послеоперационном периоде находился в отделении реанимации. Получал полное парентеральное питание, ИВЛ в течение 4 дней, инфузионную терапию, антибактериальное лечение (в течение месяца — цефотаксим, амикацин, меронем, коломицин). Энтеральное питание начато в возрасте 2 нед. Течение послеоперационного периода было гладким. Рана зажила первичным натяжением. Отмечена прибавка массы тела (вес при выписке — 2,5 кг). Выписан в удовлетворительном состоянии в возрасте 1 мес. Проведены нейросонография и эхокардиоскопия; патологии не выявлено.

Из анамнеза болезни известно, что ребенок с 24.11.08 г. (через 1 мес. после выписки из ОДКБ) стал беспокойным, отказывался от еды; отмечалась задержка мочеиспускания. В тяжелом состоянии 25.11.08 г. мальчик поступил в реанимационное отделение ОДКБ в связи с острой задержкой мочи. Ребенок был адинамичен, периодически беспокоен, бледен. Рвоты не было. Отечный синдром отсутствовал. Отмечались выраженная одышка (56 в ми-



нуту), тахикардия (130–150 в минуту). Живот был увеличен в объеме, напряжен; перистальтика выслушивалась. Стул — после клизмы. При катетеризации мочевого пузыря мочи не было.

Параклинически отмечались следующие изменения: нарастающая анемизация (гемоглобин — 95–64 г/л; эритроциты — 3,0–2,0 Т/л); азотемия (мочевина — 10,53–13,40 ммоль/л; креатинин — 0,33–0,42 ммоль/л); нарушение кислотно-основного состояния (КОС) (метаболический ацидоз: рН крови — 7,0; ВЕ = -9 ммоль/л) и водно-электролитного обмена (К — 3,1–8,3 ммоль/л; Na — 128,5–120,4 ммоль/л; гипопроteinемия — 45,0 ммоль/л). Эхоскопически было выявлено увеличение размеров обеих почек (правая — 74×42 мм при норме 56×24 мм, лоханка — 12 мм при норме 3–6 мм; левая — 74×46 мм, лоханка — 14 мм, паренхима обеих почек отечна). Скорость кровотока — 0,80–0,85 при норме 0,68–0,72. Результаты иммунологического обследования исключили один из вариантов первичного иммунодефицита — хронический слизисто-кожный кандидоз.

Тяжесть состояния, обусловленная стойкой анурией, азотемией, метаболическим ацидозом (ацидотическая одышка), электролитными нарушениями (сердечно-сосудистые изменения), результаты эхоскопического исследования почек позволили диагностировать анурическую стадию острой почечной недостаточности, возможно, на фоне обструктивной уropатии. Прогрессирующее ухудшение состояния, анурия на фоне нарастающей азотемии, гиперкалиемия, метаболический ацидоз послужили основанием для проведения по жизненным показаниям оперативного вмешательства — дренирования верхних отделов мочевыводящих путей. Была проведена операция 27.11.08 г. — пиелостомия. При ревизии правой почки — паренхима сохранена, мочеточник на всем протяжении расширен до 1 см в диаметре; лоханка и мочеточ-

ники заполнены большим количеством детрита — казеозоподобной массой желтого цвета (рис. 1). После вскрытия лоханки казеозоподобные массы удалены. Через мочеточник в мочевой пузырь проведен катетер. Проподимость мочевых путей восстановлена после промывания и введения пиелостомического дренажа. При ревизии левой почки — паренхима сохранена, мочеточник расширен на всем протяжении до 0,7 см в диаметре. После вскрытия мочеточника через катетер удалено большое количество казеозоподобной массы. Удалив детрит из лоханки и мочеточника, ввели уретеростомический дренаж. Восстановление проходимости мочевых путей привело к выделению через дренажи в течение первых суток после операции 780 мл мочи (правая почка — 400 мл, левая — 380 мл). При цитологическом исследовании детрита обнаружено большое количество спор и мицелия дрожжеподобных грибов *Candida albicans*. В общем анализе мочи, полученном после операции, также определялись грибы *Candida albicans*; белок — следы, лейкоциты — 5–8 в поле зрения, эритроциты — 0–1 в поле зрения. Послеоперационный диагноз: двухсторонний кандидозный безоар почек, осложненный анурической стадией острой почечной недостаточности ренального генеза. Послеоперационный период протекал без осложнений и характеризовался восстановлением диуреза, нормализацией азотемии (мочевина — 6,24–2,14 ммоль/л; креатинин — 0,12–0,05 ммоль/л), восстановлением КОС и водно-электролитного обмена (К — 5,0–3,0 ммоль/л), улучшением показателей красной крови (гемоглобин — 97 г/л; эритроциты — 3,2 Т/л). Катетеры из мочевого пузыря были удалены через сутки после операции. На 7-й день ребенок был переведен в урологическое отделение ОДКБ.

С учетом кандидозной этиологии заболевания в качестве базисного лечения ребенок по-



Рис. 1. Грибковый конгломерат — безоар, содержащий *Candida albicans*

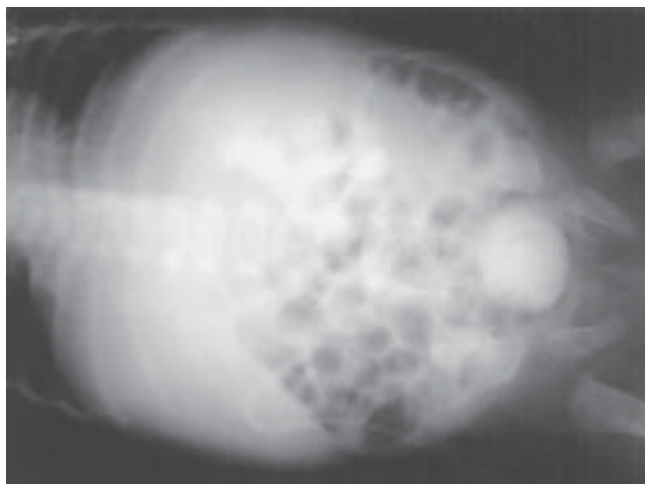
лучал системную антимикотическую терапию препаратом ВИФЕНД (VIFEND) — вариконазол (фирма Пфайзер Пi Джi ЕМ; Франция), имеющим широкий спектр антимикотической активности против всех видов *Candida*, включающий резистентные к флюконазолу штаммы. Препарат был назначен в дозе 4 мг/кг дважды в сутки в течение 2 нед. Побочных реакций на препарат не отмечалось. При повторных исследованиях мочи и крови грибов *Candida* не обнаружено. Синдромная терапия была направлена на коррекцию водно-электролитного баланса, ликвидацию расстройств гомеостаза, поддержание КОС.

С целью выяснения проходимости мочевыводящих путей в послеоперационном периоде были проведены экскреторная урография (через 10 дней после операции) и антеградная урография (через 3 нед. после операции). На внутривенных урограммах контрастирование чашечно-лоханочной системы не симметрично, отмечалась задержка контраста в левой собирательной системе. Контур мочеточников четко не прослеживались, но в мочевом пузыре было большое количество контраста (рис. 2, а). При проведении антеградной урографии (через 2 нед. после экскреторной урографии) определялось незначительное количество контраста в деформированной расширенной собирательной системе левой почки, в мочевом пузыре было незначительное количество контраста (рис. 2, б). Данные исследования свидетельствовали о за-





а



б

Рис. 2. Урография: а — экскреторная (задержка контраста в левой собирательной системе почки); б — антеградная (задержка выделительной функции левой почки)

держке выделительной функции левой почки. Ребенок был выписан через месяц после операции в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра и уролога.

Особенностью данного клинического случая является наличие у ребенка наиболее тяжелого осложнения кандидозной инфекции — обструкции верхних мочевыводящих путей грибковым конгломератом — безоаром, содержащим грибы *Candida albicans*. Вероятными факторами риска кандидоза у больного стали недоношенность, оперативное вмешательство на желудочно-кишечном тракте, антибактериальная те-

рапия в послеоперационном периоде. Тяжесть состояния ребенка была обусловлена развитием анурической стадии острой почечной недостаточности. Своевременная диагностика, срочное хирургическое вмешательство — дренирование верхних отделов мочевых путей, системная антимикотическая терапия вариконазолом обеспечили благоприятный прогноз данного заболевания и сохранили ребенку жизнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткачик И. П. Кандидоз: актуальные аспекты проблемы, обоснование этиотропной терапии и профилактики / И. П. Ткачик // Клиническая ан-

тибиотикотерапия. — 2000. — № 5–6. — С. 47–53.

2. Няньковський С. Грибкова патологія на сучасному етапі. Значення в педіатричній практиці / С. Няньковський // Медицина світу. — 2002, квітень. — № 4. — С. 270–276.

3. Белобородов В. Б. Нозокомиальна кандидурія: алгоритм діагностики і лікування / В. Б. Белобородов, Л. А. Синякова // Consilium medicum. — Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. — 2003. — Т. 5, № 7.

4. Гельфанд Б. Р. Кандидозна інфекція в хірургії та інтенсивній терапії. Скорочений виклад / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорський, Е. Б. Гельфанд // Інфекції і антимікробна терапія. — 2000. — № 1. — С. 200–208.

УДК 616.61.-008.9

Т. В. Стоева, А. К. Копейка

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Одесский государственный медицинский университет

Анализ структуры заболеваемости нефрологического профиля у детей свидетельствует о неуклонном повышении удельного веса дисметабо-

лических нефропатий [1]. Современные особенности образа жизни, характера питания, экологической обстановки, нерациональное использование

медикаментозных препаратов создают предпосылки к дальнейшему росту обменной нефрологической патологии. В значительной мере актуальность



проблемы обменных нефропатий также определяют состояния, являющиеся конечным этапом дисметаболического процесса и обуславливающие развитие хронического заболевания почек [2].

В настоящее время проблема дисметаболических нефропатий требует решения большого количества вопросов. Прежде всего обращает на себя внимание неоднородность показателей по распространенности этой патологии у детей: согласно данным М. С. Игнатовой (2003), в РФ средний показатель распространенности составляет 1,4 ‰, а по результатам исследования Т. В. Холошиной (2007), в некоторых регионах Украины уровень достигает 6,4 ‰ [3]. В структуре нефрологической патологии у детей разных стран показатель дисметаболических нефропатий разнороден: по данным Г. В. Фоминых (2006), в РФ уровень колеблется от 27,3 до 55,6 %; по данным Н. М. Зайковой (2005), в Молдове уровень составляет 17,1 %, а по данным Г. Н. Саторова (2004), в Таджикистане этот показатель равен 12,8 %. Важно отметить, что приведенные данные несколько ниже по сравнению с результатами крупных популяционных исследований, проведенных в 80–90-х годах прошлого столетия. В то же время, необходимо подчеркнуть, что уровень распространенности мочекаменной болезни при этом остается стабильно высоким с тенденцией роста, что прослеживается в работах Ю. Г. Аляева (2003), И. С. Колпакова (2006), Т. А. Лариной (2007) [4].

Сравнительный анализ частоты встречаемости дисметаболической нефропатии и мочекаменной болезни проведен в работе Т. С. Щевелева (2003) [5]. По данным этого автора, соотношение частоты мочекаменной болезни и дисметаболической нефропатии у детей составило 18,75 и 81,25 %, у взрослых — 41,70 и 58,30 % соответственно. Следует полагать, что являясь фазами еди-

ного патологического процесса, дисметаболические нефропатии и мочекаменная болезнь должны иметь схожую направленность по уровню заболеваемости и его динамике. Поэтому мы считаем, что низкие показатели распространенности дисметаболических нефропатий не в полной мере отражают реальные данные, а отсутствие преемственности в диспансерном наблюдении детей и взрослых не позволяет проследить динамику и профилировать прогрессирование нефропатий.

Одной из причин низкого выявления дисметаболических нефропатий, возможно, является неоднозначное отношение к данной патологии в связи с отсутствием ее выделения в международной классификации болезней (МКБ 10). В то же время, эта классификация предусматривает большое количество состояний, сопровождающихся накоплением солей в почках, в рубриках «болезни почек» (N 11.9, N 15.8, N 16.3, N 20), «нарушения обмена веществ» (E 74.8, E 79.0, E 83.5), «отклонения от нормы в анализах мочи» (R 82) и др. Перечисленные состояния отражают различные этапы дисметаболического поражения почек — от солевого диатеза до нефролитиаза, но не в полной мере соответствуют клинической классификации, где выделяют 4 основные фазы патологического процесса: 1-я — доклиническая (диатез — кристаллурия), 2-я — клиническая (дисметаболическая нефропатия), 3-я — трансформация в интерстициальный нефрит, вторичный пиелонефрит, 4-я — нефролитиаз.

В настоящее время понятие «дисметаболическая нефропатия» не унифицировано, не разработаны и не утверждены протоколы по диагностике и ведению данной категории больных, в практическом здравоохранении используются различные критерии для диагностики обменных нефропатий.

В связи с этим необходимо проведение комплексной оцен-

ки клинико-anamnestических данных и применение лабораторных методов обследования, позволяющих не только подтвердить диагноз обменной нефропатии, но и выявить метаболические нарушения еще на доклиническом этапе развития дисметаболической нефропатии.

Целью данной работы стало изучение различных анамнестических факторов и их значимости в развитии дисметаболической нефропатии для формирования групп риска и прогнозирования развития заболевания.

Материалы и методы исследования

Для выделения факторов риска развития кристаллурических нефропатий проводился ретроспективный клинико-anamнестический анализ 300 детей с диагностированной дисметаболической нефропатией. С целью регистрации данных была разработана индивидуальная карта учета, предусматривающая изучение различных факторов, их значимости, стабильности, времени действия, модифицированности. Для анализа были отобраны 60 качественных признаков, которые могут обуславливать развитие обменной нефропатии у детей. В группу исследуемых признаков включали: соматическое состояние родителей и близких родственников (наличие в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы, обменной патологии, генетических заболеваний), профессиональные вредности у родителей (вибрация, контакт с лакокрасочными производствами и нефтепродуктами, биологические факторы), патологическое течение беременности у матери (наличие в анамнезе абортов, гестозы 1-й и 2-й половины, угроза прерывания беременности, анемия беременных, гестационный пиелонефрит, повышение артериального давления), осложненное течение родов, наличие перинатальной энцефалопатии, конституциональные особенности ребенка, характер вскармливания на первом году жизни (ис-



кусственное вскармливание, использование неадаптированных смесей, грудное вскармливание и его сроки), семейные пищевые приоритеты, наличие у ребенка в анамнезе сопутствующей патологии (анемия, частые простудные заболевания, очаги хронической инфекции, вегетативная дисфункция, ожирение, функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде дискинезии желчевыводящих путей, вторичных ферментопатий, запоров, рецидивирующих кишечных инфекций, гельминтозов, воспалительных заболеваний генитальной сферы), эпизоды повышения артериального давления, боли в животе и поясничной области, немотивированные подъемы температуры, а также наличие в анамнезе дефектов ухода за ребенком.

Статистические расчеты и оценка полученных данных осуществлялись с применением программы STATISTICA 5,5a. Изучение влияния факторов риска на развитие дисметаболической нефропатии проводилось методом факторного анализа (центроидный метод), позволяющего учитывать большое количество различных параметров, выделять наиболее значимые за счет определения факторной нагрузки. Определялась нагрузка факторов первого и второго ряда. При высокой ($>0,7$) и средней ($>0,5$) факторных нагрузках (ФН) проанализированные признаки определяли вероятность развития дисметаболической нефропатии.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным проведенного ретроспективного анализа историй болезни было выявлено, что диагноз дисметаболической нефропатии установлен у 32 % пациентов только на основании кристаллурии, у 44 % — при сочетании кристаллурии с наличием гиперэхогенных включений при УЗИ почек и у 24 % — при наличии отклонений в результатах биохимиче-

ских исследований. В случае развития мочекаменной болезни только у 10 % пациентов предварительно был выставлен диагноз — дисметаболическая нефропатия. В то же время, анализ, проведенный по данным лабораторной службы, выявил высокую частоту кристаллурий у детей, не имеющих нефрологической патологии. Так, выборочное исследование показало, что на 1000 обследованных приходится 260 детей с наличием кристаллурии разных типов и степеней выраженности. При этом только 7 % из данного контингента детей проходили дальнейшее плановое обследование и были взяты на учет, а основная масса оставалась без внимания стационарной и амбулаторной службы.

Таким образом, при отсутствии четких диагностических критериев диагноз дисметаболической нефропатии устанавливается в некоторых случаях только на основании однократного выявления кристаллов в мочевом осадке. С другой стороны, недооценка факторов риска возникновения и несовершенство методов доклинической диагностики приводят к позднему выявлению метаболических нарушений, нередко уже на этапе развития мочекаменной болезни.

В результате факторного анализа были выделены определенные гендерные особенности. У девочек фактор первого порядка включал следующие признаки: избыточная масса тела (ФН 0,7), короткий период грудного вскармливания (ФН 0,7). Фактор второго ряда представляли: конституциональные особенности в виде лимфатико-гипопластического варианта (ФН 0,6), нейроритического варианта (ФН 0,6), а также сопутствующая патология в виде вторичных ферментопатий (ФН 0,65).

