

**СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ХАБАРОВСКИЙ ФИЛИАЛ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ СО РАМН –
НИИ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА**

**ГБОУ ВПО «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» РОСЗДРАВА**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

4 октября 2013 г.

Хабаровск

2013

УДК 616:001.895](063)

ББК 53.0/57.8 я431

А 437

Актуальные вопросы использования инновационных технологий в клинической практике: материалы научно-практической конференции 4 октября 2013 г. Хабаровск: ООО «Издательский дом «Арно», 2013. - 124 [7] с.

Представлены результаты реализации инновационных идей и проектов в сфере медицины ученых и медицинских работников Дальнего Востока. Материалы сборника представляют интерес для организаторов здравоохранения, педиатров, детских хирургов, акушеров-гинекологов, вирусологов, бактериологов и широкого круга медицинских работников.

Редакционная коллегия:

Д.м.н., член-корр. РАМН Козлов В.К. (отв. редактор)

Д.м.н. Евсеева Г.П.

Ермашова Е.В. (отв. секретарь)

ISBN 978-5-91686-024-5

В.К. Козлов

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид

Основная задача современной медицины – это повышение качества жизни населения за счет повышения доступности для всех его групп современных медицинских технологий.

Создание эффективной конкурентоспособной экономики инновационного типа невозможно без обеспечения условий для профилактики, сохранения и укрепления здоровья, работоспособности и продления жизни граждан. Общие статистические данные имеют непосредственное значение для медико-демографических показателей и, в некоторой степени, являются определяющими.

За период 2005–2011 гг. медико-демографическая ситуация в Хабаровском крае характеризуется рядом положительных тенденций: увеличением уровня общей рождаемости с 11,5 в 2005 г. до 13,8 родившихся живыми на 1000 населения в 2012 г.; снижением уровней общей смертности населения с 15,3 в 2005 г. до 13,6 умерших на 1000 населения в 2012 г.

Показатели младенческой смертности (МС) хотя и снизились с 13,5‰ в 2005 г. до 11,5‰ в 2012 г., однако после снижения показателя МС в 2010-11 гг. (10,5‰) определяется рост за счет повышения значений перинатальной смертности (9,6‰ в 2011 г.) до 12,9‰, в 2012 г. и за 6 мес. 2013 года – до 13,6‰. Все это свидетельствует о нестабильности тенденции к улучшению медико-демографических процессов и необходимости поиска новых подходов к улучшению здоровья беременных женщин и детей.

Следует отметить, что общероссийское снижение показателей материнской и младенческой смертности произошло за счет активного внедрения в практику современных технологий по родовспоможению, реанимации, интенсивной терапии, выхаживанию новорожденных, хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей. Эти технологии требуют больших финансовых затрат на медицинскую технику, лекарства, обучение персонала. Но эти сложные технологии используются лишь на критических стадиях и позволяют снизить фетоинфантильные потери только до определенного уровня, о чем и свидетельствует динамика показателей младенческой смертности. Более перспективно направить наши усилия на организацию и обеспечение предупреждающих профилактических мероприятий на этапе планирования беременности и на ранних сроках беременности.

Главным документом, регламентирующим развитие медицинской науки, является «Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года», утвержденная распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2580-р. Целью Стратегии является развитие медицинской науки, направленной на создание высокотех-

нологичных инновационных продуктов, обеспечивающих внедрение инновационных технологий в практическое здравоохранение, повышение качества и доступности медицинской помощи населению, включая разработку инновационной продукции, освоение критически важных технологий.

Среди задач, поставленных в Стратегии, следует отметить следующие:

- развитие разработок до мирового уровня и интеграция в мировое научное пространство;
- повышение результативности исследований;
- развитие механизма консолидации прав на интеллектуальную собственность для вывода на рынок новых инновационных продуктов и технологий;
- развитие системы экспертизы научных направлений, оценки их качества и результативности;
- создание условий для устойчивого спроса на инновационную продукцию;
- повышение эффективности управления медицинской наукой.

В этой связи крайне важным представляется реализация принципов: «биологизации» (развитие молекулярной и клеточной биологии); «технологичности» (использование единых научно-методических и аппаратно-технологических принципов), а также трансляционной медицины. Для повышения конкурентоспособности, а значит инвестиционной привлекательности медицинской науки, необходима поддержка ряда приоритетных направлений: геномики, протеомики и эпигеномики, биоинформатики, системной биологии, нанобиотехнологии, клеточных технологий, фармакогенетики, персонализированной медицины. Актуальным является формирование «инновационных потоков» на принципах трансляционной медицины, т.е. быстрого доведения результатов научных исследований до медицинских продуктов. Однако в отсутствие действенных организационных механизмов, вовлекающих полученные результаты научно-исследовательских, эти результаты остаются невостребованными. В этой связи следует признать, что профиль большинства научных организаций в стране не соответствует основным трендам развития медицинской науки, нет выделенных приоритетов в постановке научных задач, отсутствуют инновационные цепочки «идея – лаборатория – производитель – клиника» (М.А. Садовый, 2013).

Активная работа института в создании эффективной инновационной системы фундаментальных и прикладных научных исследований была отражена в концепции формирования территориального инновационного биотехнологического кластера с участием Хабаровского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид, ОАО «Дальхимфарм», ГБОУ ВПО ДВГМУ, ФГБУ Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Перинатального центра Минздрава Хабаровского края и др. ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид вошел в состав Консорциума по персонализированной медицине.

Научная деятельность НИИ ОМиД охватывает проблемы перинатологии, педиатрии, пульмонологии, нефрологии, экологии, охраны здоровья подростков. Эти проблемы представлены комплексными НИР «Клеточно-молекулярные механизмы осложненного развития беременности, ассоциированные с экзо- и эндогенными факторами», «Патогенетические механизмы осложненного течения беременности. Разработка и внедрение новых технологий в области перинатальной профилактики заболеваемости новорожденных и детей раннего возраста на основе методов молекулярной биологии», «Молекулярно-клеточные механизмы нарушения функции иммунной системы и органов-мишеней у детей с бронхолегочной патологией», «Изучение молекулярно-клеточных механизмов этиопатогенеза бронхолегочных заболеваний у детей. Разработка и внедрение новых технологий их диагностики, коррекции и профилактики на основе оценки иммуно-биологических параметров», «Молекулярно-клеточные и системные механизмы формирования нефропатий у детей в современных экологических и социально-экономических условиях», «Нейроиммуноэндокринные механизмы нарушений соматического, психосоматического и репродуктивного здоровья подростков Приамурья», в т.ч. диссертационными работами «Клинико-лабораторные особенности формирования анемических состояний у беременных женщин и оценка здоровья их детей», «Внутриутробные инфекции, клиничко-морфологическая оценка современной специфической диагностики», «Роль вирусной и бактериальной инфекции при фетоинфантильных потерях», «Микробиологические и патогенетические аспекты внебольничной пневмонии у детей», «Патогенетическое обоснование применения синтетического аналога дерморфина при хронических воспалительных заболеваниях легких, сочетанных с дефектами органогенеза респираторной системы у детей», «Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы с персистенцией цитомегаловируса у детей», «Микробный пейзаж мокроты и бронхоальвеолярной жидкости у детей с хронической патологией дыхательных путей и состояние поствакцинального иммунитета к возбудителям пневмококковой и гемофильной инфекции», «Особенности формирования и коррекции оксидативного статуса у детей с нефропатиями на фоне дизэмбриогенеза мочевой системы», «Клиническое значение состояния интралейкоцитарной микробицидной системы лейкоцитов периферической крови у детей, больных острым и хроническим пиелонефритом», «Микроэлементный статус и взаимосвязь его дисбаланса с развитием заболеваний у детей», «Эколого-физиологическая характеристика особенностей адаптивных реакций структурно-функционального статуса организма подростков различных этнических групп», «Клинико-эндокринологическая характеристика состояния здоровья подростков коренного населения Приамурья», «Этнические и экологические факторы в формировании здоровья подростков Республики Саха(Якутия) в процессе роста и развития», «Распространенность и некоторые клиничко-патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков», «Клиничко-патогенетическое обоснование

применения эхинохрома А в комплексной терапии хронического гастродуоденита у подростков», «Клинико-эндокринологическое обоснование формирования репродуктивного здоровья у подростков с хронической почечной патологией».

Научный потенциал института – 8 (11) докторов наук, 7 (12) кандидатов наук.

В целом формирование инновационной системы на базе научных знаний НИИ ОМиД осуществляется в двух направлениях:

инновационные продукты:

- информационные системы и программное обеспечение

инновационные медицинские технологии:

- исследовательские;

- диагностические;

- клинические;

- учебные

В качестве примеров, демонстрирующих создание инновационных медицинских продуктов и технологий можно привести следующие:

Патенты:

- Патент на изобретение № 2275922 «Профилактика и лечение йоддефицитных состояний у беременных женщин»
- Патент на изобретение № 2292551 «Способ ранней диагностики внутриутробных инфекций у детей»
- Патент на изобретение № 2332668 «Способ определения чувствительности мембран эритроцитов к воздействию тяжелых металлов»
- Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2012621234 «Клинико-лабораторные показатели у детей с врожденными пороками развития легких»

Заявки на патент:

- «Способ определения стадии дефицита железа»
- «Способ лечения внебольничной пневмонии у детей»
- «Способ лечения бронхиальной астмы у детей с персистенцией цитомегаловируса»
- «Способ диагностики нарушений в репродуктивном здоровье подростков с хронической почечной патологией»
- «Способ лечения вегетососудистой дистонии у детей и подростков»
- «Способ моделирования фиброза легких»
- «Средство коррекции фиброза легких»

Современный уровень фундаментальных исследований позволил предложить следующие медицинские технологии:

- Способ выявления возбудителей внутриутробных инфекций в аутопсийном материале от погибших плодов и новорожденных

- Этиологическая верификация неспецифических воспалительных заболеваний органов дыхания у детей и алгоритм антимикробной терапии внебольничных пневмоний у детей
- Использование показателя повреждения нейтрофилов (ППН) для выявления экозависимой патологии у детей
- Диагностика и коррекция нарушений интралейкоцитарной микробицидной системы лейкоцитов периферической крови у детей с пиелонефритом
- Выявление группы риска персистенции цитомегаловируса среди детей, страдающих бронхиальной астмой
- Диагностика и коррекция нарушений свободнорадикального статуса у подростков с хроническим гастродуоденитом
- Метод оценки эффективности лечения хронического гастродуоденита
- Шкала риска развития эрозивного гастродуоденита у подростков
- Вегетативная дисфункция у детей и подростков. Оптимизация медицинской помощи: алгоритм диагностики, лечения и диспансеризации
- Оптимизация медико-социальной помощи подросткам Хабаровского края.

Все медицинские технологии внедрены в практику работы практического здравоохранения, а диагностическая медицинская технология «Способ определения чувствительности мембран эритроцитов к воздействию тяжелых металлов» используется в работе ООО «Эколаб».

За последние годы сотрудниками института выпущены монографии:

- Фактическое питание, микроэлементозы и дефицитные состояния у детей и подростков (2010)
- Региональные аспекты формирования и хронизации патологии почек у детей (2011)
- Эколого-физиологическое обоснование адаптационных процессов у подростков Дальневосточного региона (2011)
- Свободные радикалы, регуляторные пептиды и хронические воспалительные заболевания легких у детей (2012)
- Бронхиальная астма и персистенция цитомегаловируса у детей (2012)
- Использование геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания: пособие для врачей (2012).

Таким образом, системная конструкция инновационной деятельности объединяет в себе множество объектов и процессов их функционирования, относящихся к таким совершенно разным сферам деятельности, как политика, финансы, промышленное производство, образовательная деятельность, социальные программы, международное сотрудничество. В связи с этим наша задача — объединить таких специалистов на одной площадке и дать им все необходимое для эффективной работы: новое оборудование, самые современные организационные и управленческие технологии, финансовые ресурсы.

В целях коммерциализации инновационных разработок – с ранних этапов их реализации и на всем протяжении инновационного цикла необходимо создание условий для формирования центров трансфера технологий, сервисных организаций в сфере медицинской науки, проектных компаний в сфере инновационной деятельности, инновационных компаний.

А.В. Ануфриева, О.А. Лебедько, Г.И. Золотарева, В.К. Козлов

**ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТА НА ОСНОВЕ ХИНОИДНЫХ ПИГМЕНТОВ
МОРСКИХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ – ЭХИНОХРОМА А В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ЭРОЗИВНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ПОДРОСТКОВ**

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид

За последние 20 лет в Российской Федерации отмечается рост удельного веса заболеваний органов пищеварительной системы у детей и подростков, в т.ч. хронического гастродуоденита (ХГД). Медико-социальное значение указанной патологии определяется не только значительным распространением в наиболее ответственные периоды роста и развития ребенка, но и рецидивирующим течением, снижающим качество жизни, формированием осложненных форм заболеваний. Формирование эрозивно-язвенного процесса у 60%-80% взрослых больных начинается в детском возрасте, быстрое его прогрессирование приводит к развитию атрофии слизистой оболочки желудка с явлениями дисплазии, что ухудшает прогноз течения болезни и повышает в дальнейшем риск развития новообразований (С.Р. Dooley, D. McKenna, 2003; С.И. Пиманов, 2005). Это делает актуальными научные разработки в плане поиска наиболее эффективных мер патогенетически обоснованной терапии данной патологии.

В настоящее время патогенез заболеваний желудочно-кишечного тракта рассматривается с позиций мембранной патологии (J. Kaunitz, 2008; C.S. Mota et al., 2010). Базовым фактором деструкции мембранных образований является нарушение равновесия в системе «генерация–детоксикация» свободных радикалов (С. Amanda, 2007; М. Nam, J.D. Kaunitz, 2008). В связи с вышеизложенным, у подростков с ХГД особую актуальность приобретает применение лекарственных препаратов, корригирующих дисбаланс в системе биогенеза свободных радикалов.

В силу комплексного характера защитного детоксицирующего эффекта одним из наиболее высоких рейтингов среди известных в настоящее время биоантиоксидантов обладает Эхинохром А (2,3,5,7,8-пентагидрокси-6-этилнафталиндион-1,4) – спинохром, выделенный из панцирей морских ежей. Особенностью Эхинохрома А является его способность останавливать цепные реакции свободнорадикального окисления несколькими способами. Эхинохром А – активный перехватчик свободных радикалов, хелатор металлов переменной валентности (железа и меди), являющихся катализаторами перокси-

дации; ингибитор функциональной активности липоксигеназ. Антиоксидантный антирадикальный эффект Эхинохрома А лежит в основе противовоспалительного и цитопротективного действия этого вещества.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения Эхинохрома А в комплексной терапии эрозивного гастродуоденита у подростков.

Работа выполнена на базе клиники Хабаровского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид (директор – д.м.н, проф., член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ В.К. Козлов). Основную группу составили 57 подростков с эрозивным ХГД, ассоциированным с *H.pylori*, которые в зависимости от схемы терапии были разделены на две подгруппы: 1 – получавшие стандартную терапию в сочетании с Эхинохромом А (n=22) и 2 – получавшие только стандартную терапию (n=35). Стандартная терапия включала: омепразол 20 мг x 2 раза в день, амоксициллин 1,0 x 2 раза в день, кларитромицин 0,5 x 2 раза в день. Эхинохром А пациенты получали в виде препарата «Гистохром», раствор для инъекций 0,02%, который вводили внутримышечно по 2 мл через день на курс 5 инъекций.

Осмотр осуществлялся по общепринятым методикам. Качество жизни пациентов анализировали с помощью двух опросников: SF-36, оценивающего общее здоровье (J.E. Ware, 1992), и GSRS, оценивающего гастроэнтерологические симптомы (I. Wiklund, 1998). Опрос проводился в период обострения заболевания и через 3 недели после лечения. Опросник SF-36 включает 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование (RP), боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональная роль (RE), психическое здоровье (MH). Опросник GSRS состоит из 5 шкал: абдоминальная боль (AB), рефлюкс-синдром (PC), диарейный синдром (DC), диспепсический синдром (DP), опстипационный синдром (OC).

Оценка эффективности вмешательства выполнялась по клинически значимому исходу лечения – отсутствие заживления эрозий (Г.П. Котельников, А.С. Шпигель, 2009) и методом определения суммарного показателя патологии (СПП) (С.А. Шалимов с соавт., 1985).

Хемилюминесцентный анализ процессов свободнорадикального окисления проводили в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО ДВГМУ (зав. лаб. – д.м.н, профессор, заслуженный деятель науки РФ С.С. Тимошин). Регистрацию хемилюминесценции (ХМЛ) сыворотки крови и биоптатов слизистой оболочки (СО) желудка осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER» по методикам Ю.А. Владимирова и соавт. (1991), А.В. Арутюняна и соавт. (2000), Z. Cheng et. al. (2003). Определяли: *S-sp* – светосумму за 1 минуту спонтанной ХМЛ, величина которой прямо коррелирует с интенсивностью генерации свободных радикалов; *S-luc* – светосумму за 1 минуту люцигенин-зависимого свечения, величина которой прямо коррелирует с образованием супероксид-радикала; *S-lum* – светосумму за 1 минуту люминол-зависимой ХМЛ, величина которой находится в прямой зависимости от интенсивности процессинга гидроксил-

радикала; h – амплитуду быстрой вспышки Fe^{2+} -индуцированного свечения, свидетельствующую о содержании гидроперекисей липидов; *Sind-1* – светосумму за 2 минуты Fe^{2+} -индуцированного свечения, величина которой зависит от скорости образования перекисных радикалов; H – амплитуду H_2O_2 -индуцированного люминол-зависимого свечения, величина которой обратно коррелирует с перекисной резистентностью; *Sind-2* – светосумму за 2 минуты H_2O_2 -индуцированной люминол-зависимой ХМЛ, величина которой обратно коррелирует с активностью антиоксидантной антирадикальной защиты (АОРЗ).

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «STATISTICA 6.0».

Анализ хемилюминограмм гомогенатов СО желудка при эрозивном ХГД у подростков, получивших различные схемы терапии, продемонстрировал что угнетение процессинга свободных радикалов в целом (Ssp), в т.ч. супероксид-аниона (Sluc) и гидроксил-радикала (Slum) в СО в группе «стандартная терапия + Эхинохром А» происходило интенсивнее, чем в группе «стандартная терапия» в 2,2, 2,4 и 2,7 раза соответственно. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что Эхинохром А является перехватчиком свободных радикалов на разных этапах свободнорадикального окисления в СО желудка, ликвидирует инициаторы процесса и предотвращает накопление конечных токсических метаболитов. Скорость образования перекисных радикалов (*Sind-1*) и гидроперекисей липидов (h) в группе «стандартная терапия + Эхинохром А» в сравнении с группой «стандартная терапия» снизилась в 2,1 и 2,4 раза соответственно. Усиление АОРЗ (*Sind-2*) и перекисной резистентности (H) в группе «стандартная терапия + Эхинохром А» была выше, чем в группе «стандартная терапия», о чем свидетельствует снижение соответствующих показателей в 1,9 и 2,4 раза соответственно. Аналогично в сыворотке крови все ХМЛ-показатели в группе «стандартная терапия + Эхинохром А» были достоверно ниже, чем аналогичные величины в группе «стандартная терапия».

Неблагоприятный исход (риск отсутствия заживления эрозий) был статистически значимо ниже в группе «Стандартная терапия + Эхинохром А» (13%) по сравнению с группой «стандартная терапия» (45%). Снижение показателя относительного риска составило 91%, что доказывает оправданность применения исследуемого препарата. На фоне схемы лечения с включением Эхинохрома боли в животе исчезали в среднем к 5,6 дню, что меньше, чем в группе «стандартная терапия» – 7,9 дней, интенсивность болевого синдрома снижалась к 3,18 дню, болезненность при пальпации в эпигастральной и пилородуоденальной области исчезала к 8,45 дню. Боли в животе сохранились лишь у 3 подростков группы «стандартная терапия+ Эхинохром А» (13,6%), в основном это были ранние боли. В группе «стандартная терапия» заметная динамика при пальпации отмечалась лишь через 2 недели – снижение болезненности у 30,7% подростков.

На фоне проводимой стандартной терапии при эрозивном ХГД снижение интенсивности болей отмечено к $4,65 \pm 0,63$ дню. При пальпации болез-

ненность в эпигастрии сохранялась более продолжительное время, чем спонтанные боли, и составила 12 дней. Диспепсические явления в группе «стандартная терапия + Эхинохром А» стали значительно менее выраженными: рвота не отмечалась, изжога исчезла к 3,12 дню, тошнота – к 4,14 дню, восстановление аппетита – к 6,08 дню. Сроки купирования диспепсических жалоб достоверно не отличались от группы «стандартная терапия + Эхинохром А». Жалобы астеновегетативного характера отсутствовали к 10,2 дню в группе «стандартная терапия + Эхинохром А».

Качество жизни рассматривается как «конечная точка» лечебного воздействия, в связи с чем данный показатель расценивается в качестве одного из основных критериев эффективности лечения (А.В. Соколов, 2010). Стандартная терапия у подростков с поверхностным ХГД привела к достоверному повышению показателей только по шкале ВР. У пациентов с эрозивным ХГД, получивших только стандартную терапию, нет достоверной динамики показателей физического компонента здоровья. В данной группе отмечено лишь повышение показателей по шкалам психического компонента опросника SF-36: жизнеспособности (VT) и психического здоровья (MH), что проявлялось уменьшением симптомов астеновегетативного синдрома. В группе пациентов «стандартная терапия + Эхинохром А» выявлено улучшение показателей физического компонента в сравнении с показателями до лечения по шкалам: боли (BP) и общего здоровья (GH). Отмечено значимое повышение показателей качества жизни психического компонента, в сравнении с показателями до лечения в группе «стандартная терапия + Эхинохром А» по шкалам: VT, SF, MH. Таким образом, включение Эхинохрома А в комплекс терапии эрозивного ХГД привело к достоверному повышению показателей по шкалам ВР, SF, VT, MH в отличие от показателей пациентов с эрозивным ХГД, получивших только стандартную терапию.

Среди подростков с эрозивным ХГД, получивших стандартную терапию, статистически значимое улучшение лишь по шкале РС. В группе «стандартная терапия + Эхинохром А» отмечалось достоверное улучшение показателей по шкалам АБ и ДП после терапии. После лечения у подростков с эрозивным ХГД, получивших Эхинохром А, в сравнении с пациентами с эрозивным ХГД, получивших только стандартную терапию, удалось добиться достоверно наилучших показателей по шкале АБ опросника GSRS. Показатель АБ у больных с эрозивным ХГД после стандартной терапии достоверно снижался в сравнении больными с поверхностным ХГД, что проявлялось в более длительном и интенсивном болевом синдроме.

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать использование комплексной терапии с Эхинохромом А при эрозивном гастродуодените. Комплексное лечение с включением Эхинохрома А достоверно более эффективно в сравнении со стандартной терапией активизирует эндогенную антиоксидантную защиту на локальном и системном уровнях, улучшает качество жизни пациентов, способствует быстрейшему заживлению эрозий.

М.А. Власова¹, О.В. Островская¹, С.В. Супрун¹, Н.М. Ивахнишина¹,
Е.Б. Наговицына¹, М.И. Баев², Ю.Н. Бердаков², В.К. Козлов¹

МОНИТОРИНГ ПЕРИНАТАЛЬНО–ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИАМУРЬЯ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид¹,
МУЗ «Родильный дом №4»², г. Хабаровск*

Демографические показатели в нашей стране характеризуются снижением репродуктивного потенциала и сохраняющейся депопуляцией [5]. Особенно остро эти проблемы стоят в сельских и северных районах Хабаровского края с низкой плотностью населения, значительной протяженностью территории, относительно низким уровнем жизни, отдаленностью от центров квалифицированной медицинской помощи. Это, в частности, относится к Нанайскому району – месту компактного проживания коренных жителей Приамурья (нанайцев) [3]. Так, к началу нашей работы в 2006 г. по данным районного отдела здравоохранения показатель перинатальной смертности в Нанайском районе составил – 30,9‰, в то же время в Дальневосточном федеральном округе – 11,28‰, а в Российской Федерации – 9,57‰ [6].

Одной из причин, влияющих на фетоплацентарный комплекс, перинатальную заболеваемость и смертность, являются внутриутробные инфекции [1, 2, 7]. В Институте охраны материнства и детства СО РАМН была разработана и осуществлялась программа мероприятий, направленная на снижение числа осложнений гестационного периода, перинатальной заболеваемости и смертности в Нанайском районе Хабаровского края. Программа включала, в частности, изучение инфицированности беременных женщин Нанайского района перинатально-значимыми инфекциями и проведение соответствующего лечения.

Целью нашего исследования было проведение мониторинга по изучению инфицированности перинатально–значимыми инфекциями беременных женщин г. Хабаровска и сел Нанайского района Хабаровского края.

Материалы и методы. В исследование было включено 198 беременных женщин из сел Нанайского района и 80 беременных женщин, наблюдавшихся в женских консультациях г. Хабаровска.

Инфицированность пациенток устанавливали путем детекции ДНК возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ИППП), в генитальных мазках методом ПЦР и по выявлению специфических антител (косвенный показатель инфицированности) в сыворотках крови методом ИФА. В генитальных мазках выявляли ДНК Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex virus (HSV), Human papilloma virus высокого канцерогенного риска (HPV ВКР), Chlamydia trachomatis (C.tr.), Mycoplasma hominis (M.hom), Mycoplasma genitalium (M. gen.), Ureaplasma urealyticum (Ur.ur.), Candida albicans (C.alb.), Trichomonas vaginalis (Tr.ag.). Определяли специфические антитела к CMV, HSV и C.trachomatis. Для ПЦР использовали тест-системы ООО «Интер-

ЛабСервис» (г. Москва), для изучения сывороток крови – диагностикумы фирмы «Вектор–Бест» (г. Новосибирск).

Достоверность различия показателей установлена с использованием ПК и пакета прикладных программ Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение. Оценка результатов исследования генитальных мазков методом ПЦР показала, что частота выявления возбудителей ИППП у беременных женщин Нанайского района (96,9%) в 1,2 раза выше, чем городских женщин (83,2%, $p < 0,001$).

У жительниц сел Нанайского района смешанные инфекции (73,2%) определяли в 1,6 раза чаще, чем у городских женщин (46,3%, $p < 0,001$). В случаях обнаружения смешанных инфекций преобладали сочетания микоплазм с другими инфекционными агентами.

Анализ выявляемости отдельных возбудителей установил, что частота определения ДНК HSV в цервикальном канале беременных женщин сел Нанайского района в 4,6 раза выше (11,6%), чем у женщин г. Хабаровска (2,5%, $p < 0,01$). При этом инфицированные лица не имели клинически выраженных симптомов генитальной герпетической инфекции и не знали о том, что они инфицированы. ДНК CMV выявлена нами в генитальных мазках у 14,7% женщин Нанайского района и у 18,8% женщин г. Хабаровска без достоверной разницы между группами.

ДНК *S. trachomatis* определили в 11,6% случаев у женщин Нанайского района, что в 8,9 раза чаще, чем у городских женщин (1,3%, $p < 0,001$). Чаще всего нами обнаружены ДНК *U. urealyticum* – 89,4% (Нанайский район) и 55,0% (г. Хабаровск). *M. hominis* определили в 47,1% и 7,5% случаев соответственно. Выявляемость этих возбудителей у женщин Нанайского района в 1,6 и 6,3 раза превышала показатели городских женщин ($p < 0,001$ в обоих случаях).

У беременных женщин Нанайского района ДНК *Trichomonas vaginalis* обнаружена в 16,7% случаев, в то время как у беременных женщин г. Хабаровска – не выявлена ($p < 0,001$). Но при исследовании городских женщин в прегравидарный период выявили возбудителя в 5,7% случаев. Инфицированным женщинам было проведено лечение. Отрицательные результаты анализов после лечения и в период беременности говорят об эффективности прегравидарной подготовки.

Считается, что наиболее часто поражение мочеполового тракта вызывает кандидоз. По крайней мере, 1 эпизод в течение жизни наблюдается у 75% женщин [9]. В нашей работе ДНК *Candida albicans* обнаружена у 17,2% беременных женщин Нанайского района и у 30,0% хабаровских женщин (в 1,7 раза чаще, $p < 0,01$). Более высокая частота выявления *S. albicans* у хабаровских пациенток может быть связана с неадекватно частым применением у них антибиотиков.

У беременных женщин Нанайского района при первом посещении врача достоверно чаще, по сравнению с городскими женщинами, обнаруживали по 3-8 инфекционных патогена в одном мазке. Одновременно у 70% женщин,

обратившихся впервые к врачу, регистрировали выраженные воспалительные процессы в нижних отделах генитального тракта.

Выявленные особенности связаны с низким материальным статусом части женщин Нанайского района, зачастую не имеющих средств для своевременного лечения, плохой санитарно-просветительной работой, недостаточно квалифицированной медицинской помощью в селах Нанайского района и отсутствием прегравидарной подготовки. Высокая инфицированность и частота воспалительных заболеваний нижних отделов генитального тракта является одной из причин высоких показателей перинатальной смертности.

Исследования иммуноструктуры в отношении цитомегаловируса, вируса простого герпеса и *C. trachomatis* у беременных женщин Нанайского района и г. Хабаровска показали, что частота выявления IgG к HSV и CMV составляет 98-100%. В разных странах эти показатели варьируют от 40 до 90% [2, 10]. В России выявление суммарных анти- HSV IgG к 1 и 2 типам составляет 70-90% [2]. В Белоруссии среди доноров 19-39 лет процент выявления IgG к вирусу HSV – 77-87%, к CMV – 75-76% [4]. В Индии у 63% взрослых людей в возрасте 16-40 лет обнаружены анти- HSV IgG [10]. В африканских странах эти показатели составляют 100%. В развитых странах Европы большей части взрослых людей (до 50%) удается избежать инфицирования вирусом цитомегалии в молодом возрасте. Поэтому в странах Европы более высок риск первичной цитомегаловирусной инфекции у женщины во время беременности с тяжелыми последствиями для ребенка [1].

В Приамурье риск развития тяжелых форм герпетической и цитомегаловирусной инфекций у новорожденного ниже, чем в европейских странах. Это объясняется тем, что развитие заболевания происходит не столько за счет первичной инфекции во время беременности, как происходит в европейских странах, а в результате реактивации персистирующей инфекции или суперинфицирования на фоне присутствия в организме специфических антител.

Серологические маркеры первичной герпетической или цитомегаловирусной инфекции (положительная реакция на специфические IgM при отрицательной на IgG, низкоavidные IgG, сероконверсия) определялись в единичных случаях. Серологические маркеры активизации персистирующей герпетической или цитомегаловирусной инфекции – анти- HSV IgM, анти- CMV IgM к сверхранним (IE) или структурным (L) белкам обнаруживали редко.

Определение высоты титров антител показало, что анти- HSV IgG в высоких титрах 1: 6400 и 1:12800 выявляются у 71,7% пациенток, а анти- CMV IgG – в титрах 1:1600 и 1:3200 у 53,3%. Таким образом, у значительного числа женщин можно обнаружить антитела в высоких титрах. Ошибочно только на основании выявления высоких титров антител проводить этиологическую диагностику.

Уровень серопозитивности к *C. trachomatis* не отличался в сравниваемых группах и составил 21%. Анти- хлами IgM, свидетельствующие об острой инфекции, практически не обнаруживались. Анти- хлами IgA (индикатор присутствия возбудителя в организме) у беременных женщин из сел

Нанайского района установили в 4% случаев, у женщин г. Хабаровска – в 2,5%.

Беременным женщинам Нанайского района с выявленными маркерами герпетической и цитомегаловирусной инфекцией проводили комплексную терапию, включающую стимуляцию неспецифической резистентности с помощью препаратов иммуноглобулина, индукторов интерферона, противовирусное лечение при клинически выраженном генитальном герпесе.

При урогенитальном хламидиозе, уромикоплазменной инфекции применяли макролиды, при бактериальном вагинозе, кандидозе – восстановление нормальной микрофлоры. Терапия была проведена амбулаторно или в условиях гинекологического отделения больницы села Троицкое. В случаях осложненного течения беременности женщины Нанайского района получили лечение в условиях Перинатального центра.

Ретроспективно проанализированы исходы беременности у 109 наблюдаемых и леченных женщин Нанайского района. Беременность закончилась нормальными срочными родами в 95 случаях (87,2%), преждевременными родами – в 5 (4,9%), спонтанным выкидышем – в 6 случаях (5,5%), добровольным медицинским абортom - в 2 случаях (1,8%). Таким образом, беременность у женщин, включенных в программу обследования и лечения, завершилась невынашиванием в 11 случаях – 10,1%. Между тем, по данным авторов [8] невынашивание составляет 20-25% от числа беременностей.

Данные отдела здравоохранения по Нанайскому району показывают наметившуюся тенденцию к уменьшению показателей перинатальной смертности: 2006 г. – 30,9 ‰, в 2007 г. – 17,3‰, в 2008 г. – 9,2‰, 2009 г. – 6,4‰.

Выводы:

1. Инфицированность генитального тракта беременных женщин из сел Нанайского района инфекциями, передающимися половым путем и способными к вертикальной передаче, в 1,2 раза выше, чем у беременных г. Хабаровска и составляет 96,9%. В структуре выявленных возбудителей у беременных женщин Нанайского района преобладают смешанные инфекции.

2. Инфицированность генитального тракта беременных женщин Нанайского района в 70% случаев сочетается с выраженными воспалительными изменениями.

3. Частота выявления суммарных IgG к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, а также IgG к структурным белкам вируса цитомегалии составила 98-100% без существенной разницы в группах беременных женщин из сел Нанайского района и г. Хабаровска. Риск развития тяжелых форм герпетической и цитомегаловирусной инфекции у новорожденных в Приамурье ниже, чем в европейских странах. Развитие заболевания у новорожденного происходит не за счет первичной инфекции с высоким риском вертикальной передачи, а в результате реактивации персистирующей инфекции или суперинфицирования на фоне присутствия в организме специфических антител.

4. Уровень серопозитивности к хламидиям не отличался у беременных женщин сел Нанайского района и г. Хабаровска и составил 21%.

5. Предпринятые комплексные меры по выявлению и лечению инфицированных беременных, наблюдение за течением беременности и лечение осложненных случаев в условиях Перинатального центра способствовали снижению показателей перинатальной смертности в Нанайском районе.

Список литературы:

1. Гриноу А., Осборн Дж., Сазерленд Ш. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. - М.: Медицина. – 2000. – 288 с.
2. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. – Кольцово. – 2005. – 84с.
3. Козлов В.К. Региональные аспекты перинатальной медицины // Хабаровск, 1993. – 163 с.
4. Коломиец А.К., Савицкая Т.В., Матвеев В.А. и соавт. Изучение эпидемиологии герпетической вирусной инфекции в республике Беларусь // Журнал микробиологии. – 1997. – №3. – С. 24-29.
5. Кулаков В.И., Серов В.Н. Профилактика материнской и перинатальной смертности // Сб. мат. XVII сессии общего собрания Рос. акад. мед. наук «Снижение смертности – стратегическое направление демографической политики». – М.: Медицина. – 2007. – С.28-35.
6. Основные показатели здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Хабаровского края: Сб. статистических материалов.- Хабаровск. – МИАЦ. – 2012.
7. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей // Рос. ассоциация специалистов перинатальной медицины. – М.: ГОУ ВЦНМУ. – 2001. – 94 с.
8. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада Х. – 2000. – 304 с.
9. Скрипник Ю.К., Шарапова Г.Я., Селиский Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем: практич. руководство. – М.: МЕД пресс–информ. – 2001. – 368 с.
10. Kaur R., Gupta N., Baveja U.K. Seroprevalence of HSV1 and HSV2 infections in family planning clinic attenders // J. Commun. Diseases. – 2005-37, №4. – p. 307-309.

С.Г. Гандуров, А.В. Мешков, А.Г. Грибанов, В.В. Сова, В.Т. Зарецкий

ТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ И ВИДЕОАССИСТИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПО МАТЕРИАЛАМ ДХТО ЗА 2000-2013 ГГ.

КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Хабаровск

Актуальность. Стремление хирургов к сокращению травматичности операций привело к широкому использованию в детской хирургии минимально инвазивных вмешательств. Сегодня эндохирургические операции яв-

ляются своеобразным «золотым стандартом» в отдельных хирургических клиниках. Внедрение торакоскопических операций в повседневную практику привело к значительному снижению травматичности хирургических вмешательств, сокращению сроков пребывания больных в стационаре и снижению экономических затрат на лечение одного больного при тех же клинических результатах, что и при открытых вмешательствах.

Количество эндоскопических операций стремительно растет, и в настоящее время в торакальной хирургии детского возраста возможно выполнение большинства операций эндоскопическим способом (А.Ю. Разумовский, З.Б. Митупов, 2012).

Цель: представить проведенную отделением работу.

Материалы и методы. За период с 2000 года нами выполнено 176 операций с использованием видеоэндоскопического оборудования. Среди них 121 операция – видеоассистированные торакотомии, 55 – торакоскопические операции.

Все операции проводили под общей анестезией, в ряде случаев комбинированной с эпидуральной блокадой. Это обеспечивало более эффективную анальгезию и благоприятное течение раннего послеоперационного периода. Если позволяло состояние и возраст больного, проводили одноклеточную вентиляцию (для коллабирования легкого на стороне оперативного лечения проводили бронхоблокацию катетером Фогарти). Давление, которое мы создаем в плевральной полости при торакоскопических операциях, составляет 4-8 mmHg.

Торакоскопические операции.

Наибольшее количество операций проведено для санации плевральной полости при эмпиеме – 23. Биопсия легкого, плевры, тимуса, опухолей средостения – 19, в одном случае – при биопсии опухоли средостения проведена конверсия, операция дополнена миниторакотомией. Фиброторакоскопия нами проводилась в 2 случаях.

Пластика диафрагмы при диафрагмальной грыже проводилась в 3 случаях. По одной операции – удаление опухоли средостения, легкого, эхинококкэктомия – эти операции потребовали проведения миниторакотомии для извлечения удаленного препарата.

Краевая резекция сегментов легкого с кистами проведена в 2 случаях. Дважды проведены ревизии полости кисты легкого с иссечением и ушиванием последних.

В одном случае проведена тимэктомия у ребенка с опухолью тимуса. У 4 пациентов использовали торакоскопическую ассистенцию при проведении за грудиной корригирующей пластины (торакопластика по Насса).

У 2 пациентов с пороками развития легких проведена торакоскопическая лобэктомия с отдельной обработкой элементов корня легкого.

Видеоассистированные торакотомии.

В нашей клинической практике мы часто используем сочетание видеоторакоскопического вмешательства и небольшой дополнительный меж-

реберный разрез (миниторакотомия в 4-5 межреберье), через который вводят обычные хирургические инструменты и сшивающие аппараты, а также извлекают наружу удаляемый препарат. Данная методика представляется нам очень перспективной в детской практике.

Для взятия биопсии легкого проведено 75 операций. Для санации плевральной полости при эмпиеме нами проведено 24 операции. Пластика диафрагмы проведена в 3 случаях. Биопсия тимуса – в 6 случаях, биопсия опухоли легкого – в 1 случае. В 5 случаях произведена резекция опухолей и кист легкого. В 2 случаях использовали методику для ушивания ран легкого.

У 2 детей с пороками развития легких проведены: в одном случае – резекция бронхов по Степанову, у второго ребенка – комбинированная резекция легкого.

Результаты. Все дети, которым проводились торакоскопические и видеоассистированные операции, выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Среднее время торакоскопических и видеоассистированных операций составило 110 минут (± 25 мин.).

Дети, которым выполнялась торакоскопическая санация плевральной полости при эмпиеме выписаны с выздоровлением в течение 1 мес, дренажи в среднем удалялись на 5 сутки. У данной группы пациентов не отмечалось на контрольных рентгенограммах остаточных полостей в плевральной полости, массивного спаечного процесса.

Торакоскопия с биопсией легкого, плевры, опухолевидных образований, лимфоузлов позволила верифицировать диагноз и в более быстрые сроки провести лечение у данной категории пациентов с наибольшей эффективностью без применения более инвазивных и дорогостоящих методов обследования и лечения.

В наших наблюдениях конверсия потребовалась в 2 случаях (у детей, оперированных по поводу гнойных процессов в плевральной полости). Все конверсии относятся к этапу освоения техники эндоскопической резекции легких и были связаны с выраженным спаечным процессом в грудной полости. Эти операции были завершены традиционным способом.

