

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

# **ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ**

*Сборник научных трудов*

**Выпуск 1 (145)**

Луганск  
2018

**Главный редактор**  
д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

**Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (протокол № 13 от 08.02.2018).**

**Каждая работа, представленная в сборнике, обязательно рецензируется независимыми экспертами - докторами наук, специалистами в соответствующей области медицины (биологии, иммунологии, генетики, экологии, биохимии, фармации, иммунофармакологии и др.).**

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о государственной регистрации КВ №10276 от 12.08.2005 г.

© ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», 2018

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL  
GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY**  
**Volume 145, № 1**

**Editor in Chief**  
prof. Ya.A. Sotskaya, M.D., Sci.D.

**The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of SAINT LUKA LSMU (proceeding № 13 from 08.02.2018).**

**Each article introduced in this collection is necessarily reviewed by independent experts - Doctors of Sciences, specialists in the applicable area of medicine (biology, immunology, genetics, ecology, biochemistry, immunofarmacology and other).**

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2018

## Редакционная коллегия

д.мед.н., проф. **Е.Ю. Бибик** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **В.Н. Волошин** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **Л.Н. Иванова** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **Г.А. Игнатенко** (Донецк);  
д.мед.н., проф. **С.А. Кащенко** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **В.И. Коломиец** (Луганск);  
д.хим.н., проф. **С.Г. Кривоколыско** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **В.И. Лузин** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **Т.В. Мироненко** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **И.В. Мухин** (Донецк);  
д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовой** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **Г.С. Рачкаускас** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **Т.А. Сиротченко** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **В.В. Симрок** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **Я.А. Соцкая** (Луганск);  
д.мед.н., проф. **Т.П. Тананакина** (Луганск);  
д.биол.н., проф. **С.Н. Федченко** (Луганск)

## Editorial Board

prof. **E.Yu. Bibik**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **V.N. Voloshin**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **L.M. Ivanova**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **G.A. Ignatenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk);  
prof. **S.A. Kashchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **V.I. Kolomiets**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **S.G. Krivokolysko**, Chem.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **V.I. Luzin**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **T.V. Mironenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **I.V. Mukhin**, M.D., Sci.D. (Donetsk);  
prof. **Yu.G. Pustovoy**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **G.S. Rachkauskas**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **T.A. Sirotchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **V.V. Simrok**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **Ya.A. Sotskaya**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **T.P. Tananakina**, M.D., Sci.D. (Lugansk);  
prof. **S.M. Fedchenko**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>Введение</i> .....	6
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ: ОТ НОВОРОЖДЕННОГО ДО ПОДРОСТКА</b>	
<i>Безкаравайный Б. А., Захарова Л. А., Бобровицкая А. И., Глазкова Л. Х., Рябченко А. А., Ордец Н. Н., Шадрина В. В.</i> Особенности активности трансаминаз крови новорожденных при зятяжной гипербилирубинемии.....	9
<i>Безкаравайный Б. А., Терещенко Л. Н., Мараховская В. С., Васендина М. В., Сенченко Р. В., Шнава И. С.</i> Ларсен-подобный синдром. Клинический случай.....	15
<i>Головченко Н. Н., Сульженко М. Ю.</i> Особенности цитокинового профиля при хронических воспалительных процессах почек у детей.....	21
<i>Гончарова Т. А.</i> Состояние митохондриального транспорта метаболитов при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.....	28
<i>Грицай А. А., Сивков А. И.</i> Лучевая диагностика инородных тел бронхолегочной системы у детей (случай из практики).....	33
<i>Давидчук Г.Н.</i> Влияние структурных компонентов возбудителей внебольничных пневмоний на систему адениловых нуклеотидов лейкоцитов крови здоровых детей 5-15 лет <i>in vitro</i> .....	39
<i>Демьяненко Е. В., Бойченко П. К.</i> Изучение динамики ДНК-фрагментации как маркера апоптоза клеток почечной ткани при остром иммобилизационном стрессе на фоне введения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток.....	46
<i>Иванов Д. О., Зыков А. М., Ветров В. В., Комарова Д. О., Рязанов В. В., Садыков А. Г.</i> Значение повторной продленной гемодиализации при лечении ребенка с сепсисом, полиорганной недостаточностью и менингитом.....	52
<i>Казакова Е. В., Соколова Л. В., Васильева Н. В.</i> Становление эмоционального компонента психологического здоровья первоклассников в зависимости от особенностей раннего развития.....	59
<i>Лебеденко А. А., Левчин А.М., Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Касьян М.С., Носова Е.В., Левчина Е.А.</i> Анализ полиморфизма R53H гена KLK1 у детей раннего возраста города Луганска и города Ростова-на-Дону...	65
<i>Налетов А. В., Баринаова А. С., Гуз Н. П.</i> Родительская комплаентность и влияющие на нее факторы при лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией <i>H. pylori</i> ...	69

<b>Прохоров Е. В., Пиеничная Е. В.</b> Высокое нормальное артериальное давление у мальчиков-подростков предпризывного возраста Донецкого региона.....	73
<b>Пустовой Ю. Г., Баранова В. В., Роенко Г. Н., Дорда М. В., Смык М. Н.</b> Проблемы организации раннего выявления туберкулеза у детей (с клиническим случаем).....	80
<b>Сенченко Н. Г., Безкаравайный Б. А., Лейкина В. В.</b> Роль слюны в поддержании иммунитета у часто и длительно болеющих детей.....	91
<b>Сиротченко Т. А., Бобрышева А. А., Калиниченко Ю. А., Луганский Д. Е.</b> Метаболические изменения костной ткани крыс на фоне функциональных билиарных расстройств и нерационального питания при ортодонтическом вмешательстве.....	96
<b>Сиротченко Т. А., Бондаренко Г. Г., Бугаенко О. А., Зайцева С. Е.</b> Проблемы школьной медицины.....	105
<b>Сиротченко Т. А., Миргородская А. В., Бугаенко О. А.</b> Современные медицинские проблемы детей раннего возраста с избыточной массой тела...	111
<b>Сиротченко Т. А., Миргородская А. В., Сиротченко А. А., Соннов В. В.</b> Иммунологические нарушения у часто болеющих детей раннего возраста с избыточной массой тела.....	117
<b>Соннов В. В., Сиротченко Т. А., Сульженко М. Ю.</b> Пути сохранения здоровья детей в Луганской Народной Республике.....	123
<b>Сульженко М. Ю., Головченко Н. Н., Соннов В. В., Руденко Т. Г.</b> Особенности гепатопротекторной терапии при онкогематологических заболеваниях у детей.....	130
<b>Толченникова Е. Н.</b> Особенности цитокинового статуса и перспективное направление его коррекции при гематурической форме хронического гломерулонефрита у детей с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией...	135
<b>Челтан Л. Л.</b> Интегральная характеристика эндотелиальной функции сосудов и ее влияние на отдельные факторы течения хронической ревматической болезни сердца.....	140
<b>ТЕЗИСЫ КОНФЕРЕНЦИИ</b>	
<b>Бабинова О. В.</b> Особенности течения малярии у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста.....	147
<b>Иванов Д. О., Зыков А. М.</b> Гемокоррекция в лечении критических состояний у детей с диабетическим кетоацидозом.....	148
<b>Лейкина В. В., Башкатова Л. В., Сенченко Н. Г., Евдокимова Е. Н., Гаврюшенко Л. А.</b> Особенности иммунной реактивности детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом.....	150
<b>Решиков Г. А., Кислая Т. Н.</b> Обязательное медицинское страхование в условиях рыночной экономики.....	152
<b>Сытник Е. С., Заливная Л. А.</b> Особенности клинического течения внебольничных пневмоний у детей инфицированных микобактерией туберкулеза.....	154

**В В Е Д Е Н И Е**

Выпуск 1 (145) сборника за 2018 содержит научные статьи сотрудников ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Ростовского государственного медицинского университета (Ростов-на-Дону), Северного (Арктического) федерального университет имени М.В. Ломоносова (Архангельск), ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ.СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького, ГОУ ВПО ЛНР «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» и учреждений здравоохранения Российской Федерации и Донбасса.

На страницах сборника традиционно для первого выпуска размещены материалы IV-й республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденно-го до подростка» (31 января - 1 февраля 2018 г., г.Луганск).

Сборник рассчитан на специалистов в области педиатрии, клинической иммунологии, медицинской генетики, клинической фармакологии, а также медиков и биологов различных специальностей, которых интересуют современные проблемы клинической и экологической иммунологии, общей биологии и генетики, фитотерапии, фармации.

*Редколлегия*

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
СОВРЕМЕННОЙ  
ПЕДИАТРИИ:  
ОТ НОВОРОЖДЕННОГО  
ДО ПОДРОСТКА**



**ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗ  
КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ЗАТЯЖНОЙ  
ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ**

**Б.А. Безкаравайный, Л.А. Захарова, А.И. Бобровицкая, Л.Х.  
Глазкова, А.А. Рябченко, Н.Н. Ордец, В.В. Шадрина**  
*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

Трансферазы – основные катализаторы химических реакций азотистого обмена, основной задачей которого является транспорт аминокрупп для образования новых аминокислот. Биохимические процессы, требующие их участие, осуществляются, в основном, в печени. В крови здорового ребенка активность трансфераз не проявляется. Резкое повышение уровня аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) трансаминаз в крови – это тревожный сигнал, требующий поиска причины.

При отсутствии патологического процесса в печени на уровень трансаминаз крови оказывают влияние различные факторы и, прежде всего, возраст, половая принадлежность, избыточная масса тела, а также генетического, инфекционного и неинфекционного характера причины. Рост уровня активности трансаминаз в крови нельзя рассматривать как специфический маркер патологического процесса в печени.

Повышение активности трансаминаз (АлАТ, АсАТ) наблюдается при травме, сепсисе, стенокардии, инфаркте, панкреатите, холецистите, шоке. Это надежные и чувствительные показатели при наличии анамнестических и клинических данных поражения гепатоцитов: массивный некроз печени провоцирует быстрое и многократное увеличение активности трансаминаз. Выход в кровь ферментов из клеток определяется количеством пораженных гепатоцитов, а тяжесть процесса оценивается по количественному уровню трансаминаз в сыворотке крови. Холестаз – нарушение оттока желчи в условиях сохранения ее секреции гепатоцитами приводит к нарушению метаболизма в печени и некрозу.

Наряду с этим дистрофические изменения в печени – нарушение тканевого метаболизма сопровождают воспалительный про-

цесс, который может закончиться также циррозом. В последние годы особое значение придается лекарственному воздействию на печеночные клетки, что может быть также причиной повышения активности трансаминаз в крови.

**Цель работы:** изучение уровня активности трансфераз крови в зависимости от состояния новорожденных и их матерей.

### **Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находилось 178 новорожденных, имеющих желтушный синдром со 2-3-го дня жизни, из них женского пола было 98 детей, мужского - 80. Физиологическая желтуха наблюдалась у 122 (68,5%) новорожденных, затяжная - у 56 (31,5%).

Для определения уровня активности трансаминазы АлАТ использован оптимизированный оптический тест и АсАТ - метод Райтмана - Френкеля.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010». Рассчитывали доли (P) в % и их ошибки репрезентативности (m). При сравнении структуры групп в процентах ( $P\% \pm m\%$ ) применяли \* критерии Фишера ( $* > 1,63$ ,  $p < 0,05$ ). Различия между сравнимыми показателями считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Полученные результаты и их обсуждение**

Возраст беременных женщин, родивших новорожденных был у 9 (5,0%) женщин 18-19 лет, у 10 (5,6%) - 20-21 год, у 80 (45,1%) - 22-25 лет, у 68 (38,2%) - 26-30 лет, у 11 (6,1%) старше 30 лет. Первая беременность выявлена у 101 (56,7%) женщины, вторая - у 28 (15,7%), третья - у 16 (8,9%), четвертая - у 17 (9,5%) и пятая у 16 (9,2%). Первородящие женщины составили 68,5%, повторнородящие - 31,5 %.

Во время беременности женщины перенесли инфекционно-воспалительные заболевания: острые респираторно-вирусные инфекции - 6,2% (11), цитомегаловирусную инфекцию - 2,2% (4), герпетическую инфекцию - 1,7% (3); урогенитальную патологию - кольпит - 38,7% (69); соматическую патологию: вегетососудистую дистонию - 1,7% (3), анемию - 46,6% (83). Настоящая беременность протекала с гестозом первой половины у 2,2 % (4), 2-й половины - у 4,4% (8).

Роды осложнились первичной слабостью родовой деятельности у 5,0% (9) женщин, вторичной - у 1,1 % (2) и завершились оперативно (кесарево сечение) - у 3,4% (6). Угроза прерывания беременности на разных сроках наблюдалась у 12,3% (22). Дородовое отхождение околоплодных вод зарегистрировано у 10,6 % (19), преждевремен-

ная отслойка нормально расположенной плаценты у 1,7% (3) женщин. Ожирением страдало 2,8% (5) беременных. Женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови было 6,1% (2), резус-положительной - 93,9% (167). Хроническая фетоплацентарная недостаточность зарегистрирована у 2,8 % (5) беременных.

Масса новорожденных детей составила в среднем  $3270 \pm 74$  г, длина тела -  $50,8 \pm 3,55$  см, окружность головы -  $33,4 \pm 1,9$  см, груди -  $32,9 \pm 1,88$  см. С оценкой 9-10 баллов по шкале Апгар родилось 24,7% (44) новорожденных, 7-8 баллов - 67,9% (121) и 4-6 баллов 7,4 % (13). Масса тела при рождении составила 2500-3000 г, у 23,5% (42) новорожденных, 3100-3500 г - у 46,6% (83), 3600-4000 г - у 25,2% (45), более 4000 г - у 4,7% (8). Обвитие пуповины вокруг шеи наблюдалось у 11,2% (20) новорожденных, внутриутробная гипоксия плода - у 8,9% (16).

Таблица 1

**Содержание билирубина и трансаминаз в сыворотке крови новорожденных при физиологической желтухе ( $M \pm m$ )**

Показатели возраст	Билирубин мкмоль/л n=122	АлАТ мкмоль/л n=122	АсАТ мкмоль/л n=122
3-4-й день	$84,0 \pm 6,4$	$0,43 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,02$
5-6-й день	$106,5 \pm 4,7$	$0,39 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,02$
7-8-й день	$29,8 \pm 3,9$	$0,51 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,03$
9-10-й день	$20,6 \pm 1,8$	$0,31 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,04$

Физиологическая желтуха как проявление непрямой гипербилирубинемии наблюдалась со 2-3 дня жизни у всех новорожденных. Содержание в крови непрямого билирубина на 3-4-й день жизни в среднем составило  $84,0 \pm 6,4$  мкмоль/л.

Максимального развития она достигала к 5 -6 дню жизни ( $106,5 \pm 4,7$  мкмоль/л) и исчезала к 10-12 дню у 31,4% новорожденных ( $20,6 \pm 1,8$  мкмоль/л). Активность трансаминаз колебалась в физиологических пределах. Физиологическая убыль массы тела у новорожденных составила в среднем  $176,3 \pm 44,8$  граммов.

У 56 (31,4%) новорожденных выявлен затяжной характер желтухи в связи с чем дети были госпитализированы в соматическое отделение. Наиболее характерными жалобами родителей были желтуха (100%), беспокойство (26,7%), метеоризм (12,5%).

Основным клиническим проявлением явился желтушный синдром: желтушное окрашивание кожных покровов и склер отмечалось

только у 25,0%. Мраморность кожных покровов и цианоз носогубного треугольника встречались соответственно у 16,0% новорожденных.

Патологические неврологические симптомы: спонтанный рефлекс Моро, тремор подбородка и конечностей во время крика, голова в положении на боку с тенденцией к запрокидыванию, ходьба с перекрестом голеней наблюдалась у 26,7% детей.

Кроме желтушного синдрома диагностированы: внутриутробная инфекция у 13,4% (7), перинатальное поражение ЦНС - у 10,7% (6), конъюнктивит - у 8,9% (5), дакриоцистит - у 7,1% (4), вежиклопустулез - у 7,1% (4), омфалит - у 3,5% (2), ОРВИ - у 3,5% (2), паренхиматозный гепатит - у 1,8 (1).

Все дети в момент госпитализации имели состояние средней тяжести. Признаки морфофункциональной незрелости выявлены у 12,7% детей. Содержание непрямого билирубина в среднем составило на 3-й недели жизни  $151,97 \pm 17,3$  мкмоль/л, на 4-й -  $130,12 \pm 14,5$ ; 6-й неделе -  $84,1 \pm 7,3$ . Нормализация непрямой фракции у всех детей наступила к концу 8-10-й недели жизни и составила  $29,8 \pm 3,2$  мкмоль/л.

Выявлено влияние состояния здоровья беременной на состояние обменных процессов ребенка при рождении и в течение раннего периода новорожденности. Низкие цифры активности АсАТ и АлАТ ( $0,21 \pm 0,06$ ) отмечены у детей при длительных упорных симптомах токсикоза различного генеза у матери в период беременности.

Средние показатели трансаминазной активности сыворотки крови у детей, родившихся в состоянии средней тяжести (оценка по шкале Апгар 5-7 баллов) несколько превышали установленные нормы ( $1,98 \pm 0,05$ ). Отмечено достоверное увеличение средних величин активности трансаминаз в сыворотке крови детей с внутричерепной родовой травмой ( $2,12 \pm 0,09$ ). У детей с оценкой по шкале Апгар 3-4 балла регистрировались низкие показатели ферментативной активности ( $0,24 \pm 0,04$ ).

С увеличением кислородного голодания и нарастанием у новорожденных метаболического ацидоза, возникающего вследствие тех или иных отклонений в нормальном течении беременности у матери, может наблюдаться как увеличение трансаминазной активности их сыворотки, так и снижение ее, что зависит, по-видимому, от степени выраженности патологических изменений обменных процессов, определяющих интенсивность развития ацидоза.

## Выводы

Таким образом, активность аспартат-аминотрансферазы (АсАТ) и аланин-аминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови новорожденных определяется состоянием матери во время беременности и состоянием ребенка при рождении (оценка по шкале Апгар).

## Литература

1. Абрамченко В. В. Клиническая перинатология / В.В. Абрамченко, Н.П. Шабалов. - Петрозаводск: Интел Тех, 2004. - 424 с.
2. Анастасевич Л. А. Желтухи у новорожденных / Л. А. Анастасевич, Л. В. Симонова // *Лечащий врач*. - 2006. - № 10. - С. 66 -71.
3. Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ / под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана. - М.: Медицина, 1991. - 527 с.
4. Запруднов А. М. Педиатрия с детскими инфекциями / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев. - Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 560 с.
5. Крамарев С.О. Інфекційні хвороби у дітей / С.О Крамарев, О.Б.Надрага, Л.В.Пипа - К.: Медицина, 2010. - 392 с.
6. Учайкин В. Ф. Инфекционная гепатология / В. Ф. Учайкин, Т. В. Чередниченко, А. В. Смирнов. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 608 с.
7. Ющук Н. Д. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Н.Д. Ющук. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 160 с.
8. Bernard O. Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice / O. Bernard // *Arch. Pediatr*. - 1998. - Vol. 5. - P. 1031-1035.
9. Nedim Hadzie. Chronic liver disease in childhood / Nedim Hadzie, Giorgina Mieli-Vergani // *Int. Semin. Paediatr. Gastroenterol. Nutr*. - 1998. - Vol. 7. - P. 1-9.

## Резюме

**Безкаравайный Б.А., Захарова Л.А., Бобровицкая А.И., Глазкова Л.Х., Рябченко А.А., Ордец Н.Н., Шадрина В.В.** Особенности активности трансаминаз крови новорожденных при тяжелой гипербилирубинемии.