В группе мальчиков отмечались схожие тенденции, а также выявлялись дополнительные особенности. Фактор первого ряда включал следующие признаки: избыточная масса те-

ла (ФН 0,6), наличие аллергии в анамнезе (ФН 0,5), сопутствующая хроническая патология в виде хронического тонзиллита (ФН 0,5), короткий период грудного вскармливания (ФН 0,5). Особенности фактора второго порядка: признаки конституциональных аномалий (ФН 0,7), наличие сопутствующей патологии в виде дискинезии желчевыводящих путей (ФН 0,71) и вторичной ферментопатии (ФН 0,56), а также наличие в анамнезе признаков дисбиоза (ФН 0,65).

С учетом преобладания в спектре дисметаболических нефропатий состояний, обусловленных нарушением обмена щавелевой кислоты, проводили факторный анализ при оксалурических формах заболевания. По данным проведенного исследования, частота оксалурии относительно пола детей составляла 63 % у девочек и 37 % у мальчиков. Для оксалатной нефропатии также определялись факторы первого и второго порядка. Характерными для фактора первого порядка были особенности питания детей на первом году жизни, а именно раннее искусственное вскармливание (ФН 0,58), наличие хронической патологии в анамнезе в виде хронического аденоидита (ФН 0,56), энтеробиоз в анамнезе (ФН 0,56), сопутствующий синдром вегетативной дисфункции (ФН 0,5), наличие баланопостита (ФН 0,6). Фактор второго порядка включал: отягощенную наследственность по патологии почек (мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит) по материнской линии (ФН 0,59), особенности конституции ребенка в виде экссудативно-катарального диатеза (ФН 0,63), лимфатико-гипопластического диатеза (ФН 0,6), наличие сопутствующей хронической патологии в виде хронического тонзиллита (ФН 0,66) и дискинезии желчевыводящих путей (ФН 0,54), а также наличие у ребенка сколиоза (ФН 0,54).

Результаты клинико-анамнестического исследования, по-



мимо факторного анализа, были обработаны методом кластерного анализа, целью которого является объединение признаков в группы (таксономии) с использованием качеств подобия. Объединение кластеров с построением дендрита осуществлялось по принципу наибольшего подобия, с применением правила «ближайшего соседа». В данном случае за степень подобия принималось влияние признаков по схожим патогенетическим механизмам. В кластерном анализе исследовались признаки факторного анализа, формировавшие нагрузку 1-й и 2-й степени. Среди вышеупомянутых признаков сформировались следующие группы для дисметаболических нефропатий: 1-я группа — особенности конституции в виде лимфатико-гипопластической и нейроартритической аномалий конституции, избыточный вес, нерациональное вскармливание; 2-я группа — вторичные ферментопатии с характерными изменениями по данным УЗИ.

Результаты кластерного анализа для оксалатной нефропатии позволили сформировать следующие группы признаков:

1-я группа — сколиоз, отягощенная наследственность нефрологического профиля по линии матери, лимфатико-гипопластический диатез, баланопостит, энтеробиоз, в анамнезе, хронический аденоидит; 2-я группа — нерациональное вскармливание, экссудативно-катаральная конституциональная предрасположенность, дискинезия желчевыводящих путей. Признаки 1-й и 2-й групп объединила 3-я группа. В 4-й группе независимо определялся признак — хронический тонзиллит, а в 5-й группе — синдром вегетативных дисфункций. Следовательно, сформированные с помощью кластерного анализа группы признаков не только отражают склонность к патологии, но и позволяют определить другие патогенетические сопутствующие состояния.

Выводы и перспектива дальнейших исследований

Таким образом, в работе на основании клинико-анамнестических данных выделены факторы риска первого и второго рода, позволяющие прогнозировать развитие дисметаболической нефропатии. Полученные результаты могут быть ис-

пользованы в скрининговых программах на донозологических фазах течения дисметаболических нефропатий, что позволит за счет ранней диагностики проводить лечебно-профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дисметаболическая нефропатия: сучасні погляди* / О. О. Добрик, С. П. Няньковський, М. О. Секунда, А. З. Новикевич // Современная педиатрия. — 2006. — № 2 (11). — С. 142-145.

2. *Дисметаболические нефропатии у детей* / И. В. Багдасарова, С. П. Фомина, Н. И. Желтовська, О. В. Лавренчук // Современная педиатрия. — 2008. — № 3 (20). — С. 62-67.

3. *Игнатова М. С.* Диагностика и лечение нефропатий у детей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.

4. *Распространенность гиперкальциемии по результатам скринингового обследования детей региона с высокой частотой мочекаменной болезни* / Т. А. Ларина, Т. А. Кузнецова, А. Н. Цыгин [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 3. — С. 41-43.

5. *Щевелев Т. С.* Лечение мочекаменной болезни и дисметаболических нефропатий у детей и взрослых с применением нутрицевтиков / Т. С. Щевелев. — М. ; К., 2003. — С. 269-288.

УДК 616.233:616.24]-036.11-053.2-085.281-092:612.015.11:612.233

Т. Ю. Чередникова

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Харьковский национальный медицинский университет

Острая бронхолегочная патология остается наиболее распространенной проблемой здравоохранения во всем мире. При этом в структуре заболевае-

мости одно из ведущих мест занимают пневмонии с тенденцией к затяжному течению и развитию осложненных форм. Ряд ученых связывают значитель-

ный рост случаев пролонгированного течения пневмоний с нарушением общих и локальных адаптационно-защитных механизмов человека и с воз-



никновением антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов. Среди факторов, способствующих пролонгации пневмоний, выделяют также несвоевременное или неполноценное лечение, особенности этиологии, локализации, наличие сопутствующей бронхолегочной патологии, загрязненность окружающей среды.

Ведущим патогенетическим механизмом развития и прогрессирования большинства болезней легких является воспаление дыхательных путей, которое сопровождается дисбалансом в системах оксиданты—антиоксиданты и протеолиз—антипротеолиз. При этом изменяется состав жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, которая содержит большое количество летучих и нелетучих биологически активных веществ [1]. Большая часть этих соединений может быть использована в качестве биомаркеров состояния эпителия дыхательных путей при острой бронхолегочной патологии. Традиционные методы сбора секрета из нижних отделов дыхательных путей включают сбор мокроты, индуцирование мокроты и бронхоскопию с последующим бронхоальвеолярным лаважем.

Современным направлением научных исследований, призванных улучшить диагностику и контроль эффективности различных методов лечения острой бронхолегочной патологии у детей, является поиск новых, чувствительных и небременительных для пациентов, неинвазивных методик. Информативно в этом отношении исследование различных биомаркеров в конденсате выдыхаемого воздуха. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха, в отличие от традиционных методов получения секрета из нижних дыхательных путей, является доступным, безопасным и неинвазивным методом, не оказывающим влияния на состав получаемого образца и

функцию легких [2]. Использование таких методик также позволит снизить затраты на диагностику и, как следствие, улучшить прогноз благодаря возможности проведения мониторинга воспалительного процесса с оценкой эффективности применяемой терапии.

Бронхиальный секрет дистальных отделов респираторного тракта содержит несколько нелетучих и более 200 летучих соединений [3]. Число веществ, определяемых в конденсате выдыхаемого воздуха, неуклонно растет. Изначальные попытки были направлены на то, чтобы идентифицировать летучие субстанции, особенно оксид азота (NO), в настоящее же время исследования направлены на то, чтобы определить нелетучие макромолекулярные соединения, присутствующие в выдыхаемом воздухе, включая протеины, липиды, оксиданты и нуклеотиды. Обнаружение элементов сурфактанта в выдыхаемой жидкости позволяет считать, что сурфактант выделяется легкими. Легочный сурфактант снижает поверхностное натяжение альвеол, препятствуя их спаданию, защищает стенки альвеол от высыхания и предупреждает выпот жидкости, является непреодолимым барьером для многих микроорганизмов и вредных веществ, способствует растворению кислорода при диффузии в капилляры и улучшает кровоток [4]. Логично, что изменения в составе выдыхаемого воздуха у детей с острой бронхолегочной патологией будут отражать состояние системы сурфактанта на различных этапах течения заболевания и могут быть критерием эффективности проводимой терапии, являясь косвенным признаком активности воспаления. Существует два основных подхода к оценке сурфактантных свойств легких — прямой (по непосредственному измерению поверхностного натяжения исследуемого конденсата выдыхаемого

воздуха) и косвенный (по изменению уровня основных структурно-функциональных компонентов легочного сурфактанта на основании биохимического анализа). Общеизвестно, что в патогенезе острой бронхолегочной патологии важное место занимают процессы свободнорадикального окисления. Как правило, эти процессы реализуются по механизму перекисного окисления липидов.

При анализе огромного информационного потока, касающегося данной проблемы, может сложиться ошибочное впечатление о том, что она решена. Действительно, во всем мире изучают все новые критерии, подходы и методы исследования конденсата выдыхаемого воздуха, однако этот факт лишь убеждает нас в очередной раз в том, что данная проблема далека от своего решения.

Цель нашего исследования — оценить клинико-диагностическое значение липидов, их перекисного окисления и антиоксидантной защиты по изменению показателей общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов, холестерина, незэтерифицированных жирных кислот, диенового конъюгата, супероксиддисмутазы и каталазы в конденсате выдыхаемого воздуха в разные периоды заболевания в зависимости от тяжести течения острой бронхолегочной патологии и проводимой терапии.

Нами было обследовано 65 детей с ОБП (негоспитальные осложненные и неосложненные пневмонии, острый бронхит простой) в возрасте от 6 до 18 лет, 33 из которых — мальчики, 32 — девочки. Группу контроля составили 15 практически здоровых детей в возрасте 6–18 лет.

Для анализа нелетучих субстанций требуется конденсация выдыхаемого воздуха путем его охлаждения. Для получения 1–3 мл конденсата необходимо 10–15 мин спокойного дыхания пациента [5].



Конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ) собирали в утренние часы с помощью специального устройства для сбора КВВ по методу С. И. Комар (1995). Процедуру проводили при помощи устройства, разработанного на кафедре педиатрии № 2 ХНМУ (патент № 13276 от 15.03.2006; бюл. № 3, Одинец Ю. В., Наконечная М. А., Наконечная Ю. А.), после двукратного ополаскивания полости рта водой.

Сбор проводили в сидячем положении обследуемого в течение 10 мин при его спокойном дыхании (рис. 1). Частота дыхательных движений в среднем составляла 15 в минуту. Специальные зажимы для носа не используются, так как их применение открывает носоглоточный клапан, и, таким образом, происходит контаминация выдыхаемого воздуха с носовым воздухом (рис. 2).

В полученном конденсате выдыхаемого воздуха специальными биохимическими методами (тонкослойной хроматографии, спектрофотометрии) определялись показатели общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов, холестерина, неэстерифицированных жирных кислот, диенового конъюгата, супероксиддисмутазы и каталазы при поступлении (в острой фазе воспаления) до антибактериальной терапии, на 7–10-й день лечения и в период реконвалесценции. В ходе обследования у больных с неосложненной негоспитальной пневмонией выявлено 3–5-кратное увеличение уровня неэстерифицированных жирных кислот, отражающих интенсификацию процессов, происходящих в легочном сурфактанте и клеточных мембранах альвеолярной ткани при воспалении. Содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха также увеличивалось в 3–5 и 1,5–2 раза. В стадии реконвалесценции отмечается поло-



Рис. 1. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха у больной с пневмонией

жительная динамика: в конденсате выдыхаемого воздуха содержание перечисленных продуктов в среднем снижается вдвое, но не достигает нормальных показателей, что свидетельствует о сохранении отчетливых метаболических изменений при воспалении к моменту выписки. Активность антиоксиданта каталазы в конденсате выдыхаемого воздуха в острой фазе воспаления увеличивалась в 1,8–2,0 раза, в фазе реконвалесценции ее содержание падало ниже уровня контроля, что объясняется интенсивным потреблением антиоксиданта или его инактивацией. Более информативной оказалась динамика коэффициента отношения перекисного окисления липидов к антиоксидантной защите (ПОЛ/АОЗ): его содержание достоверно увеличивалось в сравнении со здоровыми детьми, что свидетельствует о дисбалансе в системе ПОЛ-АОЗ в сторону преобладания перекисного окисления липидов и относительного дефицита антиоксиданта. В фазе реконвалесценции эта тенденция сохранялась. У больных с осложненным течением негоспитальной пневмонии выявлено достоверное увеличение дие-

нового конъюгата в конденсате выдыхаемого воздуха в сравнении с неосложненной пневмонией.

В ходе исследования установлено, что для острой фазы негоспитальной пневмонии характерно выраженное увеличение неэстерифицированных жирных кислот, значительное увеличение первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, дисбаланс системы перекисного окисления липидов и антиоксиданта каталазы в сторону преобладания увеличения продуктов перекисного окисления липидов. Доказано, что исследование липидов, их перекисного окисления и антиоксидантной защиты в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с острой бронхолегочной патологией может быть использовано в клинической практике для мониторинга воспалительного

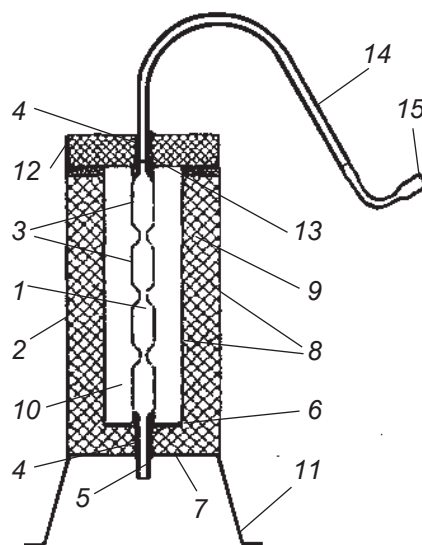


Рис. 2. Лабораторное устройство для получения конденсата выдыхаемого воздуха: 1 — стеклянная трубка; 2 — термоизолирующий корпус; 3 — расширения в стеклянной трубке; 4 — уплотнитель; 5 — патрубок, отводящий конденсат; 6 — канал корпуса; 7 — днище корпуса; 8 — коаксиальные цилиндры; 9 — пенопласт; 10 — емкость корпуса; 11 — подставка для корпуса; 12 — крышка корпуса; 13 — патрубок, приводящий экспират; 14 — резиновая трубка; 15 — Г-образный мундштук



процеса і оцінки ефективності проводимої антибактеріальної терапії, а також контролю повноти відновлення метаболізму в легенях в ході спостереження за хворими.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Safety and success of exhaled breath condensate collection in asthma*

/ E. Baraldi, L. Ghio, P. Piovan [et al.] // *Arch. Dis. Child.* — 2003. — Vol. 88 (4). — P. 358-360.

2. *Kharitonov S. A. Exhaled markers of pulmonary disease / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P. 1693-1722.

3. *Collection and analysis of exhaled breath condensate in humans / G. M. Mutlu, K. W. Garey, R. A. Robbins [et*

al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164 (5). — P. 731-737.

4. *Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике / под ред. В. Н. Казакова, А. Ф. Возианова.* — Донецк : Изд-во медуниверситета, 2000. — 180 с.

5. *Kharitonov S. A. Exhaled markers of pulmonary disease / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P. 1693.

УДК 616.37-003.4-056.7-06:616.34-008.314.4-053.2-084:615.3

М. Л. Аряєв, Н. А. Кононенко

ПРОФІЛАКТИКА АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ У ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

Одеський державний медичний університет

Часте застосування антибактеріальних препаратів для профілактики й лікування інфекцій дихальної системи у хворих на муковісцидоз є фактором ризику антибіотик-асоційованої діареї [1; 2].

Відповідно до сучасних уявлень, антибіотик-асоційована діарея (ААД) визначається як захворювання, що виникло на фоні застосування антибактеріальних засобів і не має інших явних причин. Критеріями даного синдрому є рідкі або розріджені випорожнення частіше 3 епізодів на добу й/або перевищення добової кількості калу більше ніж 200 г. Ця діарея може розвинути в період від 2 год після прийому антибіотика до 8 тиж. після його припинення [2; 3].

За даними різних авторів, ААД може виникати у 5–30 % випадків застосування антибіотиків. Хоча всі антибіотики здатні викликати ААД, найчастіше вона розвивається під час прийому амокцилін/клавуланату (10–25 %), цефепіму (15–20 %), ампіциліну (5–10 %), кліндаміцину й лінкоміцину (20–30 %) [3]. Шлях введення антибіотика практично не впливає на частоту розвитку ААД, особливо

для препаратів, що проходять печінковий цикл метаболізму.

У хворих на муковісцидоз, як і в інших випадках, можуть траплятися дві етіопатогенетичні форми ААД: діарея, зумовлена *Clostridium difficile* (*C. difficile*-асоційована), й ідіопатична діарея, що не пов'язана з патогенними мікроорганізмами [3]. У структурі захворюваності лідирує ідіопатична форма, що становить 80–90 % усіх випадків. Решта всіх діарей, що розвинулися внаслідок антибіотикотерапії, пов'язані з *C. difficile*. Саме цей мікроорганізм здатний викликати серйозні клінічні прояви у вигляді псевдомембранозного коліту (ПМК), що у 30–40 % випадків може закінчитися летально. Варіантом тяжкого перебігу є ПМК, що спостерігається в 1–2 % хворих із діареєю, викликаною інфекцією *C. difficile* [4].