Послеоперационные пневмоторакс и гемоторакс отмечались у двух больных.

Средняя продолжительность послеоперационной госпитализации после торакоскопических и видеоассистированных операций составила 18,2 койко-дней. После проведенных торакоскопических операций все дети переводились в торакальное отделение. После проведения видеоассистированной торакотомии 20% детей наблюдались в условиях реанимационного отделения в течение 1 суток.

Заключение. Торакоскопические и видеоассистированные операции возможны у детей любого возраста и массы тела. В настоящее время эти операции могут считаться операциями выбора, так как обладают преимуществами минимально инвазивных вмешательств, в т.ч. косметическим результатом.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

*ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»;
Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМиД²*

Демографические показатели РФ последних лет являются преимущественно негативными. Показатели смертности на Дальнем Востоке являются одними из самых высоких в России; в структуре смертности взрослого населения нарастает приоритет сердечно-сосудистой патологии, онкозаболевания, болезни пищеварительной и дыхательной систем сохраняют лидирующие позиции (К.П.Топалов, 2006). В течение последних пяти лет на 90 процентов увеличилась заболеваемость российских подростков (А.А. Баранов, 2012) на фоне четкой тенденции к омоложению и хронизации заболеваний, влекущих профессиональные ограничения и инвалидизацию. В Дальневосточном регионе эти проблемы стоят особенно остро: ухудшение состояния соматического и репродуктивного здоровья подростков, рост хронической патологии и инвалидизации (В.К. Козлов, 2012) обуславливает существование в ближайшем будущем реальной угрозы дефицита кадрового и военного ресурса.

Подростковый возраст является одним из критических этапов онтогенеза. Физиологические особенности этого периода обуславливают повышенный риск развития адаптационных нарушений при неблагоприятных средовых воздействиях. Чувствительность к воздействию вредных средовых факторов и формированию профпатологии определяется генетическими особенностями организма. Сочетание экстремальных погодно-климатических факторов с неблагоприятной биогеохимической спецификой и экологическим своеобразием большинства территорий Дальневосточного региона, дает основание полагать, что влияние экзозависимых воздействий на генетически детерминированные особенности функционирования основных гомеостатических систем различных уровней регуляции (от молекулярно-клеточного до организменного) является особо значимым фактором определяющим состояние здоровья подростков.

В настоящее время одному из направлений современной молекулярной медицины, изучающему возможность прогнозирования заболевания у человека на основе исследования индивидуальных особенностей его генома придается большее значение (В.С. Баранов, Е.В. Баранова, 2006). Современная стратегия развития практической медицины декларирует предиктивный подход, базирующийся на современных достижениях молекулярной генетики. Согласно концепции развития здравоохранения РФ до 2020 года, ФЗ-323 от 11.2012 года среди приоритетных направлений рассматриваются: оказание медицинской помощи детям и подросткам, профилактическое направление медицины, использование инновационных методов диагностики, повышение

качества первичной медико-санитарной и специализированной помощи; среди 14 платформ развития медицинской науки названы «педиатрия», «инновационные фундаментальные технологии в медицине». Планируется активное использование молекулярно-генетических исследований, позволяющих оптимизировать расходы на профилактику и лечение заболеваний; быстрая трансляция научных достижений в реальную практику; персонализация медицины. Высокотехнологичные исследования молекулярно-клеточного уровня способны дать наиболее результативные методики прогнозных, диагностических, профилактических мероприятий; именно на этом уровне локализованы мишени для высокоэффективной «точечной» фармакологической и прочих видов коррекции. Ближайшие 15–30 лет ознаменуют переход здравоохранения на платформу предиктивно-превентивной и персонифицированной медицины, что послужит толчком для использования на уровне конкретного индивидуума ресурсов предикции и превенции (Л.В. Ларионова, 2012).

Использование принципов предиктивной медицины позволяет внедрить первичную доклиническую профилактику наиболее распространённой соматической патологии. На современном этапе при изучении этиологии и патогенеза различных заболеваний особое внимание уделяется исследованию полиморфных аллелей «генов предрасположенности» к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, хронических заболеваний респираторного органов дыхания, патологии опорно-двигательного аппарата, формированию алкогольной и наркозависимости, гены системы детоксикации ксенобиотиков, которые активно влияют на формирование резистентности к неблагоприятным эндо- и экзогенным факторам, определяют предрасположенность к профпатологии, формированию аллергических и онкологических заболеваний. Наличие низко-функциональных генотипов в генах ферментов системы детоксикации определяет эффективность антиоксидантной терапии (О.В. Малышева, 2008).

Есть данные о существовании территориальных, этнических различий важнейших физиологических констант организма, различий отдельных ферментных систем на воздействие экзо и эндогенных факторов, что определяет особенности формирования регионального метаболического типа в популяциях пришлого и коренного населения различных климато-географических регионов (А.П. Щербо, 2003; Н.А. Агаджанян с соавт., 2005, 2007). Необходимы региональные генетические исследования (А.В. Лившиц, 2013).

Учитывая отсутствие целевых государственных профилактических программ для подростков (А.А. Баранов, 2012), позиционирование медпрофилактики как основного вида работы в деятельности врачей первичного звена (В.И. Скворцова, 2012), необходимость изучения научных основ охраны здоровья подростков, разработки и повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий в регионе (В.К. Козлов, 2012), приоритет первичной профилактики заболеваний у подростков (М.Ф. Рзянкина, В.Г. Дьяченко, 2012), своевременная предиктивная диагностика, разработка и внедрение новых профилактических и коррекционных технологий охраны

здоровья подростков является значимой и актуальной задачей современной педиатрии.

В свете выше изложенного, высокотехнологичные исследования состояния здоровья – выявление генетической предрасположенности к наиболее распространенным и социально значимым мультифакториальным заболеваниям, ранних признаков дизадаптации следует проводить на первичном этапе формирования кадрового резерва – при определении качества здоровья подростков региона, профпригодности, планировании трудовой карьеры, разработке прогнозных характеристик профессионального долголетия и использовать при последующем медицинском сопровождении и персонализации терапии.

А.Д. Драницына

ВИРТУАЛЬНАЯ КОЛОНОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Хабаровск

Одной из перспективных методик диагностики заболеваний ободочной кишки у детей является виртуальная колоноскопия – метод основанный на спиральной компьютерной томографии с очень тонкими срезами и тремя диаметрами измерения.

Методом виртуальной колоноскопии было обследовано 28 детей. Методика проведения осуществляется путем предварительной очистки кишечника с последующим контрастированием его воздухом.

При этом были выявлены врожденные пороки толстого кишечника, стеноз анастомоза после оперативного лечения и недостаточность баугиниевой заслонки.

Таким образом, виртуальная колоноскопия является методом выбора при диагностике пороков у детей.

Г.П. Евсеева

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид

Для поддержания жизни и сохранения здоровья организм нуждается в непрерывном поступлении из окружающей среды питательных веществ как источников энергии и пластического материала. Кроме белков, жиров и углеводов для жизни людей совершенно необходимы минеральные вещества, так как все живые существа на 99% состоят из 12 наиболее распространенных элементов, входящих в число первых 20 элементов системы Менделеева (М. Geldmacher, V. Mallinchrout, 1983). Среди микроэлементов (МЭ) особую

группу составляют незаменимые, минимальные количества которых должны поступать в организм для нормального его роста, развития и поддержания жизнедеятельности (железо, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, молибден, селен, хром, фтор) (А.П. Авцын и соавт., 1993).

В настоящее время интенсивно изучаются вопросы сезонных колебаний физиологических функций организма (А.П. Голиков, П.П. Голиков, 1987; Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, 2000). Некоторые исследователи выявили зависимость содержания МЭ в волосах детей от сезона обследования (А.В. Скальный, В.А. Демидов, 2000; В. Momcilovic, 1988). Однако данных по содержанию МЭ в сыворотке и форменных элементах крови в доступной литературе нами не найдено.

В связи с этим проведено изучение сезонных колебаний содержания МЭ в сыворотке и форменных элементах крови у детей Приамурского региона.

Методом атомно-абсорбционного анализа на спектрофотометре «Хита-чи Z900» (Япония) были определены концентрации в сыворотке крови и форменных элементах Cu, Mn, Li, Ni, Al, Pb, Co, Se, Zn, Fe. Содержание йодидов крови исследовалось методом прямой потенциометрии с использованием ион-селективных электродов фирмы «Critec» (Чехия).

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel XP и Statistica 6,0.

Исследование содержания МЭ у 1360 детей в течение нескольких лет позволили получить достаточно репрезентативный материал по сезонной динамике микроэлементов.

Для зимнего периода было характерно достоверное повышение в 1,3 раза уровня йодидов крови до $13,18 \pm 0,33$ мкмоль/л (против 10 мкмоль/л в другие сезоны года, $p < 0,001$).

Концентрация никеля повышалась в весенний и летний периоды (Ме (25–75Q): 0 (0 – 0,511) мкмоль/л и 0 (0 – 0,238) мкмоль/л соответственно, против 0 (0 – 0) в осенний и зимний периоды, $p < 0,001$ и $< 0,05$ соответственно).

Аналогичные колебания выявлены и для алюминия: наиболее высокие концентрации элемента определялись весной (0,372 (0–0,744)) и летом (0,372 (0–1,116)) против 0 (0 – 0) в осенний и зимний периоды, $p < 0,001$.

Значимые сезонные колебания выявлены для содержания меди в сыворотке крови: уровень элемента в сыворотке крови летом был в 1,5 раза выше ($21,840 \pm 0,683$ мкмоль/л), чем зимой ($14,712 \pm 0,387$ мкмоль/л, $p < 0,001$). В форменных элементах крови наиболее высокий уровень меди наблюдался в зимний период и составил $12,077 \pm 0,964$ мкмоль/л, что было в 1,4-1,6 раза выше, чем в другие сезонные периоды.

Содержание кобальта в сыворотке крови наиболее низким было в летний период ($0,234 \pm 0,014$ мкмоль/л), осенью уровень постепенно повышался, составив $0,298 \pm 0,021$ мкмоль/л ($p < 0,05$), максимальная концентрация элемента фиксировалась зимой ($0,370 \pm 0,037$ мкмоль/л, $p < 0,001$) с понижением уровня содержания его до $0,305 \pm 0,017$ мкмоль/л в весенние месяцы. Для со-

держания кобальта в форменных элементах выявлена противоположная картина: максимальный уровень в летний период ($1,011 \pm 0,086$ мкмоль/л) со снижением до минимального в весенний период ($0,813 \pm 0,046$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

Сезонные различия в содержании марганца в сыворотке крови касались повышенного в 1,9 раза его содержания в весенний период ($0,472 \pm 0,037$ мкмоль/л) по сравнению с другими сезонами. Для содержания марганца в форменных элементах крови характерны другие показатели: наиболее высокий уровень его определялся в летний период года $4,259 \pm 1,007$ мкмоль/л, что превышало в 3 раза показатели других сезонов.

Изменения содержания селена в сыворотке и форменных элементах крови носило однонаправленный характер: наиболее высокое содержание выявлено в весенний период, которое превышало в 1,7–3 раза показатели его уровня в другие сезоны года.

Наиболее низкие показатели цинка определялись в весенне-летний период, а железа – в осенне-зимний.

Максимальные величины содержания свинца определяются в летние месяцы, видимо, это связано с поступлением его из окружающей среды, когда дети больше времени находятся вне помещений.

Степень связности параметров микроэлементного статуса была оценена с помощью веса корреляционного графа (G), рассчитываемого как сумма соответствующих коэффициентов парной корреляции: $G = \sum_{|r_{ij}| \geq \alpha} r_{ij}$, где r_{ij} – ко-

эффициенты корреляции между i -м и j -м показателями, α определяется уровнем достоверности r_{ij} , показало (рис.) напряженность в обмене МЭ у детей в зимний период времени, когда его показатель был значимо выше, чем весной, осенью ($p < 0,05$) и летом ($p < 0,001$).

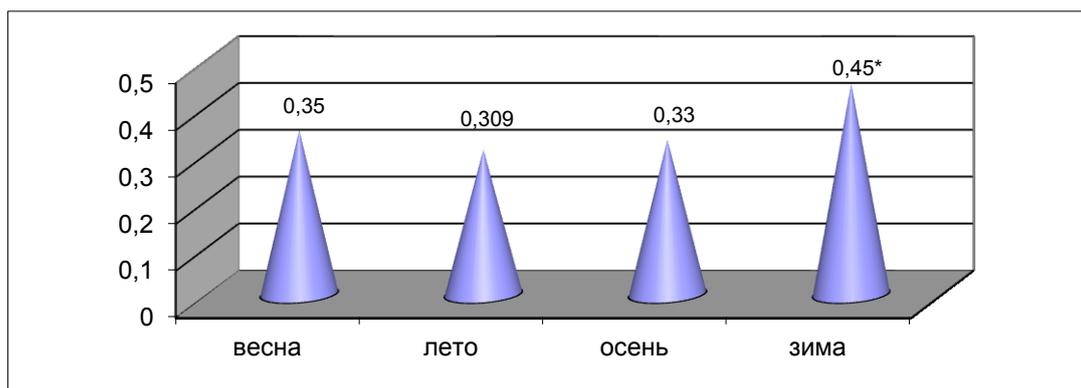


Рис. Показатель G в зависимости от сезона обследования.

Сезонная изменчивость гомеостаза МЭ может быть связана с изменением рациона питания в различные сезоны. Однако В.В. Ковальский, объяснял это сменой механизмов регулирования гомеостаза в годичном цикле: основными регулирующими факторами у человека летом является симпатико-

тонус и адреналовая функция, зимой – парасимпатикотонус и меланоформные гормоны.

Таким образом, у детей региона выявлены сезонные изменения элементного статуса, которые могут служить дополнительным фактором в возникновении сезонных обострений хронических заболеваний, анемии. Например, снижение содержания железа, меди, селена в зимний период может приводить к недостаточности показателей клеточного иммунитета, снижению антиоксидантной защиты и способствовать повышению частоты простудных заболеваний. Выполненные исследования позволяют рекомендовать использование препаратов йода, селена и цинка в физиологических дозах для оптимизации микроэлементного статуса у детей в зависимости от сезона года.

Г.П. Евсеева, Т.В. Пивкина, В.К. Козлов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ (ППН) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭКОЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМuD

В последние годы отмечается рост хронических и иммунопатологических заболеваний в общей популяции населения в целом, которые связывают с неблагоприятными антропогенными воздействиями на биосферу. Экологические факторы увеличивают антигенную нагрузку на организм, подавляя его иммунобиологическую реактивность, что приводит к увеличению группы часто болеющих детей и изменению течения ряда болезней в детском возрасте. Для поддержания жизни и сохранения здоровья организм нуждается в непрерывном поступлении из окружающей среды питательных веществ как источников энергии и пластического материала. Кроме белков, жиров и углеводов для жизни людей совершенно необходимы минеральные вещества. Все живые существа на 99% состоят из 12 наиболее распространенных элементов, входящих в число первых 20 элементов системы Менделеева. Из 92 встречающихся в природе элементов, по разным источникам, в организме человека содержатся от 60 до 81, при этом отмечается, что в различных живых организмах могут содержаться разные элементы и, что химический элементный состав отдельных видов организмов изменчив и зависит от условий среды.

Элементы считаются эссенциальными, если при их отсутствии или недостаточном поступлении организм перестает расти и развиваться, не может осуществить свой биологический цикл, в частности, не способен к репродукции. Введение не достающего элемента устраняет признаки его дефицита и возвращает организму его жизнеспособность.

Токсические МЭ – при самых разнообразных формах контакта организмов с токсическими МЭ возникает синдром интоксикаций – токсикопа-

тий. Сложность проблемы состоит в том, что сами эссенциальные МЭ при определенных условиях могут вызвать токсические реакции, а отдельные токсические МЭ при определенной дозировке и экспозиции могут обнаруживать свойства эссенциальных МЭ, т.е. оказываться полезными и даже жизненно важными. Все микроэлементы, даже жизненно необходимые, в определенных дозах токсичны. Нередко металл накапливается в форме неактивных комплексов и в таком виде депонируется в организме. Так, в костях при хронических воздействиях в малых концентрациях образуется депо свинца и только массивное выделение металла при определенных процессах может инициировать токсические эффекты. Другие металлы (например, Cd) способны связываться в организме с низкомолекулярными белками, металлотioneинами и образовывать инертные комплексы. Только когда содержание этих комплексов в тканях достигает критического уровня, возможно развитие токсического воздействия.

Патология человека, обусловленная дефицитом жизненно необходимых (эссенциальных) элементов, избыточным количеством как эссенциальных, так и токсичных элементов, а также дисбалансом микроэлементов, получила название микроэлементозов. Своевременное выявление микроэлементозов и их коррекция позволит предотвратить возникновение ряда заболеваний, либо облегчить течение уже имеющегося заболевания. Выделение риска экологических заболеваний является актуальной проблемой для детей.

Однако выявление повышенного содержания микроэлементов в биосубстратах еще не позволяет сделать окончательных заключений о причинной значимости этих агентов в изменении состояния здоровья ребенка. Он может быть резистентным к ним и страдать иным заболеванием. Экологически детерминированные заболевания возникают только у детей, отличающихся повышенной чувствительностью к конкретным химическим агентам в результате длительного воздействия на организм допороговых доз. Важнейшей закономерностью длительного воздействия небольших доз ксенобиотиков является то, что они не только повышают частоту связанных с ними заболеваний (врожденные пороки, опухоли, аллергические болезни и др.). У многих детей, подверженных экопатогенным влияниям, развиваются неспецифические симптомы гиперчувствительности: нейровегетативные нарушения, снижение резистентности по отношению к инфекциям, патология ЛОР-органов (Ю. Е. Вельтищев, В. В. Фокеева, 1996).

В последние годы появляется все больше сообщений об алергизирующем влиянии металлов на людей, которые с ними контактируют. В профпатологии выявлено сенсibilизирующее действие соединений металлов: платины, палладия, хрома, кобальта, никеля, меди, бериллия, вольфрама, ванадия, молибдена, титана, циркония, марганца, селена, золота. Видимо подобное влияние могут оказывать и другие металлы. В результате соединения металлов с сывороточными и тканевыми белками образуются комплексные антигены, в которых металлам принадлежит ведущая роль как гаптенам. В патогенезе патологического процесса, который развивается при этом в орга-

низме, общим является стрессовое влияние на регуляторную нейроэндокринно-медиаторную систему, сопровождающееся некоторой активацией выработки катехоламинов, гормонов коры надпочечников и других систем с последующим истощением многих из них. На первый план выступают регуляторные нарушения. Это же касается и изменений в иммунной системе, где происходит вовлечение в процесс Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, иммуноглобулинов, нейтрофильных и других лейкоцитов.

Способность окислов металлов растворяться в плазме крови человека и образовывать при этом соединения металлов с белками плазмы показана в отношении CdO , Fe_3O_4 , Fe_2O_3 , ZnO , MnO_2 , PbO . Скрытую сенсibilизацию в профпатологии выявляют методом кожных проб, но особого внимания заслуживает специфическая аллергологическая диагностика *in vitro*, безопасная для человека. Специфическая сенсibilизация к металлам может подтверждаться в реакции специфической микропреципитации (РСМП), лейкоцитолита в тесте ППН (показатель повреждения нейтрофилов), НСТ-тесте (тест с нитросиним тетразолием), специфической агломерации лейкоцитов – РСАЛ, РБТЛ с аллергеном и др. При этом наиболее чувствительным звеном является система фагоцитов. Выявлена средней силы прямая корреляция между кожными пробами к металлам и реакцией специфического лейкоцитолита. Анализ рабочих доз промышленных химических аллергенов и изучение эффективности данного метода диагностики позволили указать на целесообразность использования теста ППН для оценки сенсibilизации в доклинический период (М. Н. Тихонов, В. Н. Цыган, 2004).

К сожалению, диагностика металлоаллергозов до сих пор направлена, главным образом, на выявление этой патологии у работающих, а между тем внимание врачей нужно привлечь к диагностике болезней, обусловленных действием металлов в различных группах населения, включая детей, из-за угрожающе быстрого загрязнения металлами окружающей среды. Это позволит выделить детей группы риска по развитию иммунных нарушений и отклонений в состоянии здоровья.

Для определения гиперчувствительности к солям металлов был использован показатель повреждения нейтрофилов (тест ППН) *in vitro* по Hotchkiss с упрощением Р. П. Нарциссова (цит. по В. А. Фрадкину, 1985).

Для регистрации гиперчувствительности использовались обычные растворы химических соединений (сульфат цинка – $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, сульфат никеля – NiSO_4 , сульфат марганца – $\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, азотнокислый свинец – $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$).

Метод основан на диагностике изменений в структуре ядра и цитоплазме нейтрофилов, возникающих *in vitro* под действием аллергена, присутствие которого резко усиливало амебоидную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов в результате фиксации специфического иммунного комплекса.

Были обследованы 30 здоровых детей (группа контроля), 11 детей с бронхитом, 14 детей с внебольничной пневмонией, 66 детей с бронхиальной астмой (БА) и 56 детей с пороками развития легких (ПРЛ).

Чаще всего высокий показатель ППН к солям никеля выявлен у детей с внебольничной пневмонией (37,5%) и БА (31,8%). Статистически достоверные различия в частоте выявления высоких показателей ППН к никелю определялись в группах детей бронхиальной астмой (БА) – контроль ($p < 0,001$) и пневмония – контроль ($p < 0,001$).

К солям свинца чаще всего выявлялась сенсibilизация в группах детей, страдающих БА (28,8%) и имеющих пороки развития легких (ПРЛ) (28,6%). Статистически значимые уровни различий в частоте выявления высоких показателей ППН к свинцу выявлены в группах: БА–пневмония ($p < 0,05$), пневмония–ПРЛ ($p < 0,05$), бронхит–контроль ($p < 0,05$), БА–контроль ($p < 0,001$) и ПРЛ–контроль ($p < 0,001$).

Также у детей с БА выявлены более высокие показатели сенсibilизации к солям цинка (в 18,2% случаев). Достоверность различий в частоте сенсibilизации выявлена для детей, страдающих БА и пневмонией ($p < 0,05$), БА и группой контроля ($p < 0,05$), имеющих ПРЛ и группой контроля ($p < 0,05$).

У детей с острым бронхитом не было выявлено случаев сенсibilизации к солям марганца.

Сенсibilизация к одному металлу выявлена у 47 (32%) детей с бронхолегочной патологией, из них наиболее часто определялась повышенная чувствительность к солям никеля: 22 ребенка (46,8%), у 17 детей (36,2%) выявлена сенсibilизация к солям свинца и по 4 ребенка имели повышенную чувствительность к солям цинка (8,5%) и марганца (8,5%). Сенсibilизация к двум металлам выявлена у 12 человек (8,2%), к трем – у 14 детей (9,5%) и к четырем металлам – у 6 детей (4,1% случаев).

У детей, страдающих хроническими заболеваниями (БА и ПРЛ) достоверно чаще ($p < 0,01$) по сравнению с детьми, перенесшими острую патологию, встречалась сенсibilизация к нескольким МЭ. Так, в группах детей с острой пневмонией и бронхитом сенсibilизация к двум МЭ выявлена по 1 ребенку в каждой группе (1 – к никелю и свинцу и 1 – к цинку и марганцу).

У детей с БА сенсibilизация к 2-4 элементам определялась у 17 детей (25,7%), у детей с ПРЛ – в 13 случаях (21,5%). Это не противоречит данным литературы о том, что сенсibilизация к одному из металлов-аллергенов сопровождается появлением перекрестной гиперчувствительности к другим. Полученные данные свидетельствуют о достоверно более высокой частоте скрытой сенсibilизации к металлам у детей с хронической патологией.

Анализ «гиперчувствительности» к солям цинка, марганца, свинца и никеля в тесте ППН показал, что возможно, сенсibilизация проявляется через механизмы реагирования системы клеток крови и иммунологических реакций, что может влиять на прогноз и исход заболевания. Так, выявлены статистически значимые корреляционные связи между содержанием эозинофилов и показателями ППН к марганцу ($r_s = -0,32$, $p < 0,05$), никелю ($r_s = -0,3$,

$p < 0,05$), свинцу ($r_s = 0,31$, $p < 0,05$). Статистическая корреляционная зависимость выявлена между показателями ППН и иммунитета: ППН к солям цинка и содержанием CD3+ ($r_s = 0,3$, $p < 0,05$), CD8+ ($r_s = 0,41$, $p < 0,05$), ИРИ ($r_s = -0,36$, $p < 0,05$), CD20+ ($r_s = 0,35$, $p < 0,05$), концентрацией IgM ($r_s = -0,77$, $p < 0,001$), IgE ($r_s = 0,52$, $p < 0,01$).

ППН к солям свинца статистически значимо коррелировал с абсолютным содержанием CD3+ ($r_s = 0,31$, $p < 0,05$), числом CD16+ ($r_s = 0,7$, $p < 0,01$) и CD20+ ($r_s = 0,31$, $p < 0,05$).

Показатели ППН к марганцу имел статистически значимую взаимосвязь с числом CD3+ ($r_s = -0,46$, $p < 0,01$), CD4+ ($r_s = 0,38$, $p < 0,05$), концентрацией IgE ($r_s = 0,54$, $p < 0,01$), показателями ФВД ($r_s = -0,38$, $p < 0,05$).

Повышенная чувствительность нейтрофилов к никелю коррелировала с концентрацией IgA ($r_s = -0,34$, $p < 0,05$), IgM ($r_s = -0,32$, $p < 0,05$), IgE ($r_s = 0,36$, $p < 0,05$), ЦИК ($r_s = -0,64$, $p < 0,01$).

У 40% детей с отрицательными кожными пробами к другим аллергенам выявлена повышенная чувствительность к никелю ($p < 0,001$) и у 18,2% детей – к марганцу ($p < 0,05$). Эти данные можно расценить как вклад микроэлементного воздействия в повышение сенсibilизации организма ребенка.

В группе детей с повышенной чувствительностью к солям металлов в тесте ППН достоверно больше детей, проживающих в городской местности по сравнению с детьми, проживающими в сельской местности, что может отражать срыв адаптации к неблагоприятным влияниям внешней среды с развитием реакции «гиперчувствительности» у детей в крупных промышленных центрах региона.

Таким образом, нарушенный микроэлементный гомеостаз, обусловленный как природно-техногенным влиянием, так и течением основного заболевания и имеющий связь с клинико-лабораторными проявлениями заболевания, может приводить к сенсibilизации организма через механизмы гиперчувствительности. Полученные результаты свидетельствуют о диагностической значимости реакции ППН в ранней индивидуальной диагностике риска экопатологии при воздействии солей микроэлементов.

Список литературы:

1. Вельтищев, Ю.Е. Экология и здоровье детей. Химическая экопатология [Текст] / Ю.Е. Вельтищев, В.В. Фокеева. – М.: [б.и.], 1996. – 57 с.
2. Зигангареева, Г.Г. Особенности обмена микроэлементов и клеточной цитотоксичности при дисметаболических нефропатиях у подростков в экологически неблагополучных регионах [Текст] / Г. Г. Зигангареева, В. С. Валиев // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 127-128.
3. Тихонов, М.Н. Металлоаллергены: общая характеристика и оценка неблагоприятного воздействия на здоровье работающих [Текст] / М. Н. Тихонов, В. Н. Цыган // Современная медицина. Теория и практика 2004. – № 2. – С. 23-76.

4. Фрадкин, В.А. Аллергодиагностика *in vitro* [Текст] / В.А. Фрадкин. – М.: Медицина. – 1975.
5. Фрадкин, В.А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови [Текст] / В.А. Фрадкин. – М.: Медицина. – 1985. – 176 с.

Г.П. Евсеева¹, Е.Д. Целых^{1,2}, Н.В. Бердников³, С.Г. Кашперова²,
В.К. Козлов¹

ЧАСТОТА КЛЕТОК С МИКРОЯДРАМИ И ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ДИАГНОСТИРОВАННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМиД¹,
ФГБОУ ВПО «ДВГГУ»²; ФГБУ «ИТИГ» ДВО РАН³*

Наиболее благоприятной группой для изучения влияния неблагоприятных факторов на организм человека являются дети разного возраста (А.В. Майер и соавт., 2010). Особого внимания заслуживают исследования генетического аппарата клеток буккального эпителия, который является «зеркалом», отражающим процессы, протекающие в организме. Это — неинвазивный тест, отражающий общее состояние организма.

Актуальность исследования, включающее идентификацию и регистрацию клеток, имеющих в своем составе микроядра (МЯ), объясняется тем, что данные структуры являются экологически градиентными, часто встречаются в результате изменения условий существования организма (Д.А. Ильин, 2009). Образуются МЯ в результате неправильного хода клеточного деления или фрагментации ядра в процессе апоптоза. Фрагмент ядра в эукариотической клетке, не содержащий полного генома, необходимого для ее выживания, является патологической структурой и может наблюдаться в клетках любых тканей (Т. Lahir et al., 2000; С.І. Venites et al., 2006). МЯ представляют собой небольшие образования, состоящие из фрагментов хромосом. На стадии телофазы эти фрагменты могут включаться в ядра дочерних клеток или образовывать одиночные или множественные МЯ в цитоплазме (R.A. El-Zein et al., 2006).

Присутствие микроядер в клетках может свидетельствовать о недостаточной эффективности защитных свойств организма, так как в норме большинство таких цитогенетически абберрантных клеток элиминируется посредством иммунной системы. Указанные процессы, лежащие в основе образования МЯ, несомненно, свидетельствуют о снижении жизнеспособности таких клеток, что является маркером нестабильности их функционирования, активизации процессов воспаления (В.Н. Калаев и соавт., 2006) и апоптоза (А.М. Voitovich et al., 2003).

Целью исследования явилось выявление частоты клеток с МЯ и другие морфологические показатели буккального эпителия детей разных возрастных

групп с диагностированными болезнями органов дыхания, проживающих в г. Хабаровске.

Методы исследования. Цитогенетическое определение изменений и наличия МЯ в клетках буккального эпителия проведено с использованием микроядерного теста (З.П. Паушева, 1988) у 41 ребенка с различной патологией бронхолегочной системы, наблюдавшихся в клинике ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМиД, в т.ч. с врожденными пороками развития бронхолегочной системы.

В результате проведенных исследований выявлено, что у детей в возрасте 1-3 года количество клеток с МЯ достоверно меньше, чем в старшей группе ($p \leq 0,001$), при этом размер клеток буккального эпителия с МЯ у детей этого возраста также был меньше $1,12 \pm 0,02$ мкм по сравнению с $1,35 \pm 0,01$ мкм у детей 4-15 лет ($p \leq 0,001$). Согласно литературным данным, крупные МЯ формируются при патологических митозах, что обусловлено отставанием отдельных хромосом в метафазе и в анафазе, в то время как мелкие МЯ встречаются преимущественно при структурных aberrациях хромосом (С.Т. Захидов С.Т. и др., 2002).

В настоящее время А.В. Майером и соавт. (2010) исследовано содержание МЯ в клетках буккального эпителия детей, проживающих экологически благополучных районах — $0,22 \pm 0,07$ (от 0 до 2). Количество МЯ в клетках буккальных эпителиоцитов детей болезнями органов дыхания (рис. 1), составило $1,87 \pm 0,19$, что в 8,5 раза больше, чем у здоровых детей, проживающих экологически благополучных районах.

Достоверное различие в размерах МЯ детей разного возраста может быть свидетельством о разной тактике организма в ответ на влияние техногенного загрязнения в зависимости от зрелости эпигенотипа: формировании более крупных МЯ при патологических митозах, связанных с отставанием отдельных хромосом в метафазе и в анафазе, а мелких МЯ, предположительно, при структурных aberrациях хромосом.

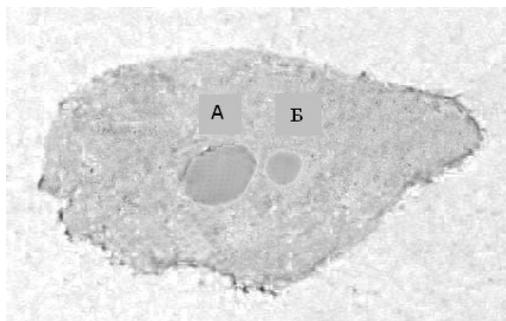


Рис. 1. Ядерная аномалия буккального эпителия человека. Двухядерная клетка.

А – ядро, Б – апоптотное тело (МЯ)

В результате анализа полученных данных найдена достоверная корреляционная связь наличия МЯ в клетках буккального эпителия детей-пациентов с высоким содержанием МЭ в волосах, превышающим нормативные пределы по некоторым показателям до 5,3 раза ($p \leq 0,001$).

Исследования были направлены на получение и продвижение новой технологии биотестирования: «Комплексная неинвазивная экологически градиентная технология определения изменений в клетках и твердых биосубстратах в результате влияния техногенных факторов среды».

Г.П. Евсеева¹, Е.Д. Целых^{1,2}, Н.С. Токарева³, Г.Г. Моложавый²,
Г.И. Золотарева, В.К. Козлов¹

ПРОЯВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЯМИ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА МАКРОНУТРИЕНТОВ РАЦИОНА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМиД¹,
ФГБОУ ВПО «ДВГГУ»², ФГБОУ ВПО «ДВГМУ»³*

Как известно, правильное питание очень важно для нормальной жизнедеятельности любого организма. Заболевания органов желудочно-кишечного тракта в настоящее время широко распространены и в структуре патологии у подростков занимают 2-е место. Помимо наследственной обусловленности, большую роль в развитии подобных недугов играют постоянные нарушения пищевого режима – нерегулярное питание, употребление жирных, жареных и высококалорийных продуктов быстрого приготовления, частые стрессы, недостаточная продолжительность ночного сна и другие негативные факторы (Дубровская С.В., 2013). Правильно сбалансированное питание может улучшить состояние органов желудочно-кишечного тракта, избавиться от неприятных симптомов и вернуться к привычному образу жизни.

Актуальность проблемы данного исследования определяется тем, что проявление изменений психофизиологических характеристик (нейротизм, экстраверсия/интроверсия, склонность ко лжи) у детей с болезнями желудочно-кишечного тракта могут находиться в зависимости от макронутриентов рациона фактического питания.

Цель работы: определение фактического питания подростков с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и изучение влияния дефицита белков, жиров и углеводов на психофизиологические характеристики (нейротизм, экстраверсия/интроверсия, склонность ко лжи).

Объем и методы исследования. У подростков 13-17 лет с хроническим гастродуоденитом (n=51) было изучено фактическое питание. Методом анкетирования были проанализированы индивидуальные суточные подростков в домашних условиях. Расчет нутриентного состава проведен с использовани-

ем модернизированной программы «Correct food 6.5», которая создана на основе справочника «Химический состав пищевых продуктов» (под ред. А.А. Покровского). Психофизиологические характеристики (нейротизм, экстраверсия/интроверсия, склонность ко лжи) определялись с использованием тестов Г.Ю. Айзенка и К. Леонгарда. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel XP и Statistica 6,0.

Результаты исследования. Анализ среднего суточного рациона питания подростков с хроническими заболеваниями ЖКТ выявил низкое содержание белка (у мальчиков ниже в 2,9 раза, а у девочек – в 4,1 раза), жиров (у мальчиков – в 4,8 раза, а у девочек – в 7,4 раза) и углеводов (у мальчиков – в 2 раза, а у девочек – в 2,4 раза) в рационе питания по сравнению с нормативными показателями.

Анализ взаимосвязей психофизиологических характеристик (нейротизм, экстраверсия/интроверсия, склонность ко лжи) и количественного состава макронутриентов выявил взаимосвязи среднего содержания ($M \pm m$) белков в суточном рационе фактического питания с психодиагностическими характеристиками: экстраверсия/ интроверсия, нейротизм у мальчиков подросткового возраста. В частности, смещение эмоциональной устойчивости наблюдается в сторону нейротизма и взаимосвязано с достоверно низким, в сравнении с нормативом, содержанием белка в рационе. Низкое содержание белка также оказывает значительное (достоверное) влияние на формирование переходного состояния от экстраверсии к интроверсии, т.е. психологическому состоянию большей замкнутости (рис.).

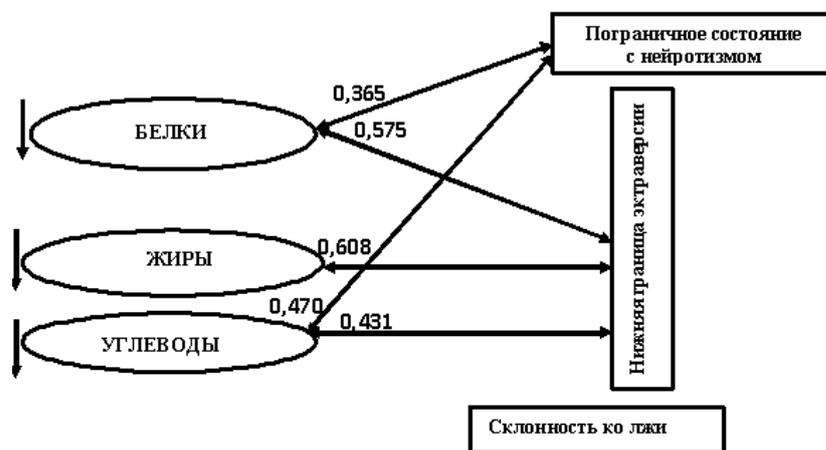


Рис. Взаимосвязь среднего содержания макронутриентов в среднем суточном рационе подростков с патологией ЖКТ с психодиагностическими показателями.

Примечание: \longleftrightarrow - коррелятивная достоверная связь; \updownarrow - дефицитное или избыточное содержание макронутриентов в суточном рационе питания.

Анализ взаимосвязей среднего содержания жиров и углеводов в рационе питания подростков с их психодиагностическими показателями выявил,

что их низкое содержание оказывает влияние на формирование пограничного состояния от экстраверсии к интроверсии.

Таким образом, суточный рацион питания подростков с хронической патологией ЖКТ характеризуется низким содержанием белков, жиров, углеводов на уровне неполной хронической субстратно-энергетической недостаточности (хроническое недоедание), что влияет на изменение эмоциональной устойчивости в сторону нейротизма; смещение к интроверсии. Достоверных взаимосвязей такой психофизиологической характеристики как «склонность ко лжи», с содержанием нутриентов в суточном рационе не определено.

М.В Ефименко, А.В. Ануфриева, Т.В. Пивкина, Е.В. Бондарь

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид

В основе хронизации и прогрессирования микробно-воспалительных заболеваний почек лежат нарушения иммунологической реактивности. Контроль показателей цитокинов является важной лабораторной информацией для оценки тяжести течения нефропатии и ее прогноза. На базе клинического отделения Института проведено обследование детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения и стихания воспалительного процесса. Определены показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета в крови, содержание цитокинов α -TNF, MCP-1, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-17, IFN- α , IFN- γ в крови и моче.

У детей с микробно-воспалительными заболеваниями почек выявлено значительное повышение IL-1 β при остром пиелонефрите и обострении хронического пиелонефрита. Отмечено, что снижение активности воспаления может сопровождаться увеличением количественного содержания цитокина в крови. Однонаправленным с IL-1 β повышением концентрации у детей с острым пиелонефритом реагирует IL-4, который оказывает ингибирующее влияние на процесс воспаления. При обострении хронического пиелонефрита противовоспалительный IL-4 реагирует значительно слабее, что, возможно, сказывается на особенностях течения нефропатии. Содержание IL-2 у детей в острую фазу и фазу стихания активности отличается увеличением IL-2 в период острого воспаления и снижением по мере стихания активности процесса, что положительно коррелирует с другими показателями иммунитета: фагоцитарной активностью нейтрофилов и макрофагов, числом натуральных киллеров.

Концентрация TNF- α отличается у детей с острым и хроническим пиелонефритом как в периоде обострения, так и в ремиссии заболевания, хотя различие статистически недостоверно. Получены предельно низкие концентрации (близкие к нулевым) IL--6, что не отрицает его активности в очаге воспаления при отсутствии в сыворотке крови. IFN- α выявлялся только у де-

тей с микоплазмозом, хламидиозом и уреоплазмозом и отсутствовал в сыворотке детей с бактериальными инфекциями. При остром пиелонефрите показатели IFN- γ однонаправлено меняются с IL-1 β ($p > 0,05$).

Определение некоторых иммунологических параметров в моче выявило у детей нарушение местного иммунитета в виде снижения концентрации секреторного иммуноглобулина А, повышения в 2 раза уровня МСР-1 и существенного снижения уровня IL-17 в 3,4 раза (рис. 1).