Изучен уровень активности трансфераз крови в зависимости от состояния новорожденных и их матерей. Под наблюдением находилось 178 новорожденных, имеющих желтушный синдром со 2 - 3-го дня жизни, из них женского пола было 98 детей, мужского - 80. Физиологическая желтуха наблюдалась у 122 (68,5%) новорожденных, затяжная гипербилирубинемия - у 56 (31,5%). Для определения уровня активности трансаминазы АлАТ использован оптимизированный оптический тест и АсАТ - метод Райтмана - Френкеля. Установлено влияние состояния беременной на состояние обменных процессов ребенка при рождении и в течение раннего периода новорожденности. Низкие цифры активности АсАТ и АлАТ ( $0,21 \pm 0,06$ ) отмечены у детей при длительных упорных симптомах токсикоза различного генеза у матери в период беременнос-

ти. С увеличением кислородного голодания и нарастанием у новорожденных метаболического ацидоза, возникающего вследствие тех или иных отклонений в нормальном течении беременности у матери, может наблюдаться как увеличение трансаминазной активности их сыворотки, так и снижение ее, что зависит, по-видимому, от степени выраженности патологических изменений обменных процессов, определяющих интенсивность развития ацидоза.

**Ключевые слова:** новорожденные, желтушный синдром, трансаминазы АЛАТ и АсАТ.

### Summary

**Bezkaraiyayny B.A., Zakharova L.A., Bobrovitskaya A.I., Glazkova L.Kh., Ryabchenko A.A., Ordets N.N., Shadrina V.V.** *Features of transaminase activity blood newborn with tight hyperbilirubinemy.*

The level of activity of blood transferases was studied depending on the state of newborns and their mothers. There were 178 newborns with an icteric syndrome from the 2nd to 3rd day of life, of which 98 were children and 80 were male. Physiological jaundice was observed in 122 (68.5%) of newborns, prolonged hyperbilirubinemia - in 56 (31.5%). To determine the level of activity of the transaminase ALT, the optimized optical test and the AsAt-Reitman-Frenkel method were used. The influence of the pregnant woman's state on the state of the child's metabolic processes at birth and during the early period of the newborn has been established. Low figures of activity of ASAT and ALAT ( $0.21 \pm 0.06$ ) were noted in children with prolonged persistent symptoms of toxicosis of various genesis in the mother during pregnancy. With the increase in oxygen starvation and the increase in metabolic acidosis in newborns due to various deviations in the normal course of pregnancy in the mother, there may be an increase in the transaminase activity of their serum and a decrease in it, which depends, apparently, on the severity of the pathological changes metabolic processes that determine the intensity of the development of acidosis.

**Key words:** newborns, icteric syndrome, transaminases ALAT and ASAT.

**Рецензент: д.мед.н., проф. Т.А. Сиротченко**

**ЛАРСЕН-ПОДОБНЫЙ СИНДРОМ.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**Б.А. Безкаравайный, Л.Н. Терещенко, В.С. Мараховская,  
М.В. Васендина, Р.В. Сенченко, И.С. Шнава**  
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Синдром Ларсена – это редкая наследственная патология, которая сопровождается развитием широкого спектра клинических проявлений. Впервые данный синдром был описан в 1950 году американским ортопедом Лореном Ларсеном (L.Larsen) и был назван его именем. Синдром Ларсена может иметь аутосомно-доминантный и аутосомно – рецессивный тип наследования. Аутосомно-доминантное заболевание (классическая форма синдрома Ларсена) вызвано мутациями в гене *FLNB*, который локализован на коротком плече 3 хромосомы (3p14). Этот ген воздействует на белок филамин В, который играет важную роль в формировании клеточного каркаса или скелета, находящегося в цитоплазме живой клетки. При мутации синтезируемый белок становится нефункциональным и в результате костно-суставная система и связочный аппарат развиваются неправильно.

Аутосомно – рецессивное заболевание (спондилоэпифизарная дисплазия с врожденными вывихами суставов) вызывается мутациями в гене *CHSN3*, который локализован на длинном плече 11 хромосомы (11q12 – q13). Вероятность передачи таких мутаций от отца или матери составляет 50 %. Заболевание с одинаковой частотой встречается у лиц женского и мужского пола. По данным статистики частота развития синдрома Ларсена составляет 1 случай на 100 тыс. новорожденных. Риски передачи составляют 1:2 для каждой новой беременности. Это заболевание трудно диагностируется, поэтому оно не всегда выявляется. Также следует отметить существование, так называемого, Ларсен-подобного синдрома (синдром множественных вывихов суставов, задержка роста, черепно – лицевой дизморфизм и врожденные пороки сердца). Для такого фенотипа являются характерными: вывихи и гиперподвижность крупных суставов, микрогнатия, маленькое лицо с выступающим лбом, небольшой рост, кардиомегалия, пролапс митрального клапана, дефект межпредсердной перегородки. Данный

синдром вызывается мутациями в гене В3GAT3, который кодирует бета - 1,3-глокозаноилтрансферазу-3. Этот фермент выступает катализатором в синтезе глокозаминогликанов, которые входят в состав цепей протеогликанов. В фибробластах таких больных отмечаются пониженные уровни дерматан сульфата, хондроитин сульфата и гепаран сульфата. Это является свидетельством того, что дефект в синтезе затрагивает все три фракции протеогликанов. Глокозаноилтрансфераза - 1 экспрессируется в пораженных тканях (сердце, аорта, кости), т.е. уменьшение активности данного фермента приводит к аномалиям развития скелетной и сердечной ткани.

Некоторые исследователи утверждают, что у определенного количества пациентов с диагнозом синдром Ларсена определяют мозаицизм (в тканях человека присутствуют генетически различающиеся клетки). Это означает, что тяжесть патологии зависит от количества пораженных клеток, но она все равно протекает легче, нежели при мутации всех ответственных генов.

Самыми распространенными клиническими проявлениями синдрома Ларсена являются: низкорослость; вывихи крупных суставов (бедренного, коленного, локтевого) и подвывихи плеча; искривления позвоночного столба (сколиоз, шейный кифоз); spina bifida occulta; гипоплазия тел шейных позвонков; специфические черты лица (широкий лоб, гипертелоризм, депрессия переносицы, плоская средняя часть лица; проблемы в двигательной активности рук и ног; деформация стоп (варусная или вальгусная); цилиндрическая форма пальцев рук, широкие I пальцы; сгибательная контрактура в проксимальных межфаланговых суставах пальцев кисти; нарушение функции дыхания, вследствие ригидности надгортанника, трахеомалиции, гипоплазии легких. В 15% всех случаев ребенок может родиться с расщелиной твердого или мягкого неба.

В литературе описаны случаи выявления у больных с синдромом Ларсена гидроцефалии, гидронефроза, пороков сердца, проводниковой глухоты (может провоцироваться пороками развития костных структур среднего уха).

Стоит отметить, что, имея одно и то же заболевание, тяжесть и симптомы у членов одной семьи могут значительно отличаться.

#### **Клинический случай** из практики.

Девочка К. родилась от II беременности (I беременность - внематочная), которая протекала на фоне острого вагинита, гипоплазии

плаценты. Роды 1, срочные, в ягодичном предлежании, оказывалось пособие по Цовьянову, перинеотомия.

Возраст матери – 24 года, отца – 32 года. Отец соматически здоров. Семейный анамнез не отягощен.

Ребенок родился в сроке – 38 недель, с массой тела 2520 г., длиной тела – 50 см., окружностью головы – 33 см., окружностью грудной клетки – 31 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов.

При рождении поза ребенка патологическая. Отмечается вынужденное положение конечностей за счет пареза приводящих мышц бедер - ноги вытянуты «как струны» и приведены к голове, варусная деформация стоп, патологическая установка кистей по типу невропатии *n. medianus*. Через 8 часов после рождения состояние ребенка ухудшилось. Констатировано тахипноэ, тахикардия, акроцианоз при физической нагрузке. На 2-е сутки жизни ребенок переведен в отделение интенсивной терапии новорожденных в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния обусловлена дыхательными нарушениями, патологической неврологической симптоматикой, синдромом эндогенной интоксикации, сниженным пассажем по желудочно – кишечному тракту. Отмечается болезненная реакция на осмотр нижних конечностей.

После стабилизации состояния, на 12 – е сутки жизни, ребенок переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей для дальнейшего обследования и лечения.

При проведении рентгенологического исследования ОГК и ОБП выявлены признаки релаксации купола диафрагмы справа, врожденная аномалия развития бронхо – легочной системы, косвенные признаки энтероколита. Рентгенологическое исследование тазобедренных суставов - врожденная аномалия развития костно – суставной системы – врожденный вывих тазобедренных суставов. На ЭКГ отмечалась синусовая тахикардия, нарушение метаболических процессов в миокарде, поворот сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке. При проведении УЗИ сердца диагностировано широко функционирующее овальное окно до 4,2 мм., остаточный функционирующий открытый артериальный проток до 1,3 мм., аномальная хорда в левом желудочке. На нейросонограмме отмечались УЗ-признаки умеренно выраженного вазогенного отека головного мозга. При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлены диффузные изменения

паренхимы печени, нефрита. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки - высокое стояние купола диафрагмы, незаращение задних дужек тел позвонков на всем исследуемом уровне (Spina bifida).

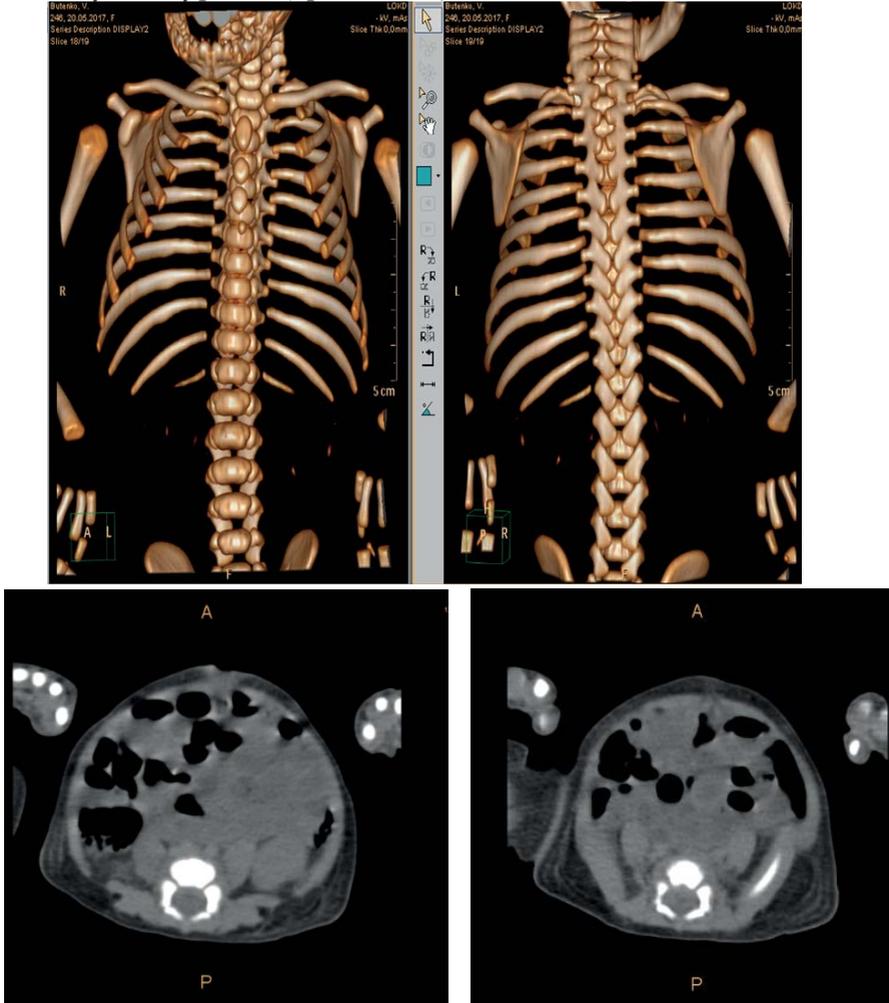


Рис. МСКТ органов грудной клетки.

Ребенок осмотрен смежными специалистами:

невролог - клинически у ребенка множественные врожденные

пороки развития Spina bifida тел позвонков шейного, грудного, пояснично-крестцового отделов по данным МСКТ. Синдром двигательных расстройств в виде нижнего вялого парализа, задержка стато-кинетического развития.

Ортопед - правосторонний коксит. Spina bifida. Врожденный вывих тазобедренных суставов.

Пульмонолог - врожденная аномалия развития бронхо - легочной системы: гипоплазия правого легкого, релаксация правого купола диафрагмы.

Хирург - релаксация правого купола диафрагмы справа.

Генетик - для исключения наследственной патологии рекомендовано динамическое наблюдение. Осмотр в МГЦ в 3 месяца.

Нейрохирург - МВПР: Spina bifida totalis на всем протяжении позвоночника.

Заключительный диагноз:

Множественные врожденные аномалии развития: Spina bifida тел позвонков шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов, врожденный вывих тазобедренных суставов, гипоплазия правого легкого. ДН 1-0 степени. Релаксация правого купола диафрагмы. Правосторонний коксит. Синдром двигательных расстройств в виде нижнего вялого парализа, задержка стато-кинетического развития. Вторичная кардиомиопатия. Функционирующие фетальные коммуникации. Реактивный гепатит, нефрит.

За время пребывания в стационаре ребенок в течение 8 суток находился в среде, обогащенной кислородом, получал антибактериальную, инфузионную, спазмолитическую, гормональную терапию, средства, влияющие преимущественно на процессы тканевого обмена, биогенные стимуляторы, антихолинэстеразные препараты.

В возрасте 1 месяц для дальнейшего лечения ребенок переведен в детское отделение по месту жительства.

### Литература

1. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова, Н.С. Демикова. - М.: Практика, 2007. - 132 с.
2. *Clinical variability of Larsen syndrome: diagnosis in a father after sonographic detection of a severely affected fetus* / R. Becker, R.D. Wegner, J Kunze [et. al.] // *Clin. Genet.* - 2000. - Vol. 57. - P. 148-150.
3. *Caksen H. Larsen syndrome associated with severe congenital hydrocephalus* / H. Caksen, S. Kurtoglu // *Genet.Counsel.* - 2001. - Vol. 12. - P. 369-372.

4. *Presumed Larsen syndrome in a child: a case with a 12-year follow-up / H. Mei, R. He, K. Liu [et.al.] // J Pediatr Orthop B. - 2015. - Vol. 24. - P. 268-273.*
5. *Knoblauch H. Autosomal recessive versus autosomal dominant inheritance in Larsen syndrome: report of two affected sisters / H. Knoblauch, M. Urban, S. Tinschert // Genet. Counsel. - 1999. - Vol.10. - P. 315-320.*
6. *Prenatal diagnosis of Larsen syndrome caused by a mutation in the filamin B gene / N. Winer, F. Kyndt, A. Paumier [et.al.] // Prenat Diagn. - 2009. - Vol. 29. - P. 172-174.*
7. *Mutations responsible for Larsen syndrome cluster in the FLNB protein / Zhang, J.A.Herring, S.S. Swaney [et.al.] // J. Med. Genet. - 2006. - Vol. 43. - P. 24.*

### Резюме

**Безкаравайный В.А., Терещенко Л.Н., Маракховская В.С., Васендина М.В., Сенченко Р.В., Шнава И.С.** *Ларсен - подобный синдром. Клинический случай.*

В статье представлены сведения о синдроме Ларсена и Ларсен-подобном синдроме, а также приведено описание клинического случая Ларсен-подобного синдрома у новорожденного ребенка.

**Ключевые слова:** синдром Ларсена, Ларсен-подобный синдром, новорожденный.

### Summary

**Bezkaravaynyy V.A, Tereshchenko L.N., Marakhovskaya V.S., Vasendina M.V., Senchenko R.V., Shnava I.S.** *Larsen - similar syndrome. Clinical case.*

The article presents information about Larsen's syndrome and Larsen - similar syndrome, as well as a description of the clinical case of Larsen - similar syndrome in a newborn child.

**Key words:** Larsen's syndrome, Larsen - similar syndrome, newborn.

**Рецензент: д.мед.н., проф. Т.А. Сиротченко**

**ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ**

**Н.Н. Головченко, М.Ю. Сульженко**  
*ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

**Введение**

Изучение факторов прогрессирования хронических заболеваний почек является одной из важнейших проблем нефрологии. Между тем, наряду с важностью клинического и морфологического типов болезни становится очевидным прогностическое значение параметров, отражающих тяжесть тубулоинтерстициальных изменений (ТИЗ) при различных формах хронического гломерулонефрита (ХГН) у детей и взрослых [1,2]. Они рассматриваются как признак прогрессирования первично интерстициальных поражений почек – хронического пиелонефрита (ХП) и тубулоинтерстициального нефрита (ТИН) [2]. Этот вывод вполне оправдан, поскольку изменения тубулоинтерстициальных тканей представляют собой повреждения структур, обеспечивающих способность почек выполнять гомеостатические функции, что в конечном счете неуклонно приводит к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН). Значимость степени ТИЗ у больных с первично интерстициальными хроническими заболеваниями (ХП и ТИН) как фактора прогрессирования почечной недостаточности и артериальной гипертензии (АГ), которые являются выражением растущего нефросклероза, не вызывает сомнений [2]. В прогрессировании ХГН рассматривается прогностическое значение 3 факторов: неблагоприятного клинического типа (нефротическая и смешанная форма), неблагоприятного морфологического типа (мезангиокапиллярный ХГН, фокально-сегментарный гиалиноз/склероз) и ТИЗ. Последним принадлежит ключевая роль в механизме прогрессирования. При этом выраженные ТИЗ, как правило, возникают у больных с неблагоприятным клиническим и неблагоприятным морфологическим типам [3, 6].

Выраженные диффузные ТИЗ коррелируют с резистентностью к патогенетической терапии, ускоренным прогрессированием

ем ХГН (то есть возникновением ХПН через 5-7 лет после начала заболевания), уменьшают вдвое выживаемость больных [3]. Исход ГН в большей степени определяется наличием диффузных изменений тубулоинтерстициальных тканей (ТИТ), чем тяжестью морфологических изменений в клубочках [3, 5]. Между тем появляется все больше работ, которые указывают, что при гломерулярных заболеваниях снижение уровня клубочковой фильтрации (КФ) коррелирует, главным образом, со степенью тубулоинтерстициальных, а не гломерулярных повреждений, то есть большинство событий, определяющих исход этих заболеваний, происходит именно в интерстиции [3, 4].

Таким образом, очевидно участие ТИЗ в прогрессировании и прогнозе хронических заболеваний почек. В связи с этим становится необходимым определение подходов к диагностике изменений ТИТ.

Изменения ТИТ при гломерулопатиях морфологически представляют собой сочетание повреждений разной степени в эпителии и базальной мембране канальцев, интерстиции, кровеносных и лимфатических сосудах. Сформированный тубулоинтерстициальный компонент (ТИК) представляет собой сочетание диффузной гиалиновой и гиалиново-гидропической дистрофии канальцевого эпителия и изменений в почечном интерстиции в виде клеточных инфильтратов и склероза. [6].

Проксимальные тубулярные клетки секретируют большое количество медиаторов, в том числе фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины-1, 2, 6, 8, 15, 17 (ИЛ), эндотелины 1, 3, компоненты комплемента, MCP-1, PDGF, TFR- $\beta$ 1 [1,4,5]. На первом этапе тубулоинтерстициального повреждения наиболее важную роль играют так называемые «провоспалительные» факторы (MCP-1, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1,2,6,8, эндотелин-1), при этом у многих из них обнаружены дополнительные эффекты в отношении последующих изменений ТИТ.

Наиболее активно в процессах тубулоинтерстициального воспаления принимает участие ФНО- $\alpha$ . Роль его остается в значительной степени неясной, что, возможно, реализуется в воздействии на инфильтрацию ТИТ воспалительными клетками и изменениях в канальцевом транспорте жидкости и электролитов [4,5].

В целом, провоспалительные эффекты ФНО- $\alpha$  могут быть системными и локальными, реализуемых непосредственно и путем стимуляции ИЛ-6 и ИЛ-1, которые в свою очередь активируют Т-лимфоциты и макрофаги [1]. В экспериментах *in vivo* выявлена

преимущественная локализация ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 в канальцах и интерстициальных клетках [1,5]. В клинических условиях отмечено значительное повышение уровня ИЛ-6 в моче в присутствии выраженных изменений ТИЗ у детей с рефлюкс-нефропатией, одновременно с этим гистологический анализ у части больных указал на повышенное экспрессирование ИЛ-6 в канальцах [5].