Причини, що сприяють розвитку ідіопатичної діареї на фоні прийому антибіотиків, можна об'єднати у три групи:

— алергійні, токсичні, фармакологічні побічні ефекти антибіотиків;

— осмотична діарея внаслідок порушення метаболізму

жовчних кислот і вуглеводів у кишечнику;

— надлишковий мікробний ріст у результаті пригнічення облігатної інтестинальної мікрофлори.

Найбільш тяжкий варіант ААД — *C. difficile*-асоційована діарея. Тривалий час вважалося, що *C. difficile* є коменсальним мікроорганізмом, тобто природним мешканцем товстої кишки. Однак дослідження підтвердили той факт, що тільки 3 % здорових дорослих людей належать до її безсимптомних носіїв. Серед немовлят частота носійства досягає 50–65 % і зменшується з віком [5; 6].

C. difficile є збудником нозокоміальних інфекцій. Клострідіальні спори виявляються в лікарняному середовищі (приміщення, устаткування, персонал, пацієнти) і зберігають свою життєздатність протягом 40 днів. Показано, що до кінця 4-го тижня перебування в стаціонарі 50 % хворих інфікується *C. difficile*. Доведено, що ризик контамінації кишечнику *C. difficile* вищий у тих пацієнтів, які одержують комбіновану антибіотикотерапію й тривалість лікування яких становить більше 3 днів [7].



C. difficile — це строго анаеробна, спороутворювальна, грампозитивна бацила. Основними факторами патогенності *C. difficile* є 2 екзотоксини білкової природи — ентеротоксин (токсин А) і цитотоксин (токсин В). Обидва токсини, як правило, продукуються одночасно й діють синергічно. Запальна відповідь, що виникає, ушкоджує слизову оболонку товстої кишки, викликаючи утворення виразок і появу так званих псевдомембран.

Ускладненнями ПМК є токсичний мегаколон, перфорація кишечника, кишкові кровотечі, перитоніт. Для своєчасного виявлення ускладнень ПМК у дітей слід проводити спільне спостереження педіатра й хірурга.

Українські й летальні випадки ПМК, зумовленого *C. difficile*, частіше відзначаються у дітей з вираженою нейтропенією на фоні лейкемії, при хворобі Гіршпрунга й у пацієнтів із хронічними запальними захворюваннями кишечника (хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт).

Частота носійства *C. difficile* у хворих на муковісцидоз відносно висока і, за даними різних авторів, становить 32–50 % [8; 9]. Причиною цього, найімовірніше, є повторні госпіталізації й часте застосування антибактеріальних препаратів. Однак ПМК трапляється рідко. Перший епізод цього ускладнення у хворого на муковісцидоз був описаний у 1992 р. Починаючи з цього часу, відомі поодинокі повідомлення про подібні випадки. Висока частота формування ПМК, що характеризується тяжким ускладненим перебігом, описана у пацієнтів після трансплантації легень під час застосування імуносупресивних препаратів. В одному з найбільш масштабних спостережень протягом 11 років, у яке було включено 2334 хворих на муковісцидоз, у 78 із

250 пацієнтів, що перенесли трансплантацію легень, розвинувся ПМК. Саме у цій групі пацієнтів спостерігалися випадки ускладненого перебігу захворювання, що потребували хірургічного втручання [10].

Особливістю перебігу ПМК у хворих на муковісцидоз можна вважати атиповість проявів. Гастроентерологічні прояви муковісцидозу можуть маскувати клініку коліту. Характерною є відсутність водявої діареї, у більшості хворих відзначаються затримка випорожнення, здуття живота, прояви інтоксикації [11; 12]. Вирішальна роль у діагностиці атипових випадків належить комп'ютерній томографії й ендоскопічним дослідженням, що дозволяють виявляти характерні ознаки панколіту.

Для діагностики інфекції, спричиненої *C. difficile*, найчастіше використовується визначення в калі токсинів А і В методом імуноферментного аналізу, що дає можливість одержати результат протягом кількох годин. Чутливість і специфічність сучасних комбінованих тест-систем наближається до 100 %. Золотим стандартом діагностики *C. difficile*-асоційованої діареї визнається тест на цитотоксичність.

Специфічне лікування ААД, ПМК, асоційованого із *C. difficile*, передбачає призначення ванкомицину або метронідазолу.

У профілактиці ААД особливе місце посідає застосування пробіотиків, які сьогодні все частіше використовуються для лікування широкого спектра захворювань. Результати численних досліджень підтверджують ефективність пробіотиків у запобіганні випадкам ААД при одночасному використанні з антибіотиком. Так, показано, що *S. boulardii* знижують частоту діареї, пов'язаної із застосуванням бета-лактамних антибіотиків, а також запобігають ре-

цидивам діареї, пов'язаної з *C. difficile*.

Бактерії роду *Lactobacillus* (*L. rhamnosus* штам GG, *L. casei*, *L. acidophilus*) були успішно застосовані для лікування пацієнтів з діареєю, пов'язаною з *C. difficile*. Прийом цих пробіотиків сприяв значному скороченню клінічних симптомів ААД [13]. У нещодавно проведених мета-аналізах показано, що пробіотики, які містять *Lactobacillus* штам GG, *L. sporogens* й *S. boulardii*, мають значний профілактичний ефект щодо розвитку ААД. *S. boulardii* знижувала частоту виникнення діареї на 61 %, а лактобактерії — на 66 % [13; 14]. Ефективність пробіотиків багато в чому залежить від таких властивостей як виживаність і здатність до розмноження й колонізації у товстій кишці.

Зазначені властивості має сучасний пробіотик Лацидофіл (Інститут Розель, Канада). Дія Лацидофілу визначається живими клітинами молочнокислих бактерій. Кожна капсула препарату містить 2 млрд живих клітин *Lactobacillus rhamnosus* R0011 (95 %) і *Lactobacillus acidophilus* R0052 (5 %). Застосовувані штами лактобацил належать до звичайного симбіонта кишечника людини. Вони легко долають кислотний бар'єр шлунка й мають високий рівень двотижневої колонізаційної активності. Потім лактобацили залишають кишечник людини. *L. rhamnosus* R0011 і *L. acidophilus* R0052 не містять генів антибіотикорезистентності, пригнічують розмноження *C. difficile*, створюють у кишечнику середовище, несприятливе для патогенних клостридій, захищають епітелій кишечника від токсинів *C. difficile*, а також підвищують загальну колонізаційну резистентність кишечника.

Нині пробіотик Лацидофіл використовується у клінічній практиці для профілактики й лікування діареї, зумовленої



прийомом більшості антибіотиків, особливо лінкоміцину, кліндаміцину, ампіциліну, амоксициліну й цефалоспоринів, як засіб специфічної профілактики інфекції, викликані *S. difficile*, у комплексному лікуванні захворювань шлунка й дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* (у поєднанні з антибактеріальною терапією), для відновлення й нормалізації мікрофлори кишечника, поліпшення травлення, лікування гастроентериту, диспепсії, як компонент комплексної терапії некротизуючого ентероколіту в дітей грудного віку, лікування транзиторних дисфункцій кишечника (як діареї, так і запору), пов'язаних зі зміною харчового раціону, подорожами й іншими причинами, у комплексному лікуванні atopічного дерматиту, для профілактики atopії в дітей, підвищення толерантності до лактози молока, для поліпшення стану при синдромі хронічної втоми.

Застосування Лацидофілу одночасно з антибактеріальними препаратами запобігає їхній негативній дії на кишечник.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності й безпеки пробіотика Лацидофіл у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у хворих на муковісцидоз на фоні призначення антибактеріальних препаратів для лікування інфекцій дихальної системи.

Матеріали та методи дослідження

Проведене моноцентрове порівняльне контрольоване дослідження в паралельних групах, відібраних методом стратифікованої рандомізації за показаннями до антибактеріальної терапії серед 36 пацієнтів з муковісцидозом, які перебували на стаціонарному й амбулаторному лікуванні в базовій лікувальній установі кафедри педіатрії № 1 Одеського державного медичного університету —

Одеської обласній дитячій клінічній лікарні.

Протокол дослідження був схвалений комітетом з біоетики ОДКЛ. Батьки включених у дослідження дітей дістали усну інформацію про всі процедури дослідження й дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

У дослідження включалися пацієнти у віці від 3 міс. до 18 років, із установленим діагнозом «муковісцидоз», що перебувають на обліку в регіональному Центрі діагностики та лікування муковісцидозу й одержують антибактеріальну терапію для профілактики або лікування інфекцій дихальної системи. Усі пацієнти отримували замісну терапію панкреатичними ферментами у постійній дозі протягом усього періоду дослідження.

Критеріями виключення були застосування антибактеріального препарату протягом попередніх 3 міс., некомпенсована панкреатична недостатність, гіперчутливість до препарату в анамнезі, прийом інших пробіотиків і пребіотиків, прийом проносних препаратів, відмова виконувати основні процедури дослідження й дотримуватися режиму прийому препарату.

Показання до антибактеріальної терапії визначалися як планове профілактичне призначення антисиньогійних препаратів хворим із хронічною колонізацією *Ps. aeruginosa*, а також прийом усередину або внутрішньовенно антибіотиків з лікувальною метою для терапії загострення бронхолегеневого процесу. Усім хворим проводилися клінічні дослідження крові й сечі, калу, біохімічні дослідження. Протягом усього періоду дослідження пацієнти або батьки заповнювали індивідуальні щоденники, у яких фіксувалися частота й консистенція випорожнення. Діарея визначалася на підставі як мінімум трьох епізодів водяних випо-

рожнень на день протягом як мінімум двох днів.

За результатами стратифікованої рандомізації за шляхом введення препарату пацієнти були розділені на дві групи. В основній групі 18 пацієнтів одночасно з базисною терапією основного захворювання й антибактеріальною терапією одержували перорально препарат Лацидофіл. Діти у віці до 12 міс. — по 1 капсулі на добу, у віці від 1 до 3 років — по 1 капсулі двічі на добу, у віці 3–12 років — по 1 капсулі тричі на добу, старше 12 років — по 2 капсули тричі на добу. Для дітей у віці до 6 років капсули розкривали, вміст розчиняли в молоці або перевареній воді. При пероральному призначенні антибактеріальних препаратів Лацидофіл приймали за 2 год до або через 2 год після прийому антибіотиків. Тривалість прийому визначалася терміном застосування антибіотиків.

Контрольна група включала 18 хворих, що одержували тільки базисну терапію основного захворювання й антибактеріальну терапію. Статистично значущих клінічних, вікових і статевих розбіжностей між групами не було. Тривалість спостереження за кожним пацієнтом становила 2 міс.

Ефективність профілактичної дії препарату визначалася відсутністю діарейного, болювого абдомінального синдромів, гарячки.

Пацієнти вели щоденники, у яких фіксували частоту й консистенцію випорожнень. Після закінчення дослідження оцінювали клінічний ефект препарату за результатами статистичного аналізу втручання. Безпеку й переносимість препарату оцінювали за наявності або відсутності очікуваних побічних ефектів, включаючи алергійні реакції, випадки індивідуальної непереносимості.

Статистична обробка отриманих даних виконана з вико-



ристанням стандартного пакета програм Statistica.

Результати дослідження та їх обговорення

Вік хворих перебував у межах від 1,5 до 18 років, середній вік — $(8,5 \pm 2,4)$ року. Серед досліджуваних було 18 дівчаток і 20 хлопчиків. Показанням до антибактеріальної терапії у трьох випадках було планове профілактичне призначення антисиньогнійних препаратів при хронічній колонізації *Ps. aeruginosa*, а 33 пацієнтам антибіотики призначалися з лікувальною метою для усунення загоєння бронхолегеневого процесу. Внутрішньовенне введення антибактеріальних препаратів виконано 30 хворим, 6 пацієнтів приймали препарат перорально. У 22 випадках внутрішньовенна антибактеріальна терапія була комбінованою з використанням двох препаратів, у 6 випадках застосовувалися два курси антибактеріальної терапії.

В основній групі зафіксований один випадок ААД, що становило 5,5 % (95 % ДІ 5,0–16,0 %). У контрольній групі було 5 випадків ААД, частота у середньому сягала 28,9 % (95 % ДІ 12,0–51,0 %), що вірогідно вище, ніж в основній. Серед амбулаторних і стаціонарних пацієнтів частота ААД вірогідно не відрізнялася — 16,67 % (95 % ДІ 13,1–46,5 %) і 15,1 % (95 % ДІ 2,8–27,3 %) відповідно.

Легкий перебіг ААД відзначався в 1 пацієнта основної групи, а в контрольній групі — у 4 пацієнтів. Легка форма характеризувалася появою водявої діареї до 5–7 разів на добу й помірними спастичними болями у животі. Ознак коліту не було. Гарячка відсутня. Тривалість діареї становила $(4,0 \pm 0,5)$ дня. Діарея не стала причиною припинення прийому антибактеріального засобу.

Середньотяжка форма ААД зареєстрована в 1 пацієнта кон-

трольної групи (антибіотик-асоційований коліт без псевдомембран). Для цієї форми була характерною водява діарея 10–12 разів на добу, періодичні спастичні болі у животі й легка чутливість при пальпації товстої кишки. Відзначалася гарячка до 37,5 °С. При ректороманоскопії був діагностований еритематозний проктосигмоїдит. Тривалість діареї — 6 днів. Було змінено антибактеріальний препарат.

Тяжкої форми ААД у вигляді ПМК у хворих, включених у дослідження, не відзначалося. Критеріями тяжкого перебігу ААД були діарея більше 15–20 разів на добу з домішкою слизу й крові, наявність симптомів інтоксикації, виражена гарячка (понад 38 °С), дегідратація, лейкоцитоз. При ендоскопічному обстеженні товстої кишки у таких хворих виявляються жовтувато-білі плівчасті відкладення фібрину, що піднімаються над гіперемованою слизовою оболонкою, яка легко травмується.

Оцінка ефективності профілактичного призначення Лацидофілу включала порівняння ризику розвитку ААД у пацієнтів основної та контрольної груп. Зниження ризику патологічного стану відбиває різницю між імовірністю розвитку патологічних станів в обох групах і називається абсолютним зниженням ризику. Відносний ризик, зниження відносного ризику й відношення шансів — це вторинні відносні показники, які більш незалежно характеризують ефективність клінічного втручання. Для оцінки доцільності профілактики ААД за допомогою Лацидофілу розраховували кількість хворих, які одержували профілактику, на один позитивний результат.

Ризик розвитку ААД в основній групі становив 5,6 %, у контрольній — 28 %, абсолютне зниження ризику — 0,22 (95 % ДІ), зниження відносного ризику щодо втручання — 80 %

(95 % ДІ). Відношення шансів дорівнювало 6,5 (95 % ДІ 0,67–62,8). Для одержання одного позитивного результату необхідно провести профілактику в середньому у 5 хворих.

У ході моніторингу небажаних явищ побічної дії препарату у вигляді алергійних реакцій, випадків індивідуальної непереносимості зафіксовано не було. Лацидофіл добре переносився дітьми, відмов від прийому препарату не зареєстровано. Крім того, застосування пробіотиків у хворих на муковісцидоз у цілому має позитивний результат, що може виражатися у збільшенні маси тіла при прийомі тривалий час [12].

Висновки

1. Прийом Лацидофілу знижує відносний ризик розвитку антибіотик-асоційованої діареї у дітей з муковісцидозом, які одержують антибактеріальну терапію, на 80 %.

2. Препарат Лацидофіл сприяє підтримці нормального мікробного балансу кишечника у хворих на муковісцидоз.

3. Лацидофіл вирізняється доброю індивідуальною переносимістю, відсутністю розвитку побічних реакцій і не перешкоджає формуванню прихильності до терапії.

4. Пробиотичний препарат Лацидофіл є високоефективним і безпечним засобом профілактики антибіотик-асоційованої діареї у хворих на муковісцидоз, які одержують антибактеріальну терапію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Уточнение концепции дисбактериоза кишечника / Н. Л. Аряев // Журнал АМН Украины. — 2006. — Т. 12, № 3. — С. 510-516.

2. Богун Л. В. Антибиотикоассоциированная диарея / Л. В. Богун // Клиническая антибиотикотерапия. — 2006. — № 3. — С. 40-43.

3. Заплатников А. Л. Clostridium difficile-инфекция у детей / А. Л. Заплатников // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 5. — С. 10-15.

4. Bartlett J. G. Antibiotic-associated diarrhea / J. G. Bartlett // Clin. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 15. — P. 573-581.



5. Gilbert D. N. Aspects of the safety profile of oral antimicrobial agents / D. N. Gilbert // *Infect. Dis. Otn. Pract.* — 1995. — Vol. 4, Suppl. 2. — SW3-1Z.

6. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study / Wistromi, S. R. Norrby, B. B. Myftre [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2001. — Vol. 47. — P. 43-50.

7. *Clostridium difficile* in patients with cystic fibrosis / C. J. Welton, S. Long, C. M. Thompson [et al.] // *Am. J. Dis. Child.* — 1985. — Vol. 139. — P. 805-808.

8. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* patients with cystic fibrosis / S. L. Peach, S. P. Borriello, H. Gaya [et

al.] // *J. Clin. Pathol.* — 1986. — Vol. 39. — P. 1013-1018.