В нашем исследовании определили, что в период обострения хронического пиелонефрита мочевая экскреция МСР-1 и IL-1 β у пациентов с обострением хронического пиелонефрита повышается по мере роста протеинурии (рис. 2).

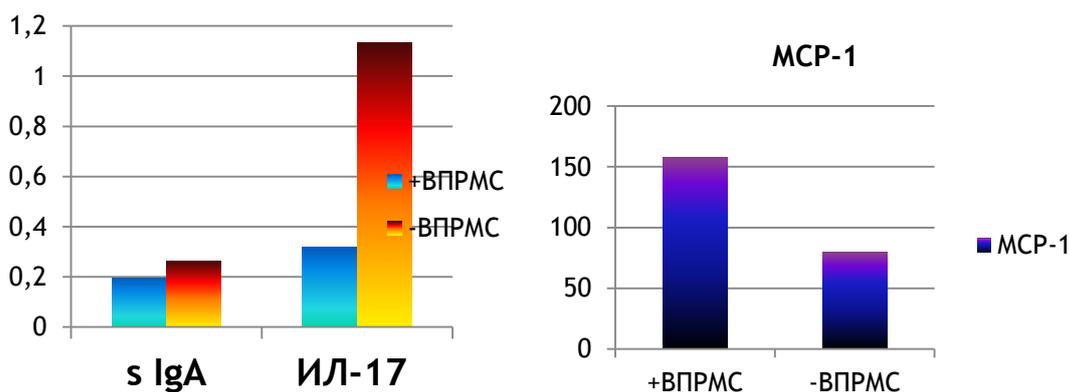


Рисунок 1. Содержание цитокинов и секреторного IgA в моче у детей с хроническим пиелонефритом

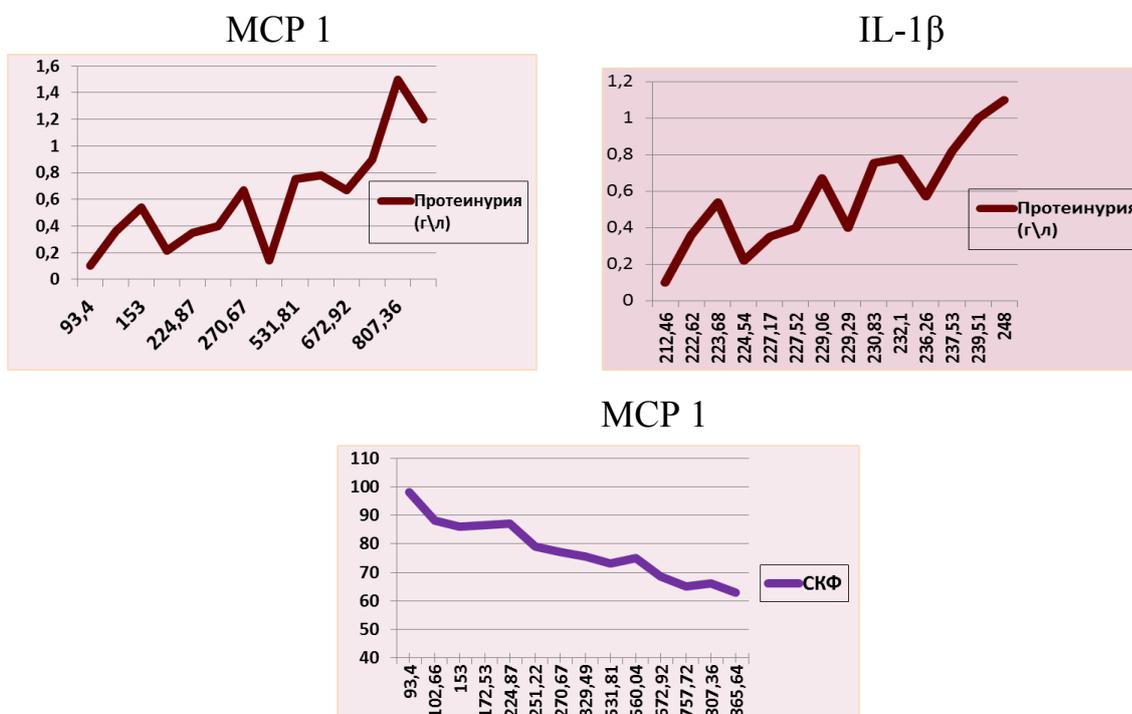


Рис. 2. Мочевая экскреция МСР1 и IL-1 β в зависимости от уровня протеинурии и скорости клубочковой фильтрации

Наиболее высокий уровень экскреции цитокина обнаруживается у больных протеинурией. В настоящее время протеинурия рассматривается как важный фактор ремоделирования тубулоинтерстиция, запускающий синтез цитокинов и факторов роста в эпителиоцитах канальцев и ускоряющий формирование тубулоинтерстициального воспаления и фиброза. Определена обратная корреляция между уровнем MCP-1 и скоростью клубочковой фильтрации.

Таким образом, концентрация воспалительных маркеров в моче может быть прогностическим маркером последующего снижения функции почек.

**М.В. Ефименко, А.В. Ануфриева, Е.Б. Наговицина, Н.М. Ивахнишина,
Т.А. Абакумова**

ВЛИЯНИЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ И ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид

У детей с нефропатологией, выделяющих с мочой ДНК *CMV*, по данным иммунограммы отмечается снижение относительных значений CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов; значительное повышение абсолютных и относительных значений В-лимфоцитов (CD19+) ($p < 0,05$); более высокий уровень IgA и IgM в сыворотке крови, в сравнении с другими группами (табл.1).

В данной группе детей определяется самый высокий показатель ИРИ, что свидетельствует о более существенном падении числа CD8+ клеток, чем CD4+. Концентрация иммуноглобулина Е соответствует нормативным значениям. Отмечается повышение спонтанного совокупного цитохимического коэффициента (СЦК) в НСТ-тесте с сохранением фагоцитарных функций – показатель индуцированного ФАН возрастает на 27,7% от исходного (спонтанного) значения.

Иммунный статус детей, в моче которых обнаружен антиген *Ur.urealyticum*, характеризуется самыми низкими в сравниваемых группах значениями лимфоцитов, В-лимфоцитов ($p < 0,05$), повышенными уровнями CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ лимфоцитов. Сывороточная концентрация IgE в 2 раза превышает нормативные значения этого показателя для данной возрастной группы и достигает 149,51 МЕ/мл. У детей, выделяющих с мочой ДНК *Ur.urealyticum*, определены самые низкие значения спонтанного НСТ-теста и снижение процента резерва активности ферментных и фагоцитарных функций нейтрофилов: значение стимулированного НСТ- и ФАН-тестов составляют 20,1% для НСТ и 59,1% для ФАН тестов от спонтанного показателя.

У детей с нефропатиями, в моче у которых обнаружен антиген *E.coli*, определены достоверно значимые отличия относительных и абсолютных

значений В-лимфоцитов от группы детей, выделяющих ДНК *Ur.urealyticum*. Выявлено значительное повышение спонтанной активности нейтрофилов и существенное снижение резервного ответа по данным стимулированных тестов: НСТ повышается на 22,9% от уровня спонтанного теста, ФАН – на 4,3%.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у детей с почечной патологией
в зависимости от выявленной этиологии

Показатель	<i>CMV</i> , n=12	<i>Ur.ur.</i> , n=18	<i>E.coli</i> , n=19
	1	2	3
Лейкоциты, $\times 10^9$ /мл	7,86 \pm 0,80	7,26 \pm 0,52	6,77 \pm 0,53
Лимфоциты, %	50,14 \pm 4,91	39,56 \pm 3,79	48,65 \pm 3,99
Лимфоциты, $\times 10^6$ /мл	3987,08 \pm 568,37	2733,40 \pm 378,21	3243,29 \pm 315,25
CD3+, %	65,08 \pm 1,62	69,80 \pm 2,00	68,79 \pm 2,51
CD3+, $\times 10^6$ /мл	2430,92 \pm 336,25	1964,60 \pm 307,51	2173,07 \pm 173,40
CD19+, %	17,92 \pm 1,69	12,40 \pm 0,86*	15,57 \pm 1,35 [•]
CD19+, $\times 10^6$ /мл	832,62 \pm 177,98	316,60 \pm 29,80*	524,93 \pm 89,19 [•]
CD4+, %	36,46 \pm 1,86	39,40 \pm 2,47	38,14 \pm 2,74
CD4+, $\times 10^6$ /мл	1579,31 \pm 284,89	1049,20 \pm 147,25	1192,29 \pm 125,28
CD8+, %	19,92 \pm 2,64	25,80 \pm 2,98	24,86 \pm 2,60
CD8+, $\times 10^6$ /мл	781,67 \pm 177,18	782,20 \pm 181,35	803,93 \pm 110,25
CD16+, %	8,73 \pm 1,24	10,75 \pm 2,13	8,33 \pm 1,58
CD16+, $\times 10^6$ /мл	237,50 \pm 31,23	330,50 \pm 92,35	258,44 \pm 64,31
ИРИ, ед.	2,10 \pm 0,23	1,58 \pm 0,21	1,80 \pm 0,23
IgA, г/л	1,73 \pm 0,38	1,59 \pm 0,17	1,25 \pm 0,17
IgM, г/л	3,00 \pm 0,41	2,67 \pm 0,41	2,58 \pm 0,39
IgG, г/л	15,28 \pm 2,47	19,30 \pm 1,74	17,91 \pm 2,00
IgE, Мед/л	70,47 \pm 24,21	149,51 \pm 21,71*	118,76 \pm 27,29
ЦИК, усл.ед.	13,26 \pm 4,08	15,78 \pm 2,72	11,63 \pm 3,06
НСТ сп., усл.ед.	30,70 \pm 7,62	26,11 \pm 4,71	30,25 \pm 5,84
НСТ ст., усл.ед.	40,20 \pm 7,90	33,00 \pm 3,99	37,20 \pm 4,51
ФЧ сп., ед	14,16 \pm 2,42	7,47 \pm 0,44*	10,03 \pm 1,09 [•]
ФЧ ст., ед.	11,28 \pm 1,39	8,92 \pm 0,91	12,58 \pm 1,37 [•]
ФАН сп., %	48,37 \pm 7,31	54,11 \pm 4,20	65,07 \pm 4,64 [•]
ФАН ст., %	61,78 \pm 7,22	59,11 \pm 3,27	67,87 \pm 4,75
s IgA (моча), г/л	0,05 \pm 0,01	0,34 \pm 0,02*	0,38 \pm 0,13*
МСР-1 (моча), пг/мл	48,20 \pm 18,78	123,41 \pm 7,16*	99,14 \pm 11,44*
ИЛ-17 (моча), пг/мл	0,33 \pm 0,27	0,32 \pm 0,05	0,26 \pm 0,10

* - достоверные различия ($p < 0,05$) от показателей 1 группы

• - достоверные различия ($p < 0,05$) от показателей 2 группы

Для оценки состояния местного иммунитета мочевыводящих путей у детей, в моче которых обнаружены антигены *CMV*, *Ur.urealyticum*, *E.coli*,

проведены исследования содержания в моче IL-17, MCP-1, sIgA. Не выявлено достоверных отличий в содержании IL-17, концентрация которого у всех детей не превышала 0,62 пг/м (25-75Q от 0,08 до 0,59 пг/мл). Содержание в моче ДНК *CMV* сочетается с резким снижением показателей местного иммунитета: обнаружено резкое снижение в моче концентраций секреторного IgA до $0,05 \pm 0,01$ г/л и хемокина MCP-1, содержание которого в 2,1 и 2,6 раз ниже, чем в сравниваемых группах. Содержание sIgA практически одинаково в группах детей, в моче которых обнаружены антигены *Ur.urealyticum*, *E.coli*, концентрация MCP-1 на 24,5% выше в моче детей с выделением ДНК *Ur.urealyticum*.

Корреляционный анализ реактивной способности ИКК, оцениваемой по спонтанному и индуцированному синтезу цитокинов, с клиническими проявлениями течения нефрологической патологии обнаружил взаимозависимость про- и противовоспалительных цитокинов с различными нефропатиями. Результаты корреляционного анализа представлены в виде корреляционных плеяд, в составе которых учитывались статистически значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Достоверные коэффициенты корреляции (r_{ji}) взаимосвязей уровней цитокинов с нефропатиями

Показатель	ВПРМС	Острый пиелонефрит	Латентный пиелонефрит	Хронический пиелонефрит	ТИН
TNF- α сп ст	+03	-0,2	+0,2		+03
VEGF сп ст	-0,2	+0,2 +0,2		+0,2	-0,2
IL-4 сп ст	+0,2	-0,3 -0,2	+0,2	+0,2	-0,2
IL-1 β сп ст	+0,2 +0,2	-0,2 -0,2		-0,2	
γ -IFN сп ст	+0,2 0,0				
КС/КТС	0,43/0,75	0,5/1,0	0,14/0,16	0,28/0,33	0,21/0,27

Наибольший коэффициент связи (КС) и коэффициент тесноты связи (КТС) определялся в группах детей с острым пиелонефритом и у детей с наличием пороков развития мочеполовой системы. Отмечается преобладание положительной направленности корреляционных взаимосвязей у детей с ВПРМС (71,4%) и отрицательных – у детей с острым пиелонефритом (83,3%). Наименьшая активность взаимосвязей спонтанного и стимулированного уровней цитокинов определена при латентной форме пиелонефрита

(КС=0,14; КТС=0,16). Не выявлено достоверно значимых корреляционных взаимосвязей клинических параметров с уровнями МСР-1 и IL-17 в цельной крови. Корреляционный анализ не выявил достоверно значимых корреляций между наличием ТИН и уровнями спонтанной продукции исследуемых цитокинов, определена отрицательная взаимосвязь со стимулированными уровнями IL-4 и VEGF, что может свидетельствовать об активации Т-лимфоцитов первого типа (Th1).

Проведен корреляционный анализ исследуемых иммунологических параметров с наличием антигенов патогенов в моче, который определил преобладание положительных корреляционных взаимосвязей с показателями клеточного иммунитета у детей с ЦМВ-инфекцией (КС и КТС составляют 0,32 и 0,47), у детей с герпес-вирусной инфекцией большинство (77,8%) выявленных достоверных корреляций имеют отрицательную направленность (КС и КТС составляют 0,36 и 0,56). Самая низкая корреляционная взаимосвязь определена для энтеровирусной и E.coli инфекций: КС и КТС составляют соответственно 0,12/0,14 и 0,08/0,09 (рис. 1).

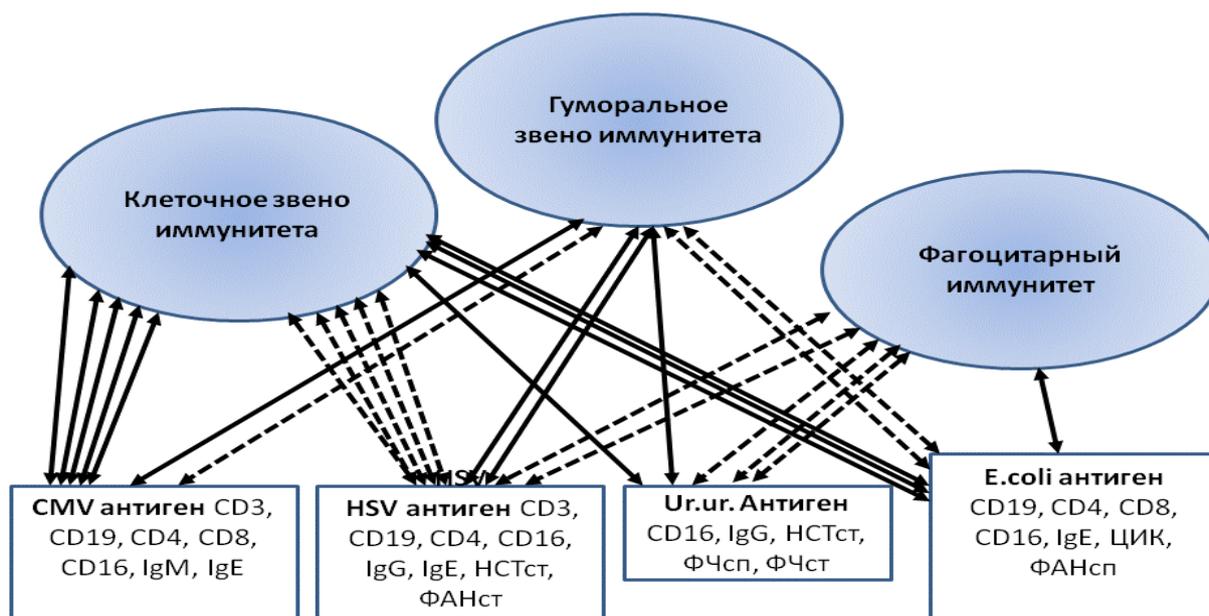


Рисунок 1. – Корреляционная взаимосвязь встречаемости ДНК возбудителей в моче детей с нефрологической патологией и показателями иммунного статуса

Примечание:

- ←————→ — слабая положительная корреляция
- ←====→ — средняя положительная корреляция
- ←=====→ — сильная положительная корреляция
- ←-----> — слабая отрицательная корреляция
- ←-----> — средняя отрицательная корреляция
- ←-----> — сильная отрицательная корреляция

Таким образом, иммунный статус детей с выделением ДНК ЦМВ можно характеризовать: повышением числа В-лимфоцитов, стойкой тенденцией к снижению CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов и повышением сывороточных концентраций IgA и IgM, повышение активности микробицидных систем нейтрофилов с сохранением их фагоцитарных функций, что свидетельствует о значительном антигеном раздражении иммунной системы. Выделение ДНК *Ur.urealyticum* сопровождается снижением В-лимфоцитов, ингибированием стимулированного фагоцитарного ответа; *E.coli* – повышением спонтанной активности фагоцитов со значительным снижением процента резервного ответа в НСТ- и ФАН-тестах.

По результатам анамнестических данных, лабораторного и инструментального обследований разработан алгоритм диагностики иммунной резистентности у детей, в основе которого создана клиничко-прогностическая модель формирования хронической почечной патологии и алгоритм дифференциального подхода иммуноориентированного лечения детей с хронической почечной патологией.

Т.Н. Ларина, С.В. Супрун, В.К. Козлов, Г.В. Чижова, Е.Б. Наговицына

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MTHFR

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид;
КГБОУ ДПО ИПКЗЗ минздрава Хабаровского края*

Статистико-популяционные исследования, посвященные изучению роли биохимических и молекулярно-генетических факторов в этиологии осложнений эмбриогенеза человека, ведутся с середины 90-х годов прошлого века. На сегодняшний день в результате многочисленных исследований накоплен большой объем клинических данных, которые позволяют выделить содержание фолиевой кислоты, а также полиморфизм генов фолатного цикла, в отдельную группу причин, вызывающих различные нарушения репродуктивного здоровья человека. Наиболее частым ферментным дефектом считаются мутации в гене, кодирующем метилентетрагидрофолатредуктазу (MTHFR), что способствует гипергомоцистеинемии и может являться одним из патогенетических факторов осложненного течения беременности. Ген, кодирующий этот фермент, находится в 1 хромосоме. Мутация заключается в замещении цитидина (С) на тимидин (Т) в области (С677Т), что вызывает замену валина на аланин во время синтеза фермента и приводит к формированию термолабильных форм 5- MTHFR и нарушению активности фермента. У лиц, гетерозиготных по данной мутации, отмечается снижение функционирования фермента MTHFR примерно на 35%, у гомозигот – на 70%. Гомоцистеин в организме начинает накапливаться в крови, и основным местом повреждающего действия этого вещества становится внутренняя поверхность

сосудов. Гипергомоцистеинемия приводит к повреждению и активации эндотелиальных клеток, что значительно повышает риск развития тромбозов. Кроме того, высокие уровни гомоцистеина усиливают агрегацию тромбоцитов вследствие снижения синтеза эндотелием релаксирующего фактора и NO, индукции тканевого фактора и стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток. Повышение уровня гомоцистеина в плазме крови напрямую коррелирует с угнетением синтеза тромбомодулина, понижением активности антитромбина-III и эндогенного гепарина, а также с активацией выработки тромбоксана A2.

Подобные изменения в дальнейшем вызывают микротромбообразование и нарушения микроциркуляции, что в свою очередь, играет существенную роль в патологии спиральных артерий и развитии акушерских осложнений, связанных с изменением маточно-плацентарного кровообращения. На ранних сроках беременности гипергомоцистеинемия может быть связана с нарушением плацентации, фетоплацентарного кровотока и, следовательно, с невынашиванием беременности. На более поздних сроках (II, III триместры) – с развитием хронической плацентарной недостаточности, задержкой развития плода, хронической внутриутробной гипоксией плода, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и ряда осложнений периода новорожденности. Недостаток фолиевой кислоты имеет чрезвычайно большое значение в генезе формирования синдрома задержки развития плода, что связано с ключевой ролью этого витамина – кофермента образования пуриновых и пиримидиновых оснований – в биосинтезе ДНК и РНК. Нарушение участия фолиевой кислоты в синтезе ДНК приводит к изменениям в процессе деления клеток. Наиболее чувствительны к нарушению синтеза ДНК часто делящиеся клетки, особенно в гемопоэтической ткани. Поэтому одним из первых проявлений дефицита фолиевой кислоты является гиперсегментация нейтрофилов, вслед за чем в костном мозге начинают появляться мегалобластические клетки, макроциты и, в конце концов, развивается макроцитарная анемия.

Цель исследования: определить частоту встречаемости полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) у беременных женщин г. Хабаровска, оценить анамнестические данные и течение беременности в разные сроки гестации с учетом функционально-измененных генотипов.

Нами было обследовано 204 беременные женщины, находившиеся под наблюдением в женских консультациях г. Хабаровска. Исследование генетического полиморфизма проводили с использованием метода аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР). Комплексная характеристика анамнестических блоков оценивалась на основании сбора данных путем анкетирования соответственно разработанной карте-схеме. Оценка течения беременности проводилась на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных (3-х кратного УЗИ-скрининга, КТГ).

В результате проведенного обследования получены следующие варианты полиморфизма гена MTHFR: нормальный вариант (CC) встречался в

43,6% случаев (1 группа), гетерозиготный генотип (СТ) – у 49,5% беременных (2 группа), гомозиготный генотип (ТТ) имел место у 6,9% женщин (3 группа). Анализ структуры гинекологической заболеваемости показал более высокую (в 2 раза) частоту встречаемости полипов эндометрия (7,1%) при наличии гомозиготного варианта МТНFR, чем у женщин с гетерозиготным (3,0%) и нормальным (3,4%) генотипами. У женщин 2-й группы чаще зарегистрированы бесплодие (15,8%), воспалительные заболевания органов малого таза (7,9%). В данной группе в 2 раза чаще беременность заканчивалась преждевременными родами в сравнении с 1-й группой. Исходом предыдущих беременностей стали ранние выкидыши у 14,3% женщин с гомозиготным генотипом, в 7,1% случаев имела место внематочная беременность. Частота абдоминального родоразрешения в 3-й группе составила 14,2%, что было выше показателей в первых двух группах.

У беременных с гомозиготным полиморфизмом в 1,4 раза чаще (50%), чем у женщин с нормальным генотипом (35,5%) встречался токсикоз. Угроза прерывания беременности в 1 триместре у гетерозиготного варианта составляла 39,2%, у беременных с нормальным генотипом – 29%. В 7,1% случаях во 2 группе выявлены ВПР плода (агенезия левой почки и гиперэхогенный локус в желудочке сердца). Во 2 триместре у беременных с мутантным гомозиготным вариантом МТНFR чаще формировалась анемия – 75%, тогда как у женщин с нормальным генотипом анемические состояния зарегистрированы в 48,4% случаев. Угроза преждевременных родов в 3 триместре в 1,6 раза чаще возникала при наличии гетерозиготных генотипов. Были значимыми отличия по развитию гестоза в 3 группе (50% против 38,7% у беременных 1 группы). Гомозиготный генотип у пациенток способствовал возникновению хронической гипоксия плода (50% и 32,3%).

Таким образом, мутации МТНFR играет определенную роль в развитии акушерских осложнений. Необходимо введение генетического тестирования женщин в период прегравидарной подготовке или на ранних сроках гестации с целью выявления факторов риска осложненного течения беременности.

Л.А. Ли, М.В. Ефименко, Г.П. Евсева, Г.Н. Холодок, Э.Н. Николаева, В.К. Козлов

ЦИТОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, бронхолегочная патология является наиболее широко распространенным классом болезней, составляя до 50% всей заболеваемости детей до 14 лет.

В Хабаровском крае частота болезней органов дыхания с 2007 по 2012 год увеличилась с 1291,6 до 1491,1 на 1000 детей в возрасте от 0 до 14 лет соответственно, что превышает показатели РФ и ДВФО.

Одной из важных проблем детской пульмонологии является заболеваемость пневмонией. В Хабаровском крае за последние 5 лет отмечен рост заболеваемости пневмониями с 12,2 до 13,6‰ в 2012 году и уровень заболеваемости в 1,8 раза выше, чем в РФ (8,3‰).

На современном этапе значимым фактором этого является изменение патоморфоза бронхолегочных заболеваний у детей. Так, течение острых пневмоний у детей отличается от типичных проявлений заболевания диспропорцией между объемом и характером поражения легочной ткани и показателями неспецифической реактивности организма в ответ на воспалительный бактериальный процесс в легких, увеличивается число рецидивирующих форм заболеваний органов дыхания.

У многих больных внебольничной пневмонией имеют место клинические проявления дисфункции иммунитета, а именно: вялотекущий воспалительный процесс, подверженность ОРВИ, незначительный и кратковременный эффект от антибактериальной терапии. В детском возрасте в значительной мере определяющим является иммунологический механизм развития заболевания, поэтому большой интерес представляет изучение факторов влияющих на иммунный статус больных.

В последние годы значительное внимание уделяется оценке скрытой формы относительной индивидуальной недостаточности цитоэнергетического статуса, в том числе иммуннокомпетентных клеток (ИКК). Все это обуславливает необходимость поиска более тонких механизмов нарушений на молекулярном и генетическом уровне, исследований состояний, накладывающих индивидуальный отпечаток на течение заболевания и совершенствование клинико-диагностических и лечебных технологий в области сохранения и укрепления здоровья детей и подростков. Выявление значимости энергодефицита ИКК и изучение вариантов особенностей энергетического метаболизма позволит оценить индивидуальную вариабельность митохондриальных функций, связанных с потенциально адаптивными вариациями множества метаболических процессов, в том числе тканевого дыхания. Все это делает изучение данной проблемы весьма актуальным.

Исходя из вышеизложенного, целью нашей работы явилось установить влияния неблагоприятных сдвигов внутриклеточной энергетики на особенности течения внебольничной пневмонии у детей у Хабаровского края.

В качестве основного источника информации о демографической ситуации и распространенности болезней органов дыхания были использованы данные государственной статистики. Отбор в группы исследования проводили согласно разработанным критериям включения по мере госпитализации больных в клинику Института. Клиническое наблюдение за больными проводили ежедневно, от момента поступления в стационар до выписки с заполнением электронной базы данных. Обследовано 22 ребенка, госпитализиро-

ванных в клинику НИИ ОМИД с клинико-рентгенологическим диагнозом «внебольничная пневмония» за период с октября 2012 по июнь 2013 года. Наблюдения проведены в двух группах: 1 группа (основная) включала 9 детей, 2 группа — 13 детей с гипореактивным типом гемограммы. Средний возраст детей составил 10 лет, из них мальчиков 50%, девочек – 50%.

Состояние местного иммунитета изучали по содержанию секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и активности лизоцима слюны. Количественное содержание sIgA в слюне определялось с использованием «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ООО «Хема», Москва). Лизоцим слюны в % активности устанавливали фотонейтриметрическим методом по В.Г.Дорофейчук (1968) в модификации П.Г. Сторожук (2001) [10].

Для изучения функциональной активности нейтрофилов исследовали фагоцитарную функцию на модели поглощения частиц латекса размером 1,1μ по стандартной методике, кислородзависимый метаболизм нейтрофилов с помощью спонтанного и индуцированного НСТ-теста.

Цитохимические исследования включали в себя определение окислительно-восстановительных ферментов сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α-глицерофосфатдегидрогеназы (α-ГФДГ) по Р.П.Нарциссову (1969). Активность дегидрогеназы выражалась средним числом гранул в одной клетке.

Статистические исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6, Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и обсуждение. Клинический симптомокомплекс острого респираторного заболевания присутствовал у всех пациентов, однако диагностическая ценность отдельно взятых симптомов была разной. Так, влажный кашель встречался в 59% случаев, отдельные симптомы интоксикации – в 27,3% случаев, наличие фебрильной лихорадки в первые дни заболевания отмечалось в 59,1% случаев. Локальные физикальные изменения в легких в виде притупления перкуторного звука, ослабления дыхания, локальных хрипов выявлялись в 27,3% случаев. У остальных детей выслушивалось жесткое дыхание, диффузные разнокалиберные хрипы.

В 91% случаев была диагностирована очаговая, в остальных случаях – очагово-сливная пневмония. Правосторонняя локализация процесса отмечалась в 40,9%, в 36,4% случае диагностировалась левосторонняя локализация процесса, преимущественно у детей с гипореактивным типом течения ВП, в остальных случаях пневмония имела двусторонний характер. Заболевание характеризовалось среднетяжелым течением в 91% случаев, в 9% случаев течение заболевания характеризовалось тяжелым, и наблюдалось у детей с 2х сторонней локализацией процесса.

Гемограмма в первые дни заболевания у 41% детей характеризовалась лейкоцитозом (выше $10,0 \times 10^9/\text{л}$) и сдвигом формулы крови, в 59% случаях регистрировался гипореактивный тип гемограммы (лейкоцитоз ниже $10,0 \times 10^9/\text{л}$). Повышение СОЭ от 15 до 30 мм/ч регистрировали в 36%, у остальных детей показатели СОЭ не превышали нормативных значений.

Таким образом, среди всех случаев госпитализированных больных с ВП значительную часть (59%) занимают пневмонии с гипореактивным типом гемограммы (ГРТГ). Для изучения клинических проявлений данных пневмоний нами сопоставлена клиническая картина ВП, характерная для 1 (основной) и 2 группы детей (ВП с ГРТГ). Установлено, что 2 группу наблюдения преимущественно составляют дети от 1 г. до 7 лет (80%).

Клинические симптомы в обеих группах в большинстве случаев имели достоверные отличия. Острое начало заболевания во 2 группе было отмечено лишь у 55% детей, симптомы интоксикации слабовыраженные были у 53,8% случаев детей, влажный кашель – у 30%, фебрильная лихорадка – у 38% против 94%, 76,4%, 56%, 88,9% 1 группе наблюдения соответственно, различие достоверно ($p < 0,001$).

Рентгенологические изменения характеризовались наличием лишь у 1 ребенка очагово-сливной формы во 2 группе наблюдения. В 85% случаев этой группы пневмонии имеют неосложненное течение, в редких случаях встречаются синдром бронхиальной обструкции (7,7%) и синпневмонический плеврит (7,7%).

При иммунологическом исследовании в обеих группах установлен лимфоцитоз (81,8%), в группе с ГРТГ в 100% случаев без изменений соотношения субпопуляций лимфоцитов крови, отсутствие реактивных изменений клеточного иммунитета. В обеих группах отмечается снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного числа, изменяются окислительно-восстановительные процессы в спонтанном и стимулированном тестах с НСТ, отражающих резкое снижение фагоцитарного резерва и метаболической активности нейтрофилов.

При ВП у детей выявлено снижение уровня митохондриальных ферментов СДГ и σ -ГФДГ, более выраженное для СДГ, в процессе лечения активность окислительно-восстановительных ферментов повышается, что свидетельствует об улучшении митохондриальной активности у детей этой группы.

При ВП с ГРТГ у детей выявлено повышение активности альфа-ГФДГ, в процессе лечения активность клеточного энергообмена, по данным СДГ и σ -ГФДГ, не компенсируется, а резко снижается, что свидетельствует о снижении функциональной активности ИКК у детей этой группы, а увеличение коэффициента СДГ/ σ -ГФДГ свидетельствует о сдвиге метаболических процессов в сторону малоэффективного пути получения энергии.

Таким образом, клинико-лабораторные показатели свидетельствует о снижении функциональной активности лимфоцитов у детей с гипорективным типом гемограммы, что требует разработки новых схем лечения, включения в стандартные схемы лечения ВП иммуноориентированных и энерготропных препаратов.

МЕХАНИЗМЫ СТАНОВЛЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид

Выявление причинно-следственных связей в организме являются важным в настоящее время (О.Ю. Ермолаев, 2003). Таким образом, целью исследования явилось построение корреляционных плеяд для выявления особенностей механизмов становления физического (ФР), полового развития, учитывая гормональный статус подростков с хронической патологией почек (ХПП). Для моделирования (построение математической модели исследуемых процессов и их взаимосвязей) использовались методы построения плеяд по алгоритму Терентьева (Л.В. Веремчук, 2003; П.Ф. Кикун, Т.В. Горборукова, Л.В. Веремчук, 2005; В.А. Медик, 2003).

Обследовано 170 подростков 12-17 лет с ХПП и 86 практически здоровых, сопоставимых по возрасту и полу. Подростки с патологией почек были разделены на 4 группы: 1 □ хронический пиелонефрит (ХП), 2 – тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН), 3 – хронический пиелонефрит на фоне порока развития мочевыделительной системы (ХП+ВПРМС), 4 – пороки развития или аномалии мочевыделительной системы (ВПРМС).

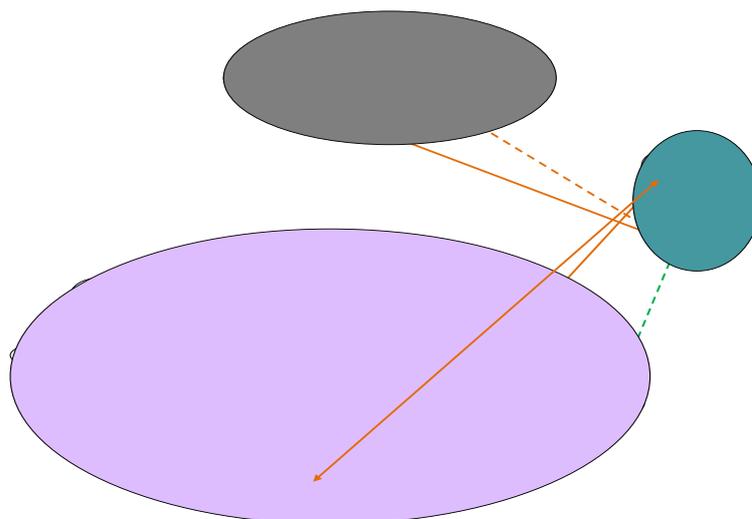
В крови, взятой в утренние часы натощак, методом ИФА определяли: ТТГ, свободный тироксин (СТ₄), пролактин (ПРЛ), ФСГ, ЛГ, эстрадиол (Е₂), тестостерон, дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-с), кортизол, 17-ОН-прогестерон (17ОПГ).

В контрольной группе мальчиков (здоровые подростки) отмечены средние ($r > 0,5$) и сильные ($r > 0,8$) корреляционные связи между параметрами физического, полового развития и гормонами (рис.). В контрольной группе девочек отмечены в основном средние, меньше – сильные положительные корреляционные связи ($r > 0,8$) между параметрами физического, полового развития и гормонами. Выявленные корреляции подтверждают течение физиологических процессов, которые происходят в период пубертата.

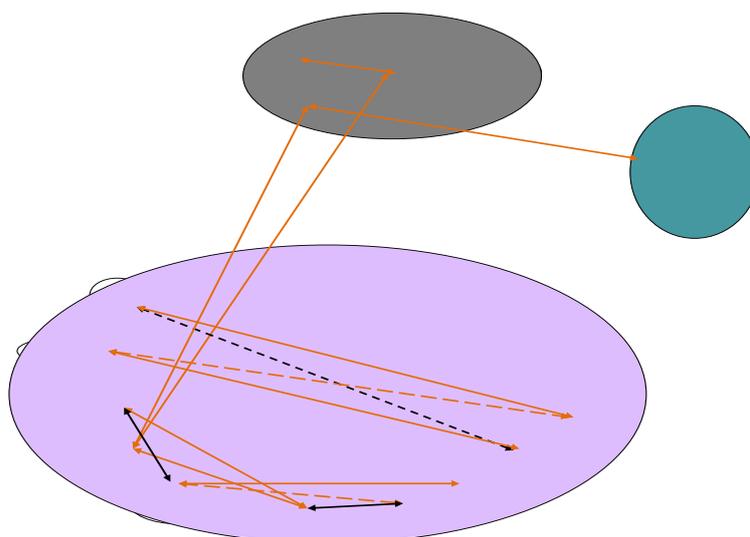
Во всех группах девочек с ХПП установлено больше значимых корреляций по сравнению со здоровыми детьми. Наименьшее количество связей между 1 (ХП) группой и 3 (ХП+ВПРМС) группы, т.е. с наличием у подростков хронического пиелонефрита. Слабые положительные связи выявлены в 1 группе: между гормонами СТ₄ и практически всеми параметрами физического развития ($r = -0,27$), ТТГ и стадией развития молочных желёз ($r = -0,26$), половыми (ПРЛ, ФСГ, Е₂) и надпочечниковыми гормонами (ДГЭА-с, $r = -0,31$).

В 3 группе большинство связей средние отрицательные между всеми системами ($r = -0,56$, $r = -0,66$). В этой группе одна сильная положительная связь между надпочечниковыми гормонами ДГЭА-с и 17-ОПГ ($r = 0,96$).

мальчики



девочки



Примечание: \longleftrightarrow сильная корреляционная связь
 \longleftrightarrow средняя корреляционная связь \longleftrightarrow слабая корреляционная связь

Рис. Корреляционные плеяды в группе контроля.

В 4 группе (ВПРМС) отмечается напряжение функций внутри каждой системы и между ними, но больше задействована эндокринная, т.к. вероятно организм на фоне ВПРМС имеет более явные нарушения процессов адаптации в течение онтогенеза.

Мальчики с ХПП имеют больше взаимодействий, как между системами, так и внутри них, в сравнении с группой контроля, максимальное количество отмечено во 2 (ТИН) группе. Выявлено множество сильных ($r=0,85$) и средних ($r=0,71$) положительных связей между физическим, половым развитием и гормонами надпочечников (кортизол, ДГЭА-с, 17-ОПГ).

Значительное напряжение эндокринной системы отмечено во 2 и 4 группах (множество сильных связей ($r > 0,89$)), в 3 группе большинство связей средней силы ($r = -0,67$). В 1 группе все связи сильные положительные ($r = 0,85$) и одна отрицательная между ТТГ и ростом ($r = -0,49$), т.е. в этой группе мальчики с высоким ростом имели низкий уровень ТТГ.

В группе нарушений репродуктивного здоровья взаимодействие в основном между гормонами эндокринной системы. У подростков с варикоцеле отмечается сильные отрицательные связи между E2 ($r = -0,97$), тестостероном ($r = -0,89$), 17 ОПГ ($r = -1,0$), ЛГ ($r = -0,94$), ФСГ ($r = -0,99$) и СТ4. Сильные положительные связи между пролактином ($r = 0,96$) и гормонами надпочечников (17 ОПГ, кортизол, ДГЭА).

У мальчиков с кистозно-пролиферативными изменениями гонад (КПИГ) отмечается сильная положительная корреляционная связь ($r = 0,97$) между гормонами щитовидной железы (ТТГ, СТ₄) и гормонами надпочечников (кортизол, ДГЭА), появились новые связи в сравнении с группой контроля. Отмеченная активность в эндокринной системе не направлена на рост и развитие.

В группе девочек с альгоменореей, в сравнение с группой контроля выявлено уменьшение сильных корреляционных связей между системами. В основном задействована система надпочечников (средние положительные и отрицательные связи).

При наличии у девочек КПИГ большинства связей в сравнении с контрольной группой нет, но появляются новые связи: сильная отрицательная между ТТГ и Тестостероном ($r = -0,87$), ПРЛ и E₂ ($r = -0,91$), связь между пролактином и ЛГ усиливается ($r = 0,79$).

Следует отметить, что у подростков с хронической почечной патологией с наличием нарушения репродуктивного здоровья отмечается внутренняя активация эндокринной системы.