Макрофаги, инфильтрирующие интерстиций, и, в меньшей степени, активированные Т-лимфоциты являются важным источником факторов роста (ТФР- $\beta$ 1, PDGF), обеспечивающих процесс фиброгенеза. Ведущая роль на этом этапе принадлежит ТФР- $\beta$ 1. Имеют место указания на значительную зависимость его уровня в плазме крови и мочи в моделях и клинических условиях у взрослых больных от различных степеней ТИЗ, главным образом, фиброза [6].

Кроме изучения агрессивных в отношении тубулоинтерстициальной ткани факторов, имеют место единичные наблюдения протективных химических факторов. Потенциальный протективный эффект может иметь ИЛ-10, так как он является сильным ингибитором активности макрофагов, в том числе их функционирования в роли антигенпредставляющих клеток и, как следствие, ингибирует Т-лимфоцитарные реакции [4,6]. Кроме этого, как основной противовоспалительный цитокин, ИЛ-10 подавляет секрецию ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- $\gamma$  [4,6] с помощью ингибиции экспрессии главного комплекса гистосовместимости II класса активированных моноцитов/макрофагов [6].

В целом, несмотря на признание определяющего значения ТИЗ в функционировании почки в физиологических и патологических условиях механизмы патогенеза ТИЗ у человека изучены недостаточно, клинических наблюдений крайне мало, исследования в детском возрасте – редкость. Комплексное изучение взаимодействия агрессивных и протективных факторов в патогенезе ТИЗ в клинических условиях не проводилось. Это положение стало основанием для проведения наших исследований.

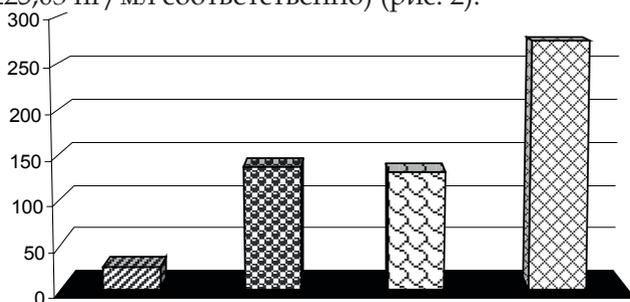
**Цель исследования** - изучить роль агрессивных и протективных факторов в формировании тубулоинтерстициальных поражений у детей при хронических уронефропатиях.

#### **Материалы и методы исследования**

Уровень интерлейкинов 6, 8, 10 и ТФР- $\beta$ 1 определялся в сыворотке крови и моче у 33 детей с хроническим гломерулонефритом и у 10 – с



Уровень ИЛ-6 в моче у больных со стероидрезистентной нефротической формой ХГН также зависел от степени ТИЗ и был достоверно выше контрольного показателя во всех группах ( $25,28 \pm 15,45$  пг/мл). Наиболее высокое его содержание отмечено у детей с выраженными изменениями тубулоинтерстициальной ткани ( $275,02 \pm 59,21$  пг/мл). У этих больных уровень интерлейкина-6 был достоверно выше, чем в группах с умеренными и незначительными ТИЗ ( $p < 0,05$ ), в то время как между последними не было выявлено достоверных различий ( $132,04 \pm 29,67$  пг/мл и  $137 \pm 25,03$  пг/мл соответственно) (рис. 2).



**Рис. 2.** Уровень интерлейкина-6 в моче у детей с ХГН в зависимости от степени выраженности ТИЗ (пг/мл).

Имела место отрицательная корреляция между уровнями ИЛ-6 в крови и моче ( $r = -0,61$ ), между уровнем ИЛ-6 в моче и значениями клубочковой фильтрации (КФ) и осмотического концентрирования (ОК) ( $r = -0,55$  и  $r = -0,57$  соответственно), положительная – между уровнем ИЛ-6 в крови и значениями ОК ( $r = 0,51$ ).

От степени тубулоинтерстициального повреждения зависел также уровень интерлейкина-10 в моче. Так, в группах детей с умеренными и незначительными изменениями тубулоинтерстициальной ткани средний уровень исследуемого цитокина был выше контрольного показателя ( $19,48 \pm 5,5$  пг/мл), наиболее высокий – у больных с незначительными ТИЗ, но при этом отмечен значительный разброс данных ( $50,24 \pm 17,94$  пг/мл). Наиболее низкое содержание ИЛ-10 обнаружено у детей с выраженными изменениями тубулоинтерстициальной ткани ( $6,0 \pm 1,82$  пг/мл). У этих больных оно значимо отличалось от того же показателя в группах с умеренными ( $34,72 \pm 4,4$  пг/мл,  $p < 0,005$ ) и незначительными ТИЗ ( $p < 0,05$ ), в то время как между последними не было обнаружено значимых различий (рис. 3).

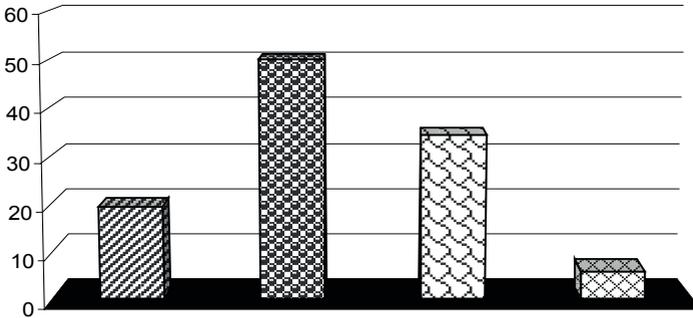


Рис. 3. Уровень интерлейкина-10 в моче у детей с ХГН в зависимости от степени выраженности ТИЗ (пг / мл).

Уровень ТФР- $\beta$ 1 в моче также зависел от степени тубулоинтерстициального повреждения. В группах детей с незначительными и выраженными ТИЗ он был значимо выше контрольного показателя ( $23,86 \pm 3,27$  нг/мл,  $p < 0,05$  и  $p < 0,025$  соответственно), а у больных с умеренными ТИЗ оказался сравним с уровнем контрольной группы, хотя и имел тенденцию к повышению ( $29,32 \pm 2,52$  нг/мл). Наиболее высокий уровень ТФР- $\beta$ 1 был отмечен у пациентов с выраженными ТИЗ ( $35,68 \pm 0,69$  нг/мл). У этих детей он достоверно отличался от того же показателя в группе с умеренными ТИЗ ( $p < 0,05$ ), в то время как у больных с незначительными ТИЗ – был сравним с показателями в двух других группах ( $32,96 \pm 2,7$  нг/мл).

Связи между уровнями ТФР- $\beta$ 1 в крови и моче не обнаружено. Отмечена негативная тесная корреляция между уровнем ТФР- $\beta$ 1 в моче и значениями КФ и ОК ( $r = -0,93$  и  $r = -0,54$  соответственно), менее значимая у детей при умеренных ТИЗ (КФ  $r = -0,62$  и ОК  $r = -0,44$ ) по сравнению с группой с выраженным тубулоинтерстициальным повреждением (КФ  $r = -0,95$  и ОК  $r = -0,64$ ). При изучении связи между уровнями ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ТФР- $\beta$ 1 обнаружена отрицательная корреляция между показателями в моче ИЛ-10 и каждым из трех других факторов ( $r = -0,93$  (ИЛ-6),  $r = -0,57$  (ИЛ-8),  $r = -0,6$  (ТФР- $\beta$ 1)), тесная положительная – между уровнями в моче ТФР- $\beta$ 1 и ИЛ-6 ( $r = 0,84$ ), ТФР- $\beta$ 1 и ИЛ-8 ( $r = 0,9$ ), ИЛ-6 и ИЛ-8 ( $r = 0,83$ ).

### Выводы

1. Комплексное исследование взаимодействия повреждающих и протективных факторов свидетельствует, что снижение уровня ИЛ-10, обладает противовоспалительными свойствами, и увеличение содержания провоспалительных интерлейкинов-6, 8 и проскле-

ротического ТФР- $\beta$ 1 по мере нарастания тубулоинтерстициальных изменений отражает, скорее всего, истощение компенсаторных защитных механизмов при усилении эффекта агрессивных факторов у пациентов с тяжелым тубулоинтерстициальным повреждением, в частности, формированием склероза почечной ткани на фоне продолжающейся инфильтрации интерстиция.

2. В целом, изучение роли предполагаемых агрессивных и протективных факторов в патогенезе ТИЗ демонстрирует участие на разных этапах тубулоинтерстициального повреждения интерлейкинов-6, 8, 10 и ТФР- $\beta$ 1, многогранность и взаимообусловленность их эффектов. Наше исследование подчеркивает наиболее значимую роль изучаемых факторов как локальных медиаторов, что обуславливает целесообразность определения их уровней в моче.

#### Литература

1. Гоженко А.І. Функціональний нирковий резерв: фізіологічне значення функціонального ниркового резерву та обґрунтування методики його визначення / А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, В.М. Сірман, О.П. Никитенко, Л.В. Романів // *Нирки*. - 2015. - 4(14). - С. 7-11.

2. *Нефрологія: Національний підручник / За ред. Пирого Л.А., Іванова Д.Д., - Донецьк: Заславський О.Ю., 2014. - С. 23-36.*

3. Савицька Л.М. Взаємозв'язок між функціональним нирковим резервом, рівнем сечової кислоти та якістю життя пацієнтів з ХХН I-III стадії / Л.М. Савицька // *Нирки*. - 2017. - 2(6). - С. 99-104.

4. Игнатова М.А. Детская нефрология / М.А. Игнатова. - [Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 496 с.

5. Filler G. Practice recommendations for the monitoring of renal function in pediatric non-renal organ transplant recipients / G. Filler, A. Melk, S.D. Marks // *Pediatr. Transplant.* - 2016. - Vol. 20(3). - P. 352-363.

#### Резюме

**Головченко Н.Н., Сульженко М.Ю.** Особенности цитокинового профиля при хронических воспалительных процессах почек у детей.

В статье представлены данные комплексного исследования повреждающих (ИЛ-6, 8, 10, ТФР- $\beta$ 1) и протективных (ИЛ-10) факторов и их роль в патогенезе хронических заболеваний почек у детей.

**Ключевые слова:** хронические заболевания почек, тубулоинтерстициальные изменения, цитокины, дети.

#### Summary

**Golovchenko N.N., Sulzhenko M.Yu.** Cytokine profile features in chronic inflammatory processes of kidneys in children.

The results of complex research of injuring (IL-6, 8, 10) and protective (transformed growth factor- $\beta$ 1) factors and their role in the pathogenesis of chronic renal diseases in children have been shown in article.

**Key words:** chronic kidneys' diseases, tubular and interstitial changes, cytokines, children.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Б.А. Безкаравайный*

**СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА  
МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ  
У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС****Т.А. Гончарова***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького***Введение**

Из числа инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания, пневмония является наиболее значимой причиной смертности детей во всем мире [8]. Общеизвестно, что пневмония у детей, особенно осложненная, сопровождается тканевой гипоксией [5, 6]. В условиях гипоксии альвеолярно-капиллярная мембрана проявляет высокую метаболическую активность по отношению к биологически активным веществам, белково-полисахаридным комплексам, липидам, углеводам и быстро испытывает значительные энергетические потребности и особую чувствительность к нарушениям энергетических процессов [1, 5, 6].

В этой связи естественный научно-практический интерес вызывает изучение у детей с различным течением внебольничной пневмонии (ВП) особенностей митохондриального транспорта метаболизма путем определения содержания общего карнитина в крови. Изучение содержания последнего представляется чрезвычайно важным, т.к. общий карнитин рассматривают в качестве одного из основных биохимических маркеров клеточного энергетического дефицита [2, 4, 7].

Согласно данным ряда исследований, у детей первого года жизни недостаточность карнитина развивается достаточно быстро, ввиду того, что в этот период становления ребенка существенно возрастает значимость жиров как источника энергии, т.к. в их синтезе карнитин принимает важное участие. Необходимо также учитывать, что эндогенные запасы карнитина весьма ограничены и быстро истощаются, особенно в условиях стресса. В качестве такового могут выступать присоединившиеся перинатальное поражение центральной нервной системы, инфекционные заболевания, погрешности вскармливания и др. [1, 2, 5].

**Целью** исследования явилось изучение особенностей митохондриального транспорта метаболизма при неосложненной и осложненной внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

### **Материалы и методы исследования**

Для достижения цели обследовано 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП). Пациенты были распределены на 2 группы. В состав I группы (основной) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП. II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Контрольную группу составили 23 здоровых детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, всем детям определяли содержание карнитина в крови. Его изучение представляется чрезвычайно важным, т.к. общий карнитин рассматривают в качестве одного из основных биохимических маркеров клеточного энергетического дефицита [1, 4, 5, 7]. Определение концентрации общего карнитина производили методом тандемной хромато-масс-спектрометрии (LC/MS-MS). При статистической обработке материала в данной работе использовали: t-критерий достоверности Стьюдента и определение степени отклонения показателя от норматива [3].

### **Полученные результаты и их обсуждение**

Результаты обследования больных пневмонией детей показали, что у всех пациентов вне зависимости от тяжести течения пневмонического процесса наблюдалось снижение содержания общего карнитина в крови. При этом наиболее выраженные изменения касались детей с осложненным течением пневмонии и более выраженными изменениями неврологического статуса. В частности, из 44 больных I группы пониженное содержание карнитина высокой степени ( $\leq 30$  и  $< \text{мкмоль/л}$ ) установлено в 81,8% случаев. У остальных 8 пациентов этой группы (18,2%) зарегистрированы показатели с умеренной степенью нарушения (от 31  $\text{мкмоль/л}$  до 50  $\text{мкмоль/л}$ ).

Во II группе (с НВП) высокая степень снижения карнитина отмечена только у 14 из 43 больных, что составило 32,6%. В остальных случаях у пациентов наблюдались умеренно сниженные показатели содержания общего карнитина (67,4%).

Подсчет средних величин содержания общего карнитина в крови у детей с ВП показал, что наиболее сниженное значение ( $p < 0,05$ ) установлено в группе детей с тяжелым, осложненным течением

( $23,9 \pm 1,7$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), с неосложненным –  $41,3 \pm 2,2$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), а среди детей контрольной группы –  $60,4 \pm 3,8$  мкмоль/л.

При анализе степени отклонения уровня карнитина от норматива в группах больных установлено, что у детей с осложненной пневмонией выявлена очень выраженное ( $t \geq 19,2$ ;  $p \leq 0,001$ ) снижение содержания карнитина, а у пациентов с неосложненной пневмонией выраженное ( $t \geq 9,2$ ;  $p \leq 0,001$ ) его снижение. При этом значимость снижения уровня карнитина в плазме больных осложненной пневмонией в 2,1 раза ( $p \leq 0,001$ ) превышала таковую больных неосложненной пневмонией.

Таким образом, у детей вне зависимости от тяжести течения ВП закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в плазме крови. Примечательно, что в подавляющем большинстве случаев карнитиновая недостаточность сопутствовала детям, у которых пневмония характеризовалась тяжелым, осложненным течением и чаще имели место признаки перинатального поражения ЦНС.

В свете изучаемой проблемы следует отметить вероятность влияния на данную ситуацию ряда неблагоприятных факторов, определяющих развитие осложненного течения пневмонии. Некоторые исследователи подчеркивают роль незрелости ферментов, в частности  $\gamma$ -бутиробетаингидроксилазы. Также рассматривается негативная роль недостаточного поступления в организм ребенка с пищей исходно необходимых компонентов, способных поддерживать достаточный уровень карнитина в крови [5]. С этим во многом связывают тяжелое течение острого периода пневмонии с развитием грозных осложнений, развитием синдрома системного воспалительного ответа у детей первых лет жизни [5]. В свою очередь, в некоторых работах показано, что при осложненной пневмонии, особенно в случаях развитии синдрома системного воспалительного ответа, значительно возрастают энергетические затраты организма ребенка ввиду сопутствующей выраженной дыхательной недостаточности [4, 5].

В этой связи важным представляется то, что лабораторные показатели, указывающие на карнитиновую недостаточность, подтверждаются наличием примерно у трети обследованных больных таких клинических симптомов, как мышечная гипотония, слабость, изредка - периодическая рвота, диарея и др. Примечательно, что описанные признаки могут рассматриваться не только как проявления самого заболевания, но и быть клиническими симптомами дефицита карнитина [5].

## Выводы

1. У детей с перинатальным повреждением ЦНС вне зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в крови.

2. Признаки дефицита карнитина в большей степени сопутствуют случаям внебольничной пневмонии с тяжелым, осложненным течением, с выраженными признаками дыхательной недостаточности, что определяет целесообразность коррекции подобных изменений.

## Литература

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

2. Дементьева Г.М. Признаки митохондриальной недостаточности у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом и эффективность L-карнитина в комплексном лечении / Г.М. Дементьева, В.С. Сухоруков, Н.В. Клейменова // *Тезисы докладов XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство»*. - М., 2007. - С. 680.

3. Зосимов А.Н. Доказательное рецензирование медицинских диссертаций / А.Н. Зосимов, Л.К. Пархоменко. - Харьков: Факт, 2008. - 150 с.

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

5. Роль клітинного енергетичного обміну у патогенезі ускладненого перебігу пневмонії у дітей першого року життя : автореф. дис. к.м.н. / І.Ю. Кондратова Харків, 2010. - 20 с.

6. Сенаторова А.С. Нарушение энергетического обмена в практике педиатра / А.С. Сенаторова, И.Ю. Кондратова, Е.В. Омельченко // *Дитичий лікар* - 2013. - № 7 8. - С. 9 - 16.

7. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей / В.С. Сухоруков. - М., 2000. - 80 с.

8. Таточенко В.К. Пневмония у детей: научное издание / В.К. Таточенко // *Справочник педиатра*. - 2006. - №7. - С. 5 - 29.

## Резюме

**Гончарова Т.А.** Состояние митохондриального транспорта метаболизма при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

Цель исследования - изучение особенностей митохондриального транспорта метаболизма при неосложненной и осложненной внебольничной

пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС. Обследовано 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП). Пациенты были распределены на 2 группы. В состав I группы (основной) вошла 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП. II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, всем детям определяли содержание карнитина в крови. Подсчет средних величин содержания общего карнитина в крови у детей с ВП показал, что наиболее сниженное значение ( $p < 0,05$ ) установлено в группе детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии. У детей с перинатальным повреждением ЦНС вне зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в крови. Признаки дефицита карнитина в большей степени сопутствуют случаям внебольничной пневмонии с тяжелым, осложненным течением, с выраженными признаками дыхательной недостаточности, что определяет целесообразность коррекции подобных изменений.

**Ключевые слова:** осложненная и неосложненная пневмония, карнитин, дети первых лет жизни, перинатальное поражение ЦНС.

### Summary

**Goncharova T.A.** *Features of mitochondrial transport of metabolism in uncomplicated and complicated community-acquired pneumonia in children with perinatal CNS injury.*

Purpose: to study the features of mitochondrial transport of metabolism in uncomplicated and complicated outpatient pneumonia (OP) in children with perinatal damage of CNS (PD CNS). 87 children aged 6 months to 3 years with OP were examined. All patients were divided into 2 groups. 44 children (56.6%) with complicated course of OP entered the I group. 43 patients (49.4%) with uncomplicated course of the disease became part of group II. 23 healthy peers made up a control group. All children were assessed the content of total carnitine in the blood and conducted a generally accepted clinical and laboratory and instrumental examination. It was found that children with PD CNS, regardless of the severity of the pneumonic process, a decrease in the total content of carnitine in the blood. Most reduced value ( $p < 0.001$ ) found in the group of children with severe disease. In children with PD CNS, regardless of the severity of the course of pneumonia, signs of impaired mitochondrial transport of metabolism have been revealed in the form of a significant decrease in the total carnitine content in the blood, more pronounced in children with severe, complicated CAP. The results of the survey determine the appropriateness of correcting carnitine deficiency in OP in children with PD CNS.