9. *Clostridium difficile* colitis in cystic fibrosis patients with and without lung transplantation / C. Theunissen, C. Knoop, C. Nonhoff [et al.] // *Transplant. Infectious Disease.* — 2008. — Vol. 10. — P. 240-244.

10. *Pseudomembranous* colitis in four patients with cystic fibrosis following lung transplantation / B. Yates, D. M. Murphy, A. J. Fisher [et al.] // *THORAX.* — 2007. — Vol. 62. — P. 554-556.

11. Atypical presentation of *Clostridium difficile* colitis in patients with cystic fibrosis / L. A. Binkovitz, E. Allen, D. Bloom [et al.] // *AJR (Am. J. Roentgenol.)*. — 1999. — Vol. 172. — P. 517-521.

12. *Fulminant Clostridium difficile*: an underappreciated and increasing cause of death and complications / R. M. Dallal, B. G. Harbrecht, A. J. Boujoukas [et al.] // *Ann. Surg.* — 2002. — Vol. 235. — P. 363-372.

13. *Probiotics* in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis / A. D'Souza, R. Chakravarthi, J. Cooke [et al.] // *BMJ.* — 2002. — Vol. 324. — P. 1361.

14. *Meta-analysis*: the effect of probiotic administration on antibiotic associated diarrhea / F. Cremonini, S. Di Caro, E. C. Nista [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16 (8). — P. 1461-1467.

УДК 616.711.1-018.3-089.87-072.1

В. В. Аксенов¹, Е. П. Красиленко²

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПОРТАЛЬНАЯ ШЕЙНАЯ МИКРОДИСКЭКТОМИЯ: КРИТЕРИИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОТБОРА

¹Областная клиническая больница, Одесса,

²Институт нейрохирургии им. А. П. Ромоданова АМН Украины, Киев,

²Научно-практический центр лучевой диагностики АМН Украины

Каждый из существующих ныне методов хирургического лечения неврологических проявлений остеохондроза позвоночника имеет свою сферу приложения в зависимости от патогенетических ситуаций, формирующих основной и сопутствующие синдромы у конкретного больного [5; 9; 15]. Наряду с открытыми декомпрессивными и декомпрессивно-стабилизирующими операциями передними и задними доступами к позвоночному каналу, за последние 3 десятилетия упрочили свои позиции и малоинвазивные методики. С конца 1970-х годов [21; 29] интенсивно развиваются эндоскопические технологии, которые используются как самостоятельные, так и в комбинации с другими малоинвазивными вмешательствами на межпозвоночных дисках (лазерной вапоризацией, радиочастотной абляцией, биполярной коагуляцией, термодископластикой), а

также в качестве видеоассистенции при открытых операциях [6; 16; 18].

Несомненными преимуществами эндоскопической хирургии межпозвоночных дисков являются низкие травматизм и частота осложнений, малая длительность операции, возможность проведения у соматически ослабленных и пожилых больных, короткий госпитальный период, быстрая реабилитация пациентов, экономическая рентабельность [6; 12; 17; 19].

Эндоскопическая микро-дискэктомия оказалась достойной альтернативой аналогичному открытому вмешательству. Проводимая под визуаль-но-рентгенологическим контролем операционного поля и позиционирования хирургического инструментария, эта методика позволяет всего за 20–30 мин механически удалить часть пульпозного ядра и грыжевые фрагменты, обеспечивая достаточный декомпрессивный

эффект. Она проверена опытом десятков тысяч пациентов с грыжами поясничного отдела и с 1990-х годов все чаще применяется у наиболее сложной категории больных — с грыжами дисков шейного отдела позвоночника (ШОП) [2; 6–8; 12; 16–20; 22; 24–28]. По обобщенным данным J. C. Chiu (2008) [16], эффективность эндоскопических операций при шейных межпозвоночных грыжах достигает 90–94,5 % при частоте осложнений 1–1,5 %.

Одной из базовых составляющих успеха любой операции является тщательно проведенный предоперационный отбор, который сочетает в себе алгоритмы как клинической, так и лучевой диагностики, обосновывающие выбор метода хирургического лечения с учетом его технических возможностей и ограничений.

В ходе диагностического процесса исключаются воспалительные, дегенеративные, опу-



холевые, сосудистые заболевания спинного мозга, протекающие под маской вертеброгенной патологии; инфекционно-аллергические, травматические поражения периферической нервной системы; компрессионно-ишемические (туннельные) брахиоплексопатия и невралгии плечевого пояса; костно-суставные проблемы плечевого пояса, тромбоз подключичной вены; хроническая психосоматическая боль [14]. В случае сочетанной (вертеброгенной и невертеброгенной) патологии определяется ведущая причина страдания.

Диагностика нейрокомпрессионных синдромов, по мнению Я. Ю. Попелянского (2003) [10], есть «чистой воды неврология плюс вертебральный синдром» и требует применения приемов классической неврологии и ортопедии. Важно целенаправленно акцентировать внимание на жалобах, характерных для вертеброгенных болевых синдромов, оценивая их характер и остроту, провоцирующие факторы (аксиальные нагрузки, ротация, кашель). Следует определять наличие болезненности при пальпации пораженного диска спереди и остистого отростка вышележащего позвонка, тонических и трофических изменений мышц, вынужденного положения головы, а также использовать специальные приемы, выявляющие зависимость клинических проявлений от определенных положений шеи (усугубление корешковой симптоматики при пассивном наклоне головы в «больную» сторону (симптом Spurling'a) и активном контрлатеральном наклоне головы при проведении теста натяжения верхней конечности Elvey; облегчение симптоматики при пробном ручном вытяжении шеи по Берчи), от натуживания после глубокого вдоха (тест Вальсальвы) [5; 10; 11; 15]. Как правило, проявления статовертебрального синдрома ярко выражены при корешковой компрессионной патологии.

рессии и «стерты» — при изолированной вертеброгенной миелопатии.

При осмотре следует дифференцировать болевые синдромы вертеброгенного рефлекторного происхождения и компрессионные корешковые боли [5; 9; 15]. Для первых из них характерны ноющие, ломящие, грызущие боли в зоне мио- и склеротома, для вторых — простреливающие боли, а также чувствительные нарушения в области дерматома (нередко в виде полосы на руке) в сочетании с другими признаками нарушения проводимости корешка: двигательными и рефлекторными изменениями в зоне соответствующего миотома. Согласно известным схемам мио-, дерма- и склеротомов (O. Ferster (1933), V. Inman et al. (1944), J. Keegan (1944), G. Hackett et al. (1961), Я. Ю. Попелянский (1986)) устанавливается топический диагноз корешковой компрессии, что позволяет определить клинически значимый уровень поражения ШОП [5; 15]. Точность диагностики повышает электронейромиография (ЭНМГ), с помощью которой оцениваются «заинтересованность» отдельных корешков и степень нарушения их проводимости. По клинко-электрофизиологическим данным, у 85 наших пациентов до операции диагностирована компрессия корешков C₄ (2,9 %), C₅ (8,8 %), C₆ (47,1 %), C₇ (41,2 %), указывавшая на наличие компрессирующего фактора в соответствующих позвоночных сегментах (C₃-C₄, C₄-C₅, C₅-C₆, C₆-C₇).

По данным неврологического осмотра четко установить клинически актуальный уровень поражения ШОП при шейной компрессионной миелопатии, как правило, не представляется возможным ввиду большой распространенности сегментарных двигательных расстройств по длиннику, что обусловлено существенным влиянием сосудистого фактора [5;

11]. Многие исследователи полагают, что сосудистая дисциркуляция играет более важную роль в патогенезе вертеброгенной шейной миелопатии, нежели непосредственная компрессия паренхимы спинного мозга [5; 11]. Авторы [13; 14] отмечают, что участок сегментарных нарушений нередко выходит за пределы ожидаемых по отношению к компрессирующему фактору (вплоть до зон терминального кровоснабжения — на уровне Th₄-Th₉).

Синдромы цервикальной дискогенной миелопатии, обусловленные передним сдавлением и ишемией в системе передней спинальной артерии, многообразны и зависят от преимущественного поражения отдельных проводящих путей и серого вещества спинного мозга. Может отмечаться классическая картина поражения передних двух третей поперечника спинного мозга в шейном отделе — с верхним и нижним парапарезами, выпадением поверхностной чувствительности ниже уровня поражения при сохранности глубокой, тазовыми нарушениями. Иногда развиваются изолированный пирамидный синдром, а также полиомиелитический синдром, синдромы БАС и Броун-Секара — с диссоциированным типом чувствительных нарушений, обусловленным интактностью задних столбов [5; 13]. При компрессии корешково-медуллярной артерии в межпозвонковом отверстии, наряду с ишемией бассейна передней спинальной артерии, возникает также дефицит кровоснабжения задних столбов [5]. Такое многообразие синдромов порождает значительные трудности в дифференциальной диагностике дискогенной шейной миелопатии с различными дегенеративными, демиелинизирующими и инфекционно-аллергическими заболеваниями спинного мозга (боковым амиотрофическим склерозом, сирингомиелией, хрониче-



ческим полиомиелитом взрослых, рассеянным склерозом и т. д.) и иногда служит источником диагностических ошибок [5; 13; 14]. У 12 наших пациентов поражение двигательного сегментарного и проводникового спинального аппарата наблюдалось в различных сочетаниях: в виде спастического тетрапареза (симметричного, с преобладанием по гемитипу либо преимущественно по типу трипареза (верхнего моно и нижнего парапарезов)) — в 58,3 %; нижнего спастического парапареза — в 8,3 %; верхнего спастико-атрофического или вялого и нижнего спастического парапареза — в 33,3 %. Еще у 4 (4,4 %) больных диагностированы субклинические проявления миелопатии (по данным ЭНМГ).

У 92 больных, оперированных методом эндоскопической портальной шейной микродискэктомии (ЭПШМ) в клинике лазерной и эндоскопической спинальной нейрохирургии Института нейрохирургии им. А. П. Ромоданова АМН Украины в период 2001–2005 гг., вертеброгенная (дискогенная) компрессия была причиной развития следующих клинических симптомокомплексов [3]: радикулопатии — у 78 (84,8 %) пациентов, миелорадикулопатии — у 7 (7,6 %), изолированной миелопатии — у 5 (5,4 %); 2 (2,2 %) больных оперировались в связи с дискогенными рефлексорными синдромами: ирритативным ангиоспастическим синдромом позвоночной артерии (2,2 %) и миосклеротомными — локальным и отраженным (2,2 %).

Определяя показания к оперативному вмешательству, исходили из общепринятых в спинальной нейрохирургии критериев. Оценивали адекватность и эффективность предшествующего консервативного лечения, перспективы его дальнейшего применения при тех или иных нейрокомпрессионных синдромах.

Консервативная терапия была и остается базовой в лече-

нии корешкового синдрома, она позволяет достичь стойкой ремиссии приблизительно у 80 % больных [20]. Хирургическое лечение оправдано при резистентности к консервативному в течение 1,5–3 мес. [17] (при гиперальгической форме — в течение 1 мес. [5; 9]) и наличии неврологического дефицита с опасностью необратимых изменений в грубо сдавленном корешке. Почти 2/3 наших больных (64,7 %) оперированы через 4–12 нед. безуспешного консервативного лечения (в среднем через $10,0 \pm 0,7$ нед.).

По данным литературы, имеют место определенные разногласия в лечебной тактике при вертеброгенном спинальном синдроме. В. Ф. Кузнецов (1997) [4] оперативное вмешательство считает показанным при грубых нарушениях ходьбы, нарастающем парезе конечностей, неэффективности консервативного лечения в течение 6 мес. и более. М. Leonardi, N. Voos (2007) [23], не исключая возможности раннего хирургического лечения миелопатии, все же практикуют консервативное ведение больных при легком течении и отсутствии признаков прогрессирования заболевания, а оперативное вмешательство — при умеренной и тяжелой миелопатии. Нам же представляется целесообразным подход большинства авторов [1; 5; 6; 12], полагающих, что консервативное лечение компрессионного спинального синдрома малоперспективно, и затягивание с оперативным вмешательством может привести к необратимым морфологическим изменениям спинного мозга. Нашим пациентам проведение операции рекомендовалось в кратчайшие сроки с момента обращения. Основное количество больных с миелорадикулопатией и изолированной миелопатией оперированы до 1 года от начала заболевания (71,4 % и 80,0 % соответственно).

Выбор метода оперативного лечения при наличии клинических показаний к операции зависит от конкретного морфо-

логического фактора вертеброгенной компрессии и базируется на данных инструментальной диагностики.

Наиболее информативной для выявления дискогенного фактора в настоящее время считают магниторезонансную томографию (МРТ). Она позволяет оценить стадию поражения диска (выстояние его края, кольцевые разрывы, пролапс, секвестрация), выраженность его дегидратации, размеры и расположение грыжи диска, наличие отека корешка, структурные изменения спинного мозга, сдавливание дурального мешка, изменение задней продольной и желтой связок [9; 12].

При отборе на операцию во главу угла ставили топическое соответствие неврологической симптоматики данным МРТ ШОП, подтверждающим дискорадикалярный и/или дискомедуллярный конфликт [5; 9; 15]. Руководствуясь принципом «минимальной достаточности», оценивали возможность проведения операции наименее травматичным способом. Из группы кандидатов на ЭПШМ исключали пациентов с секвестрированными грыжами, распространяющимися краниально или каудально; с нарушением целостности задней продольной связки. Большинство исследователей едины во мнении, что наилучшие результаты ЭПШМ могут быть получены при «мягких» несеквестрированных задних медианных и парамедианных грыжах на уровне C_3-C_7 , имеющих размеры 4–5 мм [2; 17; 27].

В обязательном порядке проводилась спондилография ШОП (в сагиттальной, фронтальной, дополнительной (косой) проекциях и в функциональном режиме), по возможности — компьютерная томография (КТ) ШОП. Применение этих методов важно не столько для уточнения показаний к ЭПШМ, сколько для выявления противопоказаний к ней. Спондилография позволяет исключить деструктивные процессы и аномалии позвоночника; дислокации



в позвоночном сегменте, в том числе его нестабильность, требующую качественно иной лечебной стратегии [5; 9]. Рентгенологически определяются признаки дегенеративно-дистрофического процесса, имеющие принципиальное значение для проведения эндоскопической операции: деформации позвоночного канала и межпозвоноковых отверстий; наличие остеофитов, затрудняющих доступ в полость диска; степень уменьшения высоты диска [2; 17].

Значительное снижение высоты диска, с одной стороны, приводит к сужению foraminalного отверстия, что формирует дополнительный фактор компрессии, вследствие чего проведение только микродискэктомии может быть недостаточным. С другой стороны, малая высота диска, не превышающая диаметра рабочей канюли, препятствует введению эндоскопического инструментария в полость диска [17]. Неправильная оценка этого соотношения может привести к травмированию замыкательных пластинок смежных позвонков и их слиянию в отдаленном периоде [17].

Принципиально важна КТ ШОП для изучения костных структур (тел, дуг, отростков позвонков), но при этом недостаточно информативна в оценке структур более низкой плотности, какими чаще всего являются грыжи дисков. Для устранения этого недостатка некоторые авторы применяют такой метод интервенционной радиологии, как компьютерно-томографическая дискография, которую они считают необходимым этапом всех малоинвазивных операций [12]. Компьютерная томография ШОП, и особенно спиральная КТ с реконструкцией, дает четкое представление о состоянии межпозвоноковых пространств, корешковых и позвоночных каналов и позволяет диагностировать foraminalный и центральный стеноз позвоночного канала.

Выполняют ЭПШМ передним доступом (рисунок).

В связи с этим операция не будет эффективной при сопутствующей недискогенной компрессии нервных структур — вследствие стеноза позвоночного канала, гипертрофии фасеточных суставов и связок [17]. Она противопоказана при местных изменениях в зоне доступа (лимфаденопатия лимфоузлов яремной группы, узловой и диффузный зоб III степени и т. д.). Не проводится ЭПШМ и при наличии общих противопоказаний к оперативному лечению и общей анестезии, предшествующих открытым вмешательствам на том же уровне [12].

Строгая селекция больных, основанная на интегральной оценке клинико-инструментальных данных, учет технических возможностей и ограничений метода ЭПШМ позволяют рассчитывать на высокую эффективность этой операции при нейрокомпрессионных синдромах шейного остеохондроза.