Таким образом, подростки с хронической почечной патологией в период пубертата имеют меньшее количество корреляционных связей между физической, половой и эндокринной системами. У подростков с хронической почечной патологией с наличием нарушения репродуктивного здоровья отмечается активация внутренних эндокринных взаимоотношений.

**М.Т. Луценко, И.А. Андриевская, Н.А. Ишутина, И.В. Довжикова,
О.Л. Кутепова**

КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
СО РАМН, г. Благовещенск*

Обострение цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) оказывает неблагоприятное воздействие, как на течение беременности, так и на внутриутробное развитие плода, что во многом определяет впоследствии состояние здоровья новорожденных (И.И. Евсюкова, 2007; О.А. Дробаченко, В.Н. Ткаченко, Т.В. Малашенко, 2010; М.Т. Луценко и др., 2013). Анализ современной литературы показал отсутствие данных об особенностях кислородтранспортной функции периферической крови беременных, осложненной ЦМВИ. Поэтому цель исследования состояла в изучении основных показателей, определяющих кислородтранспортную функцию периферической крови беременных (оксигемоглобин – HbO_2 , метгемоглобин – MetHb , 2,3-ДФГ) и ключевые факторы активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (ТБК-активные продукты, фосфолипаза A_2 , фосфатидилэтаноламин – Pe , лизофосфатидилхолин – Lpc , арахидоновая кислота – AK), перенесших на сроке гестации 20-22 недели обострение ЦМВИ.

Исследования проводились на базе акушерского отделения ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН. Обследовано 30 беременных на сроке гестации 20-22 недели в возрасте 18-25 лет с хронической ЦМВИ в стадии обострения (основная группа) и 30 беременных на тех же сроках гестации без таковой патологии (контрольная группа). У беременных симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности – более 65%, а также ДНК ЦМВ.

Верификация ЦМВ, определение тиоспецифических антител, индекса avidности осуществлялись методами ИФА с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100» (USA). Выявление ДНК ЦМВ методами ПРЦ на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации «Рекомендации для врачей по биомедицинским исследованиям на людях» (2000 г.). Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием непарного t -критерия Стьюдента и Фишера.

В периферической крови беременных определяли HbO_2 и MetHb по прописи Эвелина и Мэллой (А.А. Покровский, 1969). Содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах периферической крови по методу И.С. Лугановой, М.Н. Блиновой, 1975; количество Pe , Lpc методом тонкослойной хроматографии по J. Folch, 1957; арахидоновую кислоту методом газожидкостной хроматографии. Определение активности фосфолипазы A_2 осуществлялось ИФА с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Об активации процессов ПОЛ судили по накоплению продуктов реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты) по методу В.Б. Гаврилова, 1987.

Анализ полученных данных показал, что в периферической крови беременных с обострением ЦМВИ было выявлена активация процессов ПОЛ, что подтверждалось накоплением ТБК-активных продуктов до $17,40 \pm 0,40$ ммоль/л (контроль – $9,50 \pm 0,65$ ммоль/л; $p < 0,01$). Активация процессов ПОЛ в периферической крови беременных с ЦМВИ сопровождалась гидролизом Ре с накоплением продуктов перекисидации липидов: АК и Лрс. Действительно, в мембранах эритроцитов периферической крови беременных концентрация Ре снижалась до $15,80 \pm 0,60\%$ (контроль – $20,60 \pm 0,60\%$; $p < 0,01$) при одновременном увеличении содержания Лрс до $7,0 \pm 0,50\%$ и АК до $5,10 \pm 0,50\%$ (контроль – $5,20 \pm 0,60\%$ и $4,0 \pm 0,86\%$, соответственно).

Следует отметить, что процесс высвобождения Лрс и АК катализируется различными липолитическими системами, главным образом, путем активации фосфолипазы A_2 с последующим гидролизом сложноэфирной связи в Sn-2 позиции фосфолипидов. Накопление маркеров мембранодеструкции – АК и Лрс в условиях обострения ЦМВИ явилось результатом повышенной активности фосфолипазы A_2 , содержание которой в периферической крови беременных с титром антител IgG к ЦМВ 1:1600 увеличивалось до $0,61 \pm 0,05$ нг/мл (контроль – $0,42 \pm 0,08$ нг/мл; $p < 0,001$).

Активация процессов ПОЛ при обострении ЦМВИ способствовала нарушению оксигенации гемоглобина эритроцитов периферической крови беременных. Особо важно учитывать, какое количество 2,3-ДФГ при этом связано с гемоглобином. При титре антител IgG к ЦМВ 1:1600 количество 2,3-ДФГ, связанного с гемоглобином, увеличивалось до $6,70 \pm 0,05$ мкмоль/л (контроль – $4,90 \pm 0,15$ мкмоль/л; $p < 0,001$). Следовательно, при обострении ЦМВИ во время беременности активность связи гемоглобина с 2,3-ДФГ возрастает, что должно отражаться на содержании O_2Hb .

Исследуя процесс оксигенации гемоглобина при обострении ЦМВИ было выявлено уменьшение концентрации HbO_2 в периферической крови беременных до $90,15 \pm 0,35\%$, по сравнению с показателями контрольной группы. На этом фоне содержание MetHb в эритроцитах периферической крови увеличивалось до $1,50 \pm 0,04\%$ (контроль – $0,60 \pm 0,015\%$; $p < 0,001$).

Таким образом, обострение ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) в период гестации приводит к активации процессов перекисного окисления с накоплением ТБК-активных продуктов, способствует изменению фосфолипидного состава (гидролизу Ре с накоплением маркера мембранодеструкции Лрс и предшественника провоспалительных эйкозаноидов – АК), нарушает нативные свойства гемоглобина и процессы его оксигенации за счет увеличения мест связывания деоксигемоглобина с 2,3-ДФГ.

Выявленные изменения кислородтранспортной функции периферической крови беременных с обострением ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) в сторону увеличения продуктов липоперекисидации и нарушению оксигенации гемоглобина создают угрозу формирования гипоксии беременной и развивающегося плода.

О.В. Островская¹, С.В. Супрун¹, М.А. Власова¹, Е.Б. Наговицына¹,
Н.М. Ивахнишина¹, М.И. Баев², Ю.Н. Бердаков², В.К. Козлов¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА НАЛИЧИЕ МАРКЕРОВ АКТИВИЗАЦИИ ГЕРПЕС – ИНФЕКЦИЙ И ХЛАМИДИОЗА

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид¹;

МУЗ «Родильный дом №4»², г. Хабаровск

Одной из главных причин перинатальной заболеваемости и смертности являются внутриутробные инфекции (ВУИ) [1, 6]. Показано, что частота перинатальных инфекций при беременности составляет от 5 до 27% [7]. Перинатальная смертность, обусловленная ВУИ, достигает в Санкт-Петербурге 20–30% [8], в Хабаровске – 34,2% [9], в Великом Новгороде – 67,5% [10]. Несовершенство ранней диагностики данных инфекций часто приводит к их позднему выявлению и, как следствие, к несвоевременному лечению. Поэтому одним из важных направлений в решении проблемы перинатальной патологии является оптимизация дородовой диагностики ВУИ.

Этиология внутриутробного инфицирования представлена широким спектром микроорганизмов, среди которых, значимую роль играют цитомегаловирус (*CMV*), вирус простого герпеса (*HSV*) и хламидии. У беременных женщин эти инфекции, протекающие в острой, субклинической, хронической, бессимптомной формах, могут повреждать плаценту, вызывать деструктивные процессы внутренних органов плода, приводить к его гибели, неблагоприятному исходу беременности или развитию различных патологических нарушений у новорожденных. Однако до настоящего времени медицинское сообщество не решило вопрос о необходимости обязательной лабораторной диагностики цитомегаловирусной, герпетической и хламидийной инфекций (ЦМВИ, ГИ и ХИ) у беременных. В приказе Министерства здравоохранения РФ №50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях» от 10.02.2003 г. при физиологическом течении беременности женщинам при первичном обследовании лишь «рекомендуется обследование на наличие возбудителей TORCH-комплекса», в состав которого входят *CMV*, *HSV* и, как считает ряд инфекционистов, *Chlamydia trachomatis*. Однако утвержденный позже «Стандарт медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности» (приказ № 662 МЗ СР РФ от 14.09.06 г.) не включает выявление ЦМВИ, ГИ, ХИ в перечень лабораторных методов, применяемых для обследования беременных женщин. Кроме того, до настоящего времени нет протоколов, которые регламентируют порядок проведения лабораторных исследований по выявлению этих инфекций у женщин в период гестации.

В современной лабораторной диагностике ЦМВИ, ГИ и хламидиоза все реже используют традиционные методы выделения возбудителей в культуре клеток, так как они сложны в постановке, недостаточно воспроизводимы и чувствительны. Основными способами выявления этих инфекций сейчас

служат детекция ДНК *CMV*, *HSV* и *C. trachomatis* в соскобах из цервикального канала, уретры и влагалища с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и определение антител к различным белкам данных возбудителей методом иммуноферментного анализа (ИФА). Комплексное использование ПЦР и ряда иммуноферментных тестов позволяет диагностировать различные формы течения ЦМВИ, ГИ и хламидиоза, а также дифференцировать стадии этих заболеваний у обследуемых пациентов. Это имеет важное значение, поскольку по данным многочисленных исследований большинство людей (от 60 до 90%) инфицируется *HSV* и *CMV* еще в детском или подростковом возрасте. Данные вирусы способны к пожизненной персистенции в клетках нервных ганглиев, секреторных желез, почек, а также лимфоцитах и В-лимфоцитах человека [2, 4, 7]. Реактивация ЦМВИ и ГИ, происходящая при иммунодефицитных состояниях, в том числе физиологической иммуносупрессии беременных, часто не сопровождается клиническими симптомами [6]. Однако при этом вирусы могут проникнуть в плаценту и плод, привести к его поражению, гибели, неблагоприятному исходу беременности или развитию неврологических, соматических и эндокринных заболеваний у новорожденных.

Репродукция и экскреция *HSV* и *CMV* при первичном заражении, реактивации латентной или хронической рецидивирующей инфекции вызывает в организме хозяина наработку иммуноглобулинов классов М и G к предранним антигенам (IE), и/или IgM к структурным (L) белкам, низкоавидных IgG, а также нарастанию титров вирусспецифических IgG. Однако определить низкоавидные иммуноглобулины G в сыворотке крови обследуемых пациентов удается крайне редко, поскольку 80–100 % населения России инфицировано *HSV* и *CMV* еще в раннем возрасте. Препятствием к исследованию нарастания титра специфических IgG в парных сыворотках является преимущественно бессимптомное течение всех стадий данных инфекций. Поэтому для выявления активной репродукции *HSV* и *CMV* чаще всего используют обнаружение их ДНК в различных клинических пробах пациента, а также определение IgM и IgG к предранним антигенам и/или IgM к структурным белкам вирусов в сыворотке крови.

В последнее время в перинатологии большое внимание уделяется хламидийной инфекции, которая по данным ВОЗ выявляется в среднем у 6–8% беременных, а у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями малого таза достигает 70% [11, 12]. Наличие *C. trachomatis* в урогенитальном тракте беременных приводит к повышению частоты случаев невынашивания, преждевременным родам, задержке внутриутробного развития плода, мертворождению, а в 23-70 % случаев – к инфицированию и развитию хламидийной инфекции у новорожденных [13-15]. Показано, что у 11-50% детей, рожденных женщинами с хламидиозом, в первые две недели жизни развивается конъюнктивит, а у 3-16 % – хламидийная пневмония в возрасте 1-3 месяца [16, 17].

Для урогенитального хламидиоза характерно медленное развитие заболевания и клинически слабо выраженное, либо бессимптомное течение. Цикл развития *C. trachomatis*, занимающий от 48 до 72 ч., включается после заражения клеток хозяина элементарными тельцами (ЭТ) хламидий, адаптированными к внеклеточному выживанию. Внутри клеток ЭТ трансформируются в более крупные ретикулярные тельца (РТ), которые размножаются бинарным делением, выходят из клетки и превращаются в ЭТ нового поколения, заражающие следующие клетки макроорганизма. В цикле развития хламидий может произойти ограничение роста и развития РТ (*латенция*) или их длительное присутствие в клетке (*персистенция*). В клиническом плане латенция – бессимптомное носительство, персистенция – хронически рецидивирующая, скудная по симптоматике, плохо поддающаяся лечению урогенитальная патология [18]. Поэтому решающую роль в диагностике хламидиоза и установлении его стадий имеет обнаружение ДНК *C. trachomatis* в клинических образцах пациента и комплекс серологических исследований.

Наибольшую информацию для выявления активных стадий инфекции дает исследование IgA к антигенам хламидий (анти-хлами IgA). Эти специфические антитела появляются в крови инфицированных через 2–4 недели после заражения и имеют период полураспада около 6 дней, поэтому изменение их уровня согласуется с динамикой инфекционного процесса. Так, при хронических или персистирующих формах хламидиоза концентрация анти-хлами IgA в сыворотке крови больных стабильна, при активации инфекции или реинфицировании – возрастает, в результате эффективной терапии – снижается.

Таким образом, для выявления активных стадий хламидийной инфекции, которые сопровождаются интенсивной репродукцией ее возбудителя в организме человека, целесообразно использовать определение ДНК *C. trachomatis* в клиническом материале и анти-хлами IgA в сыворотке крови обследуемых лиц.

Цель настоящей работы – оценка диагностической значимости определения маркеров активных стадий герпетической, цитомегаловирусной и хламидийной инфекций при первичном обследовании беременных в женской консультации.

Материалы и методы. В обследование было включено 125 беременных женщин, наблюдавшихся в двух женских консультациях г. Хабаровска. При первичном лабораторном исследовании у всех беременных определяли наличие маркеров активной репликации возбудителей герпетической инфекции, цитомегаловирусной и хламидиозной инфекции (ГИ, ЦМВИ и ХИ), результаты данных анализов сопоставляли с исходами беременности.

Для выявления в генитальных мазках обследуемых женщин ДНК *CMV*, *HSV* и *C. trachomatis* применяли полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и соответствующие наборы реагентов ООО «ИнтерЛабСервис» (Москва). Серологические маркеры активных стадий ЦМВИ, ГИ и ХИ определяли в сыворотках крови беременных с помощью иммуноферментного анализа (ИФА),

используя диагностические наборы «ВектоЦМВ-IgM», «ВектоЦМВ-IEA-антитела», «ВектоВПГ-IgM», «ХламиБест С. trachomatis IgA» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). При положительных результатах исследования беременным женщинам проводили стандартное лечение в условиях женской консультации. Для статистического анализа результатов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты обсуждения. Исследование мазков цервикального канала и сывороток крови 125 беременных при постановке на учет в женской консультации показало, что маркеры активных стадий ЦМВИ выявляются у 26 женщин (20,8%), ГИ – у 4 (3,2%), хламидиоза – у 6 (4,8%). Кроме того, в 7 случаях (5,6%) одновременно был обнаружен ряд маркеров, свидетельствующий об активизации в организме беременных 2-х или даже 3-х этих перинатально значимых инфекций. Следует отметить, что у всех 43 беременных с положительными результатами этих лабораторных исследований какие-либо клинические признаки трех изучаемых перинатальных инфекций отсутствовали. Таким образом, полученные нами данные показали, что более чем треть обследованных беременных (43 из 125 женщин) может быть отнесена к группам риска внутриутробного инфицирования плода или новорожденного.

При сопоставлении результатов первичного обследования женщин в антенатальный период и исходов беременности было установлено, что в группе пациенток с наличием маркеров активации ЦМВИ одна беременность завершилась выкидышем, что, вероятно, связано с инфицированием плода *CMV* на раннем сроке гестации (до 8 недели). Кроме того у беременных данной группы в трех случаях родились дети с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) 1 степени, а еще в одном – у новорожденного ребенка отмечались признаки внутриутробной гипоксии плода. Такие патологические состояния могут быть связаны с акушерской патологией, различными экстрагенитальными заболеваниями, нарушениями функции плаценты, осложнениями беременности. Состояние рожденного ребенка в этих случаях обычно нормализуется к возрасту 6 месяцев – 1 год, а в последующем он по своему развитию не отличается от сверстников.

Причиной данной перинатальной патологии также может быть внутриутробная ЦМВИ, которая у большинства новорожденных протекает в латентной форме в виде пассивного вирусоносительства. При этом у части детей врожденная цитомегалия может проявиться через 8-12 месяцев (иногда через 5 лет) хориоретинитом, катарактой, атрофией зрительного нерва, энцефалитом с развитием микро- и гидроцефалии, задержкой умственного и психического развития [1, 4, 19]. Ответ на вопрос: является ли инфекция *CMV* истинной причиной ЗВУР и других патологий новорожденного может быть получен после проведения тщательного дополнительного обследования ребенка, а также и длительного наблюдения за ним. Это необходимо чтобы при позднем развитии симптомов врожденной ЦМВИ успеть своевременно начать адекватное лечение. Выявление маркеров активации цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин позволяет сформировать группу но-

ворожденных с риском развития врожденной цитомегалии и проводить их целенаправленное лабораторное и клиническое обследование.

В группе 4-х женщин, у которых в антенатальный период были выявлены маркёры активных стадий ГИ, две беременности завершились в срок рождением здоровых детей, тогда как исходом в двух других были преждевременные роды детей с признаками ЗВУР. В проведенном ранее исследовании нами было показано, что в г. Хабаровске 98-100% женщин репродуктивного возраста инфицировано *HSV*, а также *CMV*, о чем свидетельствовало обнаружение в их крови IgG к данным возбудителям [9, 20]. Поэтому выявление Анти-*HSV* IgM и/или ДНК *HSV* в период гестации в настоящей работе, очевидно, является индикатором бессимптомной активизации оппортунистической инфекции на фоне физиологической иммуносупрессии беременных. Такая активизация ГИ, по данным литературы, приводит к инфицированию *HSV* плода и новорожденного лишь в 0,01% случаев [4, 21, 22]. Однако 70% случаев неонатального герпеса с типичными клиническими формами развиваются у новорожденных от матерей с бессимптомным течением генитальной инфекции [21].

Заболевание у детей может проявляться в виде 3-х клинических форм: локальной с поражением кожи и слизистых, энцефалита и диссеминированной формы. Кроме того, внутриутробная ГИ может привести к нарушениям фетоплацентарной системы, развитию гипоксии, задержке развития, гибели плода, рождению детей с малым весом, клиническими проявлениями внутриутробной инфекции и пороками развития [3, 7, 9, 20]. Поэтому беременных женщин с наличием маркёров активизации ГИ выделяют в группу риска реализации неонатального герпеса. Для определения тактики ведения беременности, родов, ранней диагностики и своевременного лечения рожденного ребенка необходимо изучить анамнез беременной и её партнера, провести клиническое и лабораторное обследование родового канала перед родоразрешением, а также лабораторное исследование новорожденного.

Из 6 беременных, у которых при первичном обследовании в женской консультации были выявлены маркёры активного течения хламидиоза, у одной родился ребенок с признаками внутриутробной гипоксии, причиной которой мог быть воспалительный процесс плаценты, обусловленный восходящей инфекцией *C. trachomatis*. Пять других новорожденных не имели никаких патологических отклонений от нормы. Однако вероятность того, что у части их этих детей в ближайшие полгода могут развиваться конъюнктивиты, атипичная пневмония или заболевания других органов, обусловленные врожденной хламидийной инфекцией, составляет по данным различных публикаций от 11 до 50% [16, 18]. Поэтому детей, родившихся от матерей с хламидиозом, относят к соответствующей группе риска, они нуждаются в дополнительном обследовании и дальнейшем наблюдении.

Наибольшее число неблагоприятных исходов беременности (7 из 7 или 100%) было отмечено в группе женщин, у которых в антенатальный период были выявлены маркёры активных стадий двух или трех перинатально зна-

чимых инфекций. При этом в одном случае (14,3%) беременность завершилась самопроизвольным выкидышем, а у 6 новорожденных (85,7%) были диагностированы различные патологические симптомы.

Ниже приведены два примера, иллюстрирующие развитие клинических симптомов у новорожденного при активизации микст-инфекций у матери в период гестации.

1. У беременной выявлены ДНК *C. trachomatis* и ДНК *CMV* в генитальных мазках, анти-хлами IgA и анти-*HSV* IgM в сыворотке крови. Ребенок родился доношенный с симптомами церебральной ишемии 1 степени и конъюнктивитом.

2. У беременной матери в сыворотке крови выявлены анти-*HSV* IgM и анти-*CMV* IgM. Ребенок родился доношенный с симптомами церебральной ишемии 2 степени и признаками гипоксии сетчатки.

Выводы.

1. В результате первичного обследования беременных маркёры активных стадий цитомегаловирусной, герпетической и хламидийной инфекций были выявлены у 33,4% женщин (43 из 125), которые могут быть отнесены к группам риска внутриутробного инфицирования плода или новорожденного.
2. Показано, что частота неблагоприятных исходов беременности (преждевременные роды, спонтанные выкидыши, патологические состояния новорожденных) у женщин с наличием в антенатальный период маркёров активных стадий ЦМВИ, ГИ или хламидиоза составляет 34,9%, а при обнаружении активизации двух или трех из этих перинатально значимых инфекций одновременно достигает 100%.
3. Результаты определения у беременных маркёров активизации цитомегаловирусной, герпетической и хламидийной инфекций позволяют выделить группу новорожденных с риском развития осложнений после внутриутробного инфицирования, которые нуждаются в проведении дополнительных лабораторных диагностических исследований, грамотном ведении, включая наблюдение неонатолога, педиатра, отоларинголога и окулиста.

Список литературы:

1. Гриноу А., Осборн Дж., Сазерленд Ш. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. М.: Медицина, 2000. 288с.
2. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово, 2005. 84 с.
3. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Вирусные инфекции и беременность. М.: Ди-пак, 2005. 176 с.
4. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей // Рос. ассоц. специалистов перинатальной медицины. М.: ГОУ ВЦНМУ, 2001. 94 с.

5. Hadar E., Yogev Y., Melamed N. et al. // *Prenatal Diagn.* 2010. V. 30. N. 12–13. P. 1213–1216.
6. Syridou G., Spanakis N., Rjstantinidou A. et al. // *J. Med. Virol.* 2008. V. 80. N. 10. P. 1776–1782.
7. Сенчук А.Я., Дубоссарская Ю.А. Перинатальные инфекции. М.: МИА, 2005. 318 с.
8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). СПб: Сотис, 2002. 352с.
9. Островская О.В. Внутриутробные инфекции, клинико-морфологическая оценка современной специфической диагностики. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Хабаровск, 2009. 45 с.
10. Уваров Ю.М. Структура и причины перинатальной смертности в городском родильном доме // *Мат – лы V Российск. научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка»*, 2003.- М.:Морга Экспо,2003. С. 283–284.
11. Kovacs L., Nagy E., Verbik I. et al. // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1998. V. 62. P. 47–54.
12. Chen M. Y., Fairley C. K., De Guingand D. et al. // *Sex Transm. Infect.* 2009. V. 85. N. 1. P. 31–35.
13. Andrews W. W., Goldenberg R. L., Mercer B. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000. V. 183. P. 662–668.
14. Mullick S., Watson-Jones D., Beksinska M. et al. // *Sex. Trans. Infect.* 2005. V. 81. P. 294–302.
15. Baud D., Regan L., Greub G. // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2008. V. 21. P. 70–76.
16. Miller J. M., Martin D. H. // *Drugs.* 2000. V. 60. N. 3. P. 597–605.
17. Протокол ведения больных. «Инфекции, передаваемые половым путем». «Урогенитальная хламидийная инфекция». / Под ред. В. И. Кисиной. М.: Ньюдиамед, 2011. С. 164–191.
18. Кудрявцева Л.В., Мисюрина О.Ю., Генерозов Э.В. и др. Клиника, диагностика лечение хламидийной инфекции. Пособие для врачей. М., 2001. 61 с.
19. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. // *Педиатрия.* 2009. № 1. С. 7–10.
20. Ивахнишина Н.М. Перинатально значимые вирусы в этиологии врожденных пороков развития при фетоинфантильных потерях. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2009. 24 с.
21. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность. Неизвестная эпидемия: герпес. Смоленск: Фармаграфикс, 1997. С. 84–92.
22. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. М.: Медицина, 2003. 422 с.

С. В. Пичугина

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид

Приоритетными направлениями в здравоохранении России являются совершенствование специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, укрепление первичного звена здравоохранения, развитие системы пренатальной диагностики врождённых пороков развития и наследственных заболеваний с целью снижения уровня заболеваемости, инвалидности и смертности. Муковисцидоз (МВ) – это наиболее частая наследственная полиорганная патология у людей европейской расы. Среди медико-социальных аспектов МВ следует отметить: низкую среднюю продолжительность жизни больных (до 40 лет в развитых странах, до 16 лет – в РФ); раннюю инвалидизацию; необходимость пожизненного проведения лечебных и реабилитационных мероприятий; необходимость активного диспансерного наблюдения; проблемы ранней диагностики; полимедикаментозное лечение; дороговизну жизненно важных медикаментов; обязательность обучающих программ. Ежегодно в Москве рождается 10, в России – 300, в мире – более 45000 детей, больных МВ. Известно, что прогноз, особенности течения заболевания зависят от своевременно выставленного диагноза.

В работе с этой группой больных в условиях Хабаровского края мы столкнулись с тем, что в структуре заболеваемости как отдельная нозологическая единица муковисцидоз вообще не выделяется, поэтому достоверных данных по распространенности МВ ни у детей, ни у подростков нет. И, тем ни менее, диагноз этот в наших лечебных учреждениях устанавливался, и мы систематизировали их в единую группу больных. С 2003 года в г. Хабаровске активно проводится целенаправленное обследование больных с хроническим процессом в легких, с обязательным проведением потового теста с использованием аппарата Macroduct, который нам предоставила фирма Ф. Хоффманн Ля Рош.

В настоящее время в Хабаровском крае МВ диагностирован у 42 больных. Каждый больной имеет индивидуальный небулайзер, грамотно его использует. Работа с больными МВ проводится при поддержке сотрудников Московского центра Муковисцидоза д.м.н., проф. Н.И Капранова и д.м.н., проф. Н.Ю. Каширской.

Постоянно наблюдается 29 больных. Среди наблюдающихся нами детей 12 больных (28,6%) проживают в г. Хабаровске. Из районов Хабаровского края – 30 больных (63,6%). 8 детей проживает в г. Комсомольске-на-Амуре. В Хабаровском районе – 4 (12,1%) больных. Из ЕАО, Амурской области на учете состоит 4 (14,8%) человека. Регулярно получают лечение в отделении, соответственно программе: 1 раз в квартал – 4 больных, 1 раз в 6

месяцев – 3 человека, 3 детей посещают отделение 1 раз в год. Из общего числа больных преобладают мальчики – 64,3%.

Средний возраст пациентов составил 8,8 лет. Детей раннего возраста наблюдается 17 человек, а старше 18 лет – 11 больных, самому старшему из них – 28 лет.

Диагностика МВ базируется на наличии хронического бронхолегочного процесса, кишечного синдрома, положительного потового теста. У 18 больных (66,7%) проявления МВ появились в первый год жизни, у большинства из этих больных признаки МВ проявлялись с первых месяцев жизни, в виде повторных тяжелых бронхитов, пневмонии, коклюшеподобный кашель с вязкой мокротой.

Одним из практически важных подходов к сокращению количества больных является неонатальный скрининг. Благодаря внедрению в 2006 году в РФ программы обязательного скрининга новорожденным на МВ, существенно улучшилась ранняя диагностика. В Хабаровском крае при проведении скрининга новорожденных всего обследовано 40 064 новорожденных, положительный скрининг выявлен у 14 новорожденных, диагноз МВ подтвержден у всех больных. Больным с выявленным положительным скринингом проведено обследование, уточнен диагноз МВ. Больным сразу же назначалось лечение, тяжелой клинической картины у них не было.

Этой группе больных проводилась ДНК-диагностика различных мутаций в гене муковисцидоза CFTR. В результате проведенного генетического обследования к диагностически значимыми мутациями были отнесены следующие F508 del – 76%, Trp1282 – 12%, DEL121kb – 6%, 1243del Ty – 6%. Выявлено носительство однонуклеотидных замен, у пятерых – сочетание 2-х различных мутаций. Наиболее часто выявляли полиморфизм. При обследовании 14 детей группы контроля мутаций в гене муковисцидоза не обнаружено. Диагноз муковисцидоза установлен с учётом клинической симптоматики, предположена компаунд-мутация, мутация в гомозиготном состоянии обнаружена у 1 ребёнка в возрасте 1,5 месяцев с обструктивным бронхитом.

Структура специализированной медицинской помощи детям с МВ в Хабаровском крае на базе в НИИ ОМид и ДККБ

I этап Амбулаторный - Специализированные приемы в поликлиниках города: пульмонолога, аллерголога, ЛОР врача и гастроэнтеролога.

II этап Стационарной специализированной помощи

III этап Реабилитационное и восстановительное лечение, диспансеризация - Кабинет ЛФК и кинезитерапии НИИ ОМид, Реабилитационные отделения поликлиник, Образовательные школы, Санаторий «Амурский»

Примечание: верификация диагноза проводится в условиях клиники НИИ ОМид

Основные направления работы с больными МВ:

1. Организация забора крови новорождённых для определения уровня неонатального иммунореактивного трипсиногена
2. Выявление групп риска по развитию МВ

3. Проведение методов исследования (лабораторный минимум)
4. Направление детей на 2-й уровень обследования (НИИ ОМиД)
5. Диспансеризация и реабилитация больных (НИИ ОМиД)
6. Работа КЭК, МСЭ
7. Обеспечение лекарственными препаратами (ДККБ)
8. Проведение неотложной медицинской помощи, стационарного лечения при обострении заболевания (ДККБ)
9. Профилактика муковисцидоза рождения детей в семьях, где уже имеется больной ребенок МВ (НИИ ОМиД) и генетическая консультация
10. Создание банка данных и сбор информации о детях и подростках с МВ (НИИ ОМиД)
11. Организация и проведения контроля выполнения лечебно-диагностических мероприятий и диспансерного наблюдения больных МВ в ЛПУ города.
12. Организационно-методическая помощь врачам города и края по вопросам раннего выявления МВ
13. Организация закупки и регулярное адресное обеспечение больных МВ лекарственными средствами (ДККБ)

Структура II этапа оказания медицинской помощи больным МВ (НИИ ОМиД):

1. Сбор информации по ИРТ
2. Выявление групп риска
3. Исследование хлоридов пота
4. Молекулярно-генетическое исследование больных и их родителей
5. Пренатальная диагностика
6. Создание реестра больных МВ
7. Верификация диагноза
8. Динамическое наблюдение за больными МВ
9. Реабилитация
10. Направление на госпитализацию в ДККБ и НИИ ОМиД

Методы диагностики МВ и его осложнений в НИИ ОМиД

1. Исследование бронхолёгочной системы
2. Лабораторная диагностика – бактериологическая, серологическая
3. Функциональная диагностика, определение сатурации кислорода
4. Исследование органов ЖКТ
5. Специальные методы исследования
6. ДНК диагностика

Алгоритм профилактики

1. Семья с высоким риском рождения детей с МВ (родившие детей с МВ, муж и жена имеют родственников с МВ, муж и жена состоят в кровном браке)
2. Перинатальный центр, отделение планирование семьи
3. Медико-генетическое консультирование
4. Генетический анализ околоплодной жидкости на ранних сроках беременности
5. В зависимости от результата:
 - Продолжение беременности и роды
 - Прерывание беременности

План амбулаторного осмотра больных МВ (Н.И. Капранов, соавт., 2005)

Диагностические мероприятия	Частота проведения
Определение массы тела, роста, их соотношения	1 раз в 3 мес.
Клинический анализ крови, анализ мочи	1 раз в 3 мес.
Копрология	1 раз в 3 мес.
Посев мокроты (при невозможности собрать мокроту - мазок с задней стенки глотки) на микрофлору и чувствительность к антибиотикам	1 раз в 3 мес., дополнительно - при обострении
Определение функции внешнего дыхания (детям старше 6 лет)	1 раз в 3 мес. дополнительно - при обострении
Биохимический анализ крови (печёночные пробы, протеинограмма, электролиты, глюкоза)	1 раз в 12 мес. (по показаниям - чаще)
Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекции	1 раз в 12 мес. (по показаниям - чаще)
УЗИ органов брюшной полости	1 раз в 12 мес.
ЭКГ	1 раз в 12 мес.
ФГДС	1 раз в 12 мес.
ГГТ	1 раз в 12 мес.
Осмотр ЛОР врача	1 раз в 12 мес.
Глюкозотолерантный тест	1 раз в 2 года детям старше 10 лет
Дополнительно по показаниям: рентгенография придаточных пазух носа, ЭХО КГ, иммунограмма, маркёры гепатита В, С, А, доплерография сосудов брюшной полости, консультация специалистов и др.	

Направления по улучшению качества медицинской помощи больным МВ в Хабаровском крае

- Совершенствование и информационное обеспечение в организации массового скрининга на МВ в Хабаровском крае
- Внедрение алгоритма ведения пациентов с повышенным уровнем *неонатального иммунореактивного трипсиногена*
- Внедрение эффективных методов диагностики (*эластаза в кале, анализатор хлоридов пота у новорождённых на аппарате «Nanoduct»*)
- Внедрение эффективных методов лечения (ингаляции Тобромицина, Кинезитерапии)
- Внедрение в ЛПУ по месту жительства больных МВ, в НИИ Омид и «ДККБ» стационар замещающих технологий
- Создание в Хабаровском крае Ассоциации больных МВ и их родителей для решения социальных проблем
- Совершенствование методов реабилитации больных МВ с обязательным подключением санаторно-курортного лечения на местных и центральных базах

Список литературы:

1. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. / Под. Ред. Капранова Н.И., Каширской Н.Ю. 4-е изд., перераб. и доп. – Москва, 2011.
2. 10-й Национальный конгресс «Муковисцидоз у детей и взрослых», 1-2 июня 2011г, г. Ярославль. Сборник статей и тезисов.
3. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе. Н.И. Капранов, Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. // Медицинская генетика. – 2004. – № 9. – С.398-412.
4. Частные вопросы педиатрии Муковисцидоз: лечение и профилактика на современном этапе. Н.И. Капранов, Н.Ю.Каширская, А.А.Ходунова, А.М.Радионович // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 1.
5. Место ингаляционных форм антибактериальных препаратов в терапии бактериальной инфекции легких у больных муковисцидозом. Н.Ю.Каширская, Н.И. Капранов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология 3. 2012

Е.В. Ракицкая¹, Р.В. Учакина², Г.П.Евсеева², В.К. Козлов²

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

*ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»;¹
Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид²*

Установлена высокая прямая корреляционная связь специфичности нейрофизиологических, психологических, лабораторных показателей у подростков, имеющих нарушения функционирования вегетативной нервной системы. Комплекс прогрессирующих нейровегетативных нарушений и сопутствующих им вторичных соматических заболеваний определяется рядом факторов. Проведенные ранее исследования выявили особенности эндокринной регуляции, таких как функциональная гиперпролактинемия, гиперкортизолемиа, снижение активности гипофиз-тиреоидной системы. Доказано наличие йоддефицитного состояния, нарушение сбалансированности содержание в организме условно-токсичных и эссенциальных микроэлементов. Комплекс указанных нарушений определяет формирование иммуносупрессивных типов иммунологических реакций, способствующих снижению уровня адаптационных резервов, формированию вторичных иммунодефицитных состояний, хронизации соматической патологии, нарушению становления репродуктивного здоровья подростков.

Имеющиеся в арсенале педиатра терапевтические стандарты, используемые для лечения пациентов с ВСД, основаны на применении базисной нейровегетотропной терапии, не учитывающей указанные выше патогенетические механизмы, особенности региональной специфики функционирования

эндокринной и иммунной систем, что актуализирует поиски новых методов управления заболеванием.

Реализация решения проблемы коррекции дисмикрэлементозов, достижение противовоспалительного, иммуномодулирующего и детоксикационного эффектов, нормализации функции ВНС и эндокринной системы у подростков с СВД возможна при использовании геля из бурых морских водорослей. Пищевой продукт, полученный путем сложного низкотемпературного гидролиза водорослей *Laminaria spp.*, произрастающих в экологически чистом районе Северных Курил, содержит комплекс альгиновой кислоты, клетчатки, белка, провитамина «А», витаминов группы «В», «С», биотин, микро- и макроэлементы кальций, цинк, магний, хром, железо, йод. Азотистые вещества представлены 17 аминокислотами, среди которых 7 незаменимых.

Целью исследования явилась оценка динамики клинических и гормональных, иммунных и метаболических показателей у подростков, страдающих ВСД, осложненной гипоталамическим синдромом пубертатного периода, на фоне приема продукта. Группу контроля составили 27 подростков, получавших стандартную вегетотропную терапию. Исследование проводилось в течение 3 месяцев, до начала лечения и после его завершения. Мониторинг здоровья 36 подростков 7-17 лет включал оценку динамики антропометрических показателей (индекса массы тела); исследование исходного вегетативного статуса и типа вегетативной реактивности [М.Вейн, 2000], суточного мониторирования артериального давления; определения уровней гормонов (ТТГ, Т3, СТ4, кортизола, тестостерона, эстрадиола – иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов фирмы «Алкор Био» (Санкт-Петербург); оценки иммунного статуса, с определением цитокинового статуса (ИФА, «Вектор Бест»). Для изучения микроэлементного статуса проведено исследование содержания в сыворотке и форменных элементах крови микроэлементов: меди (Cu), кобальта (Co), марганца (Mn), никеля (Ni), лития (Li) и свинца (Pb) атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре «Hitachi-Z900» (Япония). Содержание йодидов в цельной крови изучали методом прямой потенциометрии с использованием ион-селективных электродов («Критур», Чехия).

При оценке динамики показателей физического развития снижение индекса массы тела установлено у 11% больных, что не отмечено в контрольной группе. Достигнуты показатели стабилизации функции вегетативной нервной системы: число подростков с эйтонией возросло с 2,8% до 38,9% ($p < 0,05$). Выявление асимпатической ВР, свидетельствующей о срыве адаптационных механизмов, уменьшилось в 3 раза (с 16,7% до 5,6%, $p < 0,05$). На 35,2% снизилось количество пациентов с артериальной гипертензией, $p < 0,05$). В группе контроля снижение исследуемых показателей составило менее 8% ($p < 0,05$).

У 39% подростков до лечения были выявлены клинические маркеры метаболического синдрома в виде нарушения толерантности к углеводам,

гипер - или дислипидемии, симптоматической артериальной гипертензии, висцерального типа ожирения. При использовании бурых водорослей число пациентов с МС снизилось в 2,3 раза. Этому способствовали оптимизация липидного обмена и микроэлементного статуса.

Достигнуто снижение уровней холестерина (с $5,12 \pm 0,17$ до $4,07 \pm 0,29$ ммоль/л, $p < 0,05$), ЛПНП (с $3,23 \pm 0,19$ до $1,97 \pm 0,177$ ммоль/л, $p < 0,05$), триглицеридов (с $1,62 \pm 0,10$ ммоль/л до $1,26 \pm 0,07$, $p < 0,02$), индекса атерогенности (с $2,53 \pm 0,20$ до $1,81 \pm 0,19$, $p < 0,05$), уровней мочевой кислоты ($424,55 \pm 36,43$ и $378,80 \pm 2,42$, соотв., $p < 0,002$), щелочной фосфатазы ($587,00 \pm 97,93$ и $412,70 \pm 75,52$, соотв., $p < 0,05$).

Нормализация показателей микроэлементного баланса более качественно проходила в группе терапии препаратом. В сравнении с контролем, достигнуты достоверно более высокие уровни насыщения йодом (с $11,123 \pm 0,815$ до $15,23 \pm 1,188$, $p < 0,006$ и $11,668 \pm 0,83 - 8,531 \pm 0,448$ мкмоль/л, соотв., $p < 0,05$). Ультразвуковое исследование щитовидной железы не выявило положительной динамики у пациентов контрольной группы, тогда как прием бурых водорослей привел к увеличению числа пациентов с нормальными УЗИ характеристиками ЩЖ с 33,3% до 41,7%, частота гиперплазии щитовидной железы снизилась с 61,1% до 58,3% (в обоих случаях $p > 0,05$).