**Key words:** complicated and uncomplicated pneumonia, carnitine, children of the first years of life, perinatal CNS damage.

*Рецензент: д.мед.н., проф. И.Б. Еришова*

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИНОРОДНЫХ ТЕЛ  
БРОХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ  
(случай из практики)****А.А. Грицай, А.И. Сивков***Уральский клинический лечебно-реабилитационный центр*

Инородные тела дыхательных путей – довольно распространённая патология детского возраста. В большинстве случаев проблема установления инородного тела в дыхательной системе затрагивает детей в возрасте 1-3 лет, но встречается и у школьников. Единой классификации инородных тел, попавших в дыхательные пути у детей, не существует. Наиболее оптимальным считаем выделять следующие группы [1, 7]:

1. По происхождению: экзогенные и эндогенные.
2. По характеру: органические и неорганические.
3. По форме: округлые, острые, режущие, цилиндрические, неправильной формы.
4. По отношению к рентгеновским лучам – рентгеноконтрастные и нерентгеноконтрастные.
5. По локализации: инородные тела гортани, трахеи, бронхов (правого, левого, главных, промежуточных, долевых, сегментарных).
6. По степени фиксации: свободнолежащие, баллотирующие, мигрирующие, фиксированные, вколоченные [9].
7. В зависимости от клинического течения: осложненные, неосложненные.

Осложнения инородных тел – спазм голосовых связок, асфиксия, ателектаз, пневмония, острый гнойный лобит, абсцесс легкого, эмпиема плевры, пиопневмоторакс, легочное кровотечение, бронхостенозы, хронические нагноения легких (бронхоэктазии).

Различают три вида закупорки бронха инородным телом [3, 4]:

1. Сквозная (частичная) закупорка – инородное тело представляет собой трубку или оно меньше внутреннего диаметра бронха. В этих случаях воздух более или менее проходит мимо инородного тела при вдохе и выдохе. При этом в данном участке легкого не

происходит заметных анатомических изменений. Несмотря на сохраненную аэрацию нижележащих участков легкого, нарушение бронхиального дренажа может вести к прогрессированию процесса, заносу инфекции и развитию нагноения.

2. Вентильная закупорка – также частичная. Здесь поперечник инородного тела несколько меньше диаметра бронха. В таких случаях при вдохе, когда бронх физиологически расширяется, воздушная струя проникает в периферические отделы бронхиального дерева. При выдохе происходит сужение просвета бронха, слизистая оболочка охватывает инородное тело, бронх закупоривается, и, как следствие, развивается обтурационная эмфизема. Однако такой вид закупорки бывает нестойким. Нарастающая обтурация, которая обусловлена спастическим сокращением бронха в ответ на механическое раздражение попавшего в дыхательную систему агента, флотацией инородного тела, отеком и, со временем, ростом грануляций, вскоре прекращает инспирацию воздуха, и эмфизема сменяется обструктивным пневмонитом [6], гиповентиляцией и ателектазом легочной ткани.

3. Полная закупорка – размер инородного тела соответствует диаметру бронха, или набухшая слизистая полностью охватывает инородное тело. Воздух при вдохе и выдохе не проникает в нижележащие отделы, а оставшийся в альвеолах воздух всасывается циркулирующей кровью.

Попавшее в дыхательные пути инородное тело может привести к пневмонии, абсцессу легкого, бронхоэктазии, легочному кровотечению или эрозии и перфорации бронха [2, 8].

Аспирация инородного тела всегда происходит неожиданно и при самых разнообразных условиях. Инородные тела обычно попадают в организм естественным путем, реже – при хирургических вмешательствах (трахеотомия, аденотомия, удаление инородного тела из полости носа, стоматологические вмешательства), а также при проникающих ранениях грудной клетки, шеи, травме гортани. Кроме обычного пути (через рот), инородные тела могут попадать в дыхательные пути из пищевода и желудка в момент рвоты. Попадание инородных тел в дыхательные пути происходит во время еды; ему способствуют смех, разговор, плач, внезапный испуг, кашель, падение, а также стремление большинства детей брать все предметы в рот. Дифференциальная диагностика инородных тел дыхательных путей проводится со следующими заболеваниями:

врожденная эмфизема легких, кисты легких, тромбоэмболия легких (редкая у детей), агенезия или гипоплазия легкого, пороки развития легочной артерии.

Инструментальная диагностика:

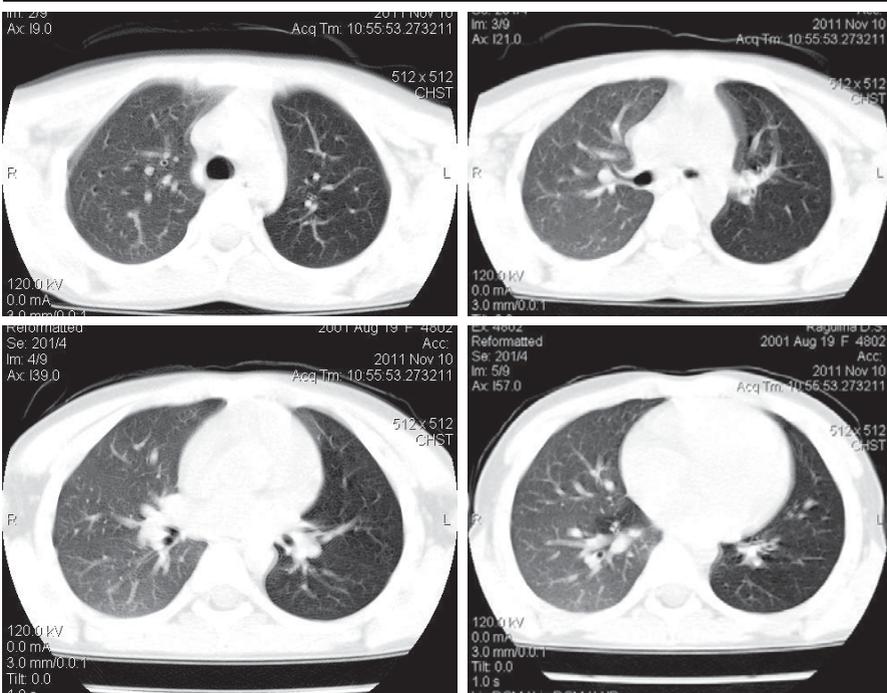
Рентгенография грудной клетки (прямая, боковая, при фиксированном выдохе). Признаки возможного постороннего тела: ателектаз, инфильтрат, "воздушная ловушка", значительное усиление прозрачности легкого на стороне поражения при максимальном вдохе ("симптом вдоха"), смещение средостения. При сомнительных рентгенологических признаках проводят бронхоскопию.

Радиоизотопное сканирование с технецием (Tc) позволяет определить снижение легочного кровотока на стороне поражения.

Диагностическая бронхоскопия с переходом в лечебную бронхоскопию (при выявлении инородного тела).

Алгоритм обследования заключается в анамнезе, клинико-рентгенологическом обследовании, бронхоскопии по неотложным показаниям. В некоторых случаях целесообразно выполнение рентгеновской компьютерной томографии, ультразвуковое исследование. При проявлениях хронического бронхолегочного процесса – бронхография. Тщательно собранный анамнез и диагностическая настороженность в отношении инородных тел – залог благоприятного исхода. Неоправданно длительное лечение детей с острой и затяжной бронхолегочной патологией на местах при отсутствии какой-либо положительной динамики в течении заболевания, а также позднее бронхологическое обследование.

Ребенок Л. (10 лет) был направлен на исследование – компьютерная томография легких. Предъявлял жалобы на острые приступы кратковременного кашля, изредка покашливание. При аускультации прослушивалось жесткое дыхание, грубые проводные хрипы в обоих легких, больше в верхних отделах. В анамнезе данных за наличие инородного тела не было. На обзорных рентгенограммах легких в двух проекциях: резко повышенная прозрачность левого легкого, с низким стоянием купола диафрагмы. Рентгенконтрастного инородного тела не выявлялось. Учитывая рентгенологическую картину и клинические проявления, была выполнена компьютерная томография (рис. 1, 2).



**Рис.1.** Аксиальные КТ сканы в легочном режиме: определяется повышение пневматизации левого легочного поля. Просвет левого главного бронха сужен.

Ребенок и мама вспомнили, что несколько дней назад стоматологом была произведена экстракция зуба. После исследования выполнена бронхоскопия с последующим удалением инородного тела.

**Обсуждение:** возможности лучевой визуализации остаются спорным вопросом. По данным Wojciech K. только у 6,66% пациентов при выполнении рентгенографии был замечен оттенок инородного тела [10]. По данным других авторов негативные результаты могут наблюдаться у 11-22% детей [6, 7]. Следует подчеркнуть, что никакие изменения, обнаруженные при рентгеновском обследовании, не исключают наличия инородного тела в бронхиальном дереве. Чтобы избежать необходимости проведения бронхоскопии, некоторые авторы рекомендуют виртуальную бронхоскопию во время компьютерной томографии [8]. Однако, хотя виртуальная бронхоскопия полезна при диагностике присутствия инородного тела в просвете дыхательных путей, она не решает проблему извлечения объекта.



3. Красносельский Н.В. Особенности диагностики и лечения крупного инородного тела промежуточного бронха / Н.В. Красносельский // *Український радіологічний журнал*. – 2015. – Т. 23, вип. 1. – С. 92 - 94.
4. *Общая рентгенологическая симптоматология НЗЛ* // *Бронхология* / Под ред. Г.И. Лукомского – М.: Медицина, 1973. – С. 157-165.
5. Ремовский В.М. Последствие длительного пребывания инородных тел в бронхах / В.М. Ремовский // *Вестник хирургии*. – 1976. – № 3. – С. 29 - 32.
6. Рокицкий М. Р. Хирургические заболевания легких у детей / М.Р. Рокицкий. – Л.: Медицина, 1988. – 213 с.
7. Утешев Н.С. Недавно аспирированные инородные тела / Н.С. Утешев // *Бронхология*: под ред. Г.И. Лукомского. – М.: Медицина, 1973. – С. 117-121.
8. Филиппов В.С. Изменения бронхов при туберкулезе легких / В.С. Филиппов // *Руководство по клинической эндоскопии* / Под ред. В. С. Савельева, В.М. Буянова, Г.И. Лукомского. – М.: Медицина, 1985. – С. 410-419.
9. Zhijun C. Therapeutic experience from 1,428 patients with pediatric tracheobronchial foreign body / C. Zhijun, Z. Fugao, Z. Niankai // *J. Pediatr Surg*. – 2008. – Vol. 43(4). – P. 718-721.
10. Wojciech K. Foreign body aspiration in children: diagnostic and therapeutic role of bronchoscopy / K. Wojciech, K. Klaudia, D Józef // *Pediatr Surg Int*. – 2011. – Vol. 27(8). – P.833-837.

**Резюме**

**Грицай А.А., Сивков А.И.** Лучевая диагностика инородных тел бронхолегочной системы у детей (случай из практики).

В статье приведена классификация инородных тел дыхательных путей. Представлен клинический случай инородного тела главного левого бронха у ребенка десяти лет. Анамнез заболевания и клиническая картина не дали возможности заподозрить данный диагноз. Только благодаря методам лучевой диагностики было обнаружено твердое инородное тело (зуб) в основании левого главного бронха. После извлечения инородного тела состояние ребенка нормализовалось. Учитывая зачастую стертость анамнеза и способность данной патологии к маскировке, подозрение на аспирацию инородного тела, вероятно, должно возникать во всех случаях отсутствия эффекта от стандартной терапии какого-либо заболевания верхних или нижних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** рентгенография, компьютерная томография, инородные тела бронхолегочной системы.

**Summary**

**Gritsai A. A., Sivkov A. I.** Radiological diagnosis of foreign bodies in respiratory system in children (case study).

In article classification of foreign bodies of the respiratory tract. Presents a clinical case of foreign body left main bronchus in a child of ten years. The history of the disease and the clinical picture was not allowed to suspect the diagnosis. Only through methods of radiation diagnosis was discovered solid foreign body (tooth) in the base of the left main bronchus. After extraction of a foreign body the child's condition is normalized. Given the often effacement of history and the ability of this disease to disguise the suspicion of foreign body aspiration probably must occur in all cases of absence of effect from the standard treatment of any disease upper or lower respiratory tract.

**Key words:** radiography, computed tomography, foreign body respiratory system.

**Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Н. Давидчук**

**ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ  
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ НА  
СИСТЕМУ АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ ЛЕЙКОЦИТОВ  
КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ 5-15 ЛЕТ IN VITRO**

Г.Н. Давидчук

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

**Актуальность**

Пневмония внебольничного происхождения остается серьезной клинической проблемой, с которой сталкиваются врачи-педиатры во всем мире. По данным ВОЗ, от пневмонии ежегодно умирает 1,1 млн детей раннего и дошкольного возраста [6]. Показатели заболеваемости детей пневмонией в странах СНГ, в том числе и в Украине, колеблются от 4 до 20 случаев на 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет [1,11]. С позиций возможности выявления механизмов повреждающего действия возбудителей внебольничных пневмоний на организм привлекает внимание энергетический обмен, поскольку среди сложных метаболических реакций, постоянно протекающих в организме, биоэнергетическим процессам принадлежит особая роль [2,10]. Ведущим звеном биоэнергетики является адениловая система, которая не только осуществляет интеграцию процессов выработки энергии с множеством внутриклеточных энергопотребляющих реакций, но и координирует метаболизм клетки в целом [7,8]. Поэтому изучение состояния энергетического обмена позволяет раскрыть патохимические механизмы развития «метаболического полома», имеющие существенное значение для обоснования и разработки терапевтических методов воздействий на обменные нарушения, способные оборвать цепную реакцию последующих патологических изменений, возникающих при пневмониях.

Все вышесказанное обосновывает актуальность изучения молекулярных механизмов формирования повреждения при воздействии структурных компонентов возбудителей пневмоний на иммунокомпетентные клетки организма.

**Цель** исследования - оценить состояние энергообеспечения лейкоцитов крови здоровых детей 5-15 лет *in vitro* под воздействием структурных компонентов возбудителей внебольничных пневмоний.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 528 детей, больных пневмонией, в возрасте от 5 до 15 лет, в том числе 295 мальчиков (55,9%) и 233 девочки (44,1%). Контрольную группу составили 112 здоровых детей аналогичного возраста, из которых девочек было 52 (46,4%), мальчиков – 60 (53,6%). Общее количество обследованных детей – 640.

Выделение чистых культур возбудителей внебольничной пневмонии проводили при поступлении больных в стационар. Установление родовой принадлежности культур и видовую идентификацию проводили согласно приказу Министерства здравоохранения СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, которые применяются в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» и «Определителя бактерий Берджи». ППН получали из клеточных стенок *S. intermedius* по методу Р. К. Peterson и соавт. [13]. Препараты ЛПС получали из клеточных стенок *B. fragilis* водно-феноловой экстракцией при 65°С [3]. Очищение выполняли обработкой 50 нг/мл РНКазой (фирмы Sigma) и 16 нг/мл ДНКазой (фирмы Sigma) с последующим диализом через 50М трис-буфер и центрифугированием при 20000g в течение 30 мин. Осадок сушили лиофильно. Для восстановления активности ЛПС и их структурных компонентов применяли редокс-обработку. Растворы ЛПС обрабатывали 2-меркаптоэтанолом с конечной концентрацией 0,1 М в течение 18 ч при 4 ° С. Раствор хранили при -20 ° С. Перед использованием раствор обрабатывали ультразвуком в водной бане в течение 5 мин. Использовали рабочие концентрации ППН и ЛПС, равные 50 мг/л, 100 мг/л и 150 мг/л. Перед определением внутриклеточного содержания адениловых нуклеотидов клеточные культуры лизировали дистиллированной водой.

Для выделения лейкоцитов 5-15 мл крови брали из локтевой вены в пластиковые пробирки с антикоагулянтом (раствор гепарина + раствор Версена). Лимфоциты выделяли на градиенте плотности фиколла-верографина по модифицированной методике *Voymt* [12]. Моноциты из периферической крови здоровых доноров выделяли по методу Н.Р. Recalde [5]. Чистоту суспензии моноцитов (89-98%) подтверждали иммунофлуоресцентным методом с использованием моноклональных антител к рецепторам CD14. Жизнеспособность клеток в суспензии подтверждали в тесте с трипановым синим (она составляла 89-93 %). Нейтрофилы выделяли на двойном ( $p=1,095$ ) градиенте плотности фиколла-верографина по мо-

дифицированной методике *Boyum* [12]. Полученные цифровые результаты обрабатывали статистически на персональном компьютере методами вариационной статистики [9]. Достаточной считалась вероятная ошибка менее 5 % ( $p \leq 0,05$ ).

### Полученные результаты и их обсуждение

Нами установлено, что ПГН и ЛПС возбудителей пневмоний, независимо от их видовой принадлежности, вызывали однотипные изменения в системе адениловых нуклеотидов моноцитов здоровых детей *in vitro*. Так, контакт ПГН *S. pneumoniae* в дозе 50 мкг/л с культурами моноцитов сопровождался уменьшением содержания АТФ в 1,26 раза ( $p < 0,05$ ), а значения ЭЗ – в 1,08 раза противреферентной нормы в 1,08 раза ( $p > 0,05$ ). При концентрации ПГН *S. pneumoniae* 100 мкг/л снижение концентрации АТФ в моноцитах составило 1,29 раза, а увеличения уровней АДФ и АМФ, соответственно 1,41 и 2,75 раза (во всех сопоставлениях  $p < 0,001$ ). Вследствие указанных изменений ЭЗ моноцитов оказался в 1,2 раза ниже показателя референтной нормы ( $p < 0,05$ ). Наиболее значительные отрицательные изменения в системе энергообеспечения моноцитов регистрировали в эксперименте с ПГН *S. pneumoniae* в дозе 150 мкг/л: уровень АТФ снижался в 1,46 раза, ЭЗ – в 1,3 раза, а уровни АДФ и АМФ увеличивались в 1,55 и в 3,2 раза (для всех сопоставлений  $p < 0,001$ ). Сходно влияли на систему адениловых нуклеотидов моноцитов ПГН *S. aureus*. Так, ЭЗ моноцитов после контакта с ПГН *S. aureus* в дозе 50 мкг/л оказался ниже показателя референтной нормы в 1,06 раза ( $p > 0,05$ ), а при дозах этого ПГН в 100 и 150 мкг/л – ниже в 1,19 и в 1,28 раза ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ). В опытах с ПГН *S. pyogenes* аналогичные снижения ЭЗ моноцитов составили 1,06, 1,17 и 1,26 раза (достоверные различия только в последних двух сопоставлениях). На энергетический потенциал моноцитов сходно влияли и ЛПС грамотрицательных возбудителей внебольничных пневмоний. Результаты исследования влияния структурных компонентов возбудителей пневмоний на систему адениловых нуклеотидов нейтрофилов здоровых детей *in vitro* представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что под воздействием ПГН и ЛПС в нейтрофилах уменьшалось количество АТФ и увеличивалось содержание АДФ и АМФ, что сопровождалось снижением ЭЗ. Отмеченное влияние ПГН и ЛПС на нейтрофилы носит дозозависимый характер и является наибольшим при высоких действующих концентрациях структурных компоненты возбудителей пневмоний. Видоспецифическое влияние ПГН и ЛПС на систему адениловых нуклеотидов отсутствовало.