По результатам исследования, проведенного через 2,5–7 лет после хирургического вмешательства, ЭПШМ эффективна у 93,4 % больных с шейными дискогенными нейрокомпрессионными синдромами. Повторная открытая операция потребовалась у 1,1 %. Стойкие положительные (отличные и хорошие) результаты получены



Рисунок. Схема пункции межпозвонокового диска при проведении эндоскопической портальной шейной микродискэктомии (аксиальная проекция) (J. C. Chiu, M. W. Reuter, 2007)

у 94,8 % больных с симптоматикой выпадения функции компримированного корешка, у всех больных с миелорадикулопатией, у 80 % пациентов с изолированной миелопатией, у 78,9 % больных с рефлекторным ангиоспастическим синдромом позвоночной артерии. Полный регресс симптоматики отмечен соответственно у 89,5, 71,4, 40 и 52,6 % этих больных. В отдаленном послеоперационном периоде снизился средний балл болевых ощущений при различных алгических рефлекторных синдромах: локальном и отраженном миосклеротомных (с 2,14 до 0,2 и с 2,06 до 0,33 соответственно), дистрофических (с 2,5 до 0).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева Л. Г. Хирургическое лечение цервикальной миелопатии / Л. Г. Гусева, Б. Л. Колмовский, Е. А. Давыдов // Украинський нейрохірургічний журнал. — 2001. — № 2 (14). — С. 149-150.
2. Гуца А. О. Наш опыт эндоскопических вмешательств при патологии позвоночника / А. О. Гуца, И. Н. Шевелев, С. О. Арестов // Хирургия позвоночника — полный спектр : науч. конф., посвященная 40-летию отделения патологии позвоночника, Москва, 2007 : материалы. — М., 2007. — Режим доступа : <http://www.min-clinic.ru/stranicy/maloinvaziv4.html>
3. Классификация неврологических проявлений остеохондроза позвоночника и принципы формулирования диагноза : метод. рекомендации для врачей-курсантов / сост. : О. Г. Коган [и др.]. — Новокузнецк, 1981. — 74 с.
4. Кузнецов В. Ф. Стеноз позвоночного канала / В. Ф. Кузнецов // Медицинские новости. — 1997. — № 5. — С. 22-29.
5. Луцук А. А. Компрессионные синдромы остеохондроза шейного отдела позвоночника / А. А. Луцук. — Новосибирск : Издатель, 1997. — 400 с.
6. Педаченко Е. Г. Эндоскопическая спинальная нейрохирургия / Е. Г. Педаченко, С. В. Куцаев. — К. : А.Л.Д., РИМАНИ, 2000. — 216 с.
7. Эндоскопическая портальная микрохирургия при грыжах шейных дисков позвоночника / Е. Г. Педаченко, А. Ф. Танасейчук, М. В. Хижняк, Ю. Е. Педаченко // Материалы III съезда нейрохирургов России, Санкт-Петербург, 4–8 июня 2002 г. — СПб., 2002. — С. 619.
8. Эндоскопическая микрохирургия при грыжах шейных дисков / Е. Г. Педаченко, А. Ф. Танасейчук, М. В. Хижняк, Ю. Е. Педаченко // Вопросы



нейрохирургии. — 2003. — № 1. — С. 15-17.

9. *Полищук Н. Е.* Хирургическое лечение дискогенных радикуломиелопатий шейного отдела позвоночника / Н. Е. Полищук, Е. И. Слынько, Н. Н. Хотейт. — К. : Книга плюс, 2004. — 114 с.

10. *Попелянский Я. Ю.* Ортопедическая неврология (Вертеброневрология) : рук-во для врачей / Я. Ю. Попелянский. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : МЕДпресс-информ, 2003. — 672 с.

11. *Продан А. И.* Дегенеративные заболевания позвоночника. Т. 1. Семiotика. Классификация. Диагностика / А. И. Продан, В. А. Радченко, Н. А. Корж. — Х. : ИПП «Контраст», 2007. — 272 с.

12. *Сак Л. Д.* Эндоскопическая хирургия межпозвоночных дисков / Л. Д. Сак, Е. Х. Зубаиров. — Магнитогорск : ИПЦ «Новая типография», 2004. — 188 с.

13. *Спинальная ангионеврология* : рук. для врачей / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец, Т. П. Тиссен. — СПб. ; М. : МЕДпресс-информ, 2003. — 608 с.

14. *Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы* / под ред. В. Н. Штока, О. С. Левина. — М. : ООО «Мед. информ. агентство», 2006. — 520 с.

15. *Хелимский А. М.* Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза / А. М. Хелимский. — Хабаровск : РИОТИП, 2000. — 256 с.

16. *Multicenter study of endoscopic cervical, thoracic and lumbar discectomy* / J. Chiu, T. Clifford, M. Savitz [et al.] // The 10th International Spine Congress (Cairo & Alexandria, Egypt,

March 17–22, 2008). — Режим доступа : http://www.californiaspineinstitute-medctr.com/presentations/WEBEGYPT/MCTRE_files/frame.htm

17. *Chiu J. C.* Anterior endoscopic assisted cervical microdecompression of disc and foramen / J. C. Chiu, M. W. Reuter // The Internet J. Minim. Inv. Spin. Technology. — 2007. — Vol. 1, N 2. — Режим доступа к журналу : http://www.spinecenter.com/articles/ScientificArticles/vol1n2_cervical.asp

18. *Multicenter study of percutaneous endoscopic discectomy (lumbar, cervical and thoracic)* / J. C. Chui, T. J. Clifford, M. D. Savitz [et al.] // J. Minim. Inv. Spin. Technique. — 2001. — Vol. 1 (1). — P. 33-37.

19. *Fontanella A.* Percutaneous endoscopic spinal surgery for degenerative disc disease from pioneering applications in 1989 to proven standards in 2009 / A. Fontanella // In Abstr. International 27th Course for Percutaneous Endoscopic Spinal Surgery and Complementary Minimal Invasive Techniques, Bethania Hospital, Zurich, Switzerland, January 29–30, 2009. — Zurich, 2009. — P. 17.

20. *Hellinger S.* Selective cervical percutaneous endoscopic decompression with a new instrumentation / S. Hellinger // In Abstr. International 24th Course for Percutaneous Endoscopic Spinal Surgery and Complementary Minimal Invasive Techniques, Bethania Hospital, Zurich, Switzerland, January 26–27, 2006. — Zurich, 2006. — P. 11-12.

21. *Kambin P.* Percutaneous lateral discectomy of the lumbar spine: a preliminary report / P. Kambin, H. Gellman // Clin. Orthop. — 1983. — Vol. 174. — P. 127-132.

22. *Lee S. H.* Comparison of percutaneous endoscopic discectomy to open anterior discectomy for cervical herniations / S. H. Lee // J. Minim Invasive

Spinal Tech. — 2001. — Vol. 1. — P. 17-19.

23. *Leonardi M.* Degenerative disorders of the cervical spine / M. Leonardi, N. Boos // Spinal disorders: fundamentals of diagnosis and treatment; ed by N. Boos, M. Aebi. — Berlin ; Heidelberg : Springer, 2008. — P. 429-479.

24. *Pedachenko E. G.* Endoscopic cervical microdiscectomy / E. G. Pedachenko // Acta Neurochirurgica : Abst. 13th Congress of the European Association of Neurosurgical Societies, Glasgow, UK, September 2–7, 2007. — Glasgow, 2007. — FP. 22.2.

25. *Pedachenko E. G.* Endoscopic Cervical Microdiscectomy / E. G. Pedachenko // J. Neurol Neurosurg Psychiatr (Wien). — 2005. — N 1. — P. 27.

26. *Pedachenko E. G.* Endoscopic cervical microdiscectomy / E. G. Pedachenko // In Abstr. IX Stryker Spine International Symposium, April 7–8, 2006. — Naples, 2006. — P. 93.

27. *Reuter M. W.* Cervical endoscopic discectomy / M. W. Reuter // The Internet J. Minim. Inv. Spin. Technology. — 2007. — Vol. 1, N 1.

28. *Ruetten S.* Full-endoscopic cervical discectomy with posterior and anterior approach / S. Ruetten // In Abstr. International 27th Course for Percutaneous Endoscopic Spinal Surgery and Complementary Minimal Invasive Techniques, Bethania Hospital, Zurich, Switzerland, January 29–30, 2009. — Zurich, 2009. — P. 13.

29. *Schreiber A.* Does percutaneous nucleotomy with discoscopy replace conventional discectomy. Eight years of experience and results in treatment of herniated lumbar disc / A. Schreiber, Y. Suezawa, H. Leu // Clin Orthop. — 1989. — Vol. 238. — P. 117-124.

УДК 616.33/.342:616.379-008.64

А. В. Вахненко

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Вступ

За даними літератури [1], захворюваність на виразкову хворобу (ВХ) залишається високою. В Україні щороку під диспансерним наглядом знахо-

диться майже 1 млн хворих на ВХ, кожен другий з яких лікується в стаціонарі. Слід відмітити, що за період з 1997 по 2006 рр. приріст патології в цілому по Україні становив 25,3 %. Показник поширеності гастриту і дуо-

деніту став на 43,4 % вищим аналогічного в 1997 р., а в 2006 р. зазначений показник підвищився на 16,2 % порівняно з попереднім роком [2].

В останні роки спостерігається значне зростання захво-



рюваності на цукровий діабет (ЦД) [3]. Щороку кількість хворих збільшується на 5–7 %, а кожні 10–15 років — подвоюється і до кінця першого десятиріччя нового століття кількість хворих на ЦД у світі становитиме близько 300 млн [4]. За кількістю хворих на ЦД Україна входить до першої десятки країн світу, оскільки зареєстровано понад 1 млн хворих, зокрема 13,6 % — на інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗЦД), або ЦД 1 типу, і 86,4 % — на інсулінонезалежний цукровий діабет (ІНЦД), або ЦД 2 типу [5]. За даними епідеміологічних досліджень, проведених Інститутом ендокринології й обміну речовин АМН України, на двох зареєстрованих пацієнтів припадає ще четверо–п'ятеро осіб, які не підозрюють про своє захворювання [6].

У зв'язку зі зростанням вищезазначених захворювань і їх широкою розповсюдженістю, загальна кількість хворих на ВХ у поєднанні з ЦД з року в рік збільшується. При цьому функціональні розлади з боку гастроуденальної зони у хворих на ЦД трапляються у 70–80 % випадків, а органічна патологія — до 40 % [7]. Частота сумісного перебігу ВХ і ЦД становить 9,6 % [8]. Поєднаний перебіг цих захворювань сьогодні є складним і до кінця не вивченим питанням клініки внутрішніх хвороб.

Метою дослідження є виявлення частоти поєднання ВХ і ЦД, послідовності розвитку приєднання патологій, аналіз тяжкості ускладнень і особливості перебігу.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведена вибірка даних з історій хвороб пацієнтів, які лікувалися в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях Полтавської обласної клінічної лікарні (ПОКЛ) ім. М. В. Скліфосовського у 2003 і в 2008 рр. Було проаналізовано 143 історії хвороби. Отримані результати оброблені з використанням методів варіаційної статистики. Проведено пошук корелятивних законо-

мірностей між різними показниками та їх змінами з метою узагальнення отриманих даних для подальшої розробки алгоритму обстеження хворих.

Результати дослідження та їх обговорення

У 2003 р. в ендокринологічному відділенні ПОКЛ було обстежено та проліковано 520 хворих на ЦД, із них 43 (8,27 %) хворих із вищевказаною поєднаною патологією. У 2008 р. в ендокринологічному відділенні ПОКЛ лікувалося 844 хворих на ЦД, із них 63 (7,46 %) хворих мали супровідну патологію гастроуденальної зони. У гастроентерологічному відділенні ПОКЛ за 2008 р. обстежено та проліковано 207 хворих із патологією гастроуденальної зони, із них 35 пацієнтів мали супровідний ЦД, що становить 16,9 %.

За статтю хворі розподілилися так: 82 (57,34 %) чоловіки і 61 (42,66 %) жінка. Щодо розподілу відносно типу діабету, котрий перебігає у поєднанні з патологією гастроуденальної зони, то пацієнти були розподілені на дві групи: I група — хворі на ЦД 1 типу, II група — хворі на ЦД 2 типу. До I групи від загальної кількості проаналізованих історій хвороб належало 60 (41,96 %) хворих, до II групи — 83 (58,04 %) хворих. Середній вік обстежених і пролікованих хворих I групи становить $(40,22 \pm 1,82)$ року, II — $(54,46 \pm 1,09)$ року. У середньому в I і II групах кількість госпіталізацій за рік становила 1,25 разу.

Для поєднаної патології гастроуденальної зони та ЦД характерна така частота загострень залежно від пори року: для I групи — літо–осінь (17,67 %), зима–весна (23,31 %); для II групи — літо–осінь (21,22 %), зима–весна (37,8 %). Проаналізовано належність хворих із даною поєднаною патологією до груп крові за системою АВ0 і резус-належність. Першу групу крові мали 21,22 % осіб, другу — 56,76 %, третю — 22,02 %, четверту — 0 % осіб. У двох пацієнтів був наявний негативний резус-фактор крові.

Аналіз біохімічних показників показав, що середній рівень глюкози крові протягом дня в I групі становив $(9,50 \pm 0,43)$ ммоль/л, у II групі — $(9,86 \pm 0,24)$ ммоль/л ($P > 0,05$). Глюкоза сечі становила в I групі ($n=55$) $(2,04 \pm 0,29)$ %, у II групі ($n=63$) — $(1,28 \pm 0,30)$ % ($P < 0,05$). Глікозильований гемоглобін визначався у 28 хворих зі 143 обстежених і становив у середньому в I групі ($n=16$) $(10,08 \pm 0,53)$ %; у II групі ($n=12$) — $(8,33 \pm 0,62)$ % ($P < 0,05$). Середній рівень холестерину крові становив у I групі ($n=55$) $(5,36 \pm 0,44)$ ммоль/л, у II групі ($n=59$) — $(5,71 \pm 0,18)$ ммоль/л.

Хворим із даною поєднаною патологією були встановлені такі основні діагнози: ВХ + ЦД 1 типу — 30 (26,44 %) випадків; ВХ + ЦД 2 типу — 27 (22,99 %) випадків; гастрит + ЦД 1 типу — 13 (6,89 %) випадків; гастрит + ЦД 2 типу — 17 (11,49 %) випадків; дуоденіт + ЦД 1 типу — 9 (2,29 %) випадків; дуоденіт + ЦД 2 типу — 15 (9,19 %) випадків; гастроуденіт + ЦД 1 типу — 12 (5,75 %) випадків; гастроуденіт + ЦД 2 типу — 20 (14,94 %) випадків. Необхідно відзначити, що підставою були дані фіброгастроуденоскопії (ФГДС) і візуальна картина слизової оболонки без морфологічного підтвердження. Найхарактернішими були такі симптоми: гіперемія слизової оболонки, деформованість цибулини дванадцятипалої кишки.

У 74 (51,75 %) хворих обох груп були діабетичні ускладнення: діабетична полінейропатія, ретинопатія або ангіопатія сітківки, ангіопатія нижніх кінцівок і нефропатія. Так, у хворих I групи наявні такі форми діабетичної полінейропатії: сенсорно-рефлекторна 2 ст. — 10 (13,51 %), сенсорно-рефлекторна форма 1 ст. — 7 (9,45 %), сенсорно-рефлекторно-вегетативна 2 ст. — 6 (8,1 %); у хворих II групи — сенсорно-рефлекторно-вегетативна форма 2 ст. — 12 (16,22 %), сенсорно-рефлекторна форма 1 ст. — 7 (9,45 %).

У I групі хворих діагностовані такі форми ангіопатії сітківки: непроліферативна — у 5



(11,11 %) хворих, препроліферативна — у 9 (20 %) пацієнтів, проліферативна — у 2 (4,44 %) хворих, форма не визначена — у 7 (15,55 %); у II групі: непроліферативна — в 1 (2,22 %) хворого, препроліферативна — у 6 (13,33 %), форма не визначена — у 15 (33,33 %) пацієнтів.

Допплерографію проводили 15 (10,5 %) хворим. У 10 випадках пульсація визначалася в типовому місці без ішемії та в 3 випадках — у типовому місці з ішемією на всіх рівнях. У одного пацієнта пульсація визначалася в типовому місці, але ішемія I-II ступенів на рівні нижньої третини правої гомілки та в одному випадку — нормальна пульсація з ішемією I ступеня в нижній третині правої гомілки.

Отримані дані свідчать, що в останні роки покращилося виявлення та діагностування поєднаної патології, що може бути зумовленим функціонуванням «Школи цукрового діабету» на базі ендокринологічного відділення ПОКЛ ім. М. В. Скліфосовського й активним проведенням санітарно-просвітницької роботи. Патологія гастроуденальної зони частіше трапляється у поєднанні з ЦД 2 типу. Аналізуючи середню тривалість захворювання в I групі, можна відмітити, що хворі страждають на ЦД більш тривалий час — у середньому (11,8±2,1) року проти (7,5±1,4) року в II групі. Щодо патології гастроуденальної зони, то анамнез захворювання становить у I групі (8,00±4,42) року проти (9,80±3,01) року в II групі. При цьому середній вік хворих I групи значно менший за відповідний показник II групи, що свідчить про те, що у хворих I групи ЦД розвивається переважно у більш ранньому віці, а патологія гастроуденальної зони приєднується на фоні відповідних змін, які виникають за умов наявності ЦД. У II групі, навпаки, раніше спостерігалися прояви, характерні для патології гастроуденальної зони, до якої потім приєднувався ЦД. Дана тенденція підтверджується і тими випадками у 22 хворих, коли анамнестичні

дані зібрані відносно обох патологій одночасно: ЦД 1 типу в середньому тривав (14,83±3,01) року, а патологія гастроуденальної зони — (8,00±4,42) року; ЦД 2 типу тривав (7,70±1,74) року, а патологія гастроуденальної зони — (9,30±2,96) року.