Дисбаланс Mn, Cu выявленный у подростков с ГС, может способствовать нарушениям процессов окислительного фосфорилирования, окислению жирных кислот, нарушениям метаболизма пуринов, холестерина и гликозаминов, снижению антиоксидантной защиты клеток. Достигнута более выраженная, в сравнении с контролем, оптимизация уровней содержания меди в сыворотке ($1,265 \pm 0,044$ и $1,102 \pm 0,077$ мкмоль/л, соотв., $p < 0,05$) и форменных элементах крови ($19,92 \pm 0,39$ и $17,15 \pm 0,21$ мкмоль/л соотв.); марганца ($0,015 \pm 0,003$ и $0,022 \pm 0,008$ мкмоль/л, соотв. $p < 0,05$; $0,355 \pm 0,055$ и $0,355 \pm 0,055$ соотв., $p < 0,05$). Заметное снижение свинца в форменных элементах крови в 1 группе обследуемых (с 0,09 до 0,06 мкмоль/л), тогда как в контрольной группе сохранялась тенденция к его увеличению (с 0,03 до 0,04 мкмоль/л).

Улучшение показателей метаболического статуса сопровождалось оптимизацией величин, отражающих функцию эндокринной системы (ЭС). Исследование гормонального статуса подтвердило активацию гипотиреоидного звена ЭС (ТТГ мк Ед/л до лечения $2,53 \pm 0,21$ по окончании – $2,19 \pm 0,23$, $p < 0,05$; Т3 пмоль/л $1,84 \pm 0,12$ и $2,13 \pm 0,08$, $p < 0,014$), снижение уровней содержания сывороточного кортизола ($571,37 \pm 34,3$ и $475,41 \pm 38,33$ нмоль/л) и ДГЭА-с ($2,11 \pm 0,173$ и $1,89 \pm 0,21$ мкг/мл соотв.), повышению секреции эстрадиола ($71,08 \pm 10,53$ и $96,62 \pm 17,10$ соотв.).

Известно, что мониторинг концентраций различных цитокинов (ИЛ) позволяет выявить тип иммунного ответа на заболевание. В нашем исследовании концентрации ИЛ у подростков с СВД не превосходили референтной нормы, но в 1,2-1,5 раза превышали показатели здоровых. Установлена прямая сильная корреляционная зависимость уровней ИЛ и индекса массы тела

($r_{ji}=0,57$ - $r_{ji}=0,62$, $p<0,05$), наличия маркеров метаболического синдрома ($r_{ji}=0,54$ - $r_{ji}=0,68$, $p<0,05$), жирового гепатоза ($r_{ji}=0,45$ - $r_{ji}=0,54$), уровня циркулирующих иммунных комплексов ($r_{ji}=0,99$, $p<0,003$). Определяется сильная взаимосвязь с секрецией IgE и IgM ($r_{ji}=-0,99$; $r_{ji}=-0,89$, $p<0,001$), концентрациями других провоспалительных цитокинов – MCP и VEGF ($r_{ji}=0,74$, $p<0,001$ и $r_{ji}=0,48$, $p<0,01$, соотв.). ИЛ-10, ИЛ-17 индуцируют эффекты провоспалительных цитокинов, таких, как ФНО-альфа, ИЛ-1, ИФН-гамма, ИЛ-6, ИЛ-8, играют ключевую роль при развитии аутоиммунных реакций, способствуют дезорганизации соединительной ткани, патологической дифференцировке клеток. Установлено достоверное снижение уровней ИЛ-10, ИЛ-17 в исследовании, отражающее положительные иммуномодулирующие свойства бурых водорослей.

MCP-1 – один из интерлейкинов, отражающих степень эндогенной интоксикации, тяжесть хронических ишемических состояний. Снижение его концентраций при приеме препарата отражает уменьшение риска прогрессирования заболевания и вероятность возникновения осложнений ($155,977\pm 12,202$ и $109,22\pm 16,03$ пг/мл, соотв., $p<0,012$). Уровни MCP-1 у пациентов с манифестными клиническими формами СВД находились в референтных значениях, достигая уровней $155,977\pm 12,202$ пг/мл, при оптимальных показателях в контроле от 50 до 190 пг/мл. Уровни цитокина имели сильную прямую корреляционную связь с ИМТ ($r_{ji}=0,65$, $p<0,01$), наличием жирового гепатоза ($r_{ji}=0,66$, $p<0,02$), нарушением проводящей системы сердца (наличием аритмии, блокад – $r_{ji}=0,42$, $p<0,05$), степенью гиперплазии щитовидной железы ($r_{ji}=0,52$, $p<0,02$). Установлена обратная средняя корреляционная зависимость с функциональной активностью надпочечников – уровнем андрогенов ДГЭА-с ($r_{ji}=-0,4$, $p<0,01$). Необходимость снижения уровней секреции MCP-1 у подростков с СВД подтверждается наличием сильных взаимосвязей с величинами ФНО-альфа ($r_{ji}=0,63$, $p<0,003$), концентрациями гидроперекисей липидов, отражающих тяжесть метаболического и оксидативного стресса ($r_{ji}=0,65$, $p<0,01$). Лечение способствовало снижению уровней провоспалительного цитокина в 1,4 раза ($109,22\pm 16,03$ пг/мл, соотв., $p<0,012$), ослабеванию силы корреляционных взаимовлияний ($r_{ji}<0,32$, $p<0,003$ во всех представленных выше случаях).

Таким образом, по результатам исследования выяснено, что применение продукта из бурых водорослей является эффективным способом коррекции состояния здоровья подростков с ВСД, осложненной гипоталамическим синдромом, позволяющим снизить уровень эндогенной интоксикации, оптимизировать показатели, отражающие вегетативный, метаболический, микроэлементный и иммуноэндокринный статус.

Отличная переносимость препарата, отсутствие противопоказаний и побочных эффектов, позволяет рекомендовать продукт из бурых водорослей к использованию в лечении вегетативных и метаболических нарушений у подростков.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗА И ДИАГНОСТИКИ ВЕГЕТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПОЗИЦИЙ РИСК-ПОДХОДА

ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет; Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ

Оценка структуры и динамики заболеваемости подростков ДФО демонстрирует сохранение неблагоприятных тенденций в состоянии здоровья молодежи, что актуализирует дальнейшее совершенствование качества медико-социальной помощи подросткам. СВД является одним из наиболее частых патологических состояний в подростковом возрасте, которые служат основой для формирования нарушений поведения, приводят к вторичным соматоневрологическим дисфункциям. Несомненно, представляющими интерес остаются аспекты выяснения преморбидных и донозологических факторов формирования ВСД, знание которых позволило бы осуществлять первичную профилактику целого спектра вторичных соматических заболеваний.

Обследовано 1200 подростков с дисфункцией вегетативной нервной системы. Выявлены патогенетически значимые изменения в основных регуляторных системах подростков: высокая частота нарушений психического здоровья, комплекс субклинических отклонений в иммунной, эндокринной, репродуктивной системах, сопровождающихся высоким уровнем эндогенной интоксикации на клеточном и организменном уровнях.

Этиологическая роль факторов риска развития ВСД оценивалась методами эпидемиологической статистики с расчетом отношения шансов (odds ratio, OR), атрибутивного риска (attributable risk, AR) (Кельмансон, 2002). Отношение шансов показывает, во сколько раз вероятность возникновения заболевания среди лиц, подвергшихся воздействию изучаемого фактора выше, в сравнении с лицами, не подвергшихся этому воздействию. При помощи отношения шансов определяется теснота взаимосвязи (размер эффекта) между двумя переменными. Атрибутивный риск говорит о том, сколько случаев заболевания можно было бы предотвратить при полной элиминации рассматриваемого воздействия. Этот показатель дает возможность прогнозировать риск развития осложненных форм течения СВД. Для определения отношения шансов выстраивалась четырехпольная таблица «случай-контроль» с последующим определением показателей по формуле:

$$OR = [a/c] / [b/d] = ad/bc$$

где: а – число наблюдений, подвергшихся воздействию изучаемого фактора и имеющих заболевание; b – число наблюдений, подвергшихся этому фактору, но не имеющих заболевание; с – число наблюдений, не подвергшихся этому фактору и имеющих заболевание; d – число наблюдений, не подвергшихся воздействию и имеющих заболевание. Если частота воздействия выше в основной группе, то отношение шансов будет больше единицы, что указывает

на высокий риск. Чем сильнее связь между воздействующим фактором и заболеванием, тем выше отношение шансов. Если частота воздействия в основной группе ниже, отношение шансов меньше единицы.

Выделены основные факторы, оказывающие влияние на уровень здоровья: высокий удельный вес наследственной отягощенности болезнями сердца и сосудов (OR=11,6), гипертонической болезни (OR=6,64), ожирению (OR=7,03), болезням щитовидной железы (OR=11,01), наличия перинатальных факторов риска (AR 85,18%), частых инфекционных заболеваний (AR 80%), неудовлетворительных социальных характеристик семьи (AR 85,0%), вредных привычек (AR 85,18%), психоэмоциональных перегрузок в семье (AR 74,34%). Разработанная шкала атрибутивного риска, основанная на выявление негативных медико-биологических факторов и факторов социального неблагополучия, дает возможность своевременно формировать группы риска возникновения СВД у подростков и профилактировать прогрессирование вегето-висцеральных нарушений (табл.1). Применение единых методологических подходов может способствовать увеличению выявляемой патологии и оптимизации результатов лечения в первичном звене здравоохранения, улучшению показателей качества жизни подростков, способствовать рациональному профессиональному ориентированию подростков с учетом выявленной патологии.

Таблица 1

Риски (AR) развития СВД у подростков

	Наименование риск-фактора	OR (95%ДИ)	χ^2	p	AR%
Перинатальные факторы риска					
III степень риска					
1	Патология беременности (токсикоз)	18,71 (9,99-35)	128	0	85,18
2	Патология родов (затяжные, ОКС, длительный безводный промежуток)	7,19 (2,59-19,99)	18,9	0,00008	83,22
3	Острые инфекционные заболевания во время беременности	7,19 (2,59-19,99)	18,9	0,00008	83,22
4	Дизадаптация в период новорожденности	11,88 (4,3-32,83)	34,8	0,00003	58,2
II степень риска					
5	Хроническая гипоксия плода	25,73 (9,34-70,86)	77,25	0	30,62
I степень риска					
6	Фетоплацентарная недостаточность	4,36 (1,03-18,49)	4,74	0,09	16,5
7	Анемия беременных	3,93 (1,4-11,07)	7,74	0,02	16,35
8	Задержка внутриутробного развития	1,11 (0,24-5,2)	0,02	0,99	1,93
Постнатальные факторы риска					
III степень риска					

9	Частые заболевания	6,33 (2,71-14,78)	23	0,00001	80
10	Вскармливание искусственное	4,86 (2,58-9,13)	26,3	0,0001	58,7
11	Неврологические нарушения в перинатальном периоде, резидуальная энцефалопатия)	12,16 (7,67-19,28)	141	0	59,65
II степень риска					
12	Перенесенные травмы, операции	1,98 (0,92-4,27)	3,14	0,21	46,2
13	Наличие хронических заболеваний у матери	1,46 (0,64-3,31)	0,8	0,66	30,7
I степень риска					
14	Вертебробазилярная недостаточность,	27,16 (1,66-443,34)	13,01	0,001	22,18
15	Функциональные нарушения в шейном отделе позвоночника	27,16 (1,66-443,34)	13,01	0,001	22,18
Социально-гигиенические факторы риска					
III степень риска					
16	Вредные привычки, злоупотребление алкоголем членами семьи	7,37 (2,61-20,83)	19,14	0,00007	85,0
17	Нарушение системы мать-дитя (синдромы гипер/гипоопеки)	5,89 (2,48-13,99)	20,4	0,00004	81,7
18	Табакокурение	13,92 (9,79-19,78)	263	0	81,15
19	Конфликты между родителями в семье	6,65 (4,42-10,1)	98,2	0,001	78,2
20	Психозомоциональные перегрузки подростка в семье, конфликты с родителями	5,2 (3,44-7,85)	70,6	0,0001	74,34
21	Низкий материальный уровень семьи	4,2 (2,72-6,48)	47,0	0,0001	70,7
22	Неполная семья	2,96 (1,89-4,65)	23,9	0,000007	61,8
23	Употребление алкоголя	7,49 (5,56-10,0)	192,0	0	61,7
II степень риска					
24	Психозомоциональные перегрузки в школе (конфликты со сверстниками)	2,1 (1,51-2,93)	19,6	0,000006	44,0
25	Нарушение режима питания	1,92 (1,3-2,84)	11,0	0,0004	42,78
26	Ранний сексуальный опыт	2,85 (2,17-3,74)	57,6	0	41,7
27	Конфликты с учителями	13,22 (4,13-42,35)	30,37	0,00003	22,8
28	Дополнительное образование, занятия с репетитором	0,76 (0,57-1,03)	3,16	0,21	22,1
I степень риска					
29	Общая тревожность в школе	4,49 (2,51-7,9)	30,26	0,00003	20,93

Представленные данные демонстрируют, что абсолютное большинство установленных предикторов ВСД (87%) относится к управляемым факторам риска. Профилактика формирования вегетативной дисфункции у подростков должна складываться из ряда медицинских и социально-гигиенических мероприятий: предгравидарной подготовки родителей, планирования рождения здорового ребенка, профилактики патологического течения беременности и травматизации в родах, рационального питания, создания благоприятного психологического климата в семье и школе, формирования психологической установки и навыков здорового образа жизни у ребенка. Результаты диагностики медико-социальных проблем подростков и их семей диктуют необходимость комплексного медико-социального подхода деятельности педиатра и других специалистов при оценке состояния здоровья и его прогнозе. Донозологический подход является залогом успеха профилактических и оздоровительных мероприятий.

А.С. Соловьева¹, М.Т. Луценко², С.М. Зверева³

ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНОЕ И ГИСТАМИНЭРГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид¹;

ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН, г. Благовещенск²;

*КГБУ «Верхнебуреинский Центр организации специализированных видов
медицинской помощи» МЗ Хабаровского края, п. Чегдомын³*

Как показывают результаты практической медицины, бронхиальная астма (БА), наблюдающаяся у 3-8% беременных, может, как предшествовать гестации, так и впервые возникать во время беременности. По литературным данным до 42% женщин имеют обострение течения бронхиальной астмы во время беременности, а у 55% таких женщин обострение развивается как минимум 1 раз за беременность. Среди различных клинико-патологических форм БА у беременных чаще всего диагностируется инфекционно-аллергическая форма, которая возникает на фоне предшествующих инфекционных заболеваний дыхательных путей, при этом антигеном являются различные микроорганизмы. Развитие этой патологии и изменение процесса БА во время беременности может оказывать влияние не только на течение гестации, но и на развитие плода. Общеизвестно, что во время беременности происходят значительные изменения гормонального и иммунного статуса. Целью исследования явилось изучение гистаминэргического влияния, а также некоторых гормональных и иммунных показателей на течение бронхиальной астмы у беременных.

На базе клинического отделения ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН (г. Благовещенск) проведено обследование 150 беременных со смешанной формой БА. Обследованные беременные были разделены на 2 группы: 75 женщин с лёгкой и 75 человек со средней степенью тяжести БА. Контроль составили 75 практически здоровых сопоставимых по срокам гестации женщин. Диагноз и степень тяжести

БА устанавливали согласно классификации ВОЗ. Методом ИФА проводили гормональные исследования: эстриола прогестерона, α -фетопротеина, а также определение общего IgE на приборе «StatFax 2100» Выявление гистамина проводилось по прописи Л.Я.Прошиной. Математический анализ цифрового материала выполнен на ПК IBM PC/AT.

Обострение БА, связанное с нарушением функционирования иммунной системы, оказывало влияние на течение беременности. Концентрация IgE при обострении этой патологии повышалась в периферической крови в зависимости от степени тяжести: при средней степени тяжести эти показатели (82,0-86,1 МЕ/мл) в 5,5 раз превышали данные при легкой степени тяжести БА (13,9-15,5 МЕ/мл). Результатом связывания IgE с высокоспецифичными Fc ϵ RI-рецепторами на тучных клетках и базофилах явилась их активация и дегрануляция. Выход биологически активных веществ подтверждался повышением в периферической крови гистамина, показатели которого при легкой степени тяжести БА и, особенно, при средней степени тяжести (от 0,087 в 1-ом триместре до 0,116 мкг/мл во 2-ом триместре) достоверно ($p < 0,05$) превышали контрольные (0,026-0,042 мкг/мл). При определении α -фетопротеина в периферической крови беременных во время обострения БА при легкой степени тяжести их показатели практически не изменялись, а при средней степени тяжести снижение этого гормона носило достоверный характер ($p < 0,05$). Понижение уровней эстриола и прогестерона отмечалось в III триместре беременности в случае легкой степени тяжести (21,10 \pm 0,40 и 122,27 \pm 1,30 нмоль/л, соответственно) и при средней степени тяжести (20,40 \pm 0,12 и 72,49 \pm 1,72 нмоль/л, контроль: 23,50 \pm 0,21 и 148,8 \pm 2,10 нмоль/л, соответственно).

Таким образом, повышение количества IgE и гистамина, а также снижение уровней α -фетопротеина, эстриола и прогестерона у беременных при обострении БА оказывает влияние на характер течения данной патологии. Полученные данные свидетельствуют о вероятности развития плацентарной недостаточности, учитывая гормонсинтетическую функцию плаценты во время гестации, что может негативно отразиться на развитии плода.

В.С. Ступак, Н.Ю. Владимирова, Н.Н. Чешева

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края,
КГБУЗ «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения
Хабаровского края*

Требования государства к охране здоровья женщин и детей постоянно возрастают, что диктует необходимость разработки новых подходов к организации медицинской помощи. В связи с этим применение концептуального и долгосрочного прогноза развития акушерско-гинекологической и неонатоло-

логической служб в Хабаровском крае представляется весьма актуальным и своевременным.

В последние годы мероприятия по совершенствованию перинатальной службы в Хабаровском крае были направлены на формирование целостной системы поуровневого оказания медицинской помощи женщинам и новорожденным. Все учреждения родовспомогательного профиля распределены по группам в соответствии с Порядком оказания акушерско-гинекологической помощи в РФ. К I группе отнесены 12 родильных отделений в составе районных больниц; ко II – 7 родильных отделений и самостоятельных родильных домов, включая 3 межрайонных родовспомогательных отделения (города Вяземский, Амурск, поселок Ванино). III группа родовспомогательных учреждений Хабаровского края представлена тремя учреждениями здравоохранения. Для Южной зоны, где происходит 62% родов всего края и находится город Хабаровск, функции родовспомогательного учреждения III группы выполняет перинатальный центр. Учреждениями III группы для Северной и Центральной зон являются родильные отделения многопрофильных больниц в городах Николаевске-на-Амуре и Комсомольске-на-Амуре соответственно.

Создание в установленном порядке на базе данных родильных отделений современных родовспомогательных стационаров, выполняющих функции перинатальных центров, оснащение их современным диагностическим и лечебным оборудованием, обучение кадров является основополагающей целью реформирования перинатальной помощи на региональном уровне.

Плановое дистанционное наблюдение и ежедневный мониторинг за беременными группы высокого риска по материнской и перинатальной смертности и заболевшими новорожденными позволил в последние три года вести сплошной регистр, в котором в среднем ежегодно наблюдается более 6000 женщин и 2500 детей.

Переход с 2012 года Российской Федерации на новые критерии регистрации рождений потребовал широкого внедрения в практику учреждений родовспоможения и детства современных технологий выхаживания и реабилитации недоношенных детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела, в том числе направленных на профилактику тяжелой инвалидности с детства.

В структуре пролеченных в перинатальном центре, дети, рожденные с экстремально низкой массой тела, составили в 2012 году 1,2%, с очень низкой массой тела – 7,8%. Из всего числа пролеченных на II этапе выхаживания недоношенные дети составили 56,2%. При оказании высокотехнологичной медицинской помощи недоношенные с экстремально низкой массой тела составили 75%.

В деятельности перинатального центра используются скрининговые технологии, направленные на профилактику и раннее выявление ретинопатии недоношенных и патологии слуха. Отработана технология преемственного ведения недоношенных с ретинопатией совместно с офтальмологами Межот-

раслевого научно-технического комплекса "Микрохирургия глаза". Сформирована 3-этапная система выхаживания и реабилитации новорожденных и детей раннего возраста с патологией ЦНС, в том числе с организацией и функционированием в течение 2 лет Центра медицинской, психологической, педагогической и социальной реабилитации.

Вместе с тем необходимо отметить, что на современном этапе существуют проблемы, которые требуют поиска новых решений, либо корректировки существующего комплекса мероприятий. На протяжении последних лет уровень младенческой смертности в крае выше среднего по России. В 2012 году данный показатель увеличился на 7,4% и составил 11,6 на 1000 родившихся живыми. Младенческой смертность от ВПР на протяжении 2011 г., 2012 г. и 6 месяцев 2013 г. достоверно не снижается и составляет 1,5-1,9‰. Ежегодно диагностируются пропущенные ВПР плода, которые в дальнейшем являются причиной смерти детей в возрасте до 1 года.

В 70% муниципальных районов края отсутствует регистр всех беременных, которые встают на учет в учреждения здравоохранения. Не всегда соблюдается маршрут беременной, в том числе при направлении на УЗИ, дородовую госпитализацию и лечение экстрагенитальных заболеваний. Доля постнеонатальной смертности превышает рекомендованный ВОЗ показатель и составляет 41-50%. Ведущие причины смерти младенцев – управляемые причины (пневмония, ОРВИ, патология органов пищеварения – до 40%). Немаловажную роль среди причин смерти детей до 1 года играет социальный фактор, который нередко является единственной причиной смерти ребенка.

Система ресурсного обеспечения требует значительной корректировки. Тариф для беременных и рожениц должен увеличиться с учетом того, что является общим для родильницы и новорожденного, с соответствующим снижением тарифа отделений патологии беременных. Тариф на медицинский аборт также должен быть повышен, особенно с точки зрения внедрения безопасных технологий аборта.

В августе 2013 года в Хабаровском крае принята государственная целевая программа здравоохранения до 2020 года. В подпрограмме «Охрана здоровья матери и ребенка» предусмотрен ряд мероприятий, направленных на повышение рождаемости, снижение материнской и младенческой смертности. В рамках реализации мероприятий пренатальной диагностики нарушений развития ребенка запланировано увеличение доли обследованных беременных женщин от числа поставленных на учет в первый триместр беременности до 75%.

Формирование действенной системы оказания медицинской помощи детям первого года жизни предполагает значительное повышение меры ответственности педиатрической службы края во главе с детской краевой клинической больницей. Разработка системы профилактики перинатальной патологии и инвалидности с детства предполагает дальнейшее

развитие неонатальной хирургии; организацию Центра оказания специализированных видов медицинской помощи детям в городе Комсомольске-на-Амуре; строительство нового реабилитационного центра в г. Хабаровске для детей в возрасте от 1 года до 15 лет. Это позволит своевременно и в полном объеме обеспечить детям не только медицинскую, но и комплексную медико-психолого-педагогическую и социальную реабилитацию.

С учетом труднодоступности отдельных районов края, для профилактики материнской и младенческой смертности будут сформированы мобильные реанимационно-анестезиологические акушерские и педиатрические бригады в городах Комсомольске-на-Амуре и Николаевске-на-Амуре.

Создание кабинетов и центров медико-социальной помощи беременным, Центров профилактики нежелательной беременности позволят не только снизить количество абортс с сохранением женского репродуктивного здоровья, но и увеличить число родившихся на 100-150 детей ежегодно.

Развитие перинатальной службы Хабаровского края до 2020 года включает строительство и реконструкцию ряда учреждений здравоохранения. В целях повышения эффективности системы здравоохранения, сокращения избыточного управленческого и прочего персонала, доли прочего персонала в структуре расходов лечебных учреждений, оптимизации диагностической базы с исключением ее дублирования предполагается реорганизация учреждений родовспоможения г. Хабаровска с созданием городского родильного дома.

Необходима срочная реализация уже готового проекта реконструкции акушерского корпуса перинатального центра с организацией отделения патологии беременных, акушерского наблюдационного отделения и установкой магнитно-резонансного томографа. Запланировано строительство родильного отделения в с. Богородское Ульчского муниципального района.

С целью экономии материальных средств, кадровых ресурсов и площадей здания для развертывания помещений, используемых совместно, наиболее целесообразным является объединение хирургического и акушерско-гинекологического профилей медицинской помощи в одном вновь построенном здании Николаевской центральной районной больницы в г. Николаевске-на-Амуре.

К 2020 году мы ожидаем рост рождаемости с 12,4 до 15,0 на 1 тысячу человек; постоянство показателя материнской смертности (не более 5,5 на 100 тысяч родившихся живыми); снижение младенческой смертности до 7,5‰, а ранней неонатальной – до 2,7‰ с увеличением выживаемости детей с низкой массой тела при рождении в акушерских стационарах до 765 на 1 тысячу родившихся живыми.

В.С. Ступак, Е.В. Подворная, О.С. Матвиенко, Н.Н. Чешева

ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ТЯЖЕЛОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

КГБУЗ «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения

Хабаровского края,

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края,

МБУЗ Детский санаторий «Амурский»

управления здравоохранения администрации г. Хабаровска

С внедрением современных технологий и развитием высокотехнологичных видов медицинской помощи в перинатологии, успехами в лечении и выхаживании новорожденных увеличилась выживаемость и сложилась когорта детей, которые требуют паллиативной помощи.

Паллиативная медицина (согласно определению ВОЗ) – это подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и членов их семей, столкнувшихся с проблемой смертельного заболевания, путем предотвращения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению и точной оценке возникающих проблем и проведению адекватных лечебных вмешательств (при болевом синдроме и других расстройствах жизнедеятельности), а также оказанию психосоциальной и моральной поддержки. При этом оптимальным временем начала паллиативной помощи в неонатологии и педиатрии, ориентированной на всю семью, является время диагностики некурабельного заболевания, что поможет облегчить физическое, эмоциональное и духовное состояние семьи и ребенка. Эмоциональная поддержка часто является для семьи решающей, когда цели лечения переключаются с изначально продолжающих жизнь на паллиативные.

В практической деятельности работникам здравоохранения приходится сталкиваться с рядом правовых и этических аспектов при оказании медицинской помощи детям. Статья 12 Конвенции Объединенных Наций по Правам Ребенка гласит: «Необходимо обеспечить ребенку возможность формулировать ее или его собственные взгляды, право свободно выражать эти взгляды; взгляды ребенка должны оцениваться в соответствии с возрастом и зрелостью ребенка». Права младенца (Baby Doe regulations) являются сложным вопросом и представляют собой процесс принятия решения о назначении лечения грудному ребенку с тяжелым заболеванием и плохим прогнозом. В соответствии с существующими международными правами младенца необходимо проводить все возможное лечение для продления жизни детей 1-го года, несмотря на возможно низкий при этом уровень качества жизни.

Паллиативная медицинская помощь в краевом перинатальном центре оказывается в отделении анестезиологии–реанимации для детей раннего воз-

раста. Медицинскую помощь в отделении получают преимущественно дети с тяжелой патологией нервной системы и врожденными пороками развития.

В структуре пролеченных больных в отделении первое место занимают болезни нервной системы, которые в 2003 году составляли пятую часть от всех пролеченных больных, а в 2012 – 59%. Второе место в структуре заболеваемости занимают болезни перинатального периода, которые в 2006 году составляли 41% от всех пролеченных, а в 2012 их доля снизилась до 27%. На третьем месте – врожденные пороки развития, доля которых в 2003 году составляла 5,6% от всех пролеченных, а в 2012 – 4,5%.

Увеличение доли неврологической патологии в структуре больных, прошедших через отделение реанимации обусловлено тем, что отделение ориентировано на оказание интенсивной и экстренной медицинской помощи детям с неврологической патологией. Доля врожденных пороков развития в структуре пролеченных больных снижается в течение 3-х последних лет в силу того, что внедрены и работают технологии пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка.

В результате концентрации женщин с преждевременными родами в Центре за три последних года число детей, родившихся с ОНМТ, увеличилось в 2,4 раза. Нами с 2005 года вводится целенаправленная работа по внедрению инновационных технологий комплексной реабилитации детей с тяжелыми инвалидизирующими нарушениями развития вследствие перенесенной перинатальной патологии.

В настоящее время в Перинатальном центре создана система поэтапной неврологической ре, -абилитации, включающая в себя 3 этапа:

I этап:

- отделения анестезиологии–реанимации для новорожденных (15 коек) и для детей раннего возраста с выездными бригадами специализированной медицинской помощи (9 коек).

II этап:

- педиатрическое отделение для недоношенных детей (II этап выхаживания – 65 коек);
- отделение для детей раннего возраста с поражением нервной системы – 30 коек (III этап выхаживания);
- неврологическое отделение (30 коек по завершению ремонтных работ).

III этап:

- кабинет катамнеза детской консультативной поликлиники;
- центр психологической, педагогической и социальной реабилитации.

В настоящее время обоснована и научно доказана необходимость разработки системы медико-психолого-педагогической и социальной помощи этим семьям и создана организационно-функциональная модель Центра медицинской, психологической, педагогической и социальной реабилитации, направленной на профилактику возникновения факторов риска и их коррекцию.

Задачами Центра является оказание комплексной медицинской, психологической, педагогической и социально-правовой помощи женщинам, планирующим беременность, беременным из группы высокого и среднего риска, роженицам, родильницам, новорожденным, детям с перинатальной патологией и их семьям. Центр оказывает информационную и социально-правовую поддержку родителям и семьям. Его структура позволяет полностью решать поставленные задачи помощи семье, детям, формируя сознательное родительство и активное участие родителей в развитии своего ребенка, обеспечивая снижение реализации риска перинатальной патологии.

В рамках деятельности созданного Центра медицинской, психологической, педагогической и социальной реабилитации женщин и детей, выделено направление оказания паллиативной помощи детям, находящимся на лечении в отделении анестезиологии-реанимации и их родителям (семьям), а также на амбулаторном этапе.

Специалистами Центра осуществляется комплекс мер, направленных на улучшение качества жизни больного и его близких, столкнувшихся с тяжелым, угрожающим жизни заболеванием.

В центре медико-педагогической реабилитации работает мультидисциплинарная бригада врачей в составе врача педиатра, невролога-эпилептолога, педагога-психолога, логопеда-дефектолога, физиотерапевта, врача ЛФК, рефлексотерапевта. Инновационной технологией в реабилитации детей с патологией нервной системы является внедренная в Центре технология медико-психолого-педагогического консилиума.

Перспективным направлением в оптимизации специализированной помощи детям с нарушениями высших психических функций является внедрение технологии нейрореабилитации для обеспечения высокой эффективности, включающей максимально раннее начало проведения реабилитационных мероприятий; их непрерывность; интенсивность; оптимальная длительность; комплексность медико-социального и психолого-педагогического реабилитационного процесса; дифференциальная и синдромальная нейропсихологическая диагностика нарушений высших психических функций; адекватное, дифференцированное применение программ восстановительного лечения, соответствующее определенной форме и определенному этапу заболевания; систематический контроль за соматическим, неврологическим, психическим и психологическим состоянием больного, функций мозговых структур и высших психических функций; прогноз целесообразности применения тех или иных форм нейрореабилитации; решение социально-психологических, социально-бытовых проблем; включение в реабилитационный процесс членов семьи на всех этапах заболевания; решение проблем поддержки семьи, имеющей ребенка со сложными нарушениями здоровья и развития.

Паллиативная помощь в педиатрии и неонатологии является относительно новой областью медицины. Поэтому многие вопросы требуют дальнейшего изучения. Современные подходы в оказании паллиативной помощи детям должны быть организованы в крупной многопрофильной клинике, где

имеется возможность проведения комплекса необходимых лечебно-диагностических мероприятий. Необходима организация кабинета (отделения/центра/хосписа) паллиативной помощи и нейрореабилитации, в задачи которого будут включены вопросы координации организации оказания паллиативной и реабилитационной помощи детям с множественными нарушениями развития, особенно тем, которые проживают в районах Хабаровского края, осуществлять межведомственное взаимодействие с социальными службами, духовными и благотворительными организациями, инициировать решение психосоциальных и социальных вопросов при оказании паллиативной помощи детям с ограниченными возможностями; подготовки специалиста нейрореабилитолога.

Необходимо разработать обучающие программы для врачей и среднего медицинского персонала, знакомящие с основными принципами паллиативной медицины, методами оценки болевого синдрома и эффективного обезболивания, особенностями посиндромной терапии, а также особенностями психологической и социальной помощи, для того, чтобы повысить уровень знаний в вопросах паллиативной медицины, что позволит улучшить качество жизни пациентов. Все специалисты, оказывающие паллиативную помощь, должны проходить обучение по различным направлениям, в том числе и психологическое, которое позволит грамотно общаться как с самим пациентом независимо от его возраста, так и с членами его семьи, знать и при необходимости разъяснять этические и правовые вопросы, касающиеся паллиативной помощи в педиатрии и неонатологии.

Таким образом, паллиативная помощь, вначале выступая как вспомогательный вид помощи, становится ведущей по мере прогрессирования заболевания ребенка и ограничения возможности применения интенсивных методов лечения, что позволяет улучшить качество жизни пациентов и членов их семей, столкнувшихся с проблемой смертельного заболевания, путем предотвращения и облегчения страданий, благодаря раннему выявлению возникающих проблем и проведению адекватных лечебных вмешательств, а также оказанию психосоциальной и моральной поддержки.

Е.Н. Супрун, В.К. Козлов, О.В. Островская

**ВЫЯВЛЕНИЕ ГРУППЫ РИСКА ПО ПЕРСИСТЕНЦИИ
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА СРЕДИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид

Несмотря на несомненные успехи аллергологии, в последние годы отмечен рост распространенности бронхиальной астмы (БА). К настоящему времени регистрация БА достигла 10% среди детской популяции населения Земли. Согласно современным представлениям, бронхиальную астму рас-

смаатривают как самостоятельную нозологическую форму, при которой развивается хроническое аллергическое воспаление, сопровождающееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов. Именно на его коррекцию направлены активно применяющиеся в настоящий момент схемы лечения. Их стандартизация и повсеместное применение позволили резко снизить смертность, обусловленную бронхиальной астмой, тяжесть приступов у больных, однако доля больных, у которых достигнут полный контроль бронхиальной астмы согласно современным исследованиям (Global Burden of Asthma Report (GBAR), 2004) не превышает пяти процентов. В связи с чем её лечение остаётся актуальной проблемой. Один из путей ее решения – исключение неатопических факторов, к которым относят, в том числе, и пневмотропные внутриклеточные инфекции. В связи с этим влияние пневмотропных внутриклеточных инфекций на течение бронхиальной астмы в последнее время привлекает большое внимание исследователей.

Роль многих из них, например микоплазмы, риносентициального вируса уже является общепризнанной. Ранее проведенные нами исследования показали значимость персистенции цитомегаловируса на слизистой бронхов в клинике бронхиальной астмы. Такая персистенция не только утяжеляет течение болезни, но и затрудняет контроль над ней, что ставит вопросы о диагностике персистенции и целенаправленной терапии цитомегаловируса у детей, страдающих бронхиальной астмой. Однако методы ПЦР диагностики определяющей наличие фрагментов ДНК цитомегаловируса в мокроте, являющееся маркером персистенции, пока не стали рутинными. В связи с этим возникает необходимость выявления групп риска по персистенции цитомегаловируса среди детей страдающих бронхиальной астмой.

Сбор анамнеза является обязательной процедурой, применяемой к больным с любой нозологией, в том числе и с бронхиальной астмой.

Наиболее удобной формой оценки анамнестических факторов риска является стандартизированный опросник с готовой шкалой оценки рисков персистенции цитомегаловируса у детей с бронхиальной астмой.

Важнейшим прогностическим признаком, влияющим на частоту персистенции цитомегаловируса, является возраст появления первых астматических симптомов. В ходе анализа полученных данных было установлено, что, средний возраст больных бронхиальной астмой выделяющих фрагменты ДНК цитомегаловируса составил $6,62 \pm 0,47$ лет, что достоверно ниже ($p=0,0049$), чем у детей, не выделяющих фрагменты ДНК возбудителя ($8,71 \pm 0,54$ лет), при этом достоверной разницы в их астматическом стаже, который у детей выделяющих возбудитель в среднем составляет $42,58 \pm 8,13$ месяцев, а у не выделяющих $45,86 \pm 9,21$ месяцев, не выявлено, что свидетельствует о более ранней реализации бронхиальной астмы у детей, в мокроте которых обнаруживается ДНК вируса.

Сопутствующие аллергические заболевания у детей с выделением возбудителя наблюдаются достоверно ($p=0,0416$) чаще (81,4%), чем без него (63,1%), наиболее часто (44,3% случаев) встречается аллергический ринит,

однако его доля в сопутствующих аллергических патологиях у детей этих групп достоверно не различается. Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям отмечается в обеих группах, но преобладает этот фактор у детей с БА сопровождаемой персистенцией вируса – 74,4%, среди пациентов, не выделяющих ДНК возбудителя, такая отягощенность присутствует только в 49,2% случаев. При этом среди родственников детей, выделяющих возбудитель, чаще наблюдается БА.

Определяющее значение в онтогенезе ребенка имеет протекание беременности. У матерей, дети которых выделяют возбудитель, достоверно ($p=0,00005$) чаще встречаются тяжелые осложнения беременности: угроза прерывания беременности, гестозы, токсикозы, что чаще. Следующий онтогенетический фактор, с которым встречается каждый ребенок – это питание, которое он получает на первом году жизни. У больных, выделяющих фрагменты ДНК цитомегаловируса с мокротой, частота искусственного вскармливания почти в 2 раза выше, чем у детей не выделяющих ДНК возбудителя ($p=0,0016$), что подтверждает роль естественного вскармливания в формировании иммунной системы ребенка, контролирующей, в том числе размножение внутриклеточных патогенов, к которым относится и цитомегаловирус.

Из больных выделяющих возбудитель с мокротой 20% проживает в городе, на селе проживает в 4 раза больше – 80%. По нашему мнению такое распределение связано с социальными факторами, характерными для сельских жителей, повышающими вероятность персистенции цитомегаловируса.

Таким образом, нами выявлена совокупность анамнестических факторов, повышающих вероятность персистенции цитомегаловируса при бронхиальной астме, к которым относятся:

- возраст детей на момент диагностики бронхиальной астмы, астматический стаж,
- отягощенность индивидуального и наследственного атопического анамнеза,
- ранний возраст и профессиональные вредности отца,
- осложнения течения беременности,
- искусственное вскармливание,
- проживание в сельской местности.

На основе полученных результатов нами составлен опросник, позволяющий выделить группы риска по персистенции цитомегаловируса у больных с бронхиальной астмой для направления на выявление фрагментов ДНК возбудителя в мокроте. При наборе 10 и более баллов согласно этому опроснику можно предполагать наличие персистенции цитомегаловируса в слизистой оболочке бронхов с вероятностью более 50%, в случае если у данного больного не удаётся достичь контроля бронхиальной астмы или для его достижения требуются дозы препарата более высокие чем предполагает наблюдаемая степень тяжести то его мокрота должна быть обследована на наличие фрагментов ДНК цитомегаловируса. При наборе 15 и более баллов вероятность персистенции цитомегаловируса превышает 75%, такой больной дол-

жен быть обязательно обследован с целью выявления персистенции цитомегаловируса в слизистой бронхов и дальнейшего специфического лечения.

**С.В. Супрун, В.К. Козлов, О.А. Лебедько, О.В. Островская,
Е.Б. Наговицына, Р.В. Учакина, Е.Д. Целых, О.Н. Морозова, М.В. Мяло,
О.С. Кудряшова, Т.В. Пивкина, Э.Н. Николаева, Н.А. Вилимовская**

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРИАМУРЬЯ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид;
МУЗ «Родильный дом № 2», г. Хабаровск;
МУЗ «Родильный дом № 4», г. Хабаровск*

Сама идея диагностики и прогнозирования осложнений беременности не нова. Однако, несмотря на технологические и материально-технические достижения в системе охраны материнства и детства, в стране сохраняется с тенденцией к улучшению, кризисная демографическая ситуация. В связи с этим снижение заболеваемости, инвалидности и смертности на разных этапах развития, начиная с внутриутробного периода, является одной из важных задач в медицине и в большей мере связано не только с диагностикой уже имеющихся поражений, но и возможностью их предупреждения. Данная проблема была представлена в рамках платформ «Репродуктивное здоровье» и «Педиатрия» в «Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 года», её решением может стать «разработка новых технологий прогнозирования, диагностики, профилактики и коррекции нарушений здоровья будущих родителей и их новорожденных».