**Влияние структурных компонентов возбудителей  
пневмонии на систему адениловых нуклеотидов нейтрофилов  
крови здоровых детей in vitro**

Вид бактерий	Концентрация структурного компонента, мкг/л	АТФ, мкмоль/л	АДФ, мкмоль/л	АМФ, мкмоль/л	ЭЗ, у.е.
<b>ПН</b>					
<i>S. pneumoniae</i>	0 (среда 199)	719±36	206±10	62±3	0,83±0,04
	50	611±±30*	263±13**	92±4,6***	0,77±0,04
	100	524±26***	329±16***	128±6,5***	0,70±0,035*
	150	409±20***	371±19***	157±7,9***	0,63±0,03***
<i>S. aureus</i>	0 (среда 199)	719±36	206±10	62±3	0,83±0,04
	50	623±31*	256±13**	87±4,4***	0,78±0,04
	100	517±26***	319±16***	123±6,2***	0,71±0,035*
	150	420±21***	363±18***	152±7,6***	0,64±0,032***
<i>S. pyogenes</i>	0 (среда 199)	719±36	206±10	62±3	0,83±0,04
	50	628±31	248±12*	83±4,2***	0,78±0,04
	100	530±26***	307±15***	112±5,6***	0,72±0,036*
	150	435±22***	359±18***	144±7,2***	0,66±0,033**
<b>ЛПС</b>					
<i>C. pneumoniae</i>	0 (среда 199)	719±36	206±10	62±3	0,83±0,04
	50	614±31*	251±13*	85±4,3***	0,78±0,04
	100	533±27***	302±15***	116±5,8***	0,72±0,035*
	150	426±21***	365±18***	149±7,5***	0,65±0,032***
<i>L. pneumophila</i>	0 (среда 199)	719±36	206±10	62±3	0,83±0,04
	50	627±31	240±12*	81±4,0***	0,79±0,04
	100	549±27***	286±14***	103±5,2***	0,74±0,04
	150	441±22***	347±17***	135±6,8***	0,67±0,033**
<i>H. influenzae</i>	0 (среда 199)	719±36	206±10	62±3	0,83±0,04
	50	634±32	236±12	77±3,9**	0,79±0,04
	100	558±28***	279±14***	92±4,6***	0,75±0,04
	150	460±23***	330±17***	128±6,4***	0,68±0,034**
<i>K. pneumoniae</i>	0 (среда 199)	719±36	206±10	62±3	0,83±0,04
	50	639±32	231±12	76±3,8	0,8±0,04
	100	564±28**	270±14***	88±4,4***	0,76±0,04
	150	475±24***	318±16***	110±5,5***	0,7±0,035*

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  по отношению к среде 199 (референтная норма).

Изучение влияния структурных компонентов возбудителей пневмоний на систему адениловых нуклеотидов в Т-лимфоцитах крови здоровых детей *in vitro* выявило аналогичные изменения энергетического обмена. Как оказалось, на присутствие ПГН *S. pneumoniae* в дозе 50 мкг/л Т-лимфоциты реагировали снижением содержания АТФ относительно референтной нормы в 1,15 раза, при одновременном увеличении концентрации АДФ и АМФ в 1,2 и в 1,36 раза (во всех случаях сравнения различия статистически достоверны). При этом ЭЗ оказался несущественно (в 1,08 раза) ниже показателя референтной нормы. При использовании ПГН *S. pneumoniae* в концентрации 100 мкг/л аналогичные изменения изучаемых показателей составили соответственно 1,36, 1,51, 2,12 и 1,21 раза (во всех приведенных сопоставлениях различия статистически значимы). Воздействие на Т-лимфоциты ПГН *S. pneumoniae* в дозе 150 мкг/л вызывало ещё более значительные изменения системы адениловых нуклеотидов – АТФ снижался в 1,58 раза, тогда как АДФ и АМФ возрастали в 1,74 и в 2,39 раза ( $p < 0,001$  во всех сопоставлениях). ЭЗ оказался в 1,28 раза ниже референтной нормы ( $p < 0,001$ ). Аналогично влияли на энергетический потенциал Т-клеток также ПГН *S. aureus* и *S. pyogenes* (таблица 1).

Не менее существенные нарушения в системе адениловых нуклеотидов Т-лимфоцитов наблюдали при их контакте с ЛПС. Так, контакт Т-клеток с ЛПС *S. pneumoniae* в концентрации 50 мкг/л сопровождался снижением содержания АТФ относительно референтной нормы в 1,16 раза ( $p < 0,05$ ). В то же время, увеличение содержания АДФ и АМФ составило 1,19 и в 1,33 раза ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ ). ЭЗ при этом оказался недостоверно (в 1,06 раза) ниже референтной нормы.

Увеличение концентрации ЛПС *S. pneumoniae* до 100 мкг/л сопровождалось снижением уровня АТФ в 1,36 раза, а также увеличением АДФ в 1,48 раза, а АМФ – в 2 раза. ЭЗ при этом был ниже референтной нормы в 1,19 раза (во всех приведенных случаях различия статистически значимы). При концентрации 150 мкг/л ЛПС *S. pneumoniae* вызывали в Т-лимфоцитах снижение уровня АДФ в 1,61 раза и увеличение уровней АДФ и АМФ в 1,69 и в 2,26 раза ( $p < 0,001$  во всех сопоставлениях). Снижение ЭЗ при этом составило 1,19 раза ( $p < 0,05$ ). Аналогично влияли на систему энергообеспечения Т-лимфоцитов ЛПС и других возбудителей пневмоний. Так, в частности, под влиянием ЛПС *L. pneumophila* в дозах 50, 100 и 150 мкг/л ЭЗ снижался относительно референтной нормы в 1,06, в 1,17 и в 1,26

раза (за исключением первого сопоставления, различия статистически значимы). При использовании ЛПС *H. influenzae* в аналогичных действующих концентрациях снижения ЭЗ составили 1,05, 1,15 и 1,22 раза, а для ЛПС *K. pneumoniae* – 1,04, 1,15 и 1,21 раза.

### Выводы

1. Следует отметить, что ПГН и ЛПС как грамположительных, так и грамотрицательных возбудителей пневмоний отрицательно влияют на систему адениловых нуклеотидов лейкоцитов. Возникающие изменения фракционного состава адениловых нуклеотидов ведут к снижению ЭЗ клеток. Влияние ПГН, ЛПС на систему адениловых нуклеотидов является дозозависимым.

2. Результаты исследования могут быть использованы для обоснования и разработки терапевтических методов воздействий на обменные нарушения, возникающие внутри иммунокомпетентных клеток под воздействием ПГН и ЛПС (эндотоксинов) возбудителей внебольничных пневмоний.

### Литература

1. Антипкин Ю.Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Антипкин Ю.Г. // *Здоров'я України*. – 2008. - № 24(1). – С. 11-13.
2. Брода Э. (1978) Эволюция биоэнергетических процессов / Э. Брода. - М.: Мир, 1978. – 304 с.
3. Герхардт Ф. Методы общей бактериологии. Т.1 / Ф. Герхардт, Перевод с английского. – М.: Мир, 1983. – 536 с.
4. Иммунобиологическая характеристика возбудителей внебольничных пневмоний у детей Луганской области / Г.Н. Давидчук, Л.М. Белецкая, Л.А. Заливная [и др.] // *Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сб. науч. трудов*. - Луганск, 2016. - Выпуск 1 (133). - С. 62-71.
5. Иммунология : практикум : учеб. пособие / Л.В. Ковальчук [и др.] . - Москва, 2010. - 176 с.
6. Информационный бюллетень № 331 ВОЗ, ноябрь 2012 г.
7. Казанцева И.А. Нарушения клеточного энергообмена и их коррекция у новорожденных с задержкой внутриутробного развития: автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / И.А. Казанцева. - Москва, 2008. - 26 с.
8. Накостенко Т.Н. Изменения клеточного энергообмена и возможности их коррекции у детей дошкольного и младшего школьного возраста: автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Т.Н. Накостенко. - Москва, 2007. - 22 с.
9. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 256 с.

10. Хромова С.К. Роль энергетических корректоров в реабилитации подростков с вегетативной дисфункцией / С.К. Хромова // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 3, № 4. – С. 111-126.

11. Шостакович-Корецкая.Л.Р. (2007) Пневмония у детей (разбор клинического случая) / Л.Р. Шостакович-Корецкая // Здоров'я України. - 2007. - № 20. – С. 41-44.

12. Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow / A. Boyum // Scand. J. Clin. Lab. Investig. – 1968. – Vol. 21(1.97). - P. 1-9.

13. The key role of peptidoglycan in the opsonization of *Staphylococcus aureus*, P.K. Peterson, B.J. Wilkinson, Y.Kim [et al.] // Journal of Clinical Investigations. – 1978. - Vol. 3. – P. 597-609.

### Резюме

**Давидчук Г.Н.** Влияние структурных компонентов возбудителей внебольничных пневмоний на систему адениловых нуклеотидов лейкоцитов крови здоровых детей 5-15 лет *in vitro*.

Представлены данные исследования, целью которого было изучение влияния структурных компонентов возбудителей внебольничных пневмоний, таких как пептидогликан (ПГЛ) и липополисахарида (ЛПС), на систему адениловых нуклеотидов лейкоцитов крови здоровых детей 5-15 лет *in vitro*. Установлено, что ПГН возбудителей пневмоний при непосредственном контакте *in vitro* с лейкоцитами вызывает в указанных клетках существенное уменьшение АТФ и увеличение АДФ и АМФ, что сопровождается снижением энергетического заряда (ЭЗ). Отмеченное влияние ПГН на лейкоциты носит дозозависимый характер и является наибольшим при высоких действующих концентрациях ПГН. Видоспецифическое влияние ПГН на систему адениловых нуклеотидов отсутствовало. Аналогично влияли на систему энергообеспечения лейкоцитов ЛПС возбудителей внебольничных пневмоний.

**Ключевые слова:** поверхностные структуры бактериальной клетки, пневмония, адениловые нуклеотиды, дети.

### Summary

**Davidchuk GN.** Effect of structural components of agents community-acquired pneumonia on the system of adenine nucleotides leukocytes healthy children 5-15 years *in vitro*.

Presented data from a study whose purpose was to study the effect of the structural components of community-acquired pneumonia pathogens such as peptidoglycan (PGL) and lipopolysaccharide (LPS), a system of adenine nucleotides blood leukocytes of healthy children 5-15 years old *in vitro*. It has been established that the causative agents of pneumonia PHN direct contact with leukocytes *in vitro* in these cells causes a significant decrease of ATP and increase of ADP and AMP, which is accompanied by a reduction of the energy charge (EI). PGN marked influence on leukocytes dose-dependent an disgreatesat high concentration sofexisting PHN. Species-specific effect of PHN on the system of adenine nucleotides missing. Similarly affect the energy system leukocytes LPS community-acquired pneumonia pathogens.

**Key words:** the surface structure of the bacterial cell, pneumonia, adenine nucleotides, children.

**Рецензент: д.мед.н., проф. Т.А. Сиротченко**

**ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ДНК-ФРАГМЕНТАЦИИ КАК  
МАРКЕРА АПОПТОЗА КЛЕТОК ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ  
ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ НА  
ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ  
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

**Е.В. Демьяненко, П.К. Бойченко**  
*ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

**Введение**

Стресс – это совокупность общих, биохимических, физиологических и психических реакций организма в ответ на действие чрезвычайных раздражителей [7]. При остром иммобилизационном стрессе в органах животных нарушается микроциркуляция и развиваются явления ишемии, активируются свободно-радикальных процессы и явления апоптоза [1, 2, 7]. Апоптоз – характерная особенность сосудистой патологии, он может моделировать клеточные повреждения и сращивание эндотелия, приводящие к закупорке сосудов [4, 9]. Апоптоз эпителия почечных канальцев может также привести к закупорке просвета канальцев нефрона, что еще более усугубляет повреждение ткани при стрессовом воздействии. Многочисленные литературные данные свидетельствуют, что активные формы кислорода (АФК) и активные формы азота приводят к апоптотической гибели клеток в условиях ишемии независимо от других инициаторных систем клеток, включая «рецепторы смерти» или белок p53 [5, 9], что приводит к резкому снижению электрохимического потенциала митохондриальных мембран, выходу из митохондрий в цитоплазму цитохрома С, повышению уровня каспазы 3. При апоптозе усиливается эндонуклеазная активность, что сопровождается расщеплением ядерной ДНК на низкомолекулярные фрагменты, что сопровождается повышением активности эндонуклеаз и тяжелыми изменениями ядерной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в виде ее фрагментации. Разрушение ДНК – надежный маркер апоптоза. Фрагментация ДНК начинается на ранних этапах процесса гибели клетки, ее признаки появляются за несколько часов до начала снижения жизнеспособности клетки [10].

Использование терапии клетками с высоким пролиферативным потенциалом может помочь в восстановлении функции поврежденных органов [3, 6]. В последние годы идея терапии мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) успешно реализуется при различных ишемических состояниях [3], однако механизмы их влияния на процессы апоптоза до конца не выяснены.

**Цель работы** - изучение динамики ДНК-фрагментации, как одного из наиболее значимых маркеров апоптоза, в почечной ткани при экспериментальном остром иммобилизационном стрессе на фоне применения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

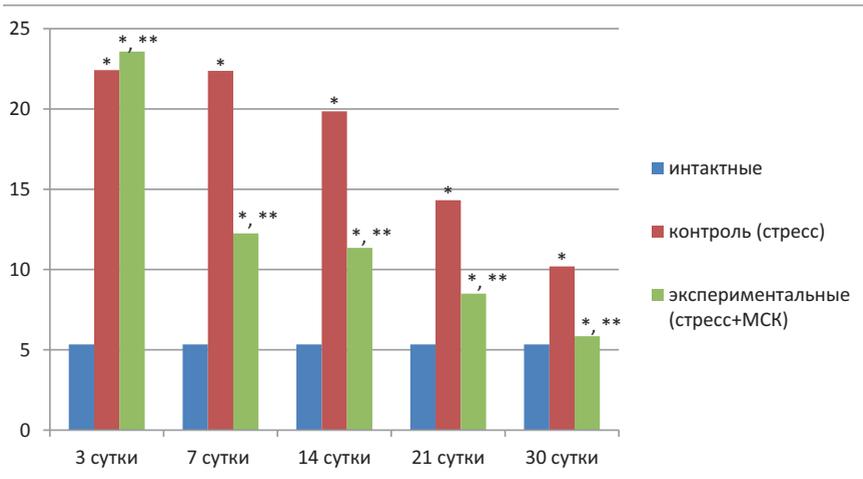
#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводили на 208 самцах нелинейных белых крыс массой 200 – 250 грамм. Острый иммобилизационный стресс моделировали помещением крыс на 24 часа в индивидуальные стеклянные камеры, разработанные Демьяненко Е.В.. Клетки костного мозга получали промыванием полости бедренных костей взрослых животных питательной средой после декапитации под легким эфирным наркозом. Клетки помещали в питательную среду ИГЛА-МЕМ с L-глутамином, 10% телячьей эмбриональной сывороткой и антибиотиками, культивировали 14 дней при температуре 37°C в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> со сменой среды 1 раз в неделю. В течение всего срока культивирования проводили фенотипирование выращиваемой культуры клеток непрямым иммунофлюоресцентным методом с использованием специфических маркеров к мезенхимальным стволовым клеткам: моноклональных антител (МКАТ) CD44, CD54, CD90, меченных FITC и CD73 (SH3/4) и CD105 (SH2), меченых PE (фикоэритрином) (Sigma или BD Biosciences, США), а также маркеров к гемопоэтическим стволовым клеткам CD34 и CD45, мечеными FITC (Sigma). Жизнеспособность клеток оценивали по тесту с трипановым синим. Жизнеспособность клеток оценивали по тесту с трипановым синим. Животных разделили на три группы: интактную, контрольную (животным через 1 час после иммобилизации в латеральную хвостовую вену вводили по 1мл стерильного физиологического раствора), экспериментальную (животным через 1 час после иммобилизации в латеральную хвостовую вену вводили по 5 миллионов МСК). Животных декапитировали под эфирным наркозом на 1, 3, 7, 14, 21 и 30 сутки после введения МСК и физиологического раствора соответственно. Извлекали почки, гомогенизировали

их в сахарозной среде выделения. Для определения уровня фрагментированной ДНК использовали спектрофотометрический метод в модификации Орловой Е.А. [8], основанный на цветной реакции накопленных в клетках низкомолекулярных фрагментов ДНК с дифениламиновым реагентом. Спектрофотометрию проводили при  $\lambda = 570$  нм против контроля (дифениламинового реагента с 5 % раствором трихлоруксусной кислоты). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Соответствие закону нормального распределения оценивали по значениям тестов Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и W-критерия Шапиро-Уилка. Статистическую значимость различий показателей в группах сравнения оценивали по критерию Манна-Уитни. Достоверно значимыми считали отклонения при  $p < 0,05$ .

### Полученные результаты и их обсуждение

Динамика уровня ДНК-фрагментации при остром иммобилизационном стрессе на фоне введения МСК представлена на рисунке № 1.



**Рисунок № 1.** Динамика уровня ДНК-фрагментации при остром иммобилизационном стрессе на фоне введения МСК.

**Примечание:** \* - показатели достоверны относительно интактной группы ( $p < 0,05$ ); \*\* - показатели достоверны относительно группы контроля ( $p < 0,05$ ).

Исследованием было установлено, что на 3 сутки после действия стрессора как в контрольной, так и в экспериментальной группе уровень фрагментированной ДНК в почечной ткани резко увели-

чился по сравнению с показателями интактных животных (в 4,2 и 4,41 раз соответственно, при  $p < 0,05$ ). В контрольной группе на 7 сутки наблюдения уровень фрагментированной ДНК в почечной ткани крыс вырос в 4,18 раза, на 14 сутки – в 3,72 раза по сравнению с группой интактных животных ( $p < 0,05$ ). В экспериментальных группах после введения МСК отмечалось значительное снижение уровня фДНК в сравнении с контрольной группой, но он был выше, чем у интактных животных. На 7 сутки эксперимента уровень фДНК у крыс экспериментальной группы был в 1,83 раза выше, чем в группе контроля, и в 2,3 раза выше, чем в интактной группе ( $p < 0,05$ ). На 14 сутки эксперимента показатели фрагментированной ДНК почечной ткани крыс опытной группы превышали контрольные значения в 1,75 раз, а интактные – в 2,12 ( $p < 0,05$ ). На 30 сутки исследуемый показатель в опытной группе достиг интактных значений, в то время как у контрольных животных он достоверно превышал последние в 1,9 раз. Полученные результаты могут свидетельствовать об антиапоптотическом эффекте аллогенных мезенхимальных стволовых клеток на фоне ишемического процесса, что может быть связано с индуктивными и информационными свойствами МСК: продукцией ими проангиогенных и антиапоптотических цитокинов, регуляцией воспаления и иммунных реакций, улучшением регенерации клеток мышечной ткани повышением их устойчивости к гипоксии [1, 160].

### **Выводы**

При экспериментальной остром иммобилизационном стрессе в почечной ткани значительно увеличивается уровень фрагментированной ДНК. Введение МСК при остром стрессе приводит к уменьшению фрагментации ДНК и более быстрому восстановлению функционального состояния почечной ткани экспериментальных животных по сравнению с группой контроля, что может свидетельствовать об их антиапоптотическом действии.

### **Литература**

1. Бугаева В.Ф. Влияние электромагнитного излучения терагерцового диапазона частотой молекулярного спектра оксида азота 150+0,75 гГц на морфофункциональные нарушения микроциркуляции у белых крыс в состоянии острого и длительного стресса / В.Ф. Бугаева, А.Н. Киричук, И.О. Иванов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Том 5, № 4. – С. 511 – 516.

2. Оценка влияния метаболического синдрома, андрогенного дефицита и стресса на развитие хронической болезни почек и печени у самцов белых крыс / Е.А. Греков, В.И. Кирпатовский, С.А. Голованов [Гринь В.К. Применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в кардиологии и травматологии / В.К. Гринь // Журнал НАМН Украины. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 67–75.
3. Залесский В.Н. Апоптоз-зависимая дисфункция эндотелия и атеросклероз / В.Н. Залесский, О.Б. Дынник // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 22–28.
4. Залесский В.Н. Апоптотический и аутофагический пути гибели клетки при гипертрофии и ремоделировании миокарда / В.Н. Залесский, Л.А. Стаднюк, Н.В. Великая // Журн. АМН України. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 699–712.
5. Кирпатовский В.И. Возможности клеточной терапии в восстановлении нарушенной функции органов мочеполовой системы / В.И. Кирпатовский // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2016. – № 1 (56). – С. 60 – 67.
6. Кузьменко Е.В. Современные представления о проявлениях механизмов психоэмоционального стресса / Е.В. Кузьменко // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, Серия «Биология, химия». – 2013. – Том 26 (65), № 2. – С. 95 – 106.
7. Орлова Е. А. Определение фрагментации ДНК в клетках почечной ткани / Е. А. Орлова, В. Н. Комаревцев // Акт. проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии и мед. генетики. – 2001. – №6. – С. 206 – 209.
8. The attitude between Bcl-2 and growth factors at ischemic acute renal failure at rats / G. Gobe, X. Zhang, A. Desley [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2000. – Vol. 11/ - P. 454 – 467.
9. Failure of Bcl-2 up-regulation in proximal tubular epithelial cells of donor kidney biopsy specimens is associated with apoptosis and delayed graft function / P. Hauser, Steininger, H. Regele [et al.] // Lab. Invest. – 2002. – Vol. 82. – P. 941 – 948.