Однозначно можна констатувати, що як у I, так і у II групі значно переважає розподіл сезонності в бік «зима-весна» у зв'язку з впливом встановлених факторів патогенезу: зниженням надходження до організму вітамінів — біоантиоксидантів як прямої, так і непрямої дії; підвищенням активності вірусної інфекції; лабільністю атмосферного тиску [8]. У загальній структурі патології гастроуденальної зони переважають хворі, котрі належать до O(I) групи крові за системою АВ0; за умов даної поєднаної патології переважна більшість хворих належить до A(II) групи крові та є резус-позитивними. У хворих спостерігається досить високий рівень глюкози крові впродовж доби. Рівень глікозильованого гемоглобіну був також високим в обох групах, що вказує на недостатній рівень компенсації вуглеводного обміну.

У розподілі щодо гастроуденальної патології у поєднанні з ЦД переважали гастроуденіти, кількість яких становила 45,7 % від загальної кількості діагнозів. У свою чергу, діагноз ВХ було встановлено 30,5 % хворих. За кількістю різноманітних ускладнень (нейропатія, ретинопатія, ангіопатія нижніх кінцівок, нефропатія) та ступенем тяжкості переважає I група поєднаної патології.

Висновки

1. Кількість хворих із поєднаною патологією гастроуденальної зони та ЦД за останні п'ять років збільшилась у 1,64 рази.
2. У популяції хворих на ЦД у поєднанні з захворюваннями гастроуденальної зони частіше хворіють чоловіки, ніж жінки, а кількість хворих на ЦД 2 типу переважає кількість пацієнтів із ЦД 1 типу.

3. За умов лікування поєднаної патології компенсація вуглеводного обміну не досягається повною мірою, про що свідчать підвищений середній показник цукру крові протягом доби, глюкозурія та рівень глікозильованого гемоглобіну крові.

4. Серед захворювань гастроуденальної зони за умов її поєднання з ЦД переважали гастроуденіти (45,7 %) і ВХ (30,5 %).

5. Найперспективнішим напрямком реабілітації хворих із поєднаною патологією є розробка сучасного алгоритму діагностики, тактики ведення та лікування хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Медик В. А. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения / В. А. Медик, М. С. Токмачев. — М. : Медицина, 2006. — 582 с.
2. Філіппов Ю. О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997–2006 рр.) / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скірда // Гастроентерологія : міжвідомчий збірник. — 2008. — Вип. 40. — С. 3-10.
3. Щербак О. В. Діабетичні ураження травного тракту / О. В. Щербак // Український медичний часопис. — 2002. — Т. 29, № 3. — С. 26-30.
4. Дедов І. І. Ендокринологія / І. І. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. — М. : Медицина, 2000. — 632 с.
5. Ефимов А. С. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом / А. С. Ефимов [и др.]. — К. : Здоров'я, 2000. — 246 с.
6. Колесникова Е. В. Диабетическая гастропатия: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение / Е. В. Колесникова // Здоров'я України. — 2007. — № 7/1. — С. 62-63.
7. Федорченко Ю. Л. Особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных сахарным диабетом / Ю. Л. Федорченко [и др.] // Врач. — 2001. — № 7. — С. 28-30.
8. Баранская Е. К. Вопросы диагностики и тактика обследования больных язвенной болезнью в сочетании с сахарным диабетом. / Е. К. Баранская [и др.] // Актуальные проблемы терапии : тезисы докладов терапевтов Эстонской ССР. — Таллин, 1981. — С. 156-157.
9. Бобырева Л. Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии / Л. Е. Бобырева // Проблемы эндокринологии. — 1996. — Т. 42, № 6. — С. 14-20.





УДК 615.276:612.017

О. М. Поета, В. Й. Мамчур

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВИСОКОСЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЦОГ-2 НА СПЕЦИФІЧНИЙ ТА ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ

Дніпропетровська державна медична академія

В останнє десятиріччя у клінічну практику увійшла нова група нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ) — коксиби, найрозповсюдженішими представниками яких на фармацевтичному ринку України є целекоксиб і рофєкоксиб [2; 13]. Відкриття та впровадження в клінічну практику коксибів стало відображенням привабливої ідеї вибіркового пригнічення ізоформи циклооксигенази другого типу (ЦОГ-2) і прицільного гальмування синтезу простагландинів (ПГ) в осередку запалення з мінімізацією побічних ефектів, пов'язаних з інгібуванням ЦОГ-1 [8].

У клінічній практиці коксиби застосовують як для лікування ревматичних захворювань, так і для тривалої протизапальної терапії за неревматичними показаннями [11; 13]. Останнім часом з'являються дані щодо теоретичного обґрунтування застосування інгібіторів ЦОГ-2 для профілактики розвитку та прогресування онкологічних захворювань. Пухлинні клітини активно експресують ЦОГ-2, а ПГ, які синтезуються завдяки цьому ферменту, відіграють важливу роль на всіх етапах онкогенезу [10; 11]. Крім того, коксиби мають певний потенціал у кардіології щодо пригні-

чення «запального» компонента атеросклеротичного ураження судин [9].

Однак створення високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 не повністю розв'язує проблему безпечності застосування НПЗЗ, оскільки на зміну класичним побічним ефектам приходять нові, ще достатньо не вивчені, але не менш небезпечні [1; 8].

Протягом останніх років у багатьох препаратів із групи НПЗЗ виявлені імунотропні ефекти, схожі з ефектами глюкокортикостероїдів. Деякі НПЗЗ здатні пригнічувати продукцію цитокінів імунокомпетентними клітинами. Тим же часом описана стимуляція синтезу інтерлейкіну-1 під впливом НПЗЗ, яка може бути результатом інгібування продукції простагландина Е — антагоніста інтерлейкіну-1. До того ж, деякі НПЗЗ виявили здатність індукувати експресію генів апоптозу або транскрипцію білків теплового шоку (HSP-1), який захищає клітини від цитотоксичної дії [7]. Існує думка, що високоселективні інгібітори ЦОГ-2, пригнічуючи синтез ПГЕ₂, сприяють підвищенню Т-клітинної активації [12]. Результати вивчення імунотропних ефектів НПЗЗ вельми суперечливі, однак накопичення таких результатів не ви-

ключає можливості пошуку імуномодулюючих властивостей у препаратів цієї групи [7].

У зв'язку з цим, **метою** нашого дослідження стало вивчення впливу високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 на гуморальний та специфічний імунітет як відносно нової, найбільш сучасної та перспективної групи НПЗЗ.

Матеріали та методи дослідження

В експериментах були використані білі нелінійні статевозрілі миші-самці масою 18–22 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію ДДМА. Досліджувані препарати вводили внутрішньошлунково протягом 10 днів у дозах з розрахунку [6] і згідно з даними літератури [3; 5], які для целекоксибу становили 26; 50 і 130 мг/кг, а для рофєкоксибу — 3 і 15 мг/кг. Значимо, що доза 6 мг/кг для рофєкоксибу є подвійною терапевтичною і обрана нами для відображення повної картини дозо залежного впливу вказаного засобу на гуморальний та специфічний імунітет. Контрольним групам тварин внутрішньошлунково вводили дистильовану воду (по 0,2 мл на мишу).

Проведені нами дослідження включали визначення впли-



ву препаратів на масу, клітинність лімфоїдних органів і лейкоцитарний профіль крові, які є показниками специфічного імунітету. Тварин усипляли парами ефіру, кров брали з орбітального синуса. Аналізуючи лейкоцитарний профіль крові експериментальних тварин, підраховували загальну кількість лейкоцитів у камері Горяєва та лейкоцитарну формулу у відносному (процентному — лейкограма) вираженні. Зважували тимус і селезінку та визначали коефіцієнт маси лімфоїдних органів і концентрацію мононуклеарних клітин [6].

Для визначення кількості антитілоутворювальних клітин (АУК) селезінки [6], що є показником рівня гуморальної імунної відповіді, на 5-ту добу експерименту мишей імунізували стандартною дозою антигену ($2 \cdot 10^8$ еритроцитів барана на мишу, суспендованих у 0,2 мл фізіологічного розчину, внутрішньоочеревинно). Результати подавали у вигляді відносної кількості АУК селезінки або абсолютної кількості АУК у перерахунку на загальну кількість клітин в органі. Також у сироватці крові імунізованих тварин визначали титри гемаглютининів і гемолізінів [6], результати реакцій виражали титром антитіл.

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою

методів параметричної статистики (t-критерій Стьюдента) [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів проведених нами досліджень показав, що введення трьох рівнів доз високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 викликало достовірні зміни більшості досліджуваних показників специфічного та гуморального імунітету порівняно з контрольними тваринами. Під впливом целекоксибу у дозах 50 і 130 мг/кг відбувалося зменшення маси селезінки на 11,8 % ($P < 0,05$) та 19 % ($P < 0,05$), а також кількості лімфоїдних клітин у селезінці на 17,7 % ($P < 0,05$) і 23 % ($P < 0,05$) відповідно. Введення рофекоксибу викликало протилежний ефект впливу на показники маси та клітинності лімфоїдних органів у білих нелінійних мишей. Так, у дозі 3 мг/кг рофекоксиб сприяв збільшенню маси селезінки на 13,3 % ($P < 0,05$) і клітинності на 17,8 % ($P < 0,05$), за умов застосування рофекоксибу у дозі 6 мг/кг підвищення цих показників досягло 16,4 % ($P < 0,05$) і 20,9 % ($P < 0,05$) (табл. 1).

Вивчення впливу целекоксибу і рофекоксибу на рівень первинної імунної відповіді на еритроцити барана у білих нелінійних мишей виявило різноспря-

мовані зміни кількості АУК селезінки (табл. 2). Під впливом целекоксибу у дозах 26; 50 і 130 мг/кг кількість АУК селезінки знижувалася на 25 % ($P < 0,05$), 27,1 % ($P < 0,05$) і 30,9 % ($P < 0,05$) відповідно. Рофекоксиб, селективність інгібування ЦОГ-2 якого на два порядки вища, ніж у целекоксибу, навпаки, викликав підвищення кількості АУК селезінки на 17 % ($P < 0,05$) у дозі 3 мг/кг і 25,3 % ($P < 0,05$) у дозі 6 мг/кг. Застосування рофекоксибу у дозі 15 мг/кг не викликало вірогідних змін кількості АУК селезінки (табл. 3).

Оцінка впливу високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 на абсолютну кількість лейкоцитів периферичної крові та показники лейкоцитарної формули крові у білих нелінійних мишей виявила зміни співвідношення кількості лімфоцитів і нейтрофілів крові та підвищення абсолютної кількості лейкоцитів. Целекоксиб у дозі 26 мг/кг викликав підвищення абсолютної кількості лейкоцитів крові у білих нелінійних мишей на 9,8 % ($P < 0,05$), а в дозі 50 мг/кг — на 13,6 % ($P < 0,05$). Застосування рофекоксибу призвело до вірогідно значущого збільшення абсолютної кількості лейкоцитів периферичної крові на 11,3 % лише у дозі 6 мг/кг. Десятиденне введення целекоксибу у дозі 26 мг/кг сприяло підвищенню

Таблиця 1

Дозозалежний вплив високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 на показники маси та клітинності лімфоїдних органів у білих нелінійних мишей

Показник	Маса тимуса, мг	Відносна маса тимуса, у. о.	Кількість лімфоїдних клітин у тимусі, $\times 10^6$	Маса селезінки, мг	Відносна маса селезінки, у. о.	Кількість лімфоїдних клітин у селезінці, $\times 10^6$
Целекоксиб, мг/кг						
Контроль, n=9	40,4 \pm 2,7	1,9 \pm 0,1	122,8 \pm 7,9	220,5 \pm 6,2	8,7 \pm 0,8	210,8 \pm 7,1
26, n=10	38,9 \pm 1,9	1,8 \pm 0,2	109,4 \pm 6,0	203,5 \pm 6,8	7,2 \pm 0,6	184,5 \pm 9,5
50, n=10	37,5 \pm 0,9	1,8 \pm 0,1	109,5 \pm 4,2	194,4 \pm 7,8*	7,4 \pm 0,3	173,5 \pm 5,5*
130, n=9	36,6 \pm 1,7	1,7 \pm 0,1	105,6 \pm 7,4	177,9 \pm 9,9*	6,5 \pm 0,9*	162,3 \pm 8,9*
Рофекоксиб, мг/кг						
Контроль, n=10	39,8 \pm 1,5	1,9 \pm 0,1	118,1 \pm 6,9	215,0 \pm 6,0	8,4 \pm 0,5	200,1 \pm 5,9
3, n=10	40,1 \pm 1,8	1,9 \pm 0,1	124,1 \pm 3,8	243,5 \pm 9,5*	10,6 \pm 0,6*	235,8 \pm 4,4*
6, n=10	41,9 \pm 1,9	1,8 \pm 0,2	125,1 \pm 3,2	250,3 \pm 7,6*	10,3 \pm 0,4*	241,9 \pm 3,6*
15, n=9	38,1 \pm 1,3	1,8 \pm 0,1	116,0 \pm 4,5	231,3 \pm 5,5	10,0 \pm 0,5	218,3 \pm 6,4

Примітка. У табл. 1–4: * — $P < 0,05$ вірогідно порівняно з показниками контрольної групи.



відносної кількості лімфоцитів периферичної крові на 8,6 % ($P < 0,05$) і зниженню відносної кількості нейтрофілів на 27,5 % ($P < 0,05$). Застосування целекоксибу у дозі 50 мг/кг викликало наближення показників відносної кількості нейтрофілів

і лімфоцитів периферичної крові до показників контрольної групи тварин і мало характер тенденції. Введення целекоксибу у дозі 130 мг/кг привело до підвищення відносної кількості нейтрофілів периферичної крові на 26,9 % ($P < 0,05$) та зниження відносної кількості лімфоцитів на 10,2 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Застосування рофекоксибу у дозах 6 і 15 мг/кг сприяло вірогідно значущому зменшенню відносної кількості лімфоцитів периферичної крові на 11,4 і 15,3 % та підвищенню відносної кількості нейтрофілів периферичної крові на 33,5 і 43,7 % (табл. 4).

чих властивостей у цього препарату.

2. Целекоксиб, на відміну від рофекоксибу, сприяє дозозалежному зменшенню показників маси та клітинності лімфоїдних органів у білих нелінійних мишей.

3. Целекоксиб у разовій ефективній дозі викликає зсув лейкоцитарної формули крові на користь лімфоцитів, а у п'ятикратній терапевтичній дозі — на користь нейтрофілів. Дозовий діапазон рофекоксибу зумовлює зсув лейкоцитарної формули крові на користь нейтрофілів.

4. Таким чином, зі збільшенням селективності коксибів змінюється характер їх впливу на специфічний та гуморальний імунітет — підвищення селективності сприяє появі імуномодуючої активності у препаратів даної групи НПЗЗ.

Таблиця 2

Дозозалежний вплив високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 на кількість антитілоутворювальних клітин у селезінці білих нелінійних мишей

Препарат	Доза	%
Целекоксиб, мг/кг	0 (контроль)	0
	26	-25*
	50	-27,1*
	130	-30,9*
Рофекоксиб, мг/кг	0 (контроль)	0
	3	+17*
	6	+25,3*
	15	+11,1

Висновки

1. Рофекоксиб, на відміну від целекоксибу, викликає підвищення рівня гуморальної імунної відповіді, що свідчить про наявність імуномодую-

Таблиця 3

Показники стану імунної відповіді у білих нелінійних мишей під впливом високоселективних інгібіторів ЦОГ-2

Показник	Целекоксиб, мг/кг				Рофекоксиб, мг/кг			
	Контроль, n=10	26, n=9	50, n=10	130, n=9	Контроль, n=10	3, n=9	6, n=9	15, n=8
Кількість лімфоїдних клітин у селезінці, $\times 10^6$	195,3 \pm 21,5	149,6 \pm 2,6*	145,0 \pm 11,9*	141,8 \pm 5,2*	210,3 \pm 8,0	235,0 \pm 18,2*	261,3 \pm 21,6*	248,4 \pm 21,5
Концентрація АУК у селезінці, $\times 10^6$	275,7 \pm 30,6	334,7 \pm 5,9	356,7 \pm 24,1*	355,2 \pm 12,7*	239,9 \pm 9,2	214,5 \pm 7,9*	200,8 \pm 19,2	212,2 \pm 20,8
Кількість АУК у селезінці, $\times 10^3$	120,0 \pm 5,6	90,0 \pm 3,0*	87,5 \pm 3,4*	82,9 \pm 3,7*	123,8 \pm 6,6	144,9 \pm 6,7*	152,9 \pm 8,3*	137,6 \pm 9,9
Титр гемолізинів, log2	8,4 \pm 0,4	7,5 \pm 0,2	7,3 \pm 0,2	7,1 \pm 0,3*	8,3 \pm 0,3	8,6 \pm 0,3	8,4 \pm 0,3	8,4 \pm 0,4
Титр гемаглютининів, log2	8,0 \pm 0,3	7,4 \pm 0,2	7,2 \pm 0,3	7,1 \pm 0,3	7,1 \pm 0,4	7,2 \pm 0,4	7,3 \pm 0,4	6,9 \pm 0,4

Таблиця 4

Абсолютна кількість у крові лейкоцитів і відносна кількість у крові нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів та еозинофілів у білих нелінійних мишей при введенні коксибів

Показник	Целекоксиб, мг/кг				Рофекоксиб, мг/кг			
	Контроль, n=9	26, n=10	50, n=10	130, n=9	Контроль, n=10	3, n=10	6, n=10	15, n=9
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9$ /л	7,4 \pm 0,2	8,3 \pm 0,3*	8,4 \pm 0,3*	6,9 \pm 0,3	7,4 \pm 0,3	7,8 \pm 0,3	8,3 \pm 0,3*	8,0 \pm 0,9
Нейтрофіли, %	24,1 \pm 1,6	17,5 \pm 1,5*	21,8 \pm 3,5	30,6 \pm 2,2*	20,9 \pm 2,5	24,3 \pm 2,8	27,9 \pm 1,9*	30,0 \pm 2,6*
Лімфоцити, %	72,6 \pm 2,1	78,9 \pm 1,7*	74,3 \pm 3,8	65,3 \pm 2,2*	76,9 \pm 2,4	72,0 \pm 2,4	68,1 \pm 2,2*	65,1 \pm 2,3*
Моноцити, %	1,3 \pm 0,3	1,5 \pm 0,3	1,6 \pm 0,3	1,9 \pm 0,4	1,3 \pm 0,2	1,9 \pm 0,4	1,9 \pm 0,3	2,1 \pm 0,4
Еозинофіли, %	1,9 \pm 0,3	2,1 \pm 0,2	2,3 \pm 0,3	2,4 \pm 0,2	1,4 \pm 0,2	1,8 \pm 0,4	2,1 \pm 0,3	2,8 \pm 0,6*



ЛІТЕРАТУРА

1. Барсукова Е. Эффективность и безопасность современных НПВС / Е. Барсукова // Ежедневник «Аптека». — 2004. — № 46 (467). — С. 7.