Руководствуясь основными направлениями развития медицинской науки, в условиях нашего института были использованы современные высокотехнологические методы исследования в различных направлениях: генетических, вирусологических, клеточно-молекулярных, прогностических. Определены медико-социальные факторы риска (по данным анамнестическим – 1 этап, лабораторным – 2 этап) и разработаны методы их оценки, как предикторов осложненного течения беременности и состояния плода (угрозы прерывания беременности, развития анемии, гестоза, плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, активизации вирусно-бактериальных инфекций) у женщин с экстрагенитальной патологией в зависимости от места проживания (городские, сельские), этнической принадлежности (пришлые, коренные) и срока гестации с определением весовых коэффициентов (баллов). Для практической реализации применяемых технологий и принятия клинических решений предложен комплексный информационный продукт, обеспечивающий проведение сценариев путем пошаговой оценки прогностических коэффициентов с целью профилактики осложненного тече-

ния беременности и антенатальной охраны плода на основе многофакторного анализа в виде скрининговой программы ЭВМ для индивидуальной оценки риска. Разработана «Медико-математическая модель возможного прогнозирования развития патологии у детей первого года жизни на этапах раннего онтогенеза» на основе клинико-лабораторных показателей матери в различные trimestры беременности.

В период гестации мать является единственным источником всех необходимых веществ для развития плода. В результате оценки нутриентного статуса у беременных женщин г. Хабаровска, которая проводилась на основе исследований фактического питания, проводившегося в несколько этапов, была выявлена неполная субстратно-энергетическая недостаточность в виде снижения основных ингредиентов: среднего содержания белка в суточных пробах в 1,7 раза, жиров – в 1,3 раза, углеводов – в 2 раза ниже регламентированной потребности. Их соотношение не соответствовало норме в 77,3-90,9% случаев. Исследование биохимических показателей крови, таких как общий белок, холестерин, свидетельствовали об их дисбалансе, влияющем на адаптационные возможности в зависимости от места жительства и национальных особенностей обмена веществ. В условиях несбалансированного питания организм беременной женщины способен отвечать на подобные нарушения различными метаболическими стратегиями адаптации. Анализ уровня интегрального показателя функционального отклика (ИПФО) у женщин Приамурья показал, что соответствие региональным нормативам наблюдалось только у 18,2% беременных. Большинство женщин составили группу, характеризующуюся «функциональным напряжением организма» (54,5%). Высокий риск формирования «специфических адаптивных реакций» отмечен у 13,6% беременных. Такой же процент выявлен у будущих матерей с ИПФО, находящемся в ранге более серьезных нарушений: формирования возможных дисфункциональных сдвигов.

Факторов, влияющих на питание, достаточно много: социальные, медико-биологические и другие. Одним из наиболее важных следует отметить экологический фактор, в частности, своеобразие региона проживания, непосредственно влияющее на микроэлементный статус населения. Проведенные исследования убедительно показали, что проживание беременных женщин в условиях биогеохимической провинции с недостатком I, Se, избытком Fe в окружающей среде способствовало развитию определенного микроэлементного статуса крови, подобного экологическим особенностям. Это выразилось в снижении йодидов в цельной крови до 92%, меди в форменных элементах крови до 92,3% случаев, селена в сыворотке и форменных элементах крови до 60%. Общий дефицит железа определен у 25,0% беременных (экологически более благоприятный район города), у 55,9% сельского коренного населения с преобладанием скрытой формы. У городских беременных чаще встречается дефицит железа 1-2 степени, у сельских жительниц – недостаток железа 2-3 степени. Выявленные особенности эссенциальных микроэлементов могут использоваться в комплексных прогностических сценариях и

обоснованности коррекции нарушений с учетом места проживания и этнической принадлежности.

Проблема устойчивости организма, его адаптации к изменяющимся условиям среды остается одной из центральных проблем медицины. Наряду с другими повреждающими факторами при стрессе, детерминирующими развитие вторичных изменений органов и тканей, является интенсификация свободнорадикального окисления биологических субстратов при действии активных форм кислорода. В сегодняшних условиях у многих женщин беременность наступает уже в состоянии оксидативного стресса, что в значительной степени определяет риск осложнений и невынашивания беременности, преждевременных родов, патологии плода и новорожденного, значительные отклонения нервно-психического и соматического развития детей в последующие годы жизни. Проведенные нами исследования по оценке свободнорадикальных и антиоксидантных процессов с использованием современного высокотехнологичного ХМЛ-метода, показали снижение активности АОЗ у сельских жительниц больше, чем городских в 1-2 триместрах в 1,8-2,4 раза, на более поздних сроках (3 триместр) – в 1,3-1,8 раза, особенно у беременных женщин коренного населения с минимальными факторами акушерского риска. Усиление активности СРО становится более выраженным в группах с функциональными изменениями и осложненным течением на фоне отягощенного преморбидного состояния: у сельских жительниц пришлого и коренного населения в 1-2 триместрах в 1,5-1,8 раза, в 3 триместре – в 1,2-1,4 раза, чем у городских пришлых. При этом активация процессинга активных кислородных метаболитов сопровождалась усилением процессов перекисидации липидов, о чем свидетельствовали статистически значимые изменения концентрации гидроперекисей липидов (наиболее высокий уровень у сельских пришлых во всех трех триместрах); скорости накопления и образования перекисных радикалов и интенсивность биогенеза активных кислородных метаболитов (в первом и втором триместрах в этой же группе). Аналогичную направленность имели данные сравнительного анализа ХМЛ-показателей беременных женщин, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой и на более поздней стадии гестации. Таким образом, установлены «индикаторные» показатели интенсивности генерации и детоксикации свободных радикалов в группах риска по развитию осложненного течения беременности.

Антиоксиданты, осуществляя регуляцию процессов перекисного окисления липидов клеточных и субклеточных мембранных образований, контролируют оптимальное соотношение структур и проницаемость в биомембранах, функционирование мембранно-связанных ферментов, процессов ката- и анаболизма. При нарушениях в одном из звеньев данной системы может возникать так называемый «мембранный дефект». Установленный нами дисбаланс эссенциальных микроэлементов у беременных женщин пришлого и коренного населения Приамурья способствует формированию своеобразных отклонений в параметрах системы «СРО-АОЗ», которые могут быть иницирующими патогенетическими факторами дестабилизации биологиче-

ских мембран, в частности эритроцитарных (модель тканевых мембран), являющимися одной из причин плацентарной недостаточности, гипоксии плода и других осложнений беременности. Оценка качественной характеристики эритроцитов в виде их трансформации показала, что у здоровых женщин вне беременности, проживающих в условиях городской местности Приамурского региона, отмечено снижение количества нормальных эритроцитов, показателя компенсации трансформации (ПКТ) и повышение индекса трансформации (ИТ). На таком преморбидном фоне беременность только усугубляет имеющиеся изменения клеточных мембран эритроцитов. Это было подтверждено полученными данными: у беременных женщин более выражено снижение количество дискоцитов и увеличение ИТ, повышено число переходных форм эритроцитов за счет сфероидов, которые являются первым этапом изменений при трансформации. Показатели трансформации эритроцитов, как результат нарушений клеточных мембран в целом, достоверно отличались от результатов группы сравнения женщин вне беременности.

Констатация уровня различных микроэлементов важна для диагностики и коррекции дисбаланса, однако, определение *in vitro* индивидуальной чувствительности организма к конкретным тяжелым металлам, позволило провести доклиническую диагностику возможного воздействия микроэлементов (избыточных доз или длительное воздействие малых доз) в определенных экологических условиях проживания. Нарушение процессов СРО коррелирует с показателями трансформации мембран эритроцитов, которые используются, как маркеры мембранной патологии. Отмечается увеличение количества переходных форм эритроцитов с повышением числа деструктивных клеток. Более высокий уровень индексов трансформации отмечается преимущественно у женщин сельского коренного населения и особенно выражен при воздействии *in vitro* Pb, Ni в условиях города. Определение чувствительности клеточных мембран эритроцитов показывает их нестабильность, вероятность высокого риска повреждения экотоксикантами в условиях промышленного центра. На основе полученных данных разработана и предложена диагностическая модель, позволяющая определить индивидуальную чувствительность клеточных мембран эритроцитов к воздействию микроэлементов, проводить доклиническую диагностику влияния избыточных или малых доз тяжелых металлов при различных патологических состояниях у беременных, новорожденных и детей.

Таким образом, у беременных женщин Приамурского региона выявлены дефицитные состояния, проявляющиеся недостаточностью таких эссенциальных микроэлементов как йод, селен, медь, железо. На таком фоне определены региональные особенности процессов свободнорадикального окисления в зависимости от места проживания, этнической принадлежности и триместра беременности. Они проявились в напряжении данной системы: снижении функционирования антиоксидантной защиты, активации процессинга свободных радикалов, что привело к дестабилизации архитектоники эритроцитов.

На современном этапе при изучении этиологии и патогенеза различных заболеваний особое внимание уделяется исследованию полиморфных аллелей «генов предрасположенности» и использованию высокотехнологичных методов для их определения. В группу «генов предрасположенности» относят гены системы детоксикации, которые играют важную роль в антенатальном развитии, активно влияют на резистентность плода к неблагоприятным эндо- и экзогенным факторам. Делеционный полиморфизм по генам GSTT1 и GSTM1 приводит к полной утрате фермента глутатионтрансферазы, который осуществляет детоксикацию свободных радикалов, промежуточных продуктов обмена, обладающих тератогенными и мутагенными свойствами.

Нами установлено, что низкофункциональный аллель глутатион-S-трансферазы по GSTT1 встречается у 11,7% городских пришлых женщин, 20,9% – у сельских пришлых и 16,7% – у сельских коренных жительниц. Делеционный полиморфизм по GSTM1 зарегистрирован практически с одинаковой частотой у пришлых женщин города и села. Достоверно выявлена национальная особенность в генетической системе детоксикации у женщин коренного населения Приамурья, которая заключается в высокой частоте встречаемости сочетанного полиморфизма функционально-измененных генотипов (мутации в виде делеций, однонуклеотидных замен) по генам GSTT1 и GSTM1, как прогностически неблагоприятный вариант развития различных мультифакториальных заболеваний и патологических состояний. У женщин пришлового населения, проживающих в городских условиях, такие генотипы встречаются у 4,7%, у пришлых сельской местности процент увеличен в 1,9 раза. У представительниц коренного населения показатель возрос в 7,4 раза и составил 35,0%.

Генетическая предрасположенность, в том числе и системы детоксикации, реализуется под воздействием определенных триггеров, какими могут быть факторы окружающей среды, в виде активации процессов свободнорадикального окисления. Данная концепция имела подтверждение в полученных результатах о генетических особенностях системы детоксикации и активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у беременных. Определение показателей СРО у беременных Приамурья в зависимости от наличия делеций полиморфных аллелей GSTM1 системы детоксикации показало увеличение интенсивности генерации АКМ, скорости образования и накопления перекисных радикалов и гидроперекисей липидов, снижении АОЗ, наоборот, у сельских коренных женщин. У пришлового населения отмечено снижение активности СРО и повышение АОЗ, что свидетельствует о работе различных звеньев ферментативных систем. Сравнительная характеристика данных СРО показала, что у пришлового населения при наличии делеций полиморфных аллелей GSTT1 системы детоксикации выявлено усиление интенсивности генерации АКМ, скорости образования и накопления перекисных радикалов и гидроперекисей липидов, снижение АОЗ. У сельского коренного населения такой активизации не отмечено. АОЗ, наоборот, имеет тенденцию к повышению, что свидетельствует о процессах

адаптации. Основываясь на полученных данных, а именно, высокой частоте встречаемости функционально измененных генотипов и/или их сочетания с нормальными аллелями в системе детоксикации (GSTT1, GSTM1) у беременных женщин Приамурья, можно предположить, что осложненное течение беременности является результатом сочетанного действия нарушенных аллелей множества генов, неблагоприятных внешних и внутренних факторов. Это указывает на необходимость включения в алгоритмы обследования беременных и женщин, планирующих беременность, исследований на наличие представленных мутаций, учет генетических данных при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Если вне беременности регуляцию обменных процессов и циклических изменений в репродуктивных органах женщины осуществляют гормоны гипоталамо-гипофизарной системы, то во время беременности формируется единая функциональная система мать-плацента-плод, регулирующая основные эндокринные взаимоотношения. Гормональная функция каждого звена этой системы самостоятельна, и в то же время находится в тесной функциональной взаимосвязи друг с другом. Плацента не образует принципиально новые гормональные соединения, а вырабатывает те же или сходные гормоны, которые синтезируются эндокринными железами небеременной женщины, при этом меняются их соотношения. Уровень секреции фето-плацентарных гормонов отражает динамику развития плаценты и плода на протяжении всей беременности.

Одной из важных составляющих эндокринной регуляции, особенно в регионе с йодной недостаточностью, является тиреоидная система. Анализ данных с этнических позиций в группах беременных сельского коренного и пришлого населения Приамурья в течение всего срока гестации показал, что уровни ТТГ у женщин пришлого населения в 1-ом и 3-ем триместрах беременности достоверно выше, чем у коренного. С увеличением срока гестации у беременных женщин, как коренного, так и пришлого населения показатели ТТГ возрастают, но достоверное их увеличение зарегистрировано во 2-ом триместре в обеих этнических группах, а в 3-ем – только у пришлого населения. Следовательно, среди всех обследованных беременных женщин сельской местности не выявлено явных признаков гипотиреоза, а полученные признаки гипертиреоза являются более благоприятным фактором для женщины и плода, чем гипотиреоз. В период гестации регуляция функции щитовидной железы осуществляется не только гипофизарным ТТГ, но и плацентарными гормонами, что подтверждено сильной отрицательной корреляционной зависимостью ($r = -0,79$) между средними значениями ХГ и ТТГ.

Изучение секреции гормонов фето-плацентарной системы свидетельствовало, что её активность также зависит не только от срока гестации, но и, в некоторой степени, особенно в первом триместре, от этнической принадлежности и экологических условий проживания. У коренного населения секреция большинства гормонов не отличается от уровней пришлого населения, исключение составляют гормоны надпочечников (кортизол и ДГЭА-с). Ве-

личины данных гормонов у коренных женщин достоверно ниже, чем у беременных пришлого населения, проживающих в тех же экологических условиях. У беременных коренного населения значимо чаще встречаются отклонения кортизола в сторону наименьших величин. Поскольку гормоны коры надпочечников, особенно глюкокортикоиды, принимают самое активное участие в адаптационных процессах, можно говорить о более совершенной адаптации у коренного населения, которая, по всей видимости, связана с длительным проживанием в данных экологических условиях. Следует заметить, что в городе значительно чаще выявлялись отклонения от референтных норм в сторону увеличения показателей АФП, Е₃, пролактина и кортизола. Это говорит о том, что в условиях города функциональная активность нарождающегося нового органа (плаценты) находится в большем напряжении, чем в условиях сельской местности. Выявленные особенности гормонального профиля у беременных Приамурья показывают, что функциональная активность эндокринной системы беременных женщин коренного и пришлого населения находится в зависимости, в первую очередь, от срока гестации, учитывая при этом существенный вклад в её работу экологических и этнических факторов. Обоснована целесообразность ранней диагностики дисгормональных состояний с целью их использования для прогностических расчетов и выработки коррекционных мероприятий.

Одним из факторов, влияющих на фетоплацентарный комплекс, перинатальную заболеваемость и смертность являются внутриутробные инфекции (ВУИ). Количество инфекционных агентов, способных к вертикальной передаче, практически не ограничено. Но наиболее распространенными перинатально-значимыми инфекциями являются персистирующие герпес-вирусные и урогенитальные инфекции. К наиболее важным направлениям в решении проблемы ВУИ относится ранняя диагностика и прогнозирование.

Нами проведены обследования беременных женщин городской и сельской местности Приамурского региона и выявлены следующие особенности. Инфицированность цервикального канала беременных женщин, проживающих в селе, инфекциями, передающимися половым путем, при первом посещении врача в 1,6 раза выше, чем аналогичный показатель у беременных женщин г. Хабаровска. У городских женщин преобладали моноинфекции. У сельских жительниц смешанные инфекции обнаруживали в 4,9 раза чаще, чем у городских женщин. Во всех случаях сочетанных инфекций обнаружены уреоплазма и микоплазма. Инфицированность генитального тракта беременных женщин сельского района отдельными возбудителями инфекций, передающихся половым путем, была в 2-16 раз выше аналогичных показателей городских женщин и сопровождалась выраженными признаками острых и хронических воспалительных процессов. Чаще всего определяли *Ur.urealyticum* и *M.hominis*. Маркеры продуктивной цитомегаловирусной, герпетической и хламидийной инфекций у обследованных нами беременных женщин обнаружены в 9,5-21,7% в группах сельских и городских беременных женщин. Влияние перинатально-значимых инфекций на исходы бере-

менности представлены следующим образом. Роды у женщин с маркерами продуктивной ЦМВИ проходили патологически в 1,8 раз чаще, чем в группе сравнения, и прогностически связаны с высокой заболеваемостью новорожденных. Роды у беременных с маркерами бессимптомного герпеса чаще, чем в группе неинфицированных женщин, заканчиваются преждевременно, развиваются патологически с патологической кровопотерей, у новорожденных в 3,7 раза чаще, чем у неинфицированных женщин, диагностируется задержка внутриутробного развития. При наличии маркеров хламидиоза в 10,7% чаще происходило досрочное излитие околоплодных вод, дети родились недоношенными в 28,8% случаев. Беременность завершилась потерей плода у 10,7% женщин. На основе проведенных исследований разработан способ ранней диагностики перинатальных инфекций у новорожденных с малым весом путем исследования плаценты количественным и качественным методом полимеразной цепной реакции, позволяющий в короткие сроки идентифицировать широкий спектр перинатально-значимых возбудителей, проводить адекватную терапию при неспецифических клинических проявлениях перинатальных инфекций у новорожденных.

Таким образом, в результате проведенных комплексных исследований выявлены некоторые патогенетические особенности осложненного течения беременности: на фоне микроэлементного дисбаланса и генетической предрасположенности в системе детоксикации отмечается функциональное напряжение систем антиоксидантной антирадикальной защиты, гормонально-метаболические и мембранные нарушения, активизация перинатально-значимых инфекций у коренного и пришлого населения. Наиболее выраженные изменения у городских беременных связаны с техногенным загрязнением окружающей среды, несбалансированным питанием, что увеличивает вероятность высокого риска повреждения экотоксикантами в условиях промышленного центра. Нарушения у жительниц сельской местности зависят от этнической принадлежности. Измененный образ жизни коренного населения привел к дизадаптационным реакциям на клеточно-молекулярном уровне, о чем свидетельствуют данные СРО-АОЗ и трансформации эритроцитов. Сравнительный анализ полученных результатов, дополненный экспериментальными показателями *in vitro*, показал, что наиболее приспособленными оказались пришлые женщины, проживающие в сельской местности. Для достижения цели исследования по изучению особенностей патогенетических механизмов развития осложненного течения беременности при воздействии экзо- и эндогенных факторов и оценке состояния здоровья новорожденных и детей раннего возраста разработана концептуальная схема, на основе которой научно обоснована комплексная программа перинатальной профилактики развития патологии у детей. Выявленные нарушения представляют доказательную основу для проведения коррекции микроэлементной недостаточности и свободнорадикального дисбаланса (препаратами йода, селена, витаминно-энергетическими комплексами).

Предложенная программа состоит из следующих алгоритмов: алгоритм обследования беременной женщины при постановке на учет в женской консультации с определением групп риска на основе прогностических сценариев, алгоритм комплексных диагностических мероприятий при осложненном течении беременности. На основе определенных диагностических критериев степени недостаточности некоторых эссенциальных микроэлементов в крови, показателей СРО с учетом генетической предрасположенности в системе детоксикации у беременных женщин разработаны алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий при осложненном течении беременности в 4-х направлениях: рациональная противомикробная и противовирусная терапия, коррекция дефицитных состояний, профилактические мероприятия в группах риска, в том числе при наличии полиморфизмов в генах системы детоксикации. Новый подход данных схем заключался не только в использовании витаминно-минеральных комплексов, но и в подборе средств, включающих микроэлементы, с учетом индивидуальной чувствительности к ним беременных женщин, с целью восстановления микроэлементной недостаточности и свободнорадикального дисбаланса дополнительно к стандартной терапии. Результатом, демонстрирующим клиническую эффективность реализации предлагаемой нами программы по перинатальной охране плода, является оценка течения и исходов беременности, родов и перспективное состояние детей раннего возраста. При использовании данной программы комплексных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий на основе индивидуального подхода получены положительные результаты оценки данных исходов беременности у женщин с учетом наличия и/или активизации перинатально-значимых вирусно-бактериальных инфекций на фоне дефицитных состояний, сопровождающих беременность, в зависимости от применения лечебно-профилактической коррекции по разработанным нами алгоритмам и традиционным схемам терапии.

Предложенная нами научно обоснованная программа ранней диагностики, профилактики и лечения патологических состояний у беременных женщин и детей в постнатальный период, основана на выявлении патогенетических медико-социальных факторов риска, подтвержденных клинико-лабораторными и инструментальными исследованиями с использованием современных высоко технологичных методик, клинико-социальной эффективностью и может быть рекомендована для использования в практической медицине.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СРЕДНЕГО СУТОЧНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ПРИАМУРЬЯ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид¹;
ФБГОУ ВПО «Дальневосточный государственный гуманитарный университет»²*

Хабаровский край является одним из самых крупных регионов Российской Федерации, включающий в себя 17 административно-территориальных единиц, в состав которых входят районы, сохранившие черты традиционного уклада жизни (В.В. Смирнов, 2010). К таким территориям относится Нанайский район с населенными пунктами Найхин, Троицкое и т.д., с населением около 20 тыс. человек, из которых к группе малочисленных народов Севера относят 4700 человек, т.е. 20% численности коренных малочисленных народов Севера (КМНС) (Смирнов В.В., 2010). Социально-экономическое развитие Нанайского района и населения КМНС взаимосвязаны с показателями здоровья предыдущих и последующих поколений.

Результаты ранее проведенных эколого-медико-биологических исследований данного района показали снижение состояния здоровья беременных женщин и подрастающего поколения в начале XXI века, что, вероятно, определяется, в том числе, особенностями фактического питания (В.К. Козлов, 2003-2012; Е.Д. Целых, Г.П. Евсеева, С.В. Супрун, 2006-2012). Традиционное «адаптивное» питание – один из фундаментальных факторов поддержания метаболических процессов организма КМНС – дальневосточного «этнического адаптивного типа реагирования», который способствует благоприятному протеканию всех биохимических процессов жизнедеятельности.

Цель данного исследования – определить элементный состав среднего суточного рациона питания беременных женщин КМНС (нанайки) и пришлого населения (русские), проживающих на территории Нанайского района Хабаровского края.

Проведено экспедиционное эколого-физиологическое исследование, направленное на изучение микронутриентного состава (микро-, макроэлементы) суточного рациона питания беременных женщин коренного и пришлого населения Нанайского района (n=20); средний возраст – 25,34±0,81 лет. Исследование проведено в 2012-2013 гг. (с. Найхин).

Проведен анализ суточного пищевого рациона в течение недели. Работа проводилась в 3 этапа:

1. Предварительный этап – построение рациона питания с учетом режима питания (методика «вчерашнего дня» Sabate.J.) с использованием «таблицы-клише» (Сабати Дж., 1993).

2. Главный этап – определение содержания количества микронутриентов (макро- и микроэлементов), фактически поступивших в организм с рациона питания.
3. Заключительный этап работы – составление выводов о соответствии полученного индивидуального результата пределам нормы с учетом физиологического состояния женщины; составление рекомендаций (Письмо Министерства Здравоохранения и социального развития РФ, 2006).

Для количественного анализа макро- и микроэлементного содержания использовалась модернизированная программа «Correct food 6.5», созданная на основе справочника «Химический состав пищевых продуктов» (Покровский А.А., 1969).

При статистическом анализе использовались стандартные методы вариационной статистики: определение достоверности по коэффициенту Стьюдента, с учетом средней квадратической ошибки ($M \pm m$). Применялся метод определения интегрального показателя функционального отклика организма (ИПФО) под действием множества факторов внешней среды (В.А. Матюхин, А.Н. Разумов, 1999).

Учитывались ранги: «Региональная норма»: $0,882 \leq 1$; «Привычные отклонения»: $0,778 \leq 0,882$; «Функциональное напряжение»: $0,606 \leq 0,778$; «Дисфункциональное состояние организма»: $0,367 \leq 0,606$; «Дизадаптационное (патологическое) состояние системы» (организма): $\leq 0,367$. При $K=1$ адаптационные нагрузки минимальны.

Для математических расчетов использовались статистический пакет SPSS и офисный пакет Microsoft Office Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение. Нормативы содержания микронутриентов для беременных женщин представлены в литературных источниках (Г.Х. Битона, Дж.М. Бенгоа, 1978; И.М. Скурихин, А.П. Нечаев, 1991; В.А. Доценко, 2006; В.Г. Ребров, О.А. Громова, 2008).

Содержание Mg в среднем суточном рационе беременных женщин на 1,4 раза ниже от принятых норм (320 мг/сут.) и соответствует $230,59 \pm 11,08$ мг/сут. Согласно литературным данным, дефицит Mg может быть причиной повышенной утомляемости, потери аппетита, иммунодефицита, заболеваний сердечно-сосудистой системы (В.А. Доценко, 2006). В рационах фактического питания беременных женщин пришлого населения содержание Mg ($371,90 \pm 60,10$ мг/сут.) и Fe ($49,41 \pm 4,65$ мг/сут.) выше физиологического норматива в 1,2 и 1,6 раз, соответственно.

Концентрация Fe в обследуемой группе КМНС – $25,17 \pm 8,10$ мг/сут., что ниже норматива в 1,2 раз (30 мг/сут.). Недостаток Fe в рационе беременных женщин способствует развитию анемии, угнетению иммунитета, замедлению умственного и физического развития плода и новорожденного (Е.В. Горбатова, 2009).

В суточных рационах фактического питания беременных женщин коренного населения (нанайки) потребление K составило $1389,66 \pm 92,56$ мг/сут., что в 2,9 раз ниже норматива (4000 мг/сут.). Недостаток K в пище-

вом рационе может привести к депрессии, мышечной слабости, изменению ритма сердечных сокращений, сухости кожи, нарушению функции легких, желудочно-кишечного тракта, почек (Е.В. Горбатова, 2009).

Содержание Са в рационах питания беременных составляет $305,64 \pm 13,43$ мг/сут., что ниже нормативных данных в 3,9 раз (1200 мг/сут.). Дефицит потребления Са отражается на росте костей скелета, проявляется общей слабостью, судорогами в мышцах, нарушением иммунитета, аллергиями, снижением свертываемости крови (В.А. Доценко, 2006; Е.В. Горбатова, 2009). В рационах фактического питания беременных женщин пришлого населения К и Са больше, чем у женщин КМНС – $2093,46 \pm 355,45$ мг/сут., $482,79 \pm 70,94$ мг/сут. соответственно. Однако суточный рацион беременных женщин пришлого населения также дефицитен по данным макроэлементам.

Недостаточное количество пищевых веществ, поступающих в организм беременных женщин, может стать причиной нарушений металло-лигандного гомеостаза и формирования патологий будущего ребенка.

Суммарной оценкой фактического питания стал интегральный показатель функционального отклика организма (ИПФО) у беременных женщин нанайской национальности, который, согласно ранжированию, составил по содержанию К в среднем суточном рационе питания – 0,171 («Дизадаптационное (патологическое) состояние системы» организма), по Са – 0,014 («Дизадаптационное (патологическое) состояние системы» организма). В тоже время ИПФО по содержанию Mg и Fe в среднем суточном рационе питания составили 0,927 и 0,980, соответственно («Региональная норма»). ИПФО для беременных женщин пришлого населения по содержанию К в среднем суточном рационе фактического питания – 0,660 («Функциональное напряжение»); по Са – 0,329 («Дизадаптационное (патологическое) состояние системы» организма). ИПФО по содержанию Mg и Fe в рационе – 0,991 и 0,925 также как у беременных женщин КМНС соответствует «Региональной норме».

Таким образом, основные профилактические меры, направленные на коррекцию элементного состава пищевого рациона, должны быть направлены на устранение элементного дисбаланса и нарушений металло-лигандного гомеостаза, которые являются одной из причин существенного ухудшения здоровья населения. Великий «отец медицины» Гиппократ говорил: «Пусть ваша еда будет для вас лекарством». Дефицит микронутриентов в рационе фактического питания во время беременности может стать причиной развития дизадаптивных (патологических) отклонений у развивающегося плода и будущего ребенка. Восстановление национального «адаптационного рациона», содержащего суточное количество ингредиентов, придающих продуктам функциональные свойства, поддерживающего сбалансированность микронутриентов в соответствии с эколого-этническими особенностями организма, может быть одним из важных вопросов для решения демографической проблемы, в том числе населения КМНС.

Супрун С.В.¹, Целых Е.Д.², Васильева М.В.²

ОЦЕНКА КОЖНО-ЖИРОВЫХ СКЛАДОК У ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА г. ХАБАРОВСКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМиД¹;
ФБГОУ ВПО «Дальневосточный государственный гуманитарный университет»²*

Исследования особенностей роста, развития детей в процессе адаптации к среде обитания нацелены на сохранение здоровья (А.А. Баранов и соавт., 2003). Жировая ткань – это один из важных и наиболее крупных эндокринных органов, участвующих в процессах синтеза, накопления и метаболизма гормонов. Поэтому при изменении количества этой ткани возникает дисфункциональные или дизадаптивные состояния (Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, И.Ю. Ганжий, 2008).

Подкожно-жировая клетчатка (ПЖК) является одним из основных барьерных систем организма, обладает морфологическими и функциональными отличиями в разные периоды детского возраста (А.Д.Адо, В.В.Новицкого, 1994). ПЖК начинает формироваться на 5-м месяце внутриутробной жизни. У доношенного новорожденного она хорошо выражена на щеках, бедрах, голени, предплечьях и слабо – на животе. В течение первых 6 месяцев после рождения ПЖК интенсивно развивается на лице, конечностях, туловище (А.И. Брусиловский, 1989).

Определение толщины ПЖК разных участков у детей младенческого возраста является актуальной проблемой, связанной с тем, что ее состояние во многом может определять реактивность организма ребенка, структуру и частоту заболеваний.

Целью проводимых исследований стало определение толщины семи кожно-жировых складок у детей младенческого возраста г. Хабаровска в процессе планового диспансерного обследования.

Обследование детей от 1 месяца до 1 года (n=58) проводилось во второй половине дня (с 14 до 16 часов) на базе клиники НИИ ОМиД, без учета сезона, согласно тематическому плану. Использовался метод калиперометрии. Оценка толщины 7-ми кожно-жировых складок проводилась:

1. В области спины – под нижним углом правой лопатки (d1) (направление складки сверху вниз, изнутри кнаружи);
2. В области груди – по подмышечному краю правой большой грудной мышцы (под грудной мышцей), складка берется в косом направлении, сверху-вниз, снаружи-кнутри (d2);
3. В области живота (на передней стенке) – справа на 5 см от пупка, складка берется обычно вертикально (d3);
4. На задней поверхности правого плеча – над трехглавой мышцей, посередине плеча (d4);

5. На предплечье - в верхнелатеральной (передневнутренняя поверхность) части правого предплечья в наиболее широком месте, складка берется вертикально (d5);
6. В верхней части (правого) бедра, на переднелатеральной поверхности параллельно ходу паховой складки, несколько ниже ее, складка измеряется в положении испытуемого сидя на стуле, ноги согнуты в коленных суставах под прямым углом – над прямой мышцей (d6);
7. На задней поверхности правой голени в том же исходном положении, что и на бедре, на заднелатеральной поверхности верхней части правой голени на уровне нижнего угла подколенной ямки – над икроножной мышцей (d7), складка берется почти вертикально.

Для контроля служила складка на тыльной поверхности кисти на уровне головки 3-го пальца (посередине 3-й пястной кости), характеризующая толщину кожи без жировой клетчатки.

Для математических расчетов использованы пакеты: статистический — SPSS и офисный – Microsoft Office Excel 2007 с определением достоверности полученных данных в условиях стандартного нормального распределения для независимых выборок по коэффициенту Стьюдента (95%-ый доверительный интервал).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных данных выявил, что слой подкожно-жировой клетчатки d1 у детей младенческого возраста г. Хабаровска в области спины под нижним углом правой лопатки возрастает на 76,3% у детей первого полугодия (от 1-го к 7-му месяцу жизни), во втором полугодии (от 7-ми до 12-ти месяцев) – на 84%. Показатель ПЖК d2 (в области груди – по подмышечному краю правой большой грудной мышцы) у детей в возрасте от 1-го до 7-ми месяцев возрос на 66,3%, от 7-ми до 12-ти месяцев – на 93%. Согласно полученным результатам, ПЖК в области живота на передней стенке (d3) у детей раннего возраста представлены следующими данными: увеличение показателя отмечено у детей первого полугодия на 72%, второго полугодия жизни – на 90%.

Анализ данных ПЖК d4 (на задней поверхности правого плеча – над трехглавой мышцей, посередине плеча) d5 (на предплечье – в верхнелатеральной, передневнутренняя поверхность части правого предплечья) у обследованных детей выявил, что достоверной разницы в повышении показателей в зависимости от возраста не отмечено: в 1-м полугодии жизни результат возрос на 70,3% и 64,8%, во 2-м полугодии – на 73,0% и 64,5%.

Подобная тенденция встречалась при оценке остальных двух показателей. Слой ПЖК d6 (на задней поверхности правого плеча – над трехглавой мышцей, посередине плеча) у детей в возрасте от 1-го к 7-му месяцу возрастает на 68%, от 7-ми месяцев к 1 году – на 65%. Слой ПЖК в точке d7 (на задней поверхности правой голени) у детей за период первого полугодия возрос на 62,7%, во втором полугодии – на 62%.

Таким образом, данные калиперометрии свидетельствуют о том, что для детей раннего возраста есть необходимость в оценке параметров ПЖК в

разные возрастные периоды, наиболее информативны показатели d1, d2, d3. Полученные данные могут быть использованы для создания региональных нормативных баз. В дальнейшем необходимо продолжение работы в этом направлении с анализом комплекса взаимосвязей клинико-лабораторных результатов и состояния подкожно-жировой клетчатки, особенно у детей раннего возраста.

А.В. Сучков², Н.В. Ташкинов¹, В.П. Бельмач²

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО МЕТОДА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

*Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
городская клиническая больница № 11², Хабаровск*

В последние годы ожирение названо Всемирной организацией здравоохранения хронической неинфекционной глобальной «эпидемией» (Ю.И. Седлецкий и соавт., 2005). За последние 30 лет в мире произошло двукратное увеличение количества людей с патологическим ожирением (M. Finucane et al., 2011). В России избыточная масса тела и ожирение наблюдается приблизительно у 30% населения (И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, 2004). Особенно ухудшается состояние здоровья у тех 3–8% людей, у которых ожирение принимает тяжелые (морбидные) формы, при которых индекс массы тела превышает 40 кг/м² (А.С. Аметов, 2000; К.В. Лядов и соавт., 2004; К.И. Дубровина, 2005). Ожирение способствует нарушению деятельности большинства органов и систем. Ожирение повышает риск развития рака различных локализаций, в том числе молочной железы и матки, а также оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию (E. Lew et al., 1979; F. Grodstein et al., 1994; W. Chow et al., 2000).

Эффективность консервативной терапии при морбидном ожирении составляет от 5 до 15% снижения избыточной массы тела, причем в подавляющем большинстве случаев в ближайшем будущем пациенты вновь возвращаются к прежней массе тела (G. Foster, 2003; F. Samaha, 2003; P. O'Brien et al., 2004). Не случайно в 1991 году на конференции National Institutes of Health был заключен консенсус по хирургическому лечению ожирения, согласно которому оперативное лечение показано всем больным с морбидным ожирением.

Наиболее распространенными в последнее время методами хирургического лечения морбидного ожирения являются бандажирование желудка, продольная резекция желудка, гастрощунтирование и билиопанкреатическое шунтирование (М.Б. Фишман и соавт., 2012; В. Н. Егиев и соавт., 2013; Ю.И. Яшков, Н.С. Бордан, 2013; Н. Buchwald, 2005; Н. Santry et al., 2005; A. Chiopra et al., 2012). В то же время, «открытые» бариатрические операции

сопровожаются достаточно большой интраоперационной кровопотерей, относительно высокой частотой раневых осложнений и высокой продолжительностью пребывания в стационаре по сравнению с малоинвазивными вмешательствами (N. Nguyen et al., 2001). В последние годы в нашей стране все большее распространение стали получать эндохирургические варианты данных вмешательств (В.В. Еврошенко, 2008; Б.Л. Мейлах, 2009; Ю.И. Яшков и соавт., 2011; О.В. Галимов и соавт., 2013; В.Н. Егиев и соавт., 2013).

В то же время, эти эндохирургические операции не лишены существенных недостатков, среди которых наиболее значимыми являются сложность технического исполнения, относительно высокая частота осложнений и высокая стоимость расходных материалов (Ю.И. Яшков, Н.С. Бордан, 2013; X. Shi et al., 2010). В нашей клинике разработан, и с 2002 года применяется, новый метод вертикальной гастропликации, который выполняется через лапароскопический доступ (патент РФ № 2414859 от 19 августа 2009 года).

Материал и методы. За период времени с 2002 по 2012 г.г. нами накоплен опыт лечения 79 пациентов с морбидным ожирением, которым была выполнена лапароскопическая вертикальная гастропликация по разработанной нами методике. Все больные были женщины в возрасте от 18 до 57 лет с индексом массы тела, варьирующим от 40 до 55 кг/м². Из 79 больных морбидным ожирением артериальная гипертензия имела у 46 (58,2%), дислипидемия – 43 (у 54,4%), ИБС – у 24 (30,3%), желчно–каменная болезнь – у 19 (24,0%), остеоартрит – у 17 (21,5%), сахарный диабет – у 14 (17,7%) и другие заболевания – у 11 (13,9%) пациентов.

Результаты. Время операции составило в среднем 151±14 минут. Переходов на лапаротомию не было. Всем 19 больным с желчно–каменной болезнью была дополнительно выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не отмечено. В течение первых дней после операции у 5,1% больных наблюдалась рвота и у 10,2% – симптомы ГЭРБ. Эти побочные эффекты были купированы после проведения консервативной терапии. При наблюдении за больными в отдаленном периоде отмечалось снижение ИМТ с 48,9 кг/м² до 32,7 кг/м² через 2 года после операции и до 35,8 кг/м² – через 5 лет. После проведения данного вмешательства потеря избыточной массы тела через 2 года после операции составила 59,0% и при пятилетнем сроке наблюдения – 51,5%. У этих больных в течение 5–летнего периода наблюдалось купирование сопутствующих заболеваний в 71–100% случаев в зависимости от характера патологии. Возврат к исходной массе тела в течение 5 лет наблюдался у 4 (5,1%) больных. У одной из этих пациенток была выполнена шунтирующая операция, у другой – повторная лапароскопическая вертикальная гастропликация. Еще двое больных от повторной операции отказались.

Мы провели сравнительную оценку результатов применения разработанного нами метода лапароскопического лечения морбидного ожирения с наиболее близким аналогом, каким является лапароскопическая продольная рукавная резекция желудка. Было установлено, что при приблизительно оди-

наковой эффективности сравниваемых методик разработанный нами метод является более безопасным и не требует применения дорогостоящих расходных материалов.

Выводы.

После выполнения лапароскопической вертикальной гастропластики интраоперационных и послеоперационных осложнений не наблюдалось.

В первые дни послеоперационного периода у 5,1% больных наблюдалась периодическая рвота и у 10,2% – симптомы ГЭРБ, которые купировались после проведения консервативной терапии.

Применение лапароскопической вертикальной гастропластики способствовало снижению ИМТ с 48,9 кг/м² до 35,8% кг/м² и потере избыточной массы тела до 51,5% при пятилетнем сроке наблюдения.

Возврат к исходной массе тела в течение этого же периода времени наблюдался у 5,1% больных с морбидным ожирением.

Применение лапароскопической вертикальной гастропластики по разработанной нами методике привело к уменьшению частоты сопутствующих заболеваний в диапазоне от 71 до 100% в зависимости от характера патологии.

Лапароскопическая вертикальная гастропластика не менее эффективна, чем продольная резекция желудка, но более безопасна и не требует применения дорогостоящих расходных материалов при ее выполнении.