#### Резюме

**Демьяненко Е.В., Бойченко П.К.** Изучение динамики ДНК-фрагментации как маркера апоптоза клеток почечной ткани при остром иммобилизационном стрессе на фоне введения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток.

В статье рассмотрены вопросы влияния острого иммобилизационного стресса на уровень фрагментированной ДНК почечной ткани как основного маркера апоптоза и закономерности его восстановления после введения мезенхимальных стволовых клеток. Исследованием было установлено, что уровень фрагментированной ДНК зависит от длительности постиммобилизационного периода и существенно изменяется после введения мезенхимальных стволовых клеток. У животных, получавших клеточную терапию, восстановление уровня фрагментированной ДНК происходило в более короткие сроки по сравнению с

животными контрольной группы, что может свидетельствовать об активации процессов репарации в тканях внутренних органов. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований использования мезенхимальных стволовых клеток для лечения различных патологических состояний, главным патогенетическим звеном которых является ишемия.

**Ключевые слова:** апоптоз, фрагментация ДНК, ишемия, иммобилизационный стресс, мезенхимальные стволовые клетки.

### Summary

**Demyanenko E.V., Boychenko P.K.** *Study of DNA-fragmentation dynamics as a marker of apoptosis of renal tissue cells in acute immobilization stress on the background of introduction of allogene mesenchymal stem cells.*

The article considers the impact of acute immobilization stress on the level of fragmented DNA of the kidney tissue as the main marker of apoptosis and the pattern of its recovery after the introduction of mesenchymal stem cells. The study found that the level of fragmented DNA depends on the duration of the period after immobilization and significantly changes after the introduction of mesenchymal stem cells. In animals receiving cell therapy, the restoration of the level of fragmented DNA occurred in a shorter time than in the animals of the control group, which may indicate the activation of repair processes in the tissues of internal organs. The obtained results testify to the prospects of further studies of the use of mesenchymal stem cells for the treatment of various pathological conditions, the main pathogenetic link of which is ischemia.

**Key words:** apoptosis, DNA fragmentation, ischemia, immobilization stress, mesenchymal stem cells.

**Рецензент:** к.мед.н., доц. Г.А. Белкина

## **ЗНАЧЕНИЕ ПОВТОРНОЙ ПРОДЛЕННОЙ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕБЕНКА С СЕПСИСОМ, ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕНИНГИТОМ**

Д.О. Иванов <sup>1</sup>, А.М. Зыков <sup>2</sup>, В.В. Ветров <sup>1</sup>, Д.О. Комарова <sup>2</sup>, В.В. Рязанов <sup>1</sup>, А. Г. Садыков <sup>1</sup>

*<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург*

*<sup>2</sup>БУЗ ВО «Вологодская областная детская клиническая больница», г. Вологда*

### **Актуальность**

По данным З.С.Баркаган (1988), при критических состояниях в организме больного формируются общепатологические (системные) и органные (частные) синдромы. К первым относятся синдромы эндогенной интоксикации (СЭИ), системного воспалительного ответа (СВО), диссеминированного свертывания крови (ДВС) и полиорганной недостаточности (СПОН). Ко вторым относятся клинические данные о поражении органов-мишеней - головного мозга, легких, почек и др. [1,5,6,7].

Острая церебральная недостаточность у детей чаще бывает инфекционной этиологии и очень опасна, так как сопровождается высокой летальностью (Шмаков А.Н., 2014). Обычно, в клинических диагнозах СЭИ не фигурирует, но именно вовремя проведенная детоксикационная терапия позволяет спасти жизнь больного [1,2,3,4]. В качестве клинического примера приводим собственное наблюдение.

**Клинический случай.** Девочка К., 9 лет, проживает с родителями в г. Вытегра Вологодской области.

Находилась в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) Вологодской областной детской клинической больницы (ВОДКБ) с 30.04.17 г. с диагнозом: сепсис, бактериальный шок 1-2 ст. Острый гнойный менингоэнцефалит, первичный, тяжелая форма. Синдром полиорганной недостаточности (СПОН - отек мозга, пневмония, коагулопатия, острое почечное поражение). Причиной заболевания послужила тяжелая ротавирусная инфекция.

При поступлении жаловалась на повышение температуры, сильную головную боль, многократную рвоту, геморрагическую сыпь на лице, ягодицах, ногах, синюшные элементы на стопах, слабость, вялость, снижение аппетита.

Со слов мамы, девочка была больна с 28.04.17г, когда впервые появились головная боль, рвота, субфебрильная температура 37,7°C. На другой день состояние ухудшилось - температура повысилась до фебрильных цифр 39,5°C, наблюдалась многократная рвота, появилась нестерпимая головная боль без четкой локализации и разлитые боли в животе. только на третьи сутки от начала заболевания (30.04.17г.) на фоне спутанного сознания и появления геморрагической сыпи на лице, ногах КСП госпитализирована в медицинское учреждение.

В анализе крови выявлены лейкоцитоз до  $18,0 \times 10^9$ , выраженная тромбоцитопения (28.000). В те же сутки больная переведена в ВОДКБ с подозрением на нейроинфекцию.

При поступлении состояние тяжелое, сознание сопорозное, по шкале Глазго 10-11 баллов. Постоянно находится в позе «легавой собаки». Защитная двигательная реакция на болевой раздражитель, открывание глаз, на врачебные и сестринские манипуляции. Стонет из-за нестерпимой головной боли, рвота, гиперестезия, ответы на вопросы односложные, быстро истощается. У ребенка наблюдается яркая классическая менингеальная симптоматика - выражена ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига, Брудзинского. Лихорадит на высоких цифрах (до 40,0°C), конечности холодные, симптом белого пятна ~ 6 секунд. Присутствует выраженная геморрагическая сыпь на лице, конечностях, синюшные пятна на стопах. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС - 128 в минуту, пульс слабого наполнения и напряжения, АД 89/46 mm Hg. Дыхание проводится хорошо с обеих сторон, хрипов нет, одышка - ЧД 32 в минуту. Олигурия, диурез - 0,7 мл/час.

ОАК: гемоглобин - 118 г/л, гематокрит - 33%, лейкоцитоз -  $33 \times 10^9$  (сегментоядерных нейтрофилов 38%, палочкоядерных нейтрофилов 38%, метамиелоцитов 12%, миелоцитов 1%), тромбоциты - 23.000, СОЭ - 60 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий белок - 56 г/л; альбумин - 34 г/л; калий - 5,7 ммоль/л; натрий - 137 ммоль/л; мочевины - 11,4 ммоль/л. креатинин - 141 ммоль/л. АЛТ - 47 ед/л, АСТ - 118 ед/л., билирубин - 5 мкмоль/л., СРБ - 452 мг/л.

Коагулограмма: ПТИ - 56%. АЧТВ - 34 сек. тромбиновое время -14 сек. фибриноген - 3,4 г/л. МНО - 1,85. РСТ - тест > 10.

Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) - цитоз 3932/3 (нейтрофилы - 100%), белок - 1,99г, глюкоза - 2,3ммоль/л.

Анализы крови, ликвора методом ПЦР к вирусам ЦМВ, ВЭБ, ВПГ1,2 тип; ВГ 6т; энтеровирусы -отрицательные. Посев ликвора - флоры не выявлено, посев крови от 09.05. - Enterococcus faecium.

На ЭКГ - синусовая тахикардия 118/мин. Удлинение QT на 80 мсек, умеренные нарушения реполяризации миокарда. УЗИ органов брюшной полости - умеренная спленомегалия. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга - картина изменения МР-сигнала от мягкой мозговой оболочки, умеренного отека коры больших полушарий - может соответствовать лептотомингиту (рис.1 - 4).

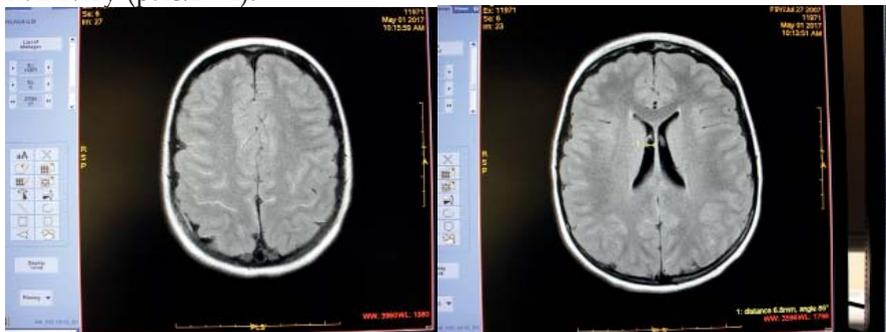


Рис.1-2. Данные МРТ головного мозга ребенка К.У., 9 лет от 1.05.17 г.

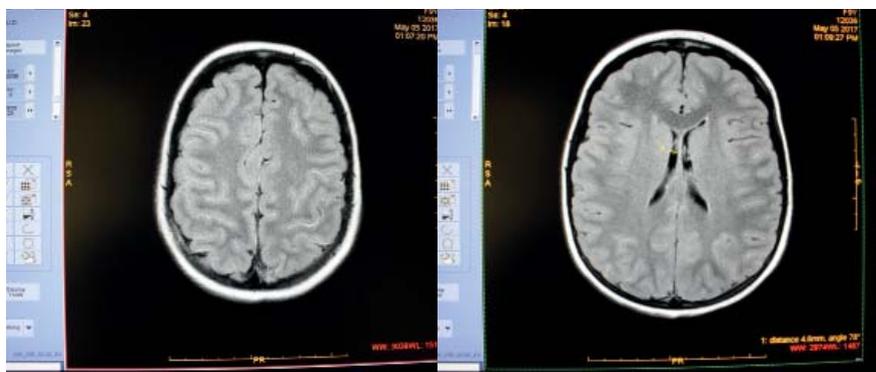


Рис.3-4. Данные МРТ головного мозга ребенка К.У., 9 лет от 5.05.17 г.

В ОРИТ проводилась интенсивная терапия на фоне инотропной поддержки допамином (цефтриаксон 1,5 г x 2 р/д (первые 3 суток), затем максипим 1,5 гр. x 3 р/д; генферон 250 мг x 2 р/д; ВВИГ; дексаметазон 4 мг x 3р/д - первые 3 суток; депакин 250 мг x 3 р/д; лазикс 1 мг/кг - 2 р/д; трансфузии донорской свежезамороженной плазмы (СЗП).

На 02.05.17г. состояние больной продолжало ухудшаться - появились судороги, сознание по шкале Глазго - 8 баллов. Лицо одутловатое, общая пастозность. Одышка уменьшилась, ЧД - 28 в минуту, но присоединился сухой кашель, в легких появились свистящие хрипы. Регистрируется тахикардия, ЧСС 120 в минуту. АД - 95/50 mm Hg.

ОАК: тромбоциты - 22.000, признаки ДВС - кровоточивость из носа, мест инъекций. Диурез 0,5 мл/кг/час, метаболический ацидоз: рН - 7,31; ВЕ - 8,4 ммоль/л; лактат - 2,6 ммоль/л; К - 5,6 ммоль/л.

Учитывая нарастание проявлений СЭИ, ССВО, ДВС крови с формированием СПОН (клиника церебральной, легочно-сердечной. почечной недостаточности), решено подключить к лечению продленную вено-венозную гемодиализацию (ПВВДФ). Операция начата 02.05.17 г. с 13.00 и продолжалась 19 часов. Учитывая тяжелую тромбоцитопению, признаки ДВС крови, до начала сеанса проведена трансфузия СЗП (15 мл/кг). Осложнений во время проводимой операции не было.

По ее окончании общее состояние больной и клинико-лабораторные тесты с положительной динамикой: оценка сознания по шкале Глазго 12 баллов, отмечается спутанность речи, нецеленаправленная двигательная активность, сонливость. Температура тела нормализовалась. Головная боль менее интенсивна, тахикардия купирована, ЧСС 82-90 в минуту, АД 110/70 mm Hg, инотропная поддержка отменена. ЧД - 22 в минуту, дыхание ровное, в легких единичные сухие хрипы.

Восстановился диурез > 1,5 мл/час, рН - 7,4; ВЕ 1,8 ммоль/л; лактат 1,9 ммоль/л. Судороги сохраняются, но стали менее интенсивными. Девочка стала глотать, хотя кормление с ложки затруднительно, продлено зондовое кормление.

В течение последующих суток (03.05.17 - 04.05.17 г.) интенсивная терапия продолжена (инфузионные, антибактериальные, гормональные, противосудорожные средства), но состояние остается тяжелое, вновь отмечена лихорадка до 39°C. Сознание по шкале Глазго - 12 баллов, судороги, головная боль. Анализ ликвора от

04.05. – цитоз 559/3 (нейтрофилы – 90%, лимфоциты – 10%), белок – 0,92 гр, глюкоза – 3,5 ммоль/л. В связи с отсутствием положительной динамики от проводимой консервативной терапии и сохраняющимся тяжелым состоянием больной 04.05.17г. с 17 часов начато проведение второго сеанса ПВВГДФ, который длился 14 часов на фоне инфузионной терапии в объеме физиологической потребности в режиме отрицательного водного баланса, «под прикрытием» в виде трансфузии СЗП в связи с тромбоцитопенией – 20.000. По окончании сеанса отчетливая положительная динамика – сознание по шкале Глазго 15 баллов, головной боли нет, судороги прекратились. Температура до 37 °С, симптом «белого пятна» – 3 секунды. Гемодинамика стабильна без инотропной поддержки – ЧСС 88 в минуту, АД – 115/70 mm Hg. Дыхание самостоятельное, ровное, хрипов нет, ЧД – 18 в минуту, диурез > 2,5 мл/кг/час.

В связи с положительной динамикой и улучшением состояния больной отменены реланиум, дексазон. Остальная терапия продолжена в прежнем объеме. Анализ ликвора от 10.05.17г. – цитоз 90/3 (нейтрофилы – 27%, лимфоциты – 73%), белок – 0,62 г, глюкоза – 3,1 ммоль/л. На 11.05.17г. (на 11 сутки от поступления в ОАРИТ) больная переведена в состоянии средней тяжести в отделение неврологии и затем, через две недели (25.05.17г.) выписана домой в удовлетворительном состоянии, без какой-либо неврологической симптоматики, с отчетливой положительной динамикой по данным МРТ головного мозга (рис.5-6).



Рис.5-6. Данные МРТ головного мозга ребенка К.У., 9 лет от 23.05.17 г.

**Обсуждение результатов.** В представленном наблюдении у пациентки развилась клиника сепсиса (в крови – *Enterococcus faecium*)

с проявлениями общепатологических синдромов (СЭИ, ССВО, ДВС крови, СПОН) и основным органом-мишенью послужил головной мозг в клиникой гнойного менингоэнцефалита, что подтверждено клинико-лабораторными данными.

Из литературы известно, что при прогностическом индексе менингококковой септицемии Глазго (GMSPS – Glasgow Meningococcal Septicemia Prognostic Score) в 8-9 баллов, в 95% случаев заболевание ведет к летальному исходу и лишь своевременным проведением операций заместительной почечной терапии возможно спасение таких больных [Александрович Ю.С. Гордеев В.И., 2007; Тимченко В.Н., 2008; Хохлов Е.С., 2014]. В представленном наблюдении у ребенка имелась именно такая клиническая картина на вторые сутки лечения в ОАРИТ. Проводимая интенсивная консервативная терапия оказалась безуспешной, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось. Включением в курс лечения повторных сеансов ПВВГДФ удалось стабилизировать состояние больной и купировать прогрессирование болезни с последующим выздоровлением.

#### **Выводы**

Патогенетически обоснованная ПВВГДФ при гнойном менингоэнцефалите на фоне сепсиса с проявлениями СЭИ, ССВО, ДВС крови и СПОН является методом «первого» выбора при данной патологии и должна как можно раньше включаться в комплексную терапию.

#### **Литература**

1. Александрович Ю.С. *Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний* / Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев. - СПб.: Сотис, 2007. - С.105 - 106.
2. Баркаган З.С. *Гемореологические заболевания и синдромы* / З.С. Баркаган. - М.: Медицина, 1988. - 518 с.
3. Ветров В.В. *Плод, как пациент трансфузиолога* / В.В. Ветров, Д.О.Иванов. - СПб, 2016. - 122 с.
4. Воинов В.А. *Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез* / В.А. Воинов. - СПб., 2010. - 412 с.
5. Тимченко В.Н. *Инфекционные болезни у детей* / В.Н. Тимченко. - СПб.: СпецЛит, 2008. - С. 421 - 428.
6. Шмаков А.Н. *Клиническая физиология в интенсивной педиатрии* / А.Н. Шмаков. - СПб., 2014. - 384 с.
7. Хохлов Е.С. *Экстракорпоральная заместительная почечная терапия у детей* / Е.С. Хохлов. - Ростов-на-Дону: Медиздат, 2014. - С. 133 -147.

**Резюме**

**Иванов Д.О., Зыков А.М., Ветров В.В., Комарова Д.О., Рязанов В.В., Садыков А. Г.** *Значение повторной продленной гемодиализации при лечении ребенка с сепсисом, полиорганной недостаточностью и менингитом*

В статье приводится клиническое сообщение о пациентке 9 лет, страдавшей сепсисом, полиорганной недостаточностью и менингитом. Интенсивная консервативная терапия была безуспешной и лишь проведением двух операций продленной вено-венозной гемодиализации удалось переломить ход течения болезни и спасти пациентку.

**Ключевые слова:** ребенок, сепсис, полиорганная недостаточность, эндогенная интоксикация, менингит, гемодиализация.

**Summary**

**Ivanov D.O., Zykov A.M., Vetrov V.V., Komarova D.O., Ryazanov V.V., Sadicov A.G.** *The significance repeating prolongation haemo-diafiltration by treated the child with sepsis, poliorganic dysfunction and meningitis.*

In article clinical case - girl 9 years old with sepsis, poliorganic dysfunction and the meningitis - is reported. Conservative treatment were no effective and only the use two-operation hemodiafiltration succssed turning-point trend of diseases with rapid recovery patient.

**Key words:** child, sepsis, poliorganic dysfunction, endogenous intoxication, haemodiafiltration, meningitis.

*Рецензент: к.мед.н., доц. Ю.И. Налапко*

## **СТАНОВЛЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ РАННЕГО РАЗВИТИЯ**

**Е.В. Казакова, Л.В. Соколова, Н.В. Васильева**  
*Северный (Арктический) федеральный университет  
имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия*

### **Введение**

Эмоциональная сфера – важная составляющая психологического здоровья ребенка, которая включает удовлетворение потребности в межличностных коммуникациях, доброжелательные взаимоотношения в учебно-воспитательном процессе, проявления открытости чувств, позитивное видение окружающих людей, преодоление дефицита социального развития [8]. Негативное эмоциональное самочувствие вызывает появление эмоциональной отстраненности, разрыв межличностных взаимоотношений снижает жизненный тонус личности [5]. В современном обществе [5, 9, 10] не угасает интерес к раскрытию причин таких проявлений, особенно у первоклассников, т.к. поступление в школу представляет собой начало нового переломного этапа в жизни ребенка. Многочисленные исследования указывают на значимость благополучного развития ребенка в предшкольный период, когда закладывается фундамент психологического здоровья. На протяжении детства происходит ряд закономерных изменений, всех составляющих здоровья ребенка, в том числе и эмоциональной сферы.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение взаимосвязей особенностей раннего развития и характеристик эмоционального компонента психологического здоровья первоклассников.

### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 193 ребенка (80 девочек и 113 мальчиков) в возрасте 7–8 лет г. Архангельска. Для выявления характеристик предшкольного развития первоклассников использовалась анкета «Особенности раннего развития ребенка», которая включает вопросы о течении беременности и родов матери, наличии наследственных

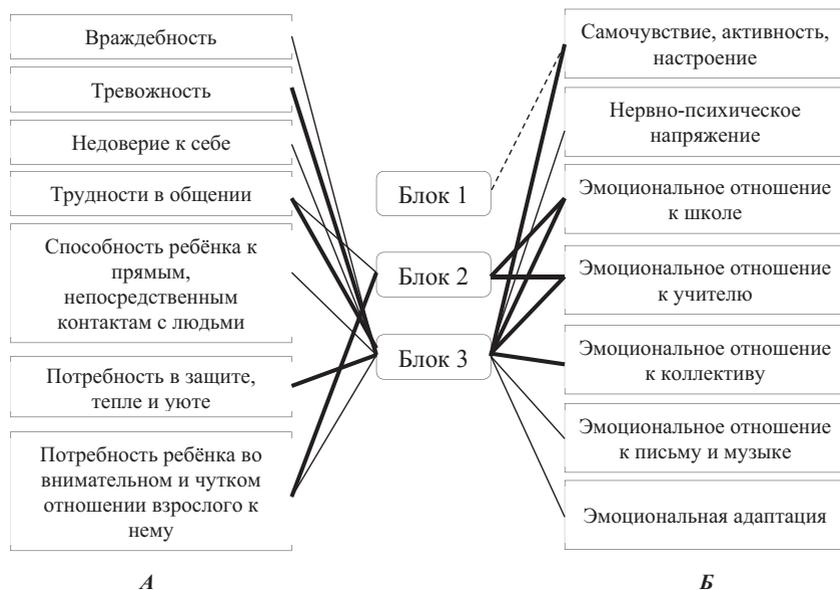
факторов риска, особенностях развития ребёнка в период новорожденности и младенчества (развитие до года – 1 блок); о морфофункциональном и психофизиологическом развитии ребенка от одного года до трех лет (блок 2); об особенностях развития ребенка в дошкольном возрасте (от трех до семи лет – блок 3). Для диагностики эмоциональной составляющей психологического здоровья использовались методики: «Дом, дерево, человек» с использованием симптомокомплексов Р.Ф. Беляускайте [7] и «Лица» Н.В. Лукьянченко, Т.Л. Ядрышниковой [6]; «Диагностика психоневрологической симптоматики учащихся» [1], опросник «Самочувствие, активность, настроение (САН)» [2]. Работа основана на материалах исследований, проведенных в рамках РФФИ № 17-06-00967 (2017–2019 гг.) «Психологическое здоровье и когнитивная деятельность младших школьников с факторами риска дизонтогенеза в условиях современной образовательной среды».

Статистическую обработку результатов осуществляли с применением пакета компьютерных программ «SPSS Statistics 22.00» for Windows. Выявление достоверных взаимосвязей анализируемых данных проводилось с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона.

### **Полученные результаты и их обсуждение**

Корреляционный анализ данных раннего развития первоклассников с показателями эмоциональных характеристик психологического здоровья выявил, что особенности онтогенеза ребенка до года (блок 1 анкеты « Особенности раннего развития ребенка) оказывает незначительное влияние на формирование его эмоциональной сферы (рис. 1): установлена взаимосвязь с самочувствием, активностью, настроением  $r=-0,169$  ( $p<0,05$ ). Характеристики развития ребёнка от одного года до трех лет (блок 2) имеют корреляционные связи с эмоциональным отношением ребенка к школе  $r=-0,295$  ( $p<0,001$ ) и учителю  $r=-0,255$  ( $p<0,001$ ); потребностью ребенка во внимательном и чутком отношении взрослого к нему  $r=-0,252$  ( $p<0,001$ ); трудностями в общении  $r=0,195$  ( $p<0,01$ ). Более яркое проявление совместной изменчивости обнаружено при корреляционном анализе показателей развития ребёнка в период от трех до семи лет и характеристиками эмоциональной сферы: потребностью в защите, тепле и уюте,  $r=0,367$  ( $p<0,001$ ); самочувствием, активностью, настроением  $r=-0,452$  ( $p<0,001$ ); эмоциональным

отношением к школе  $r=-0,295$  ( $p<0,001$ ), к учителю  $r=-0,255$  ( $p<0,001$ ) и коллективу класса  $r=-0,243$  ( $p<0,001$ ); тревожностью  $r=0,259$  ( $p<0,001$ ); трудностями в общении  $r=0,217$  ( $p<0,001$ ); враждебностью  $r=0,185$  ( $p<0,01$ ); недоверием к себе  $r=0,192$  ( $p<0,01$ ); способностью ребенка к прямым, непосредственным контактам с людьми  $r=-0,183$  ( $p<0,01$ ); потребностью ребенка во внимательном и чутком отношении взрослого к нему  $r=-0,217$  ( $p<0,01$ ); нервно-психическим напряжением  $r=-0,210$  ( $p<0,01$ ); эмоциональной адаптацией к школе  $r=-0,178$  ( $p<0,01$ ).



**Рис. 1.** Корреляционные связи показателей развития детей в предшкольном периоде с эмоциональным (А) и эмоционально-поведенческим (Б) компонентами психологического здоровья обследуемых первоклассников

**Примечание:** Блок 1 – особенности развития ребенка от 0 до 1 года, Блок 2 – особенности развития ребенка от 1 до 3 года, Блок 3 – особенности развития ребенка от 3 до 7 года; - - - -  $p<0,05$ ; - - - -  $p<0,01$ ; - - - -  $p<0,001$ .

Дошкольный возраст – это период первоначального складывания личности, когда развивается инициатива, появляются цели жизни, происходит самоутверждение ребенка, формируется аффективное (эмоциональное) отношение к себе, гордость за собственные достижения, положительная самооценка и т.д., что в целом формирует психологическое здоровье дошкольника, и подготавливает

его к поступлению в новую социальную среду – школу. В нашем исследовании корреляционный анализ особенностей развития ребенка, зафиксированных в возрасте от 3 до 7 лет, с характеристиками эмоциональной сферы выявил большое количество тесных взаимосвязей, по сравнению с показателями развития, сопряженными с возрастными до одного года и от года до трех лет. Это подчеркивает значимость благополучного развития ребенка в дошкольный период в формировании эмоционального и эмоционально-поведенческого компонентов психологического здоровья. Наличие «повреждающих факторов» именно в этот период онтогенеза отрицательно сказывается на становлении гармонически развитой личности и способствует проявлению признаков дизонтогенеза. Неудивительно, что у каждого второго ребёнка наблюдаются нарушения психологического здоровья: проблемы в концентрации внимания, отсутствие усидчивости, расторможенность поведения или гиперактивность [4]. Недостаточный уровень сформированности эмоционального развития влечет за собой трудности в обучении, способствует малой эффективности усвоения учебного материала, приводит к снижению познавательных потребностей, вызывает неадекватные поведенческие реакции [3]. Во избежание подобных проблем у будущих первоклассников следует перед поступлением в школу проводить изучение особенностей развития антенатального, интернатального и постнатального периодов и выявлять факторы риска по формированию эмоционального благополучия ребенка. Систематическая целенаправленная работа по выявлению и коррекции проблем становления эмоциональной сферы будет способствовать успешной адаптации к школе, сохранению и укреплению психологического здоровья первоклассника.

### **Выводы**

1. Установлена значимость формирования эмоционального компонента психологического здоровья от особенностей предшкольного развития первоклассников г. Архангельска.

2. Показано, что наибольшее влияние на становление эмоционального компонента психологического здоровья обследованных школьников оказывают особенности развития ребенка в период от трех до семи лет.

### ***Литература***

1. Агеева Л.Ф. Исследование комфортности и безопасности условий обучения: диагностический портфель / Л.Ф. Агеева, А.В. Вольтов, Т.В. Ку-

преничева, Е.В. Матюхина // Серия «Здоровья в школе». – Вып. 4. – СПб.: ГБС(К)ОУ школ-интернат № 9, 2013. – 93 с.

2. Барканова О.В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум / О.В. Барканова. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – 237 с.

3. Безруких М.М. Какой он – современный первоклассник? Предварительные результаты популяционного исследования / М.М. Безруких // Школьный психолог. – 2013. – № 2. – С. 25-26.

4. Букреева Е.А. Как сохранить психологическое здоровье дошкольников / Е.А. Букреева, С.П. Долгих // Молодой ученый. – 2016. – № 18. – С. 433-436.

5. Дробная А.С. Эмоциональное благополучие как компонент психологического здоровья дошкольников в ДОО / А.С. Дробная // Научный журнал. – 2016. – №6 (7). – С. 135-136.

6. Лукьянченко Н.В. Диагностика эмоционального отношения первоклассников к школе / Н.В. Лукьянченко // Психология и школа. – 2009. – № 1. – С. 39-44.

7. Никифоров Г.С. Энергетический потенциал человека / Г.С. Никифоров // Вестник СПбГУ. – 2014. – Серия 16. – Вып. 3. – С. 13-20.

8. Тарабакина Л.В. Эмоциональное здоровье школьника: теория и практика психологического сопровождения: автореф. ... д-ра психол. наук / Л.В. Тарабакина. – М., 2000. – 40 с.

9. Smith J.P. Hospital system costs of artificial infant feeding: estimates for the Australian Capital Territory / J.P. Smith, J.F. Thompson, D.A. Ellwood // Australian and New Zealand journal of public health. – 2002. – Vol. 26 (6). – P. 543-551.

10. Behaviour at 2 years of age in very preterm infants (gestational age < 32 weeks) / G.M. Stoelhorst, S.E. Martens, M. Rijken [et al.] // Acta paediatrica. – 2003. – Vol. 92 (5). – P. 595-601.

### Резюме

**Казакова Е.В., Соколова Л.В., Васильева Н.В.** Становление эмоционального компонента психологического здоровья первоклассников в зависимости от особенностей раннего развития.

Основной целью исследования явилось изучение взаимосвязей особенностей раннего развития и характеристик эмоционального компонента психологического здоровья первоклассников. Оценка характеристик эмоциональной составляющей психологического здоровья проведена у 193 первоклассников, обучающихся в городских школах г. Архангельска. Исследование анамнестических данных первоклассников позволило установить особенности их развития в разные периоды предшкольного возраста. В результате корреляционного анализа установлена значимость формирования эмоционального компонента психологического здоровья от особенностей предшкольного

развития первоклассников. Показано, что наибольшее влияние на становление эмоционального компонента психологического здоровья обследованных школьников оказывают особенности развития ребенка в период от 3 до 7 лет. Наличие «повреждающих факторов» именно в этот период онтогенеза может отрицательно сказываться на становлении гармонически развитой личности и способствовать проявлению признаков дизонтогенеза. Результаты исследования еще раз подтверждают необходимость ранней диагностики и выявления таких детей до школы, чтобы своевременно оказывать необходимую коррекционно-развивающую помощь.

**Ключевые слова:** особенности раннего развития, дизонтогенез, эмоциональные характеристики, психологическое здоровье, первоклассники.

### Summary

**Kazakova E.V., Sokolova L.V., Vasileva N.V.** *The formation of the emotional component of the psychological health of first-formers depending on the characteristics of early development.*

The main objective of the work was to study the interrelationships between the early development specific features and the characteristics of the emotional component of the psychological health of first-formers. Assessment of the emotional component of psychological health was carried out among 193 first-graders studying in urban schools of Arkhangelsk. Study of anamnestic data of first-formers has made it possible to define the characteristics of their development in different periods of preschool age. As a result of the correlation analysis the interrelation between the formation of the emotional component of the psychological health and the characteristics of preschool development of first-formers has been established. It is shown that the greatest influence on the formation of the emotional component of psychological health among sampled schoolchildren has the child development characteristics in the period from 3 to 7 years. «Damaging factors» during this period of ontogenesis can adversely affect harmonious development of a child's personality and show signs of dysontogenesis. The results of the study once again confirm the need for early diagnosis and identification of such children before school in order to provide the necessary correctional and developmental support on time.

**Key words:** characteristics of early development, dysontogenesis, emotional characteristics, psychological health, first-formers.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Т.П. Тананакина*

**АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА R53H ГЕНА *KLK1* У ДЕТЕЙ  
РАННЕГО ВОЗРАСТА ГОРОДА ЛУГАНСКА И ГОРОДА  
РОСТОВА-НА-ДОНУ**

**А.А. Лебеденко, А.М. Левчин, Т.Д. Тараканова,  
Т.Б. Козырева, М.С. Касьян, Е.В. Носова, Е.А. Левчина**  
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Введение**

Калликреин - кининовая система (ККС) участвует в регуляции активности каскадных протеолитических систем плазмы крови, обеспечивающих процессы адаптации и защиты организма. Одним из наиболее известных генов ККС является ген тканевого калликреина *KLK1* (Tissue kallikrein, *KLK1*, 19q13.33, OMIM 147910). Тканевой калликреин является сериновой протеазой, катализирующей образование кининов, наиболее важными из которых являются каллидин и брадикинин [3]. В мировой литературе представлены результаты исследований ассоциаций гена тканевого калликреина и его функционально значимых аллельных вариантов, с рядом патологий [2, 6, 8, 10]. Носительство аллеля Н в позиции 53 гена в *KLK1* гомо- или гетерозиготном состоянии исследуется как существенный компонент высокого риска развития эндотелиальной, артериальной, гормональной, почечной дисфункций [4]. Представлены данные об участии полиморфных вариантов тканевого калликреина в формировании различного ответа на фармакотерапию.

В связи с этим представляется актуальным проанализировать распределение частот аллелей и генотипов гена *KLK1* среди детского населения, условно здоровых и часто болеющих детей в украинской популяции, поскольку в отечественной литературе результаты подобных исследований не представлены [7].

**Материалы и методы исследования**

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили образцы периферической крови 81 ребенка, условно здоровых и часто болеющих, в возрасте от 1 до 5 лет, посещающих детские дошкольные учреждения г. Луганска и г. Ростова-

на-Дону [5]. Выделение ДНК проводилось с помощью наборов для экстракции «ДНК Diatom DNA Prep 100», реакция амплификации проведена с использованием праймеров [9]. Электрофоретический анализ проведен с помощью набора «АмплиСенс» в 2 % агарозном геле. Разница частот аллелей, генотипов, оценка равенства рядов распределения проведена с помощью критерия  $\chi^2$  на уровне значимости 0,05, 0,001 [1].

### Полученные результаты и их обсуждение

Проведено исследование полиморфизма R53H гена *KLK1* условно здоровых ( $n=35$ ) и часто болеющих детей ( $n=46$ ). Генотипирование выявило 79 гомозигот по аллелю R53 и две гомозиготы по аллелю 53H. Частота аллеля 53H для часто болеющих детей составила 0,036 ( $p_n=0,036$ ), для здоровых детей – 0 ( $p_n=0$ ), частоты аллелей гена *KLK1* в общей выборке детей –  $P_R=0,98$ ,  $p_n=0,02$ . Полученные результаты сопоставимы с данными литературы для других европейских популяций ( $p>0,05$ ). Так, по данным R. Slim (2006), частота аллеля H в африканских популяциях составляет 0,08, в популяциях европеоидов – 0,023, частота гетерозигот – 7,98% [9]. По данным M. Azizi (2007), 5–7% представителей европеоидной расы, гетерозиготы со сниженной активностью тканевого калликреина, демонстрируют новую форму артериальной дисфункции [3]. Структура исследованной выборки соответствует соотношению Харди-Вайнберга, фактическое распределение генотипов статистически значимо не отличается от теоретически ожидаемого при равновесии, RR – 98%, RH – 0, HH – 2% ( $df=2$ ,  $\chi^2_{ст}=5,99$ ,  $\chi^2_{ф}=2,70$ ,  $p>0,05$ ).

Полученная информация о частотах аллелей и генотипов по исследуемому гену может быть использована для анализа структуры популяции и процессов, которые в ней происходят, а так же позволит выделять различные генотипы как предикторы или прогностические параметры терапевтического эффекта у детей для развития персонализированной терапии и профилактики, чему будет посвящено дальнейшее исследование.

### Выводы

Генотипирование детей по полиморфизму R53H гена *KLK1* позволит формировать группы риска детей для профилактики развития у них интеркуррентных острых респираторных заболеваний, индивидуализировать диетотерапию и медикаментозное лечение, прогнозировать течение заболеваний и возможные их осложнения.

## Литература

1. Атраментова Л.О. Статистичні методи в біології / Л.О. Атраментова, О.М. Утевська. – Харків, 2007. – 288 с.
2. Однонуклеотидный полиморфизм +276GT гена адипонектина (APM1) у доноров Харькова / Л.А. Атраментова, В.В. Полторац, Т.В. Тыхненко [и др.] // Цитология и генетика. – 2010. – №6. – С. 40-44.
3. Azizi M. Arterial and renal consequences of partial genetic deficiency in tissue kallikrein activity in humans. / M. Azizi, P. Boutouyrie, A. Bissery [ et.al. ] // J. Clin. Invest. – 2007. – №115. – P. 780-787.
4. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. - СПб.: Н-Л, 2009. – 528 с.
5. Заплатников А.Л. Часто болеющие дети: современное состояние проблемы А.Л. Заплатников., Н.А. Коровина // Вопросы практ. педиатрии. – 2008. – №5. – С. 103-109.
6. Komatsu N. Aberrant human tissue kallikrein levels in the stratum corneum and serum of patients with psoriasis: dependence on phenotype, severity and therapy / N. Komatsu, K. Saijoh, C. Kuk // Brit. Journ. of Dermat. – 2007. – Vol. 156. - P. 875-883.
7. Lundwall A.A comprehensive nomenclature for serine proteases with homology to tissue kallikreins / A. Lundwall, V. Band, M. Blaber // Biol. Chem. – 2006. – Vol. 387. – P. 637-641.
8. Merkulov S. Deletion of murine kininogen gene 1 (mKng1) causes loss of plasma kininogen and delays thrombosis / S.Merkulov, W.-M. Zhang, A. A. Komar // Blood. – 2008. – Vol. 111. – P. 1274-1281.
9. Slim R. Loss-of-function polymorphism of the human kallikrein gene with reduced urinary kallikrein activity / R. Slim, F. Torremocha, T. Moreau // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 13. – P. 968-976.
10. Yousef G.M. Genomic organization of the human kallikrein gene family on chromosome 19q13.3-q13.4. / G. M. Yousef, A. Chang, A. Scorilas // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – Vol. 276. – P. 125-133.

## Резюме

**Лебеденко А.А., Левчин А.М., Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Касьян М.С., Носова Е.В., Левчина Е.А.** Анализ полиморфизма R53H гена *KLK1* у детей раннего возраста города Луганска и города Ростова-на-Дону.

Одним из наиболее известных генов калликреин - кининовой системы является ген тканевого калликреина *KLK1*. Носительство аллеля Н в позиции 53 гена в *KLK1* гомо- или гетерозиготном состоянии исследуется как существенный компонент высокого риска развития эндотелиальной, артериальной, гормональной, почечной дисфункции.

В данной работе проанализированы распределение частот аллелей и генотипов гена KLK1 среди детского населения, условно здоровых и часто болеющих детей в украинской популяции.

**Ключевые слова:** калликреин - кининовая система, генотипирование, аллель, полиморфизм.

### Summary

**Lebedenko A. A., Levchin A. M., Tarakanova T. D., Kozyreva T. B., Kasyan M. S., Nosova E. V., Levchina E. A.** *Analysis of the R53H polymorphism of the KLK1 gene in young children of the city of Lugansk and the city of Rostov-on-Don.*

One of the most famous genes of the kallikrein-kinin system is the tissue kallikrein gene KLK1. The carrier of the H allele at position 53 of the gene in the KLK1 homo- or heterozygous state is examined as an essential component of the high risk of endothelial, arterial, hormonal, renal dysfunction. In this paper, the distribution of frequencies of alleles and genotypes of the KLK1 gene among children, conditionally healthy and often sick children in the Ukrainian population is analyzed.