2. Галя Л. О. Фармацевтичний ринок безрецептурних знеболювальних засобів в Україні, 2005 / Л. О. Галя, Д. С. Волох, Л. А. Бутко // Фармацевтичний журнал. — 2005. — № 3. — С. 17-21.

3. Зупанець І. До характеристики гастротоксичної дії нестероїдних протизапальних засобів — неселективних, селективних і специфічних інгібіторів ЦОГ-2 / І. Зупанець, Е. Андреева // Ліки України. — 2005. — № 2. — С. 113-114.

4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel : практ. руководство / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2001. — 408 с.

5. Макаренко О. В. Фармакологічний аналіз антициклооксигеназної ак-

тивності нових неопіоїдних аналгетиків : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / О. В. Макаренко. — К., 2006. — 24 с.

6. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / О. В. Стефанов. — К. : Авіценна, 2001. — 528 с.

7. Трещинский А. И. Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике : практ. руководство / А. И. Трещинский, Л. В. Усенко, И. А. Зупанец. — К. : Морион, 2000. — 63 с.

8. Штрыголь С. Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов — селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 / С. Ю. Штрыголь // Провизор. — 2005. — № 2. — С. 37-42.

9. Pramo J. Cyclooxygenase-2: a new therapeutic target in atherosclerosis? / J. Pramo, O. Beloqui, J. Orbe

// Med. Clin. (Barc). — 2006. — Vol. 126 (20). — P. 782-786.

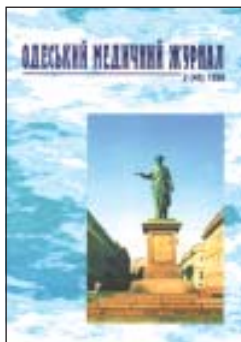
10. Cyclooxygenase-2 (COX-2) — Independent Anticarcinogenic Effects of Selective COX-2 Inhibitors / S. Grosch, T. Maier, S. Schiffmann, G. Geisslinger // J. N. Cancer Inst. — 2006. — Vol. 98 (11). — P. 736-747.

11. Harris R. Cyclooxygenase-2 (COX-2) and the inflammation of cancer / R. Harris // Subcell Biochem. — 2007. — Vol. 42. — P. 93-126.

12. Iniguez Miguel A. Induction of Cyclooxygenase-2 on Activated T Lymphocytes: Regulation of T Cell by Cyclooxygenase-2 Inhibitors / Miguel A. Iniguez, Carmen Punzon, Manuel Fresno // The Journal of Immunology. — 1999. — Vol. 163. — P. 111-119.

13. Steinmeyer J. Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs / J. Steinmeyer // Arthritis Res. — 2000. — N 5. — P. 379-385.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 617(07)(09)
ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ, ДРУГА, НАСТАВНИКА (К 80-ЛЕТИЮ
СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА Б. Я. РЕЗНИКА)
Н. Л. Аряев
Борис Яковлевич Резник (1929–1997) стоял у истоков создания одесской школы педиатров. Круг его научных интересов широк и разнообразен — врожденная наследственная патология, проблемы неонатологии, вопросы детского питания и др.
Б. Я. Резник был инициатором создания детского городского лечебно-профилактического центра, носящего его имя. Доктор медицинских наук, профессор, академик Академии медицинских наук Украины, член-корреспондент Национальной академии наук.
Ключевые слова: Борис Яковлевич Резник, одесская школа педиатров.

УДК 616-053.1/31-007.12-071.3-091
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МАССА СЕРДЦА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ СИММЕТРИЧНОМ И АСИММЕТРИЧНОМ ВАРИАНТАХ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ
В. В. Гаргин, М. С. Мирошниченко, В. М. Закревский
На основании архивного материала перинатальных вскрытий плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) изучена динамика массы тела, индекса Кетле, массы сердца. Выявленный дефицит антропометрических показателей наиболее выражен у детей с асимметричным вариантом ЗВУР.
Ключевые слова: задержка внутриутробного развития, масса тела, масса сердца.

УДК 616-089.5-085
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТОВ В СТРУКТУРНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯХ СЛУЖБЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ УКРАИНЫ
В. М. Князевич, Е. М. Ковалева, Р. Н. Федосюк
В статье приведены результаты исследования оснащенности лечебно-профилактических заведений Украины оборудованием, необходимым для реализации концепции безопасности пациента в службе анестезиологии и интенсивной терапии.
Ключевые слова: служба анестезиологии и интенсивной терапии, безопасность пациента, стандарты мониторинга, протоколы лечения, клинический аудит, аппараты ИВЛ, наркозные аппараты, мониторы, дозаторы лекарственных веществ.

УДК 616.24-008.41-053.2
ПРИЧИНЫ И ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЗАТЯЖНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ
С. Ф. Гончарук, А. В. Касьяненко, Ю. И. Бажора
Проведен анализ основных причин длительного кашля у 1522 детей разных возрастных групп. У большинства детей основной причиной длительного кашля является аллергическая патология (почти у 60 %), тогда как остаточные явления респираторных инфекционных заболеваний, патология носоглотки и бронхиты вызывают длительный кашель только у 40 % детей. В раннем возрасте в структуре причин преобладают респираторные аллергии, аденоидит и бронхиальная астма. С возрастом увеличивается удельный вес в структуре причин кашля аллергического и вазомоторного ринитов.
Ключевые слова: дети, длительный кашель, основные причины затяжного кашля.

УДК 616-008.6:575.222.22:616.34-053.2
КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
И. Л. Бабий, Н. А. Никитина
В статье представлены основные клинические гастроэнтерологические проявления муковисцидоза у детей и подростков, причины их развития и основные принципы диагностики и лечения на современном уровне. Авторы приводят также данные собственных наблюдений за 25 лет.
Ключевые слова: муковисцидоз, панкреатит, мекониевый илеус, синдром дистальной интестинальной обструкции, цирроз печени.

УДК 616-053.2:616.98:578.828ВІЛ
ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И НЕ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ
Н. В. Котова, Е. А. Старец, Д. Томас
У 207 ВИЧ-инфицированных детей и 334 не инфицированных ВИЧ детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, изучали прогностическую значимость факторов риска нарушения их физического развития в раннем возрасте. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами — потребителями инъекционных наркотиков с низким социально-экономическим статусом, — группа высокого риска. Для предупреждения развития белково-энергетической недостаточности и синдрома истощения у ВИЧ-инфицированных детей необходимо внедрять социальное сопровождение их семей. При медицинском ведении таких детей необходимо уделять внимание вопросам питания, уточнять их ВИЧ-статус, тщательно проводить мониторинг антропометрических показателей.
Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные дети, факторы риска, нарушения физического развития.

УДК 616.15:616.34-008.314.4-036.11-053.3
РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФЛОРЫ В ИНДУКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
Б. А. Безкаравайный, Н. А. Яковенко
Исследование уровней антител к эндотоксину грамотрицательной флоры класса М у детей раннего возраста с острой диареей свидетельствует, что грамотрицательная флора — этиологический возбудитель инвазивных и секреторных диарей — выявляется в 53 и 27 % случаев соответственно. Существует сильная прямая корреляция между уровнем IgM к эндотоксину грамотрицательной флоры и уровнем провоспалительных цитокинов как в группе инвазивных, так и в группе секреторных диарей.
Ключевые слова: острая диарея, дети раннего возраста, антитела к эндотоксину грамотрицательной флоры, интерлейкины.

УДК 616.61-053.37/71-02:613.16
ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ
Ю. В. Одинец, В. А. Головачева
В работе рассмотрены вопросы влияния экзогенных факторов на развитие нефропатий у детей. Изменения общих фосфолипидов крови и мочи при нефропатиях у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, свидетельствуют не только о дестабилизации клеточных мембран и вовлечении тубуло-интерстициальной ткани в патологический процесс, но и о сочетании действия различных факторов, в том числе и экологических, на формирование нефропатии. Исследование гликозаминогликанов мочи у детей с нефропатиями свидетельствует об увеличении частоты соединительно-тканной дисплазии под влиянием экофакторов. Выявлено также, что на развитие нефропатий у детей влияют пищевые факторы, что подтверждено клинико-экспериментальным исследованием.
Ключевые слова: нефропатии, дети, экзогенные факторы.





UDC 616-053.1/31-007.12-071.3-091
ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND MASS OF HEART OF FETUSES AND NEONATES AT SYMMETRIC AND ASYMMETRIC TYPES OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION
V. V. Gargin, M. S. Myroshnychenko, V. M. Zakrevsky
Dynamics of mass of the body, Kettle's index and mass of the heart were studied according to the materials of autopsies archives of children with intrauterine growth retardation. The deficit of anthropometric parameters is more pronounced with the asymmetric variant of intrauterine growth retardation.
Key words: intrauterine growth retardation, weight of the body, weight of the heart.

UDC 616.24-008.41-053.2
REASONS AND PECULIARITIES OF INTERPRETING PROTRACTED COUGH IN CHILDREN
S. F. Goncharuk, A. V. Kasyanenko, Yu. I. Bazhora
The analysis of main reasons of the protracted cough is conducted in 1522 children of different age groups. At most children main reason of the protracted cough is allergic pathology (almost 60%), while the remaining signs of respiratory infectious diseases, pathology of nasopharynx and bronchitis cause the protracted cough only in 40% of children. In early age respiratory allergy, adenoiditis and bronchial asthma prevail. With age allergic and vasomotor rhinitis is the main reason of cough.
Key words: children, protracted cough, the main reasons of protracted cough.

UDC 616-053.2:616.98:578.828BII
RISK FACTORS OF GROWTH RETARDATION IN HIV INFECTED AND UNINFECTED CHILDREN BORN FROM HIV-POSITIVE MOTHERS
N. V. Kotova, O. O. Starets, D. Thomas
Prognostic factors of growth retardation during infant period in 207 HIV-infected and 334 uninfected children born from HIV-infected mothers were studied. It was found that children born from HIV-infected women — injection drug users and those with low socio-economical status are the risk group of development of growth retardation during infant period. Implementation of social support in these families can prevent development of growth retardation and vesting syndrome. Medical management of children born from HIV-infected mothers from risk group must include specific approach to infant feeding, early HIV diagnosis, monitoring of anthropometric data and prevention of infection diseases.
Key words: HIV-infected children, risk factors, growth retardation.

UDC 616.61-053.37/71-02:613.16
EXOGENOUS FACTORS IN DEVELOPMENT OF CHILDREN'S NEPHROPATHIES
Yu. V. Odinet, V. A. Golovachova
The influence of exogenous factors on development of nephropathies in children is considered. The level of general phospholipids in blood and urine in the children with nephropathies is indicative for cellular membrane disorders and involvement of tubule-interstitial tissue in pathological process and for combined action of different factors on forming nephropathy. The examine of glycosaminoglycans in urine of children with nephropathies is indicative for increase of risk of connecting-tissue dysplasia under influence of ecological factors. It is revealed also the influence of the food factors on development of nephropathies in children. It is confirmed by clinic-experimental study.
Key words: nephropathies, children, exogenous factors.

UDC 617(07)(09)
IN HONOUR OF MEMORY OF THE TEACHER, THE FRIEND, THE TUTOR (TO 80th ANNIVERSARY OF PROFESSOR B. YA. REZNIK)
M. L. Aryayev
Boris Yakovlevich Reznik (1929–1997) was one of the founders of the Odessa Pediatricians School. The range of his scientific interests was wide and diverse — congenital inherited pathology, neonatologic problems, questions of children feeding.
B. Ya. Reznik was the initiator of foundation of the Children Municipal Treatment and Prophylactic Center, which was named after him. Doctor of medical sciences, professor, Academician of the Academy of Medical Sciences, a fellow of the National Academy of Sciences.
Key words: Boris Yakovlevich Reznik, the Odessa Pediatricians School.

UDC 616-089.5-085
SOME ASPECTS OF PATIENT'S SAFETY IN STRUCTURAL SUBDIVISIONS OF ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE SERVICE OF UKRAINE
V. M. Knyazevich, O. M. Kovalyova, R. M. Fedosyuk
In the article, the results of study of Ukrainian hospitals providing with equipment required for implementation of the patient's safety concept in the anesthesiology and intensive care service are given.
Key words: anesthesiology and intensive care service, patient's safety, monitoring standards, treatment guidelines, clinical audit, ventilators, anesthesia machines, monitoring devices, infusion pumps.

UDC 616-008.6:575.222.22:616.34-053.2
CLINICAL POLYMORPHISM OF GASTROENTEROLOGICAL SYMPTOMS OF PANCREATIC CYSTOFIBROSIS IN CHILDREN AND TEENAGERS
I. L. Babiy, N. A. Nikitina
The basic gastroenterological symptoms of pancreatic cystofibrosis in children and teenagers, reasons of their development and modern principles of diagnostic and treatment are present in the article. The authors give the own monitored data over the period of 25 years.
Key words: pancreatic cystofibrosis, pancreatitis, meconial ileus, syndrome of distal intestinal obstruction, liver cirrhosis.

UDC 616.15:616.34-008.314.4-036.11-053.3
THE ROLE OF BACTERIAL ENDOTOXINS OF GRAM-NEGATIVE FLORA IN INDUCTION OF INTERLEUKINS' SYNTHESIS AT ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN OF EARLY AGE
B. A. Beskaravainy, N. A. Yakovenko
Analysis of antibodies to endotoxin of gram-negative flora shows that gram-negative flora is the etiological agent of 53% cases of secretory diarrhea and 27% cases of invasive diarrhea. Strong direct correlation between IgM to endotoxin of gram-negative flora and level of proinflammatory interleukins takes place at acute diarrhea in children.
Key words: acute diarrhea, children of early age, antibodies to endotoxin of gram-negative flora, interleukins.



УДК 616.61-036.12-053.2:577.112.385.2
ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСИММЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛАРГИНИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Ю. В. Одинец, Е. В. Кононенко

С целью изучения наличия асимметричного диметиларгинина в плазме крови и его возможного влияния на течение болезней почек у детей было обследовано 80 детей с различными острыми и хроническими заболеваниями почек.

Больные с острыми и хроническими гломерулонефритами — 50 детей составили основную группу, 30 детей вошли в контрольную группу. Оценивались уровни асимметричного диметиларгинина, оксида азота по уровням стабильных метаболитов нитрита и нитрата, функциональное состояние почек по уровню креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации, уровень общих фосфолипидов и коэффициент атерогенности. Выявлено повышение уровня асимметричного диметиларгинина, а также его возможная причастность к прогрессированию заболеваний почек у детей.

Ключевые слова: асимметричный диметиларгинин, хроническое заболевание почек, дети.

УДК [616.2-002.828+616.2-002.882]-06-053.2:616.248-053.2
К ВОПРОСУ ОБ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ МИКОПЛАЗМОЗА И ХЛАМИДИОЗА

А. И. Смиян, В. А. Макарова, П. И. Сичненко, С. Н. Товчигречко

На начальных этапах развития бронхиальной астмы (БА) у детей велика роль инфекционной сенсibilизации. В последние годы в развитии сенсibilизации при БА уделяется внимание внутриклеточным микроорганизмам — возбудителям хламидиоза и микоплазмоза. Нами изучен вопрос о степени инфицированности детей, страдающих БА, возбудителями *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidia trachomatis*. Определялся титр антител сыворотки крови к данным возбудителям методом иммуноферментного анализа. Полученные результаты свидетельствуют о высокой степени инфицированности детей с БА хламидиями и несколько меньшей — микоплазмами. Для проведения антибактериальной терапии предпочтительна новая генерация макролидов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микоплазмоз, хламидиоз, инфицированность.