При развитии рецидива морбидного ожирения рекомендуется выполнение шунтирующей операции или повторной лапароскопической вертикальной гастропластики.

**В.А. Филонов¹, Е.А. Ульянова², А.В. Катков², Ю.Б. Пучков²,
Д.А. Холичев¹, Н.В. Фирсова¹, Г.Г. Обухова¹, Г.П. Березина¹,
Д.А. Касимов¹, Ю. Синявская¹**

ОПТИЧЕСКИЕ И СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

*Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница»², г. Хабаровск*

В отечественной и зарубежной литературе для оценки эндогенной интоксикации (ЭИ) помимо крови больного используются другие биологические жидкости (БЖ) – спинномозговая, моча, ротовая жидкость (РЖ) – слюна. Эндогенная интоксикация – это полиэтиологичный и полипатогенетичный синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций (ЭТС) – избытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования. Она представляет собой сложное, многокомпонентное явление.

Клинические проявления эндогенных и экзогенных интоксикаций (И) имеют свои особенности. Для диагностики ее используют разные уровни: тест первого уровня – это субъективные признаки (жалобы); второй уровень – это показатели лабораторного и инструментального исследования. К третьему уровню следует отнести тяжелые состояния, ассоциированные с нарушением функции органов и эффективность проводимых лечебных мероприятий [2, 3].

Одним из свойств всех биологических жидкостей организма человека и животных является кристаллизация, представляющая по сути своей сложный физико-химический процесс, базирующийся на дегидратации биоматериала с образованием различных по химическому составу и свойствам кристаллогидратов. Организм условно можно разделить на две основные системы: клеточную и жидкостную. Все биохимические процессы, протекающие в клеточной части организма оказывают влияние на состав его жидкостной части. По Креберу: «каждая система состоит из элементов, упорядоченных определенным образом и связанных определенными отношениями» [1, 5]. Анализ данных литературы показали, что структуры биологических жидкостей несут в себе большой пласт важнейшей информации о состоянии биологического объекта. При этом переход из жидкого (высокодинамичного) состояния в твердое (устойчивое, фиксированное) это не превращение хаоса в порядок, а фазовый переход одного качества в порядок другого качества. В связи с вышесказанным ряд биологических жидкостей и том числе РЖ может быть отнесена к средам, которые в интервале определенных температур находятся в состоянии, называемым жидкокристаллическим [4].

Цель исследования – выявить корреляционные связи между оптическими признаками ЭИ на фации РЖ и спектрофотометрическим уровнем МСМ у детей при заболевании верхних отделов органов пищеварения (ВОП).

Новизна исследования заключается в том, что использование РЖ, с учетом получения ее неинвазивным методом, имеет «неограниченные» возможности использования для динамического наблюдения, быстрого получения результатов, а экономическая малозатратность позволяют «приблизить результаты исследования РЖ к рабочему столу врача» тем самым расширить объем диагностики.

Объем и методы исследования. Нами было обследовано 30 больных в условиях стационара ДККБ и ДКГБ № 9. Среди обследованных: 14 мальчиков, 16 девочек в возрасте от 3-х до 17-и лет, проживающих в Хабаровске или в районах Хабаровского края. Группу сравнения составили дети образовательного учреждения г. Хабаровска

При обследовании использованы: традиционные методы исследования (ОАМ, ОАК, копрограмма), УЗИ гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, эндоскопическое исследование ВОП с гистоморфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки (СО), определение *Helicobacter pylori* (исследования проведены к.м.н. Ю.Б. Пучковым и А.Н. Катковым). Микроскопия фации Рж, полученной методом клиновидной дегидратации.

Спектрофотометрия РЖ для исследования пула МСМ при длине волны = 0,254 нм. (исследования выполнены на базе ЦНИЛ ДВГМУ к.м.н. Г.Г. Обуховой и Г.П. Березиной).

Краткая характеристика отдельных методов исследования.

Метод клиновидной дегидратации. Ротовую жидкость собирают утром, натощак (желательно за 15-20 минут прополоскать рот водой комнатной температуры) путем отплеывания в сухую, чистую пробирку, в количестве 3-5 мл. РЖ отстаивают в холодильнике до появления светлого надосадочного слоя, как вариант можно центрифугировать РЖ при 3000 оборотов в течение 5 минут. Затем дозатором забирают 0,1 мл РЖ и раскапывают на предметное стекло – 3-4 капли. Стекло размещают на «ровную» (во избежания затекания жидкости к одной части) открытую поверхность при температуре 20-25°C до получения сухого пятна – это и есть фация РЖ. По мнению академика В.Н. Шабалина – фация РЖ представляет морфологический «срез слюны». На ней выделяют центральную – «солевую» зону, представленную кристаллами – дендритами и краевую (аморфную) «белковую» зону.

В зависимости от площади, занимаемых зон, различают 3 типа фации РЖ:

- Тип 1 (площадь солевой зоны более 70%).
- Тип 2. Площадь солевой зоны от 20 до 70% фации, при этом наблюдается как уменьшение числа дендритов, так и снижение их «мицелярности».
- Тип 3. Площадь солевой зоны составляет менее 20 процентов. Этот тип фации в большинстве случаев признан «патологическим».

Оптическим признаком ЭИ на фации являются участки пигментации (непрозрачные включения) [1]. Их разделяют на 3 степени:

- Первая степень – пигментация центральной части «солевой зоны».
- Вторая степень – участок пигментация в виде темного сплошного кольца между солевой и аморфной зонами.
- Третья степень – пигментация всей солевой зоны.

Помимо этого при анализе фации учитывают характеристики дендритов: их линейность, ветвистость, компактность и др.

В настоящее время развитие ЭИ связывают с приоритетной ролью молекул средней массы (МСМ) в оценке токсичности внутренней среды. Основная часть МСМ представлена веществами пептидной природы, выполняющие регуляторные и не регуляторные функции.

Обсуждение полученных результатов. Из числа обследованных у 22-х (80%) детей диагностирован хронический гастродуоденит в стадии обострения и у 2-х детей – ЯБДПК. Среди сопутствующих заболеваний в 100% случаев выявлялась ДЖВП; у 25% детей диагностирована патология толстого кишечника.

Все дети находились в удовлетворительном состоянии. Жалобы при поступлении детей в стационар – на периодические боли в животе и проявления диспесического синдрома. Длительность заболевания от 6 месяцев до

10 лет. Общеклинические показатели крови, мочи находились в пределах нормы.

Оптические признаки фации:

1. Распределение по типу фации: первый тип фации установлен у 28% детей, второй тип – у 58% и третий тип – у 14% обследованных.
2. Оптические признаки ЭИ определены – 1 степень у 9%, 2-я степень – у 28% детей и третья степень – в 16% случаев.

Следовательно оптические признаки эндогенной интоксикации выявлены у 53% от числа исследованных фаций

По данным спектрофотометрии медиана длины волны поглощения пула МСМ составила 0,287 нм. Повышение пула МСМ приданной длине волны свидетельствует о преобладании катаболических процессов организме. У детей группы сравнения одноименный показатель составил 0,213 нм.

Между показателями МСМ и частотой выявления участков пигментации на фации РЖ установлена корреляционная связь средней степени ($r=0,42$).

По данным эндоскопии ВОП диагностированы:

- Поверхностный хронический гастрит – 75%;
- Гиперпластический хронический гастрит – 17%;
- Язвенная болезнь 12-п.кишки – 8%.

Результаты биопсии желудка (антральная часть) – во всех случаях присутствовал воспалительный процесс разной степени активности с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов и плазматических клеток. В 25% в инфильтрате преобладали нейтрофилы. В одном случае выявлен герп-вирусный гастрит в сочетании с обсемененностью Нр. Обсемененность Нр составила до 70% в минимальном количестве.

Заключение.

Результаты исследования дает основание полагать что:

1. Морфологическая картина РЖ у обследованных детей имела 2 зоны – центральную, заполненную кристаллами в виде дендритов и аморфную, периферическую. Площадь, занимаемая солевой зоной составила от 20 до 90%.
2. Из числа исследованных фаций наиболее часто выявлялись признаки эндогенной интоксикации 2-й степени (28%).
3. По данным спектрофотометрии ротовой жидкости установлен уровень катаболического пула МСМ -медиана = 0,287 нм.
4. Корреляционный анализ показал наличие положительной связи между оптическими признаками эндогенной интоксикации на фации РЖ и повышенным уровнем МСМ. Это дает основание считать пигментацию на фации РЖ, как индикатор эндогенной интоксикации при заболеваниях органов пищеварения.

Результаты исследования позволяют считать перспективным использование кристаллографического исследования ротовой жидкости в ком-

плексном обследовании детей при заболеваниях органов пищеварительной системы.

Список литературы

1. Денисов А.Б., Барер Г.М., Стуровпа Т.М., Маев И.В. Кристаллические агрегаты ротовой жидкости у больных с патологией желудочно-кишечного тракта. // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 2. – С.27-29.
2. Загорский С.Э., Войтович Т.Н. Возрастные аспекты макро и микроскопических изменений слизистой оболочки желудка у детей и подростков. // Белорусский государственный медицинский университет. 2008
3. Камакин Н.Ф. Характеристика тезиокристаллоскопического портрета биологических жидкостей организма человека в норме и при патологии. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 4. – 3-5.
4. Жидкокристаллическое состояние. // Химия. Основы химии живого. Слесарев В.И. – 2001. СПб. – С.66-71.
5. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 3. – С.25-32.

Д.А. Холичев¹, В.А. Филонов², Н.В. Фирсова¹, М. В. Казаринова²

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГНОЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

*Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
КГБУЗ «Перинатальный центр»², г. Хабаровск*

Актуальность: Значимость работы определяется тем, что внедрение новых диагностических технологий в неонатальную диагностику перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни позволит своевременно определить степень выраженности церебральной ишемии, провести комплексную терапию и профилактику инвалидности.

Цель: изучение лабораторных проявлений системной воспалительной реакции у детей с ишемическим и геморрагическим поражением ЦНС с разработкой диагностических критериев ее развития.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе КГБУЗ «Перинатальный центр» министерства здравоохранения Хабаровского края (гл. врач – к.м.н. В.С. Ступак) и Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ДВГМУ (зав. – д.м.н., проф. С.С.Тимошин). Нами было обследовано 60 условно здоровых доношенных детей в возрасте 1-7 суток жизни без гипоксического поражения (группа

сравнения) и 146 новорожденных различного гестационного возраста (доношенных – 60, недоношенных – 86) с гипоксическим поражением центральной нервной системы в условиях отделения реанимации новорожденных (основная группа).

Программа обследования включала: клинический осмотр, определение концентрации интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-4 (ИЛ-4), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерферона- α (ИФН- α), интерферона- γ (ИФН- γ) в сыворотке новорожденных методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) и биохемилюминесцентное исследование крови. Для определения уровня интерлейкинов использовались наборы реагентов для количественного определения интерлейкинов ИЛ-4-, ИЛ-8-, ФНО- α -, α -ИФН, γ -ИФН - (Вектор-Бест, Новосибирск). Концентрации цитокинов оценивали с помощью Multiscan-ридера, на базе отделения клиничко-лабораторной диагностики КГБУЗ «Перинатальный центр».

Биохемилюминесцентное исследование крови проводили в Центральной научно-исследовательской лаборатории. Интенсивность хемилюминесценции (ХМЛ) определяли на люминесцентном спектрометре LS 50-B фирмы "Perkin Elmer". Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых выполняли с помощью встроенной программы «Finlab». Показатели ХМЛ, инициированной перекисью водорода (H_2O_2) в присутствии люминола, анализировали по следующим параметрам: светосумме люминол-зависимого свечения в течение одной минуты (S1), величина которой пропорциональна содержанию гидроксильных радикалов, максимуму свечения (H1), указывающему на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению и светосумме индуцированной (S2), измеряемой за 2 мин. ХМЛ, величина которой свидетельствует об активности антиоксидантной антирадикальной защиты (АОРЗ). Исследовали спонтанную и индуцированную ионами двухвалентного железа (Fe^{2+}) ХМЛ. Определяли светосумму за 1 мин. спонтанной ХМЛ (S3), величина которой коррелирует с интенсивностью свободнорадикальных процессов; максимум «быстрой» вспышки (H2) индуцированной ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов. Светосумму (S4), отражающую скорость образования перекисных радикалов измеряли в течение 2 мин. после «быстрой» вспышки.

Статистическая обработка результатов проводилась методом вариационной статистики и корреляционного анализа с помощью программы Microsoft Office 2008 (Excel). Для выявления достоверности различий использовали критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение. Проведен сравнительный анализ показателей ХМЛ (S1 и S3), отражающих интенсивность свободнорадикальных процессов и величину гидроксильных радикалов в крови. При церебральной ишемии I, II и III степени коэффициент корреляции составил +0,43, +0,67 и +0,87, соответственно. Выявлена положительная связь (от умеренной до высокой), что подтверждает роль активных кислородных метаболитов (АКМ) в запуске и течении воспалительных процессов в мозге и

центральном сосудистом русле. Выявлено наличие корреляции между H1 (характеризующей способность тканей к перекисному окислению) и S1 (характеризует уровень прооксидантов). Коэффициент корреляции между ними при церебральной ишемии I степени составил +0,96, при церебральной ишемии II степени +0,8, при церебральной ишемии III степени +0,88. Полученные данные подтверждают патогенетическую взаимосвязь между данными показателями.

Нами установлено наличие корреляции между провоспалительным цитокином ФНО- α и показателями ХМЛ (S1 и S3) при церебральной ишемии различной степени тяжести. Коэффициент корреляции между данными показателями ХМЛ и уровнем ФНО- α при церебральной ишемии I степени составил +0,08 и -0,59. При церебральной ишемии II степени +0,25 и -0,49 соответственно. При церебральной ишемии III степени +0,4 и -0,42 соответственно. Это свидетельствует о патогенетической взаимосвязи между данными показателями, причем более выраженная обратная степень тесноты между обследуемыми показателями отмечается при оценке интенсивности свободно-радикальных процессов.

Значимой является установление взаимосвязи между провоспалительными цитокинами ФНО- α и ИЛ-8. Воспалительные цитокины ФНО- α и ИЛ-8 известны как важные медиаторы патогенеза различных критических состояний, обладающие наиболее выраженными метаболическими и клиническими эффектами. Известно, что данные провоспалительные цитокины способствуют развитию лихорадки, снижению сократительной активности миокарда, артериальной гипотонии, снижению общего сосудистого сопротивления и дилатации желудочков сердца. Коэффициент корреляции между ними при церебральной ишемии I степени +0,92, при ЦИ II – +0,67, при ЦИ III степени +0,21. Таким образом, отмечается прямая корреляционная связь с постепенным снижением тесноты связи. Снижение тесноты связи при церебральной ишемии III степени свидетельствует о дисбалансе цитокиновой системы.

Рассмотрена взаимосвязь провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-8 и противовоспалительного ИЛ-4. Коэффициент корреляции между данными показателями и ИЛ-4 при церебральной ишемии I степени составил +0,57 и -0,85. При церебральной ишемии II степени +0,22 и -0,42, в подгруппе новорожденных с церебральной ишемией III степени -0,68 и -0,83. При ЦИ любой степени нами отмечена высокая отрицательная связь между ИЛ-4 и ИЛ-8. При нарастании степени гипоксии нами отмечалась заметная обратная связь между ФНО- α и ИЛ-4. Таким образом можно сделать вывод о индукции ФНО- α выработки ИЛ-4 на начальных этапах ишемии мозга.

Установлена взаимосвязь провоспалительного ФНО- α и противовоспалительного ИЛ-4. Коэффициент корреляции между ними при благоприятном варианте течения -0,57, при условно-благоприятном варианте течения -0,54. Неблагоприятный вариант течения характеризуется значением

коэффициента корреляции $-0,98$. То есть между ФНО- α и ИЛ-4 нами отмечается заметная обратная связь при благоприятном и условно-благоприятном исходах и весьма высокая обратная связь при неблагоприятном варианте течения воспалительной реакции.

Представляется интересным анализ взаимосвязи между S2 (характеризует активность системы антиоксидантной антирадикальной защиты) и противовоспалительным ИЛ-4. При неблагоприятном варианте коэффициент корреляции $+0,8$, условно-благоприятном $+0,73$, благоприятном $+0,35$. Таким образом, выявлена положительная высокая при неблагоприятном и условно-благоприятном вариантах и умеренная при неблагоприятном исходе корреляционная связь.

Выводы:

1. Установлено что наиболее выраженная обратная степень тесноты между обследуемыми показателями отмечается при оценке интенсивности свободно-радикальных процессов.
2. Выявлено наличие корреляции между провоспалительным цитокином ФНО- α и показателями ХМЛ (S1 и S3).
3. Отмечается обратная связь между значениями провоспалительного ФНО- α и противовоспалительного ИЛ-4.

**Г.Н. Холодок¹, Н.В. Стрельникова², И.Н. Алексеева¹, И.П. Кольцов²,
В.К. Козлов¹**

КОЛОНИЗАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКРООРГАНИЗМОВ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ¹;
ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»²*

Колонизационные свойства оппортунистических микроорганизмов обеспечивают, в известной степени, их инвазивный потенциал и некоторые из показателей могут быть расценены как маркеры воспалительного процесса. Это важно с позиций оценки их этиологического значения при инфекциях нижних дыхательных путей, в частности внебольничной пневмонии (ВП), поскольку высокий уровень носоглоточного носительства оппортунистических микроорганизмов (МО) затрудняет оценку их этиологической роли при ВП у детей (Л.К. Катосова и соавт. 2000, 2009).

Цель: оценить колонизационные свойства и выявить маркеры инвазивных фенотипов пневмотропных бактерий.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка среднего показателя адгезии (СПА) и индекса адгезивности (ИАМ), антилизосимной (АЛА), антиинтерфероновой (АИА) и собственной бактерицидной активности 476 штаммов условно-патогенных бактерий, изолированных из респираторных образцов детей с пневмонией и без нее. Выделение и идентифика-

цию МО проводили стандартными методами, использовали трипказо-соевый агар («БиоРад»), метод латекс агглютинации (*Pastorex meningitidis S.pneumoniae*, «БиоРад»), Enterotest 16 («ЛАХЕМА», Чехия), адгезивную активность определяли по В. И. Брилес с соавт., 1986 (n=60). Антиинтерфероновую активность (n=242) микроорганизмов изучали методом отсроченного антагонизма с использованием тест штамма *Corynebacterium xerosis* (Бухарин О. В. И соавт. 1984, антилизоцимную (n=89) – с использованием роста тест-штамма *Micrococcus lyzodecticus* АТСС 2635 вокруг колоний испытуемых культур, способных деградировать лизоцим в питательной среде (Бухарин О.В. и соавт., 1990). Для выявления собственной бактерицидной активности микроорганизмов (n=85) использовали разработанный нами способ (рационализаторские предложения № 2641, 2642, 2643). При котором в качестве основного агарового слоя применяли среду без добавления лизоцима, с выполнением остальных последовательных операций стандартной методики.

Результаты и обсуждение. У большинства изученных штаммов, установлена адгезивная активность с различной степенью и частотой ее выявления. При оценке средних показателей ИАМ у 9 групп штаммов микроорганизмов, изолированных из трахеального аспирата установлена различная выраженность адгезивного потенциала. У *S.pneumoniae* и *Enterobacter spp.* адгезивная активность оказалась нулевой - 1,6 и 0,7, у *H.influenzae* и *E.coli* – низкой – 1,9 и 2,1, у *P.aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* – средней – 3,0 и 3,7, у *S.aureus* и *Proteus spp* – высокой – 7,4 и 6,0. В 60% случаев у *S.pneumoniae* установлен нулевой СПА, в 30% случаев – низкий и в 10% – средний. Штаммы *S.pneumoniae*, изолированные из трахеального аспирата больных ВП, со средней степенью активности принадлежали 6 и 19 серологическим группам, с низкой к 6-й, 14-й и 1 серотипу. Среди адгезивно-негативных изолятов встречались различные сероварианты, в том числе и адгезивно активные – 6,19, 1, 8 и 37. Штаммы пневмококка изолированные от носителей в 95% случаев обладали высокой адгезивной активностью с показателями ИАМ от 4,0 до 5,5. Различие со штаммами, полученными из трахеального аспирата достоверно ($p=0,007$). Самые высокие показатели адгезивной активности установлены у штаммов *S.aureus*, изолированных из трахеального аспирата больных ВП, среди них отсутствовали адгезин-негативные и низко активные микроорганизмы. Различие в частоте выявления признаков активности с пневмококком достоверно ($p=0,0036$).

При изучении антилизоцимной активности установлено, что 40% ($\pm 10\%$) грамотрицательных бактерий не обладали антилизоцимной активностью, что расходилось с литературными данными О.В. Бухарина (1986) о наличии АЛА у 90% (± 10) грамотрицательных бактерий. Отсутствовала антилизоцимная активность и у 60-70% (± 20) грамположительных бактерий, выделенных от больных и носителей.

При сравнении АЛА микроорганизмов, выделенных из биотопа дыхательных путей, наблюдали следующие результаты. В группе опыта (штаммы, изолированные при ВП) 100% изолятов *Staphylococcus spp.* в среднем имели

высокие уровни АЛА – $3,98 \pm 0,68$ мкг/мл. *Streptococcus spp.* и *Candida spp.* отличались также выраженной АЛА: $3,05 \pm 0,89$ мкг/мл в 99,1% исследований, $2,83 \pm 0,46$ мкг/мл в 99,8% исследований соответственно.

В группе контроля (штаммы, изолированные от носителей) более низкой АЛА обладали 48% изолятов *Candida spp.*, в среднем $1,03 \pm 0,51$ мкг/мл, низкий потенциал имели 76% *Streptococcus spp.* и 93% *Staphylococcus spp.*: $2,14 \pm 0,22$ мкг/мл и $0,93 \pm 0,73$ мкг/мл соответственно.

Установили 4 степени собственной антагонистической активности микроорганизмов: высокая – зона задержки роста микрококка ≥ 20 мм, средняя – 15-19 мм, низкая – 10-14 мм и минимальная – до 10 мм. Среди бактерий с высоким уровнем бактерицидной активности к микрококку мы выявляли микроорганизмы, колонизирующие эпителиоциты верхних дыхательных путей. Антагонистическая активность высокой степени по отношению к микрококку преобладала у *P.auruginosa*, *C.albicans* и *Lactobacillus spp.* составляя $50,0 \pm 17,7\%$ случаев, $66,7 \pm 15,7\%$ и $50,0 \pm 20,4\%$ соответственно (различие с высокой степенью активности *E.coli* достоверно, $p < 0,5$ и $< 0,01$).

Антиинтерфероновая активность у штаммов пневмококка, гемофильной палочки, золотистого стафилококка и пиогенного стрептококка, в том числе из коллекции АТСС не обнаружена. Штаммы энтеробактерий, изолированные из трахеального аспирата детей с ВП в 56% случаев имели АИА. Из них достоверно чаще АИА обнаружена у *E.coli* - в 67% ($p < 0,05$). У штаммов *K.pneumoniae* АИА установлена в 67% случаев, однако малое число штаммов не позволило установить достоверность частоты выявления признака. У штаммов *Enterobacter spp.* и *C.freundii* АИА установлена в единичных случаях. Штаммы *P.mirabilis* не имели АИА. У штаммов *P.aeruginosa* АИА выявляли в 33% случаев. Штаммы *Enterococcus spp.* не имели АИА, как и другие стрептококки. В половине случаев штаммы *S.aureus* обладали антиинтерфероновой активностью.

Закключение. Таким образом, низкие показатели адгезивности пневмотропных бактерий, вероятно, можно отнести к маркерам инвазивных штаммов, высокие – контаминационных штаммов бактерий, входящих в состав микробиоты верхнего респираторного тракта, формирующие респираторный дисбиоз и нарушения колонизационной резистентности макроорганизма.

Антилизоцимная и собственная бактерицидная активность грамотрицательных бактерий, грибов и лактобактерий в большей степени, у стафилококков – в меньшей, определяет ингибирование естественного иммунитета и собственные антагонистические свойства по отношению к микрококку, который является комменсалом биотопа верхних дыхательных путей и участвует в поддержании нормального биоценоза дыхательных путей. То есть, высокая антилизоцимная и собственная бактерицидная активность этой группы бактерий свидетельствует о высоком потенциале персистенции и колонизации в носоглотке. Полученный результат подтверждает наши исследования, показавшие высокий уровень дисбиотических нарушений в верхних дыхательных

путях, обусловленный колонизацией условно-патогенных бактерий биотопа носоглотки у детей.

Условно-патогенные микроорганизмы *E.coli* и *K.pneumoniae*, изолированные из трахеального аспирата у детей с пневмонией, обладают антиинтерфероновой активностью, подавляют факторы местной защиты и могут быть признаны в качестве пневмопатогенов в 67% случаев бронхолегочных заболеваний. Реже в качестве возбудителей можно признать *P.aeruginosa* и *S.aureus*, наиболее вероятна их роль в качестве персистирующих микроорганизмов, нарушающих нормальный биоценоз дыхательных путей, и вероятных патогенов при снижении иммунной резистентности организма.

Е.Д. Целых, Е.В. Дахова

КАЧЕСТВО ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ, КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный гуманитарный университет»

Питьевая вода – неотъемлемая часть среды обитания человека, удовлетворяющая физиологические, санитарно-гигиенические потребности. Население России в 70% обеспечивается питьевой водой из поверхностных источников, 40% которых не соответствуют санитарным нормам (Н.А. Нарбут, 2006). За счет поверхностных вод осуществляется водоснабжение: Амурска – на 99%, Хабаровска – на 95% (В.У. Димидович, 2011).

Характеристики питьевой воды регламентируются с точки зрения безопасности в радиационном, эпидемическом отношении, безвредности по химическому составу и благоприятным органолептическим свойствам (Г.И.Румянцев, Н.И. Прохоров, С.М. Новиков и др., 2001; СанПин 2.1.4.1074-01). В ходе поступления в питьевую воду продуктов, обладающих иммунотоксическим действием, изменяется качественный и количественный состав крови (N.A. Kargow, T.L. Guo, J. McCay et al., 2001). Потребление воды, не только загрязненной токсикантами, но и бедной минеральными веществами, оказывает пагубное действие на организм: нарушаются минеральный и водный обмен (Р.Ф. Камиллов, 2005; Н.В. Лазарев, И.Д. Гадаскина, 1977). Слабо минерализованная вода агрессивна к контактирующим материалам, приготовление пищи на такой воде может заметно снизить поступление некоторых элементов (А.В. Скальный, 2004). Проблема влияния на организм человека факторов, связанных с загрязнением питьевой воды и дефицитом эссенциальных элементов, актуальна сегодняшний день.

Цель исследования: дать физиолого-экологическое обоснование адаптивных реакций организма учащихся (подростков, юношей, девушек), под влиянием микроэлементного дисбаланса в питьевой воде Хабаровского края.

Проведено экспедиционное физиолого-экологическое исследование экологических факторов среды (пробы питьевой воды) и обследование подростков Хабаровского края (сс. Найхин, Троицкое Нанайского района, с. Датта Ванинского района, г. Амурск ($n_{\text{♂}}=139$; $n_{\text{♀}}=220$) средний возраст – $16,28 \pm 0,09$ лет, юношей и девушек г. Хабаровска: $n=28$ ($n_{\text{♂}}=13$; $n_{\text{♀}}=15$); средний возраст – $19,95 \pm 0,22$ лет.

Проведен отбор проб питьевой воды децентрализованного и централизованного водоснабжения исследуемых территорий на содержание элементов-примесей ($n=42$), в зимний период времени 2009-2012 гг. Исследованы пробы питьевой воды на содержание токсичных (As, Pb, Ba, Bi, Cd, Hg, Tl, Be, Sb, Sn и т.д.), потенциально токсичных (Zr, Sn, Ag, W, Ge, Ga, Sr, Ti, Cu, Fe, Mn и т.д.), эссенциальных (Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co, Cr, Se), условно эссенциальных элементов (B, Ni, V, As, Li и т. д.) методом атомно-эмиссионной спектроскопии (Масс-спектральное с индуктивно-связанной плазмой определение элементов примесей в природных водах, 2002).

Оценка содержания примесей (NO_3^- , CH) в природных питьевых водах осуществлена фотометрическими и спектрофотометрическими методами анализа (Методика выполнения измерений массовой концентрации нитрат-ионов в природных и сточных водах фотометрическим методом с солицилатом натрия, 2004; Методика выполнения измерений массовой концентрации нефтепродуктов в пробах питьевых, природных, очищенных вод методом ИК-спектрофотометрии с использованием концентратомера КН-2, 2000). Определение органолептических и физико-химических характеристик (цветность, мутность, запах, кислотность, редокс-потенциал, электропроводность) питьевой воды, в условиях лаборатории физической и коллоидной химии БХФ ДВГГУ.

Исследованы некоторые физиологические показатели сердечно-сосудистой (ССС) и дыхательной (ДС) систем. Определение систолического (САД), диастолического (ДАД) давления проводилось методом Короткова, частоты сердечных сокращений (ЧСС) – по пульсовому показателю (Л.К. Великанова, А.А. Гуминский, В.Н. Загорская, 2002; Практикум по нормальной физиологии, под ред. В.И. Торшина, 2004); рассчитаны пульсовое давление (ПД), систолический и минутный объемы крови (СО, МОК), адаптационный потенциал (АП) (А.П. Берсенева, 1991; Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, 1993; В.И. Белов, Ф.Ф. Михайлович, 1999), экскурсия грудной клетки (ЭГК) (Практикум по нормальной физиологии, под ред. В.И. Торшина, 2004).

При определении интегрального показателя функционального отклика организма (ИПФО) (В.А. Матюхин, А.Н. Разумов, 1999) на факторы внешней среды, с определением диапазона реагирования, с нормированным шагом, использована формула:

$$K(X_1, \dots, X_n) = \prod_{i=1}^n \exp \left[-\frac{(X_i - X_{a_i})}{2nL_i^2} \right]$$

где \prod – знак произведения; \exp – знак экспоненциального множителя; $2nL_i^2$ – масштабный множитель; L_i – масштаб допустимых изменений; $K(X_1, \dots, X_n)$ –

функция, отражающая отклонения воздействия факторов внешней среды от нормативных; n – количество сомножителей.

Для определения достоверности полученных данных использовались стандартные методы вариационной статистики – расчет коэффициента Стьюдента, ($M \pm m$). Для математических расчетов использовались статистический пакет SPSS и офисный пакет Microsoft Office Excel 2007.

Анализ состава элементов-примесей питьевых источников исследуемых территории Хабаровского края, показал в 80% проб превышающее ПДК содержание экотоксикантов (суммы нефтепродуктов, нитратов, Mn, Fe, Ba, P), (рис. 1).

Наиболее сильное загрязнение выявлено в с. Троицкое; в 100% проб – дефицитное содержание эссенциальных элементов (Cu, Se, Cr, Zn, Co, Mo) (рис. 2), что является фактором, определяющим тяжесть адаптивной нагрузки на организм человека и возможность возникновения заболеваний инфекционного и неинфекционного характера на фоне нарушений металло-лигандного гомеостаза.

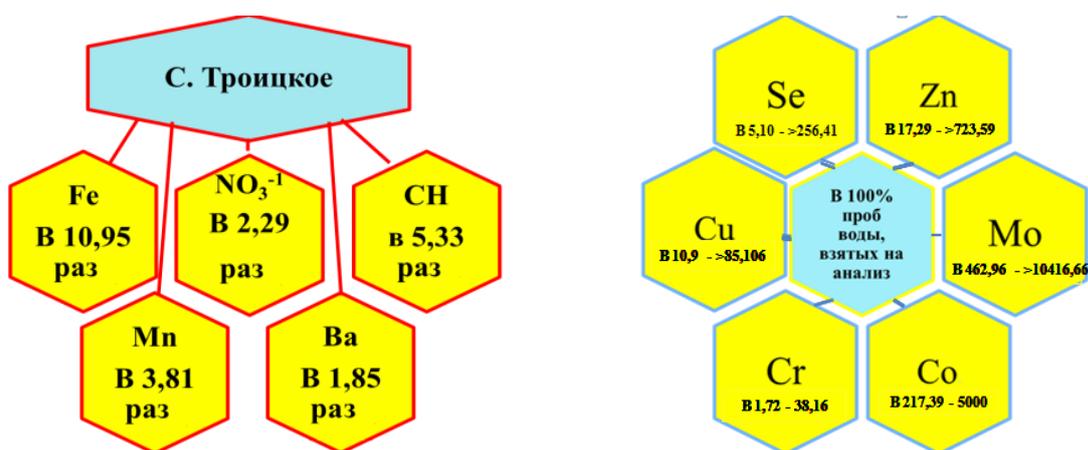


Рис. 1, 2. Превышение концентрации примесей питьевой воды централизованного, децентрализованного водоснабжения с. Троицкое (по отношению к ПДК), и дефицитное содержание эссенциальных элементов в питьевой воде централизованного, децентрализованного водоснабжения исследуемых территорий Хабаровского края (по отношению к физиологическому нормативу).

В пробах питьевой воды г. Хабаровска обнаружено следовое содержание урана (<0,001-0,06 мкг/мл), указывающее на увеличение риска формирования мутационных изменений в организме.

Показатели ЧСС большинства учащихся являются повышенными. Однако в группах сс. Найхин, Датта, напротив, ниже нормативных показателей. Высокие показатели ДАД выявлены во всех группах.

Так же определены высокие показатели ПД у подростков, обеих половых групп, проживающих на территории с. Найхин, гг. Амурск и

Хабаровск, а так же в группе мальчиков с. Троицкое. Другие показатели ССС, такие как СО и МОК в большинстве групп находятся в норме, кроме подростков г. Хабаровска и мальчиков г. Амурска. Во всех обследуемых половых группах определен АП, соответствующий уровню «удовлетворительная адаптация», кроме мальчиков с. Троицкое и учащихся г. Амурска. Наибольшие отклонения выявлены в г. Амурск. Все группы юношей и девушек г. Хабаровска имеют повышенный показатель АД.

Одним из показателей адаптации организма к условиям внешней среды является определение резервных возможностей дыхательной системы на основе экскурсии грудной клетки (ЭГК). Выявлены изменения показателей ЭГК относительно возрастных нормативов во всех исследуемых группах. В группах девочек г. Амурска и с. Троицкое, а также, обеих половых группах сс. Найхин и Датта, показатель ЭГК определен ниже возрастного физиологического норматива. Низкий показатель ЭГК приводит к уменьшению дыхательных объемов и формированию варианта дыхательной недостаточности. У юношей и девушек – ЧДД выше норматива, что расценивается как снижение резервных возможностей дыхательной системы.

По итогам анализа ИПФО, составлена иерархия влияния негативных факторов питьевой воды централизованных водоисточников на организм обследованных учащихся (рис. 3), даны адресные рекомендации.



Рис. 3. Ранжирование факторов элементного дисбаланса питьевой воды Хабаровского края для формирования «Интегрального функционального отклика» организма подростков под влиянием в питьевой воде избытка экотоксикантов и дефицита эссенциальных элементов

По итогам исследования предложены пути решения проблемы дисбаланса микроэлементов в питьевой воде Хабаровского края, включающие: потребление бутилированной воды, использование водоочистительных фильтров-минерализаторов, применение БАДов, содержащих необходимые микроэлементы, корректировку рациона питания. Предложено решение на законодательном уровне в рамках рассмотрения законопроекта: «О качестве пи-

тьевой воды, как факторе влияния на здоровья населения Хабаровского края».

Е.Д. Целых^{1,2}, Г.П. Евсеева¹, Н.С. Токарева³, Абдурахманова А.Ф.кызы²

ОПРЕДЕЛЕНИЕ С-ВИТАМИННОЙ ДОСТАТОЧНОСТИ ПО РЕЗИСТЕНТНОСТИ СОСУДОВ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМиД¹;
ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный гуманитарный
университет»²;*

*ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский
университет»³*

Фактическое питание всегда являлось наиболее важной этиологической причиной, оказывающей непосредственное влияние на состояние здоровья людей разных возрастных групп. Витамины имеют существенное значение для формирования фенотипических проявлений адаптивных свойств человеческого организма и являются экологически градиентным параметром, наряду с наследственностью, особенно в ранние периоды развития (А.И. Божнов, 2006; В. Vijayakshmi et al., 2007).

Актуальность проблемы определяется фактором повышения нутритивных потребностей и снижением адаптивных возможностей организма к дисбалансу нутриентов рациона питания в детском и подростковом возрасте (Практическое руководство..., под ред. В.А. Доценко, 2006).

Цель работы: определение содержания витамина С по резистентности сосудов кожи как одного из отягощающих факторов риска формирования соматической патологии.

Результаты получены в ходе эколого-клинико-биологического исследования (2012-2013 гг.) 2-х возрастных групп подростков – пациентов клинического отделения НИИ ОМиД с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта и патологией почек ($\text{♂}n=59$; $\text{♀}n=75$). Средний возраст $13,63 \pm 0,11$ лет. Причем, средний возраст детей II детства ($\text{♂}n=21$; $\text{♀}n=18$) составил $10,7 \pm 0,11$ лет, а подростков – $13,63 \pm 0,19$ лет.

Измерение С витаминной достаточности проведено по резистентности сосудов кожи (методика Нестерова А.И., модификация Целых Е.Д.). Проведен подсчет количества петехий, который является контрольным (упрощенный) методом, используемым при массовых обследованиях, с точностью анализа $\pm 20\%$.

Для математической обработки данных использовались общепринятый метод определения среднестатистического показателя, коэффициента Стьюдента, ошибки средней $\pm m$.

Результаты исследования и их обсуждение. Разброс по количеству петехий составил от 0 до 60 в обеих половых группах. Анализ данных, полученных с помощью резистометра, показал количество петехий у мальчиков и девочек в группе детей II детства: $9,4 \pm 3,5$ и $6,1 \pm 3,9$ соответственно, у мальчиков-подростков – $9,1 \pm 2,3$, у девочек-подростков – $6,1 \pm 0,7$ петехий, что соответствует физиологической норме.

Гендерные различия не является достоверными. У 19,1% мальчиков и 16,7% девочек II детства и у 15,8% мальчиков и 7,0% девочек подросткового возраста определено состояние от «пограничного» до III степени С-витаминной недостаточности.

Т.о., в период межсезонья (весна-осень) пациенты клинического отделения НИИ ОМиД с разной соматической патологией имеют в среднем количество петехий, соответствующее норме. Однако у 18% детей II детства и 13,3% детей подросткового возраста (без учета пола) определены состояния на уровне от «пограничного» до III степени С-витаминной недостаточности. Тенденция к снижению резистентности сосудов, увеличению количества петехий и более выраженной С-витаминной недостаточности определяется в группе мальчиков.

Е.Д. Целых^{1,2}, Г.П. Евсеева², О.А. Пирогова¹, З.Г. Дуван¹, Н.В. Белова¹

МАКРОНУТРИЕНТНЫЙ СОСТАВ СУТОЧНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ КОРЕННОГО (НАНАЙЦЫ, УЛЬЧИ, ОРОЧИ) И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМиД¹;
ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный гуманитарный университет»²*

Ритуалы и институты шаманства определяли основные принципы формирования системы жизнеобеспечения и отношения к сохранению собственного здоровья коренных жителей Севера (КМНС): отказ от «цивилизованного» образа жизни; употребление в пищу сырой рыбы и мяса. Очевидно, что приобретение КМНС многовекового опыта в обеспечении приспособительной устойчивости к экстремальным климатогеографическим условиям связано, в том числе, с определенным рационом питания, соответствующим особенностям северного типа метаболизма (В.Г. Дьяченко, В.Б. Пригорнев, 1998; В.К. Козлов, 1998; С.Ш. Сулейманов, И.П. Кольцов, 1998). Антропологи считают традиционную кухню одним из наиболее устойчивых компонентов культуры. Принятый в семьях образ питания в целом соответствует российскому варианту общеевропейской кухни и практически лишен этнических и локальных особенностей (Е.Д. Целых, Г.П. Евсеева, В.К. Козлов и др., 2010). Местные продукты используются в повседневной кухне (мясо оленя и др.; речная и озерная рыба; ягоды, грибы, дикорастущие растения), но способы их приго-

товления «вестернизированы» и потеряли этническую специфику. В праздничных случаях готовятся блюда национальной кухни, выступающие символом этничности, но в силу редкого употребления в пищу, такое питание не является залогом здоровья.

