

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 W Шапиро — Уилка. 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 ($r =$

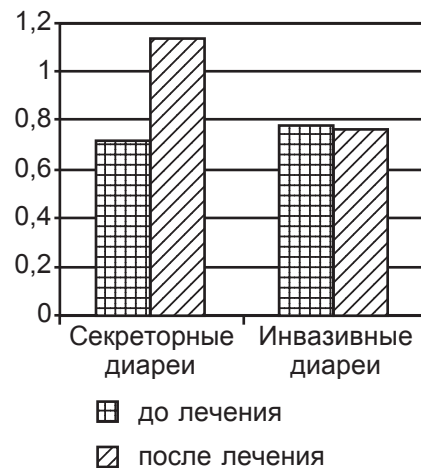


Рис. 1. Динамика уровней иммуноглобулинов к эндотоксину грамотрицательной флоры при острых диареях у детей раннего возраста, у. е.



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