УДК 616.155.3-008.13:616.155.32]-053.37/.71-036-092
О КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ

Ю. В. Одинец, А. Ф. Ручко

На анализе двух историй болезни изучался алгоритм диагностики гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза у детей. Авторы обосновывают возможность прижизненной диагностики этого заболевания и выдвигают проблему разработки соответствующих протоколов эффективной терапии.

Ключевые слова: гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, дети, диагностика.

УДК 616.61-002.828-053.3-08
СЛУЧАЙ ДВУХСТОРОННЕГО КАНДИДОЗНОГО БЕЗОАРА ПОЧЕК, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, У РЕБЕНКА ДВУХ МЕСЯЦЕВ

А. А. Старикова, Л. И. Дмитриева, Т. А. Косюга, В. И. Босенко, В. П. Проккопенко, М. В. Левицкий, Т. В. Паламарчук

В статье представлено описание тяжелого осложнения кандидозной инфекции — обструкции верхних мочевыводящих путей грибковым конгломератом — безоаром, содержащим грибы *Candida albicans*. Срочное хирургическое вмешательство и антимикотическая терапия обеспечили благоприятный прогноз заболевания.

Ключевые слова: кандидоз, почки, дети, лечение.

УДК 612.216.2+616.24:616.248]-053.2
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД РЕМИССИИ

В. В. Поляков, А. С. Сенаторова

Проведена оценка легочной вентиляции у детей с бронхиальной астмой в периоде ремиссии. Определялись наиболее чувствительные спирометрические и осциллометрические показатели внешнего дыхания у детей. Выявлены obstructивные нарушения легочной вентиляции в дистальных отделах дыхательных путей, связанные с тяжестью течения астмы. Регулярное определение функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой позволяет надежно контролировать течение заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, легочная вентиляция.

УДК 616.61.-008.9
ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Т. В. Стоева, А. К. Копейка

Высокую информативность в комплексе диагностики дисметаболических нефропатий имеют данные анамнеза с оценкой образа жизни ребенка, характера питания, факторов окружающей среды, семейного анамнеза, сопутствующей патологии. Ранняя донозологическая диагностика кристаллурических нефропатий с применением скрининговых программ позволит проводить своевременные профилактические мероприятия и предупреждать прогрессирование дисметаболических процессов.

Ключевые слова: дети, дисметаболические нефропатии, прогнозирование.

УДК 616.24-002-036.11-053.36:616-091.8-008.9
ЭНЕРГОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

А. С. Сенаторова, В. С. Сухоруков, И. Ю. Кондратова

Статья посвящена современным проблемам диагностики и обоснования метаболической терапии детей первого года жизни с острой осложненной и неосложненной пневмонией на основании изменений клеточного энергетического обмена. Установлены полисистемные нарушения функций митохондрий у детей с осложненной пневмонией и неблагоприятным преморбидным фоном.

Ключевые слова: митохондриальная недостаточность, нарушения энергообмена, дети.

УДК 616.233:616.24]-036.11-053.2-085.281-092:612.015.11:612.233
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Т. Ю. Чередникова

В работе определен характер изменений показателей липидов, их перекисного окисления и антиоксидантной защиты по данным исследования конденсата выдыхаемого воздуха у детей с острой бронхолегочной патологией. Исследование липидов в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с острой бронхолегочной патологией может быть использовано в клинической практике для мониторинга воспалительного процесса и оценки эффективности проводимой антибактериальной терапии, а также контроля полноты восстановления метаболизма в легких.

Ключевые слова: острая бронхолегочная патология, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, дети.



UDC [616.2-002.828+616.2-002.882]-06-053.2:616.248-053.2
THE PROBLEM OF INFECTION OF CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA WITH CAUSATIVE AGENTS OF MYCOPLASMOSIS AND CLAMIDIOSIS

A. I. Smiyan, V. A. Makarova, P. I. Sichnenko, S. N. Tovchigrechko

On the initial stages of bronchial asthma (BA) development in children the role of infectious agents is great. Last years in BA development great attention was payed to the chlamidia and mycoplasma causative agents. We studied a question about the degree of infection in children suffering from BA, by the exciters of *Mycoplasma pneumoniae*, and *Chlamidia trachomatis*. The blood serum antibody titer to these causative agents was determined by the immunoenzymetic method. The obtained results testify to the high degree of infection of children suffering from bronchial asthma with chlamidia and less degree by mycoplasmae. With a necessity in antibacterial therapy a new generation of macrolides is preferable.

Key words: bronchial asthma, mycoplasmosis, clamidiosis.

UDC 616.61-036.12-053.2:577.112.385.2

IMPORTANCE OF THE DETERMINATION OF ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE OF CHRONIC RENAL DISEASE IN CHILDREN

Yu. V. Odynets, E. V. Kononenko

In order to study the asymmetric dimethylarginine presence in the blood plasma and its possible influence on the renal diseases course there were examined 80 children suffering from different acute and chronic diseases.

50 children suffering from acute and chronic glomerulonephritis made up the main group, and 30 children formed the control group. In blood plasma there were also studied the levels of asymmetric dimethylarginine, NO (according to concentration of nitrites and nitrates), S-nitrosothiolye, L-arginine, general phospholipids; the functional renal condition was studied according to glomerular filtration rate (GFR) and atherogenic factor. The increasing of asymmetric dimethylarginine level as well as asymmetric dimethylarginine possible involvement to chronic renal disease progressing in children are revealed.

Key words: asymmetric dimethylarginine, chronic renal disease, children.

UDC 616.61-002.828-053.3-08

THE CASE OF BILATERAL CANDIDOUS BEZOAR OF THE KIDNEYS COMPLICATED BY ACUTE RENAL INSUFFICIENCY OF THE TWO-MONTH OLD BABY

A. A. Starikova, L. I. Dmitrieva, T. A. Kosyuga, V. I. Bosenko, V. P. Prokopenko, M. V. Levitsky, T. V. Palamarchuk

The article gives the description of the serious complication of candidiasis of a two-month old baby — obstruction of upper urinary ways by mycotic conglomerate (bezoar) which contains *Candida albicans*. The urgent surgical intervention and antimycotic therapy ensured favourable prognosis of the disease.

Key words: candidiasis, kidneys, children, treatment.

UDC 616.155.3-008.13:616.155.32]-053.37/71-036-092

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL NATURE OF HEMOPHAGOCYTTIC Lymphohistiocytosis IN CHILDREN

Yu. V. Odynets, A. F. Ruchko

On the base of two clinical case reports the diagnostic algorithm for children's hemophagocytic lymphohistiocytosis is demonstrated. The authors give conclusion about a possibility of the disease diagnosing on the patient's lifetime. Nowadays the main problem is the creation of effective therapy protocols.

Key words: hemophagocytic lymphohistiocytosis, children, diagnosis.

UDC 616.61.-008.9

POSSIBILITIES OF PROGNOSIS AND DEVELOPMENT OF DYSMETABOLIC NEPHROPATHIES IN CHILDREN

T. V. Stoyeva, A. K. Kopyka

Information of anamnesis with the estimation of way of child's life, type of feeding, factors of environment, domestic anamnesis, concomitant pathology have the high informing in the complex of diagnosis of dysmetabolic nephropathies. Early prenatal diagnosis of crystaluric nephropathies with program screening will allow to conduct timely prophylactic measures and warn progress of dysmetabolic processes.

Key words: children, dysmetabolic nephropathies, prognosis.

UDC 612.216.2+616.24:616.248]-053.2

FUNCTIONAL ESTIMATION OF LUNG VENTILATION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA REMISSION

V. V. Polyakov, A. S. Senatorova

Lung ventilation was assessed in children with bronchial asthma remission. The most sensitive spirometrical and oscillometrical indexes of external respiration in children were measured. Obstructive abnormalities of lung ventilation in distal segments were found. These abnormalities are related to severe asthma course. Proposed methods are effective. The routine evaluation of external respiration in children with bronchial asthma makes possible to control disease course reliably.

Key words: bronchial asthma, children, lung ventilation.

UDC 616.233:616.24]-036.11-053.2-085.281-092:612.015.11:612.233
DIFFERENCES IN MEASURING LIPID INDICES AND ANTIOXIDANT PROTECTION UNDER INVESTIGATION OF EXPIRED AIR CONDENSATE IN CHILDREN SUFFERING FROM ACUTE BRONCHOPULMONARY DISEASE AGAINST A BACKGROUND OF ANTIBACTERIAL THERAPY

T. Yu. Cherednikova

The article is dedicated to determination of differences in measuring the lipids indices, their peroxidation and antioxidant protection under investigation of expired air condensate in children with acute bronchopulmonary disease.

It is proved that investigation of lipids, their peroxidation and antioxidant protection in expired air condensate in children with acute bronchopulmonary disease can be used in clinic practice for monitoring of inflammation process and evaluation of effectiveness of conducted antibacterial therapy and control of metabolic recovery fullness in lungs.

Key words: acute bronchopulmonary disease, lipid peroxidation, antioxidant protection, children.

UDC 616.24-002-036.11-053.36:616-091.8-008.9
ENERGY SHORTAGE AS A RISK FACTOR OF COMPLICATED PNEUMONIA AT FIRST YEAR BABIES

A. S. Senatorova, V. S. Sukhorukov, I. Yu. Kondratova

The paper is devoted to the recently revealed problems of diagnosis and ground for metabolic therapy of the first year babies with acute complicated and noncomplicated pneumonia on the basis of cellular energy status changes. It has been discovered that multisystemic mitochondrial dysfunctions have been revealed in children with complicated pneumonia and unfavorable premorbid condition.

Key words: mitochondrial insufficiency, energy metabolic disturbances, children.



УДК 616.37-003.4-056.7-06:616.34-008.314.4-053.2-084:615.3
ПРОФИЛАКТИКА АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОЙ
ДИАРЕИ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Н. Л. Аряев, Н. А. Кононенко

Исследована эффективность и безопасность пробиотика Лацидофил в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи у 36 больных муковисцидозом на фоне назначения антибактериальных препаратов для лечения инфекций дыхательной системы. Частота развития указанного осложнения составила в основной группе 5,5 % (95 % ДИ 5,0–16,0 %), в контрольной — 28,9 % (95 % ДИ 12,0–51,0 %). Установлено, что Лацидофил снижает относительный риск развития антибиотик-ассоциированной диареи на 80 %.

Ключевые слова: муковисцидоз, антибиотики, диарея.

УДК 616.33/.342:616.379-008.64
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ В СОЧЕТАНИИ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. В. Вахненко

В работе проведена выборка данных из 143 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом и гастроэнтерологическом отделениях ПOKЛ в 2003 и 2008 гг. Показано, что заболеваемость и распространенность патологии гастродуоденальной зоны и сахарного диабета растет. Проанализирована частота сочетания язвенной болезни и сахарного диабета, последовательность и развитие присоединения патологий, тяжесть осложнений и особенности течения.

Ключевые слова: язвенная болезнь, гастродуоденит, сахарный диабет.

УДК 616.711.1-018.3-089.87-072.1
ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПОРТАЛЬНАЯ ШЕЙНАЯ МИКРОДИСК-
ЭКТОМИЯ: КРИТЕРИИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОТБОРА

В. В. Аксенов, Е. П. Красиленко

Описаны критерии клинико-инструментального отбора пациентов для проведения эндоскопической портальной шейной микродискэктомии (ЭПШМ). Освещены возможности и технические ограничения метода. Приведены результаты лечения дискогенных шейных нейрокомпрессионных синдромов методом ЭПШМ в клинике лазерной и эндоскопической спинальной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. А. П. Ромоданова АМН Украины.

Ключевые слова: шейный отдел позвоночника, грыжи межпозвонковых дисков, компрессионная дискогенная радикулопатия, миелопатия, радикуломиелопатия, эндоскопическая портальная шейная микродискэктомия.

УДК 615.276:612.017
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ
ЦОГ-2 НА СПЕЦИФИЧЕСКИЙ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ

О. Н. Поета, В. И. Мамчур

На белых нелинейных мышах проведено экспериментальное изучение влияния высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2 на гуморальный и специфический иммунитет. Установлено, что целекоксиб и рофекоксиб оказывают разнонаправленное действие на большинство показателей гуморального и специфического иммунитета.

С возрастом селективности коксибов изменяется характер их влияния на специфический и гуморальный иммунитет — повышение селективности способствует появлению иммуномодулирующей активности у препаратов данной группы НПВС.

Ключевые слова: высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2, целекоксиб, рофекоксиб, специфический и гуморальный иммунитет, белые нелинейные мыши.



UDC 616.33/342:616.379-008.64
ANALYSIS OF CLINICAL COURSE OF PATIENTS WITH
COMBINED PATHOLOGY OF THE GASTRODUODENAL ZONE
AND DIABETES MELLITUS

A. V. Vakhnenko

In our work we have done the data selection from medical cases of patients who were treated at the endocrinological and gastroenterological departments of the Poltava Regional Clinical Hospital in 2003 and 2008. 143 medical histories were analysed. It was shown that morbidity and prevalence of gastroduodenal zone pathology and diabetes mellitus are constantly increasing. Frequency of ulcer disease and diabetes mellitus combination, sequence of joining one pathology to another and its development, complications severity and course specificities were analyzed.

Key words: ulcer disease, gastroduodenitis, diabetes mellitus.

UDC 616.37-003.4-056.7-06:616.34-008.314.4-053.2-084:615.3
PREVENTION OF ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN
CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

M. L. Aryayev, N. A. Kononenko

The efficacy and safety of probiotic Lacidofil in prevention of antibiotic-associated diarrhea in 36 cystic fibrosis patients during antibacterial treatment of the respiratory tract infection were investigated. Frequency of this complication was 5.5% (95% CI 5.0–16.0%) in the main group and 28.9% (95% CI 12.0–51.0%) in the control group. It was established that Lacidofil use decreases relative risk of antibiotic-associated diarrhea by 80%.

Key words: cystic fibrosis, antibiotics, diarrhea.

UDC 615.276:612.017
STUDY OF IMPACT OF HIGHLY-SELECTIVE INHIBITORS OF
COX-2 ON SPECIFIC AND HUMORAL IMMUNITY

O. M. Poeta, V. Y. Mamchur

An experimental study of impact of highly-selective inhibitors of COX-2 on humoral and specific immunity was carried out on white non-linear mice. It was established that celecoxib and rofecoxib cause different-directed action on the majority of findings of humoral and specific immunity.

We determined that along with increase of selectivity of coxibs, character of their impact on specific and humoral immunity changes — increase of selectivity contributes to appearance of immunomodulating activity in the agents of a given NSAIDs group.

Key words: highly-selective COX-2 inhibitors, celecoxib, rofecoxib, specific and humoral immunity, white non-linear mice.

UDC 616.711.1-018.3-089.87-072.1
ENDOSCOPIC PORTAL CERVICAL MICRODISKECTOMY:
PREOPERATIONAL SELECTION CRITERIA

V. V. Aksyonov, Ye. P. Krasilenko

There are described criteria for the clinical and instrumental selection of patients for endoscopic portal cervical microdiscectomy (EPCM). The possibilities and technical limits of the method are highlighted. The results of treatment of discogenic cervical neurocompressive syndromes by the EPCM method in the Clinic of Laser and Endoscopic Spinal Neurosurgery of the Neurosurgery Research Institute named after A. P. Romodanov of the Academy of Medical Sciences of Ukraine are presented.

Key words: cervical part of spinal cord, disk herniations, compressive diskogenic radiculopathy, myelopathy, radiculomyelopathy, endoscopic portal cervical microdiscectomy.



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Повновлений у 1997 році, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються матеріали, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок: огляди — до 10 сторінок; оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких розміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загальною підрахунку вилучається.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

Автори мають повідомити, для якої рубрики призначена стаття. Наводимо перелік основних

рубрик журналу: «Актуальна тема», «Проблема», «Теорія та експеримент», «Клінічна практика», «Профілактика. Реабілітація. Валеологія», «Професійна патологія», «Новітні методи і технології», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляди», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.

4. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);

в) назва статті;

г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання мети статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;

л) література;

м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів), текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформ-



ляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word for Windows;

— RTF (Reach Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR 5 — CDR 10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

Редакційна колегія



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (104) 2007



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (107) 2008

Одеській обласній клінічній лікарні — 60 років



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (106) 2008



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (108) 2008



2009

Січень

Пн	5 12 19 26
Вт	6 13 20 27
Ср	7 14 21 28
Чт	1 8 15 22 29
Пт	2 9 16 23 30
Сб	3 10 17 24 31
Нд	4 11 18 25

Лютий

2 9 16 23
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22

Березень

2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Квітень

Пн	6 13 20 27
Вт	7 14 21 28
Ср	1 8 15 22 29
Чт	2 9 16 23 30
Пт	3 10 17 24
Сб	4 11 18 25
Нд	5 12 19 26

Травень

4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31

Червень

1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28

Липень

Пн	6 13 20 27
Вт	7 14 21 28
Ср	1 8 15 22 29
Чт	2 9 16 23 30
Пт	3 10 17 24 31
Сб	4 11 18 25
Нд	5 12 19 26

Серпень

3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

Вересень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

Жовтень

Пн	5 12 19 26
Вт	6 13 20 27
Ср	7 14 21 28
Чт	1 8 15 22 29
Пт	2 9 16 23 30
Сб	3 10 17 24 31
Нд	4 11 18 25

Листопад

2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Грудень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**