Подростковый возраст является критическим для формирования разных стратегий адаптивных реакций к факторам среды. Сдерживающая рост диета (неполная субстратно-энергетическая недостаточность) влияет на возможности адаптации организма у людей в зависимости от возраста и степени сформированности уровня эпигенотипа (А.И. Божнов, В.Л. Длубовская и др., 2006; Е.Д. Целых, Г.П. Евсеева, В.К. Козлов и др., 2006-2012).

Цель данного исследования – комплексная оценка состава макро-нутриентов рациона питания детей подросткового возраста КМНС (нанайцы, ульчи, орочи) и пришлого населения, проживающих в сельских условиях в начале XXI века.

Исследование проводилось в зимне-весенний период 2012-2013 гг., в Нанайском, Ульчском, Ванинском районах. Состав и количество нутриентов было выявлено методом анкетирования у девочек-подростков 13-17 лет (n=120) нанайской, ульчской и орочской национальности (КМНС). Расчет нутриентного состава проведен с использованием модернизированной программы «Correct food 6.5», которая создана на основе справочника «Химический состав пищевых продуктов» (под ред. академика АМН А.А. Покровского), и содержит сведения по составу отдельных продуктов и блюд.

Анализ полученных данных показал, что содержание нутриентов в среднесуточном рационе питания девочек-подростков КМНС не соответствует возрастному нормативу (рис. 1).

Содержание нутриентов в среднесуточном рационе питания девочек нанайской национальности составляет: белков – $47,45 \pm 1,09$ г/сут. (55,8 % от нижней границы возрастного норматива – 85-90 г/сут.); жиров – $67,21 \pm 4,25$ г/сут. (79,1%, границы норматива – 85-90 г/сут.); углеводов – $165,52 \pm 3,25$ г/сут. (48,7%, границы норматива – 340-360 г.). Калористическая стоимость среднего рациона питания девочек этой этнической группы составляет $6273,85 \pm 133,86$ КДж/сут. (59,2% от возрастного и полового норматива – 10607,15-11231,11 КДж/сут., соответственно).

Содержание белков в среднесуточном рационе питания девочек-подростков ульчской национальности (с. Булава Ульчского района) составляет $63,56 \pm 4,06$ г/сут. (74,8 % от нижней границы возрастного норматива); жиров – $65,50 \pm 19,51$ г/сут. (78,2% от норматива); углеводов – $181,10 \pm 20,42$ г/сут. (53,3% от границы норматива). Калористическая стоимость среднего рациона питания девочек этой этнической группы составляет $6751,39 \pm 439,16$ КДж/сут. (63,7% от возрастного и полового норматива). В группе девочек-ульчей определен большой разброс данных по содержанию макронутриентов в рационе питания, например, в

отдельных рационах определено содержание жиров от 25 до 164 г/сут., а углеводов – от 101 до 247 г/сут.

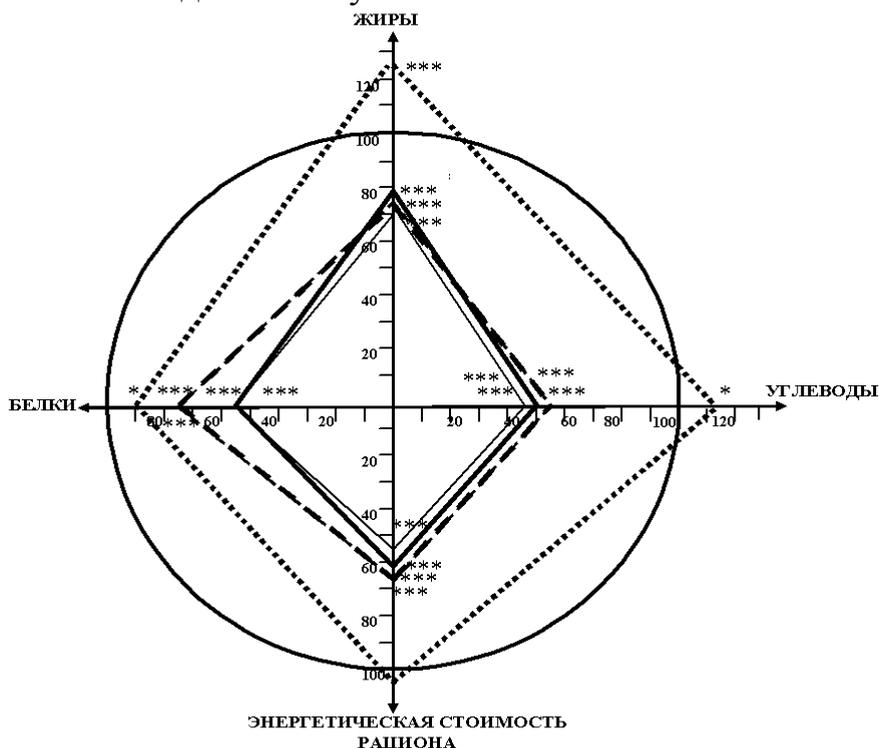


Рис. 1. Содержание макроэлементов ($M \pm m$) и энергетическая стоимость суточного рациона питания подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края, в % от возрастного норматива ($n=120$), 2012-2013 гг.

Примечание: показатели представлены методом векторного многоугольника; пределы норматива показаны кругами, и представлены по Л.К. Великановой, А.А. Гуминскому, В.Н. Загорской и др. (1992); ———— характеристики рациона девочек-подростков нанайской национальности; — — — — ульчи, — орочи; ———— девочки пришлого населения нанайской национальности; - - - - — ульчи. Достоверные отличия от нижней границы возрастного полового норматива показаны: при $p \leq 0,05$ (*); $p \leq 0,01$ (**); $p \leq 0,001$ (***)

Содержание белков в среднесуточном рационе питания девочек-подростков ороческой национальности (п. Датта Ванинского района) составляет 89,9% от нижней границы возрастного норматива: $76,41 \pm 5,67$ г/сут.; жиров – 123,5% от нижней границы возрастного норматива: $104,99 \pm 6,11$ г/сут.; углеводов – 111,9% от нижней границы возрастного норматива: $380,35 \pm 36,61$ г/сут. Калористическая стоимость среднего рациона питания девочек этой этнической группы составляет 103,1% от возрастного и полового норматива: $10931,09 \pm 364,22$ КДж/сут. Содержание белков в среднесуточном рационе питания пришлых девочек-подростков нанайской национальности (с. Найхин Нанайского района) составляет 51,03 % от нижней границы возрастного норматива: $43,38 \pm 4,50$ г/сут.; жиров – 69,4% от нижней границы возрастного норматива: $58,98 \pm 6,69$ г/сут.; углеводов – 46,7% от нижней границы возрастного норматива: $158,92 \pm 9,93$ г/сут. Калористическая стоимость среднего рациона питания девочек этой этнической группы составляет 54,4% от возрастного и полового норматива: $5770,17 \pm 237,66$ КДж/сут.

Содержание белков в среднесуточном рационе питания пришлых девочек-подростков (с. Булава Ульчского района) составляет 75,7% от нижней границы возрастного норматива: $64,33 \pm 5,00$ г/сут.; жиров – 75,9% от нижней границы возрастного норматива: $64,50 \pm 5,50$ г/сут.; углеводов – 54,7% от нижней границы возрастного норматива: $186,01 \pm 2,34$ г/сут. Калористическая стоимость среднего рациона питания девочек этой этнической группы составляет 64,2% от возрастного и полового норматива: $6809,971 \pm 298$ КДж/сут.

В настоящее время, кроме возрастных половых нормативов, принятых на территории РФ, рекомендованы нормативы для территорий с (–) среднегодовой температурой. Например, Институт клинической и экспериментальной медицины СО РАМН для регионов Сибири и Дальнего Востока рекомендовал содержание белков в среднесуточном рационе в пределах от 128 до 140 г/сут. (по В.Г. Кривошапкину, В.И. Мордовской, 2006).

Таким образом, среднесуточный рацион питания девочек КМНС Хабаровского края нанайской, ульчской и ороческой национальности (2012-2013 гг.) не соответствует возрастному/половому нормативу РФ, что связано с низким содержанием макронутриентов и калористической стоимостью. В контрольной группе девочек пришлого населения, проживающих на обследуемых территориях также выявлено несоответствие гигиеническим нормативам нутриентного состава рациона питания. Комплексное исследование фактического суточного рациона подростков КМНС Нанайского, Ванинского и Ульчского районов Хабаровского края выявило неполную хроническую субстратно-энергетическую недостаточность (НХСЭН).

Нутриентный состав среднего суточного рациона фактического питания девочек-подростков КМНС и пришлого населения Хабаровского края не является «адаптивным», не согласован с этническими экологическими и территориальными требованиями, что во многом является одним из наиболее важных и эффективных факторов, обеспечивающих жизнь и здоровье девочек-подростков как пришлого, так и коренного населения.

**Е.Д. Целых^{1,2}, Г.П. Евсеева¹, Н.В. Бердников³, С.Г. Кашперова²,
М.К. Ефименко¹, В.К. Козлов¹**

**КОМПЛЕКСНАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ
ГРАДИЕНТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В
КЛЕТКАХ И ТВЕРДЫХ БИОСУБСТРАТАХ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ВЛИЯНИЯ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ**

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ Омид¹;
ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный гуманитарный
университет»²*

Окружающая среда многих промышленных регионов деградировала и нуждается в оздоровительных мероприятиях (Ю.А. Рахманин, Н.В. Русаков,

2003). На территории Хабаровского края возросла степень загрязнения атмосферного воздуха, почвы токсичными веществами, ухудшились показатели качества питьевой воды, пищи и др. (В.Г. Крюков, 2004; Е.Д. Целых и др., 2012). Согласно данным исследований российских и зарубежных авторов, детский организм, вследствие незрелости механизмов адаптации, в большей степени подвергается риску развития экологически детерминированных отклонений в состоянии здоровья (И.П. Дружинин, А.Я. Казанцева, 1991; Н.А. Агаджанян, М.В. Велданов др., 2001; В.М. Боев, Н.Н. Верещагин, 2003; Н.А. Нарбут, 2006; Л.П. Сычева, С.И. Иванов и др., 2010; А.Ж. Исхаков, Л.А. Перминова, В.Б. Засорин, 2010).

Микроэлементный (МЭ) состав твердых и жидких биологических сред (кровь, волосы) отражает суммарное поступление загрязняющих веществ из окружающей среды (Человек. Медико-биологические данные..., 1977; Н.А. Агаджанян, М.В. Велданов и др., 2001; В.М. Боев, Н.Н. Верещагин, 2003; Р.С. Мусалимова, Р.М. Валиахметов, 2010). Установлена зависимость между высоким уровнем заболеваемости и повышенной концентрацией некоторых поллютантов (Ва, Мп, Сu, Аs, Нg, Р, Zn и др.) в окружающей среде (З.А. Кадыров, И. Нусратулоев и др., 2010; О.В. Савченко, П.А. Тюпелев и др., 2010; Л.П. Сычева, С.И. Иванов и др., 2010). В настоящее время является актуальной и имеет большое научно-практическое значение оценка влияния дисбаланса МЭ, связанного с накоплением в организме токсичных, потенциально токсичных, радиоактивных, а также дефицитом эссенциальных и условно эссенциальных элементов, на возможности формирования адаптивно-компенсаторных реакций организма и развития дисфункциональных/дизадаптивных состояний.

В реализации идей проекта «Комплексная неинвазивная экологически градиентная технология определения изменений в клетках и твердых биосубстратах в результате влияния техногенных факторов среды», использован метод идентификации и регистрации клеток, имеющих в своем составе микроядра (МЯ). Актуальность полученных результатов обусловлена тем, что данные структуры являются экологически градиентными, часто встречаются в результате изменения условий существования организма; образуются в результате неправильного хода клеточного деления или фрагментации ядра в процессе апоптоза в клетках любых тканей; могут являться патологической структурой (Т. Lahiri, S. Roy et al., 2000; С.І. Venites, L.L. Amado et al., 2006).

Методы исследования. Материалом для исследования послужили образцы буккального эпителия и волос детей разного возраста (1-17 лет) г. Хабаровска. Всего было обследовано 85 детей обоего пола. Из них – 20 человек (контрольная группа) – учащиеся МБОУ Гимназии № 8 и 65 – пациенты клинического отделения НИИ ОМиД.

Использован метод «Микроядерный тест» (Паушева З.П., 1988), для регистрации клеток, имеющих в своем составе МЯ как показателя

нестабильности генома. Анализ МЯ произвели на зашифрованных препаратах, с помощью микроскопа «Nicon» (производства Японии) с использованием компьютерной программы «Genetiscan». Регистрация клеток, имеющих МЯ, является практически значимым и информативным диагностическим показателем многих заболеваний, позволяющим прогнозировать их течение и осуществлять коррекции (Д.А. Ильин, 2006).

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой с анализом образцов на приборе ICP-MS ELAN DRC II PerkinElmer (США) на базе Хабаровского инновационно-аналитического центра РАН ДО ИТиГ, определено содержание эссенциальных, токсичных и радиоактивных элементов в твердом биосубстрате (волосной покров): Li, Be, B, P, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Mo, Ag, Cd, Sn, Ba, Hg, Tl, Pb, Th, U, Fe (Методические рекомендации. Масс-спектральное..., 2002). Использовали навеску волос (3,0 г), которую многократно обрабатывали смесью азотной кислоты и перекиси водорода с последующим выпариванием до влажных солей.

Результаты исследования обрабатывались традиционными методами статистики с применением параметрических и непараметрических критериев с помощью пакета статистических программ Excel Microsoft Office.

Цель работы: совмещение неинвазивных технологий для определения взаимосвязи содержания токсичных, радиоактивных и эссенциальных элементов в твердом биосубстрате (волосы) с наличием клеток, имеющих в своем составе МЯ.

Впервые выявлено высокое, не соответствующее физиологическому нормативу, содержание токсичных и потенциально токсичных элементов: Li (в 2,1 раза), Mn (в 6,1 раза), Fe (в 2,6 раза), As (в 48 раз), Sr (в 2,1 раза у♂), Ba (в 3,8 раза), Th (в 17 раз), U (в 9,7 раза) и Ag (в 2,0 раза), а также ниже физиологического норматива содержание эссенциального Se (в 1,8 раза), в твердом биосубстрате (волосы) подростков г. Хабаровска.

Количество МЯ в клетках буккальных эпителиоцитов детей-пациентов клинического отделения НИИ охраны материнства и детства с диагностированными болезнями органов дыхания (ОД), составило $1,87 \pm 0,27$ (от 0 до 7). По данным ряда авторов, уровень микродр у здоровых людей колеблется от $0,24 \pm 0,01$ до $0,34 \pm 0,1$ (Е.Н. Ильинских, Н.Н. Ильинских, Л.Н. Смиранный, 1992), в популяции детей, проживающих в условиях экологически благополучного района — $0,22 \pm 0,07$ (от 0 до 2) (А.В. Майер, В.Г. Дружинин, А.В. Ларионов и др., 2010). Т.о., у больных с диагностированными болезнями ОД определено количество МЯ в 8,5 раза больше, чем в популяции детей, проживающих в условиях экологически благополучного района.

Анализ данных концентрации МЭ в волосах и наличия МЯ в буккальных эпителиоцитах детей с болезнями ОД показал достоверную корреляционную связь МЯ с высоким содержанием токсичных и радиоактивных элементов: Mn (превышение нормативных пределов в 6,1 раза); Fe (в 2,6 раза); Ag (в 2,0 раза); Ba (в 3,8 раза); Sr (в 2,1раза у ♂); U в волосяном покрове (в 5,3 раза), Th (в 11 раз); и МЯ с низким содержанием эссенциального Se (в 1,8 раза), (r = от 0,375 до 0,625). Определено влияние дисбаланса микроэлементов на возможности формирования адаптивно-компенсаторных реакций организма подростков, в форме соматических отклонений (рис. 1).

При недостаточном/избыточном поступлении в организм токсичных и эссенциальных микроэлементов наблюдается нарушение металлолигандного гомеостаза, что согласуется с литературными данными (Н.А. Агаджанян, М.В. Велданов, А.В. Скальный и др., 2001; В.М. Боев, Н.Н. Верещагин, 2003; Б.В. Засорин, А.Ж. Исхаков и др., 2005; А.Ж. Исхаков, Л.А. Перминов и др., 2010).

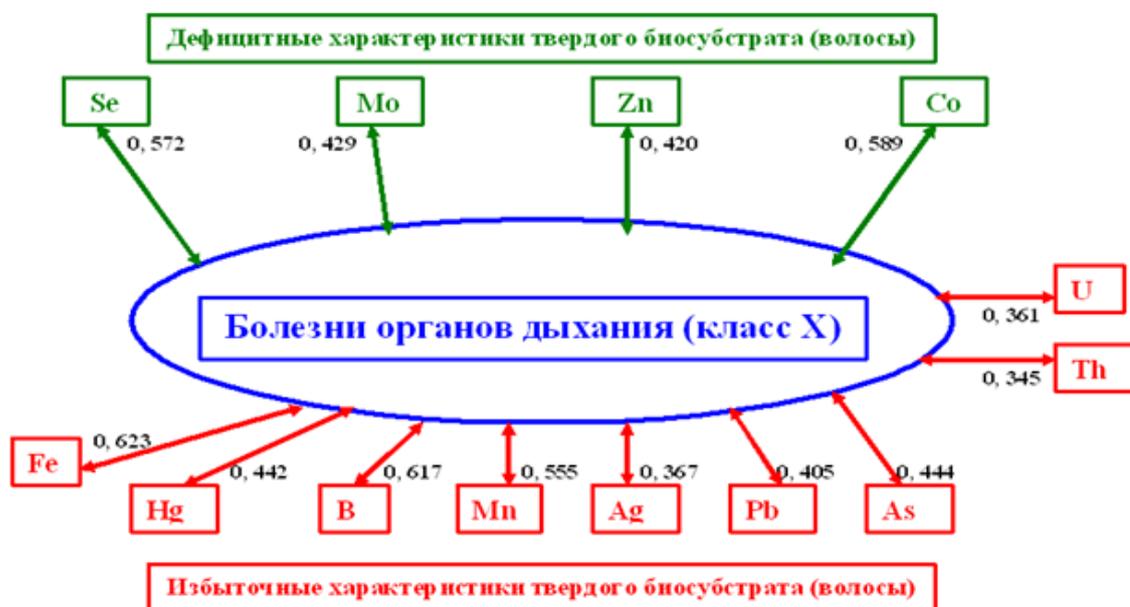


Рис. 1. Взаимосвязи дисбаланса микроэлементов в волосах и диагностированными болезнями органов дыхания детей г. Хабаровска (n=65)

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что содержание микроядер в клетках эпителия ротовой полости пациентов НИИ Омид достоверно выше, чем у детей, проживающих экологически благополучных районах. Микроэлементный состав волос обследуемых детей, проживающих на территории Хабаровского края выявил дисбаланс в содержании в волосах эссенциальных, условно-эссенциальных и токсичных элементов.

Концентрации микроэлементов в волосах имеет достоверную корреляционную связь с наличием микроядер в буккальных эпителиоцитах детей с

болезнями ОД, что свидетельствует о необходимости проведения коррекции микроэлементного статуса у детей с патологией ОД.

Е.Д. Целых², С.В. Супрун¹, А.А. Павленко², А.Ю. Мурзин²

ТОЛЩИНА КОЖНО-ЖИРОВЫХ СКЛАДОК И НАСЫЩЕННОСТЬ ОРГАНИЗМА ВИТАМИНОМ С ОРГАНИЗМА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Г. ХАБАРОВСКА

*Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –НИИ Омид¹
ФБГОУ ВПО «Дальневосточный государственный гуманитарный
университет»²*

Необходимым условием существования любой биологической системы является ее взаимосвязь с внешней средой, обмен с внутренней средой организма веществами, энергией, информацией, которая характеризуется качественными и количественными выражениями (В.Б. Брин, И.А. Вартапян, С.Б.Данияров и др., 1994).

Беременные женщины относятся к группе населения с повышенным риском ухудшения состояния здоровья и развития заболеваний в зависимости от фактического питания (Письмо МЗ и Соц. раз-я РФ от 15 мая 2006 г. № 15-3/691-04).

Баланс жировой ткани (ЖТ) в организме находится в зависимости от преобладания процессов липогенеза или липолиза, которые зависят от поступления и расхода энергии (А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов, 2001; L. Rui, V. Aguirre, J.K. Kim et al., 2001). В целом увеличение веса за период гестации не должно превышать 20% от исходного веса женщины до беременности (Р.Фридман, Ж.Коэн-Соляль, 2002; Е.Д. Целых, Е.В. Базаркина, Ю.В. Трегубова, 2005; Е.В. Горбатова, 2009). Средняя прибавка веса при физиологически протекающей беременности составляет около 11-16 кг.

Аскорбиновая кислота (витамин С) участвует во многих биохимических процессах, способствует регенерации и заживлению ран, поддерживает устойчивость к стрессам и обеспечивает иммунологическую резистентность по отношению к вредным биологическим агентам внешней среды. Витамин С необходим организму для защиты от вирусных и бактериальных инфекций, для синтеза стероидных гормонов, нейромедиаторов, коллагена и карнитина, всасывания железа, стимуляции макрофагов, индукции эндогенного интерферона. Особую роль аскорбиновая кислота играет в обеспечении нормальной проницаемости сосудистой стенки. Участие в поддержании гомеостаза способствует сохранению работоспособности, предупреждению утомления и раздражительности (Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор, 1990; Э. Минделл, 1997; Ю.Б. Филиппович, 1999).

Цель исследования: определение состояния толщины кожно-жировых складок и насыщенность организма витамина С как факторов риска, влияю-

щих на функциональное состояние организма женщины в условиях беременности.

Исследование проведено на базе Женской консультации №2 г. Хабаровска (2012-2013 гг.). Обследовано 26 беременных при постановке на учет и в динамике по триместрам, средний возраст составил $28,7 \pm 1,0$ лет. Все женщины являются представителями экономически благополучной социальной прослойки.

У беременных женщин была измерена толщина кожно-жировых складок (КЖС) неинвазивным методом – калиперометрией:

- 1) в области спины под нижним углом правой лопатки (d1) (направление складки сверху вниз, изнутри наружу);
- 2) в области груди по подмышечному краю правой большой грудной мышцы (под грудной мышцей), складка берется в косом направлении, сверху-вниз, снаружи-внутри (d2);
- 3) в области живота (на передней стенке) справа на 5 см от пупка, складка берется обычно вертикально (d3);
- 4) на задней поверхности правого плеча над трехглавой мышцей, посередине плеча (d4);
- 5) на предплечье в верхнелатеральной (передневнутренняя поверхность) части правого предплечья в наиболее широком месте, складка берется вертикально (d5);
- 6) в верхней части (правого) бедра, на переднелатеральной поверхности параллельно ходу паховой складки, несколько ниже ее, складка измеряется в положении испытуемого сидя на стуле, ноги согнуты в коленных суставах под прямым углом над прямой мышцей (d6);
- 7) на задней поверхности правой голени в том же исходном положении, что и на бедре, на заднелатеральной поверхности верхней части правой голени на уровне нижнего угла подколенной ямки над икроножной мышцей (d7), складка берется почти вертикально.

Для контроля служит складка на тыльной поверхности кисти, на уровне головки 3-го пальца (посередине 3-й пястной кости), она характеризует толщину кожи без жировой клетчатки.

Оценка С-витаминной достаточности проводилась с использованием методики А.И. Нестерова, по количеству петехий (точечные кровоизлияния). Метод исследования «С-витаминного статуса по резистентности сосудов», связан с оценкой стабильности капилляров кожи (ПКК) у практически здоровых лиц и существенно зависит от обеспеченности организма витаминам С, которые участвуют в образовании межклеточного пространства, в регуляции коллоидального состояния межклеточных субстанций. ПКК оценивают по появлению мелких петехиальных кровоизлияний на ограниченном участке кожи в приложении дозированной механической нагрузки давления или разряжения.

Оценка ПКК проведена по шкале: «Абсолютная норма» – от 0 до 10 петехий; «Пограничное состояние» – от 11 до 20 петехий; «С-витаминной

недостаточности I степень» – от 21 до 40 мелких петехий; «II степень» – более 40 петехий; «III степень» (авитаминоз) – петехии не поддаются подсчету, сливная реакция, большой кровоподтек.

При статистической обработке полученных данных использовались стандартные методы с достоверностью 0,95.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно данным А.Ш. Зайчика и П.П. Чурилова (2001) дефицит жира в организме наблюдается при $d1 < 11$ мм. Однако данные исследования были проведены на молодых мужчинах от 18 до 40 лет.

Результаты обследования беременных женщин, проведенного нами в течение 2012-2013 гг., показали, что КЖС в области спины $d1$ (под нижним углом правой лопатки) у женщин I триместра составляет $24,00 \pm 6,58$ мм, а в III триместре – $27,50 \pm 6,09$ мм. Несмотря на тенденцию к увеличению толщины КЖС $d1$ на 2,5 мм с увеличением срока беременности достоверные отличия не выявлены.

В зависимости от срока беременности у женщин наблюдалось более выраженное нарастание (до 12,5 мм) показателя КЖС $d2$ (по подмышечному краю правой большой грудной мышцы). Однако разница была не достоверна из-за значительных колебаний параметров в группе.

Не определено также достоверного различия КЖС $d3$ (в области живота, справа на 5 см от пупка) у беременных I триместра в сравнении с III-м. Показатель получен впервые. Отмечена зависимость большего прироста КЖС $d3$ в группе беременных женщин старше 30 лет.

КЖС на задней поверхности правого плеча $d4$ (под трехглавой мышцей) беременных женщин I триместра составила $33,00 \pm 4,39$ мм, III триместра – $33,25 \pm 1,26$ мм. По данным некоторых исследований среднее значение жировой складки $d4$ у девушек 18 лет составляет 19,4 мм (А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов, 2001). Снижение толщины жировой складки $d4$ меньше 6 мм трактуется как дизадаптационное (Практическое руководство..., 2006).

КЖС $d5$ (верхнелатеральной части правого предплечья) у беременных женщин I триместра составляла $19,90 \pm 2,071$ мм, III триместра – $20,75 \pm 2,68$ мм. Отмечена тенденция к увеличению.

КЖС $d6$ в верхней части правого бедра (на переднелатеральной поверхности параллельно ходу паховой складки, ниже ее) беременных женщин I триместра составляет $30,50 \pm 1$ мм, III триместра – $37,00 \pm 1,95$ мм, что свидетельствует о достоверном приросте на 6,5 мм ($p \leq 0,05$).

С учетом показателей КЖС $d7$ (на заднелатеральной поверхности верхней части правой голени на уровне нижнего угла подколенной ямки над икроножной мышцей) у беременных женщин I триместра составляет $28,50 \pm 0,24$ мм, III триместра – $37,25 \pm 3,17$ мм определен достоверный прирост на 8,75 мм ($p \leq 0,05$).

Анализ результатов исследования выявил, что у беременных женщин, проживающих в г. Хабаровске и являющихся представителями экономически

благополучной социальной прослойки, среднее число петехий составляет $7,5 \pm 0,8$.

Таким образом, на основании проведенных нами исследований и оценки состояния КЖС в группе беременных женщин г. Хабаровска, отмечено превышение параметров толщины складок в сравнении с физиологическими значениями, имеющимися в литературных источниках, что свидетельствует о возможных дисадаптационных нарушениях обмена веществ.

Резких изменений витаминного статуса по косвенным данным содержания аскорбиновой кислоты используемым методом в обследованной группе беременных не выявлено.

Ю.Н. Шамрин, К.А. Налимов*, В.Ю. Бондарь, А.Ю. Омельченко,
Н.В. Зеленева, О.Ю. Малахова**, Ю.А. Майдунов, Ю.Ф. Ляпунова*,
С.А. Богачевская***

ЧРЕЗВЕНТРИКУЛЯРНОЕ ЗАКРЫТИЕ ДЕФЕКТОВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОККЛЮДЕРОВ СПЕЦИАЛЬНОГО ТИПА БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»;

**ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», г. Хабаровск;*

***ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина», г. Новосибирск*

До недавнего времени единственным способом закрытия дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) у детей раннего возраста являлась открытая операция на сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения (ИК). В настоящее время все более широкое развитие и применение в сердечно-сосудистой хирургии находят минимально инвазивные методы хирургического лечения заболеваний сердца и сосудов, в том числе и при коррекции врожденных пороков сердца. Одним из таких методов является чрезвентрикулярное закрытие ДМЖП окклюдерами специального типа без использования ИК.

Цель: представить опыт применения чрезвентрикулярного закрытия ДМЖП у детей окклюдерами фирмы LEPU Medical.

Материалы и методы. В отделении хирургии врожденных пороков сердца ФГБУ ФЦССХ г. Хабаровска с ноября 2012 г. по июль 2013 г. было прооперировано 22 пациента с ДМЖП с использованием данной миниинвазивной методики. Возраст пациентов составил от 3 мес. до 15 лет, в среднем $29,4 \pm 44,6$ мес., из них детей до 1 года – 54,5% (n=12). Вес пациентов был от 4 до 57,7 кг (в среднем $11,8 \pm 11,1$ кг). Во всех случаях отмечались признаки ги-

перволегии малого круга кровообращения. QP/QS составило от 1,5 до 3,3. Размер ДМЖП не превышал 7 мм, в трех случаях имелось два рядом расположенных дефекта. По локализации в шести случаях дефект являлся подаортальным, в двух случаях – мышечным и в трех случаях имелась аневризма МЖП. Причем в одном случае был реканализованный мышечный ДМЖП. Используемые окклюдеры для закрытия ДМЖП: I типа – 1 (4,6%), II типа – 12 (54,5%), III типа – 3 (13,6%), IV типа – 6 (27,3%). Размер окклюдеров составил от 4 до 8 мм, в среднем $5,9 \pm 1,2$ мм. Расчетное систолическое давление в легочной артерии до операции колебалось от 20 до 45, в среднем $29,8 \pm 5,9$ мм рт. ст. Преимущественно пациенты имели ХСН по Стражеско-Василенко IIА степени, у одного больного – ХСН IIБ.

Результаты. Летальных исходов не было. Доступом для операции служила нижнесрединная министертотомия. Операция длилась от 30 до 120 мин., в среднем $64,6 \pm 20,4$ мин. Интраоперационная кровопотеря составляла от 10 до 60 мл (в среднем $28,0 \pm 22,3$ мл). Искусственная вентиляция легких продолжалась от 45 минут до 17 часов, в среднем $4,6 \pm 4,2$ часа. Пациент находился в палате интенсивной терапии от 16 до 64 часов, в среднем $25,3 \pm 11,6$ часов, увеличение времени в одном случае было связано с ревизией стернотомной раны по поводу увеличенного сброса по дренажам. Средняя длительность госпитализации после операции составляла $6,0 \pm 2,2$ суток. Переходов операции в условия ИК не было. В одном случае мы наблюдали переходящую кратковременную синоатриальную блокаду, возникшую на 7-е сутки после операции. После противовоспалительного лечения метипредом в дозе 30 мг/кг/сут в течение 7 дней нарушений ритма не регистрировалось. После установки окклюдерирующих устройств выраженной недостаточности атриовентрикулярных клапанов и аортального клапана не отмечалось. В двух случаях появилась минимальная аортальная недостаточность и в одном – трикуспидальная, по объему незначимые. У одного пациента после постановки окклюдера имелся остаточный шунт размером 1 мм. Четверым пациентам через 6 мес. после операции выполнено трансторакальное ультразвуковое исследование. Дисфункций атриовентрикулярных и аортального клапанов не выявлено. Резидуальных шунтов так же не обнаружено.

Выводы. Операция чрезвентрикулярного закрытия ДМЖП окклюдерами специального типа без использования АИК является безопасной и высокоэффективной процедурой. Использование указанной техники позволяет закрывать ДМЖП почти любой локализации и в любом возрасте, является менее травматичной для пациентов, имеет отличный косметический эффект. Значительно сокращается время операции, пребывание пациентов в палате реанимации и продолжительность госпитализации. Для формирования окончательных выводов необходимо продолжать накопление опыта и провести оценку отдаленных результатов.

СОДЕРЖАНИЕ

В.К. Козлов. Актуальные вопросы использования инновационных технологий в клинической практике.....	3
А.В. Ануфриева, О.А. Лебедько, Г.И. Золотарева, В.К. Козлов. Применение антиоксиданта на основе хиноидных пигментов морских беспозвоночных – эхинохрома А в комплексной терапии эрозивного гастродуоденита у подростков.....	8
М.А. Власова, О.В. Островская, С.В. Супрун, Н.М. Ивахнишина, Е.Б. Наговицына, М.И. Баев, Ю.Н. Бердаков, В.К. Козлов. Мониторинг перинатально–значимых инфекций у беременных женщин Приамурья.....	12
С.Г. Гандуров, А.В. Мешков, А.Г. Грибанов, В.В. Сова, В.Т. Зарецкий. Торакоскопические и видеоассистированные операции по материалам ДХТО за 2000-2013 гг.....	16
О.А. Генова, В.К. Козлов. Обоснованность и перспективность применения генетического тестирования у подростков Хабаровского края.....	19
А.Д. Драницына. Виртуальная колоноскопия в диагностике пороков развития кишечника у детей.....	21
Г.П. Евсеева. Изменения показателей микроэлементного статуса у детей Приамурья в зависимости от сезона года.....	21
Г.П. Евсеева, Т.В. Пивкина, В.К. Козлов. Использование показателя повреждения нейтрофилов (ППН) для выявления экозависимой патологии у детей	24
Г.П. Евсеева, Е.Д. Целых, Н.В. Бердников, С.Г. Кашперова, В.К. Козлов. Частота клеток с микроядрами и другие показатели буккального эпителия детей разных возрастных групп с диагностированными болезнями органов дыхания	29
Г.П. Евсеева, Е.Д. Целых, Н.С. Токарева, Г.Г. Моложавый, Г.И. Золотарева, В.К. Козлов. Проявление изменений психофизиологических характеристик у детей с болезнями желудочно-кишечного тракта, в зависимости от состава макронутриентов рациона фактического питания	31
М.В. Ефименко, а А.В. Ануфриев, Т.В. Пивкина, Е.В. Бондарь. Определение некоторых иммунологических параметров у детей с хроническим пиелонефритом.....	33
М.В. Ефименко, А.В. Ануфриева, Е.Б. Наговицына, Н.М. Ивахнишина, Т.А. Абакумова. Влияние условно-патогенной и вирусной инфекции на функциональное состояние иммунной системы.....	35
Т.Н. Ларина, С.В. Супрун, В.К. Козлов, Г.В. Чижова, Е.Б. Наговицына. Современный взгляд на течение беременности с учетом полиморфизма гена MTHFR.....	39
Л.А. Ли, М.В. Ефименко, Г.П. Евсеева, Г.Н. Холодок, Э.Н. Николаева, В.К. Козлов. Цитоэнергетический статус иммунокомпетентных клеток крови у детей с внебольничной пневмонией.....	41

М.А. Лощенко, Р.В. Учакина, В.К. Козлов. Механизмы становления гормональной регуляции физического и полового развития у подростков с хронической почечной патологией.....	45
М.Т. Луценко, И.А. Андриевская, Н.А. Ишутина, И.В. Довжикова, О.Л. Кутепова. Кислородтранспортная функция периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией.....	47
О.В. Островская, С.В. Супрун, М.А. Власова, Е.Б. Наговицына, Н.М. Ивахнишина, М.И. Баев, Ю.Н. Бердаков, В.К. Козлов. Эффективность антенатального скрининга на наличие маркеров активизации герпес-инфекций и хламидиоза.....	50
С. В. Пичугина. Клинико-организационный алгоритм ведения больных муковисцидозом в Хабаровском крае.....	57
Е.В. Ракицкая, Р.В. Учакина, Г.П. Евсева, В.К. Козлов. Опыт лечения вегетативных и метаболических нарушений у подростков Хабаровского края.....	61
Е.В. Ракицкая, В.К. Козлов. Оптимизация прогноза и диагностики вегетовисцеральных нарушений здоровья детей и подростков с позиций риск-подхода.....	65
А.С. Соловьева, М.Т. Луценко, С.М. Зверева. Иммуно-гормональное и гистаминэргическое влияние на течение бронхиальной астмы у беременных	68
В.С. Ступак, Н.Ю. Владимирова, Н.Н. Чешева. Перинатальная помощь на региональном уровне: достижения, проблемы и перспективы.....	69
В.С. Ступак, Е.В. Подворная, О.С. Матвиенко, Н.Н. Чешева. Внедрение технологий паллиативной помощи детям с тяжелой перинатальной патологией.....	73
Супрун Е.Н., Козлов В.К., Островская О.В. Выявление группы риска по персистенции цитомегаловируса среди детей, страдающих бронхиальной астмой.....	76
С.В. Супрун, В.К. Козлов, О.А. Лебедько, О.В. Островская, Е.Б. Наговицына, Р.В. Учакина, Е.Д. Целых, О.Н. Морозова, М.В. Мяло, О.С. Кудряшова, Т.В. Пивкина, Э.Н. Николаева, Н.А. Вилимовская. Современные подходы к диагностике осложненного течения беременности у коренного и пришлого населения Приамурья.....	79
С.В. Супрун, Е.Д. Целых, Е.Ю. Кирсанова, Т.А. Одзял, В.К. Козлов. Элементный состав среднего суточного рациона питания беременных женщин различных этнических групп Приамурья.....	88
С.В. Супрун, Е.Д. Целых, М.В. Васильева. Оценка кожно-жировых складок у детей младенческого возраста г. Хабаровска по результатам диспансерного наблюдения.....	91
А.В. Сучков, Н.В. Ташкинов, В.П. Бельмач. Результаты применения нового метода лапароскопического лечения женщин с морбидным ожирением	93

В.А. Филонов, Е.А. Ульянова, А.В. Катков, Ю.Б. Пучков, Д.А. Холичев, Н.В. Фирсова, Г.Г. Обухова, Г.П. Березина, Д.А. Касимов, Ю. Синявская. Оптические и спектрофотометрические признаки эндогенной интоксикации у детей при заболевании органов пищеварительной системы.....	95
Д.А. Холичев, В.А. Филонов, Н.В. Фирсова, М.В. Казаринова. Факторы риска развития и прогноз воспалительной реакции у новорождённых детей с церебральной ишемией.....	99
Холодок Г.Н., Стрельникова Н.В., И.Н. Алексеева, И.П. Кольцов, В.К. Козлов. Колонизационные свойства оппортунистических микроорганизмов.....	102
Целых Е.Д., Дахова Е.В. Качество питьевой воды, как фактор влияния на здоровье населения Хабаровского края.....	105
Е.Д. Целых, Г.П.Евсеева, Н.С. Токарева, А.Ф.кызы Абдурахманова. Определение С-витаминной достаточности по резистентности сосудов.....	109
Е.Д. Целых, Г.П. Евсеева, О.А. Пирогова, З.Г. Дуван, Н.В. Белова. Макронутриентный состав суточного рациона питания девочек-подростков коренного (нанайцы, ульчи, орочи) и пришлого населения Хабаровского края.....	110
Е.Д. Целых, Г.П. Евсеева, Н.В. Бердников, С.Г. Кашперова, В.К. Козлов. Комплексная неинвазивная экологически градиентная технология определения изменений в клетках и твердых биосубстратах в результате влияния техногенных факторов среды.....	113
Е.Д., Целых С.В Супрун., А.А., Павленко А.Ю. Мурзин. Толщина кожно-жировых складок и насыщенность организма витамином с организма беременных женщин г. Хабаровска.....	117
Ю.Н. Шамрин, К.А. Налимов*, В.Ю. Бондарь, А.Ю. Омельченко**, Н.В. Зеленева, О.Ю. Малахова**, Ю.А. Майдунов, Ю.Ф. Ляпунова*, С.А. Богачевская*. Чрезвентрикулярное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки с использованием окклюдеров специального типа без искусственного кровообращения.....	120

СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ХАБАРОВСКИЙ ФИЛИАЛ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ СО РАМН –
НИИ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

ГБОУ ВПО «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» РОСЗДРАВА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

4 октября 2013 г.

Редакционная коллегия:

Козлов В.К.

(отв. редактор) д.м.н., член-корр. РАМН

Евсеева Г.П. д.м.н.

Ермашова Е.В. (отв. секретарь)

Тираж 500 экз. Заказ № 639.
Отпечатано в ООО «Издательский дом «Арно».
г. Хабаровск, ул. Волочаевская, 181 б, оф. 201,
тел.: (4212) 566-921, 20-80-86
e-mail: arno_design@mail.ru • www.arno-publish.ru