**Key words:** kallikrein-kinin system, genotyping, allele, polymorphism.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Т.А. Сиротченко*

**РОДИТЕЛЬСКАЯ КОМПЛАЕНТНОСТЬ И ВЛИЯЮЩИЕ  
НА НЕЕ ФАКТОРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С  
ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНФЕКЦИЕЙ *H. PYLORI***

**А.В. Налетов<sup>1,2</sup>, А.С. Баринова<sup>1</sup>, Н.П. Гуз<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

*<sup>2</sup>Медицинский центр «Гастро-лайн»*

**Вступление**

Инфекция *H. pylori* рассматривается в качестве основного этиологического фактора развития хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) и формирования наиболее тяжелых ее форм (язвенная болезнь, атрофический гастрит, аденокарцинома желудка и МАЛТ-лимфома) среди пациентов всех возрастных групп. Эрадикация *H. pylori* при лечении гастрита может изменить развитие долгосрочных осложнений или рецидива болезни [2]. На сегодняшний день уровень резистентности *H. pylori* к антибиотикам повышается во всех частях мира, а эффективность традиционных антихеликобактерных схем имеет негативную тенденцию к снижению [1].

На современном этапе терапия большинства заболеваний требует особого внимания не только со стороны лечащего врача, но и со стороны пациента. Активное участие в процессе лечения самого пациента и строгое соблюдение им назначенных медикаментозных схем является важной составляющей успеха терапии любого заболевания. Проблема комплаентности среди пациентов, страдающих хронической патологией желудочно-кишечного тракта, является особенно актуальной, учитывая склонность данных заболеваний к затяжному, рецидивирующему течению, значительному снижению качества жизни больного, длительной ограниченности в приеме ряда продуктов и напитков (диетотерапии), изменению туалетных привычек, что обязательно сказывается на психологическом состоянии пациента, усугубляя течение заболевания, разочаровывая пациентов в отношении к лечению [3]. Данные об уровне комплаентности пациентов с патологией пищеварительного тракта на сегодняшний день остаются немногочисленными. В

среднем, один из четырех гастроэнтерологических больных не соблюдает назначенной терапии [4].

Низкий уровень комплаентности в отношении проводимой антихеликобактерной терапии при лечении ХГДП может снижать эффективность эрадикации, повышая антибиотикорезистентность бактерий, частоту развития побочных эффектов. В свою очередь, при лечении пациентов детского возраста контроль за соблюдением проводимой терапии в большей степени ложится не на пациента, а на его родителей, контролирующих режим приема препаратов.

**Цель.** Изучить уровень родительской комплаентности в отношении антихеликобактерной терапии и выявить основные факторы, влияющие на него при лечении ХГДП, ассоциированной с *H. pylori* у детей.

#### **Материалы и методы исследования**

На базе ГДКБ №1 г. Донецка и Медицинского центра «Гастролан» г. Донецка нами было обследовано 103 ребенка старшего школьного возраста, страдающих ХГДП (язвенная болезнь, хронический гастродуоденит), ассоциированной с инфекцией *H. pylori*. Диагностику заболевания проводили на основании жалоб, объективного обследования и результатов ФГДС с биопсией и последующим морфологическим изучением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Определение инфекции *H. pylori* осуществляли двумя методами: уреазным дыхательным тестом при помощи тест-системы «Хелик» (ООО «АМА», Россия), быстрым уреазным тестом с биопсийным материалом с использованием тест-системы «Хелпил» (ООО «АМА», Россия). Эрадикация инфекции НР проводилась согласно унифицированных клинических протоколов медицинской помощи «Хронический гастрит/гастродуоденит у детей», «Язвенная болезнь у детей» МЗ ДНР, рекомендациям консенсуса Маастрихт V. После курса антихеликобактерной терапии было проведено анонимное анкетирование родителей пациентов с определением уровня родительской комплаентности при помощи разработанного нами опросника, а также установлены основные причины, влияющие на снижение приверженности родителей в отношении антихеликобактерной терапии, проводимой их ребенку.

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

После проведения анализа результатов анкетирования нами было выявлено, что среди обследованных пациентов лишь у 31 (30,1±4,5 %) ребенка родители были комплаентными. В 34 (33,0±4,6 %) семьях

отмечена частичная комплаентность родителей к лечению их ребенка, а в 38 (36,9±4,8 %) – установлена некомплаентность родителей.

Среди основных причин, снижающих родительскую комплаентность, были низкий уровень информированности родителей о переносимом их ребенком заболеванием – 44 (42,7±4,9 %) пациента, боязнь развития побочных эффектов от получаемых ребенком препаратов – 23 (22,3±4,1 %), несоответствие стоимости лечения финансовым возможностям семьи – 31 (30,1±4,5 %), невозможность контроля приема препаратов из-за занятости родителей на работе – 21 (20,4±4,0 %), трудности, связанные с соблюдением режима приема лекарств в школе – 20 (19,4±3,9 %), собственное мнение родителей о нецелесообразности столь длительного курса антибиотикотерапии – 18 (17,4±3,7 %), неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт лечения – 15 (14,6±3,5 %), недоверие к лечащему врачу – 12 (11,7±3,2 %), забывчивость – 11 (10,7±3,0 %), сложность соблюдения назначенной схемы лечения – 7 (6,8±2,5 %). У большинства некомплаентных или частично комплаентных родителей отмечено сочетание различных факторов, снижающих приверженность к лечению. Так, совокупность четырех причин, влияющих негативно на родительскую комплаентность, установлена в 14 (13,6±3,4 %) семьях, трех – в 35 (34,0±4,7 %), двух – в 17 (16,5±3,7 %). Наиболее часто имело место сочетание таких факторов, как низкий уровень информированности родителей о переносимом их ребенком заболевании, что заключалось во внутрисемейном непонимании в отношении необходимости столь долгосрочного приема антибактериальной терапии, боязнь развития побочных эффектов от получаемых препаратов, в т.ч. негативное влияние антибиотиков на функцию печени и состояние кишечной микробиоты, а также относительно высокая стоимость лечения для семейного бюджета.

### **Выводы**

Таким образом, нами было установлено, что лишь у менее 1/3 детей с ХГДП родители являются полностью комплаентными в отношении терапии, получаемой их ребенком. При этом в большинстве семей можно было выявить сразу несколько причин, снижающих комплаентность. Неполное соблюдение режима приема и длительности проводимой терапии может оказывать негативное влияние на ее эффективность. Повышение комплаентности роди-

телей является важным фактором оптимизации проводимой антихеликобактерной терапии при лечении ХГДП у детей.

### Литература

1. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O’Morain [et al.] // Gut. – 2017. – Vol. 66 (1). – P. 6–30.
2. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / K. Sugano, J. Tack, E.J. Kuipers [et al.] // Gut. – 2015. – Vol. 64. – P. 1353–1367.
3. Кремлева О.В. Проблемы некомплаентности в соматической клинике, тактика преодоления [Электронный ресурс] / О.В. Кремлева // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2013. – № 4 (21). – URL: <http://mprj.ru>
4. Лутова Н.Б. COMPLAINTS в психиатрии и способ его оценки. Н.Б.Лутова, Н.Г.Незванов, В.Д.Вид. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2008. – № 1. – С. 8–12.

### Резюме

**Налетов А.В., Барина А.С., Гуз Н.П.** Родительская комплаентность и влияющие на нее факторы при лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*.

В статье изучен уровень родительской комплаентности в отношении антихеликобактерной терапии проводимой их ребенку при лечении хронической гастродуоденальной патологии. Установлено, что лишь у менее 1/3 пациентов родители являются полностью комплаентными в отношении терапии, получаемой их ребенком. Выявлены основные причины, влияющие на приверженность родителей к лечению их ребенка при терапии хронической гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *H. pylori*.

**Ключевые слова:** хроническая гастродуоденальная патология, *H. pylori* дети, комплаенс.

### Summary

**Nalyotov A.V., Barinova A.S., Guz N.P.** Parental compliance and influences factors in treatment of children with chronic gastroduodenal pathology associated with infection *H. pylori*.

The article presents the level of parental compliance with anti-*H. pylori* therapy to their child in the treatment of chronic gastroduodenal pathology. It was found that only in less than 1/3 of the patients the parents are fully compliant with respect to the therapy received by their child. The main causes that influence the adherence of parents to the treatment of their child in the treatment of chronic gastroduodenal pathology associated with *H. pylori* are revealed.

**Keys words:** chronic gastroduodenal pathology, *H. pylori*, children, compliance.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Г.Н. Давидчук

## **ВЫСОКОЕ НОРМАЛЬНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА**

**Е.В. Прохоров, Е.В. Пшеничная**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### **Введение**

Среди хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации и в мире первое место занимает артериальная гипертензия (АГ) [2]. Для разработки профилактических мер по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости важно раннее выявление пациентов, подверженных наибольшему риску развития гипертонии [8, 9]. По данным популяционных исследований, проведенных среди детей и подростков в России, частота повышения артериального давления у них в зависимости от возраста составляет от 2 до 18%. При этом у половины респондентов заболевание протекает бессимптомно, что затрудняет его выявление и, соответственно, своевременное лечение. В последующие 3 – 7 лет АД остается повышенным у 33 – 42% подростков, а у 17 – 26% – АГ приобретает прогрессирующее течение [3]. Неспецифичность клинических проявлений АГ у молодых, транзиторный характер повышения АД в начале заболевания, а также их психологические особенности зачастую затрудняют диагностику АГ [1]. Так, В. Р. Рогова с соавт. [5], на основании обследования 90 пациентов призывного возраста установили, что повышение АД впервые выявили на медицинском осмотре в военкомате у 36% призывников.

Приведенные выше данные и обозначили **цель исследования**: определение профиля артериального давления у условно-здоровых мальчиков-подростков предпризывного возраста Донецкого региона.

### **Материалы и методы исследования**

На первом этапе обследовано 547 мальчиков-подростков в возрасте 15 – 16 лет, обратившихся в клинику для решения вопроса о возможности занятий в спортивных секциях, обучения в учебном заведении с высоким уровнем физической нагрузки (Донецкий лицей

с усиленной военно-физической подготовкой им. Г.Т. Берегового), а также лиц, обучавшихся в Специализированном санаторно-интернатном учреждении для одаренных детей «Эрудит», г. Донецк.

Первоначально нами проанализирован средний уровень артериального давления, который зарегистрирован на трех различных амбулаторных врачебных приемах в соответствии с Российскими «Рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков» [2]. У 202 (36,9%) мальчиков-подростков констатирована величина САД и/или ДАД равная или превышающая значение 95 перцентилия для соответствующего пола, возраста и роста. Отмеченное явилось основанием для проведения 24-часового мониторинга артериального давления.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением интегрированного пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows 6,0». Нормальность распределения признаков определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для количественных показателей рассчитывались среднее арифметическое значение (M) и стандартная ошибка среднего (m), для качественных признаков – абсолютные и относительные (в %) частоты. Для сравнительной оценки частот в группах использован критерий  $\chi^2$ . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

### **Полученные результаты и их обсуждение**

По результатам суточного мониторинга АД выделена группа подростков с высоким нормальным артериальным давлением (предгипертензией). При этом величина АД по данным СМАД не превышала значения 95 перцентилия для соответствующего пола, возраста и роста, а величина индекса времени для САД и/или ДАД была в пределах от 25 до 50%. Группу подростков с ВНАД (предгипертензией) составили 98 (17,9%) обследованных в возрасте от 15 до 16 лет.

Средний рост мальчиков-подростков составил – 174,8 ± 11,6 см, вес – 70,8 ± 18,4 кг.

В процессе анализа выяснилось, что у мальчиков-подростков с ВНАД среднее суточное, дневное и ночное систолическое артериальное давление превышало соответствующие показатели группы здоровых подростков соответственно на 19,3%, 14,9% и 23,5% (статистически значимая разница,  $p < 0,05$ ). При этом у лиц с ВНАД среднее суточное, дневное и ночное диастолическое артериальное давление достоверно не отличалось от соответствующих показателей группы контроля. В то же время, отмечено превышение среднего суточного и ночного пульсового артериального давления над такими же показателями группы здоровых подростков на 31,4% и 38,5%, соответственно (статистически значимая разница,  $p < 0,05$ ).

В настоящее время не вызывает сомнений роль некоторых гормональных факторов и вегетативной нервной системы в регуляции АД в период бодрствования и во время сна. Различные звенья симпатoadреналовой системы отвечают за изменения АД, связанные с положением тела (норадренергическое звено), и изменения АД под воздействием физических и психоэмоциональных нагрузок (адренергическое звено).

Представляло интерес изучение суточного индекса артериального давления у подростков с ВНАД.

В группе подростков с ВНАД «нормальный» профиль систолического артериального давления (СИ 10 - 20% - «dippers») встречался в 65,3% случаев. У 21,4% мальчиков-подростков отмечалось недостаточное снижение систолического АД в ночное время (СИ 0 - 10% - «non-dippers»). Избыточное ночное снижение САД (СИ более 20% - «over-dippers») выявлено у 13,3% обследованных.

Ночное снижение диастолического артериального давления было адекватным (10 - 20%) у мальчиков с ВНАД в 32,7% случаев. Недостаточное ночное снижение ДАД («non-dippers») констатировано у 13,3% мальчиков с ВНАД. Также отмечалось чрезмерное снижение диастолического артериального давления ночью - «over-dippers» у 54,0% мальчиков-подростков с ВНАД. Подростков, относящихся к группе «night-peakers» выявлено не было.

Установленный феномен чрезмерного снижения АД во время сна у подростков с ВНАД свидетельствует, по-видимому, о десинхронизации механизмов, регулирующих уровень давления в активный период и во время сна, прежде всего, вегетативной нервной системы, дисбаланс различных звеньев которой свойственен

растущему организму. Гиперсимпатикотония, характерная для подросткового возраста, наряду с усилением вагусных влияний в ночное время приводит к изменению суточного профиля АД.

Выявленное недостаточное снижение САД в ночные часы у каждого пятого и ДАД у 13,3% подростков с ВНАД является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [3, 4]. Лица с чрезмерным снижением АД в ночное время также имеют потенциально высокий риск гипоперфузионных осложнений со стороны сердца и головного мозга, особенно при дальнейшем снижении АД в ночное время на фоне приема антигипертензивных препаратов на ночь [7].

Анализ показателей утреннего подъема АД (см. табл.), выполненный в период от 4 до 10 утра позволил установить подъем АД от минимальных ночных значений до дневного уровня, который не без основания рассматривается исследователями как пусковой механизм развития сердечно-сосудистых осложнений. Согласно работам Э. Б. Фролова, М. Ф. Яушева [6], А. М. Шилова с соавт. [11] в утренние часы отмечается физиологическая активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, что последовательно ведет к повышению тонуса сосудов, увеличению агрегационной способности тромбоцитов, снижению фибринолитической активности крови.

Таблица 1

**Показатели утреннего подъема АД у мальчиков-подростков с ВНАД**

Показатели	Мальчики-подростки с ВНАД (n=98) M±m	Здоровые мальчики-подростки (n=104) M±m
Скорость утреннего подъема САД, (мм рт.ст./ч)	15,2±2,4*	9,9±1,2
Скорость утреннего подъема ДАД, (мм рт.ст./ч)	11,2±2,1**	6,5±0,8
Величина утреннего подъема САД, (мм рт.ст.)	55,4±9,5*	35,2±3,7
Величина утреннего подъема ДАД, (мм рт.ст.)	38,9±4,6*	28,4±2,7

**Примечание:** \* – статистически значимая разница (p<0,05) в сравнении с группой контроля; \*\* – статистически значимая разница (p<0,001) в сравнении с группой контроля.

Анализ полученных данных показал, что средняя скорость утреннего подъема, как САД, так и ДАД в группе подростков с ВНАД оказалась выше нормальных значений. Причем скорость утреннего подъема САД зарегистрирована как увеличенная в 34,8%, ДАД – в 60,9% случаев, соответственно. В группе ВНАД, по сравнению с группой контроля, скорость утреннего подъема САД и ДАД была статистически значимо выше. Средние показатели величины утреннего подъема САД и ДАД в группе обследованных оказалась статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых сверстников. В группе подростков с ВНАД величина утреннего подъема САД превышала нормальные значения на 4,1%, а ДАД – на 17,3%.

### **Выводы**

1. Результаты проведенного обследования позволили констатировать ВНАД (предгипертензию) у 98 ( $17,9 \pm 1,6\%$ ) условно-здоровых мальчиков-подростков. У 21,4% мальчиков-подростков в ночное время отмечалось недостаточное снижение систолического АД, у 13,3% – избыточное. Неадекватное ночное изменение диастолического артериального давления было у 67,3% мальчиков с ВНАД: у 13,3% обследованных констатировано недостаточное ночное снижение ДАД, у 54,0% – чрезмерное. Скорость утреннего подъема САД зарегистрирована как увеличенная у 34,8%, ДАД – у 60,9% подростков с ВНАД.

2. Выявление и коррекция факторов риска уже в детском и подростковом возрасте имеют существенное значение в профилактике АГ.

### **Литература**

1. Бокова Т.А. Артериальная гипертензия у детей и подростков с ожирением: современные подходы к профилактике и лечению / Т.А. Бокова, Е.В. Лукина // *Практика педиатра*. - 2015. - №4. - С. 16 - 20.

2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации экспертов ВНОК, АДКР (II пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2009. - № 8 (4). - С. 28 - 32.

3. Каплиева О.В. Первичная артериальная гипертензия у детей и подростков: распространенность, механизмы формирования, подходы к лечению / О.В. Каплиева // *Актуальные проблемы педиатрии и неонатологии*. - Хабаровск: Арно, 2014. - С. 184-195.

4. Лурбе Э.Я. Артериальная гипертензия у детей и подростков / Э.Я. Лурбе // *Лечебное дело*. - 2012. - № 4 (26). - С. 85 - 88.

5. Рогова В.Р. Состояние здоровья российских детей и подростков / В.Р. Рогова, Я.М. Роцина // Вестник российского мониторинга экономического положения и здоровья населения: Сб. науч. тр. - Москва, 2011. - С. 175 - 183.
6. Фролова Э.Б. Современное представление о хронической сердечной недостаточности / Э.Б. Фролова, М.Ф. Яушев // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - Т. 6, № 2. - С. 87 - 93.
7. Шилов А.М. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (лизигамма) в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Шилов, А.О. Осия // Лечебное дело. - 2014. - № 1. - С. 101 - 110.
8. Odunaiya N.A. Are lifestyle cardiovascular disease risk factors associated with pre-hypertension in 15-18 years rural Nigerian youth? A cross sectional study / N.A. Odunaiya, Q.A. Louw, K.A. Grimmer // BMC Cardiovasc Disord. - 2015. - Vol. 15. - P. 144.
9. Redwine K.M. Progression of prehypertension to hypertension in adolescents / K.M. Redwine, B. Falkner // Curr Hypertens Rep. - 2012. - Vol. 14 (6). - P. 619-625.

### Резюме

**Прохоров Е.В., Пшеничная Е.В.** Высокое нормальное артериальное давление у мальчиков-подростков предпризывного возраста Донецкого региона.

Цель исследования - определение профиля артериального давления у условно-здоровых мальчиков-подростков предпризывного возраста Донецкого региона. На первом этапе обследованы 547 мальчиков в возрасте 15 - 16 лет. Подростки жалоб не предъявляли и обратились в клинику перед началом занятий спортивных секциях или перед соревнованиями, а также накануне поступления в учебные заведения с высоким уровнем физической нагрузки. Амбулаторно у 36,9% мальчиков-подростков констатируется величина систолического артериального давления и/или диастолического артериального давления равная или превышающая значение 95 перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста. Всем им было проведено 24-часовое мониторирование артериального давления. Суточный профиль артериального давления позволил констатировать высокое нормальное артериальное давление (предгипертензию) у 98 (17,9%) обследованных. Примечательно, что среднее суточное, дневное и ночное систолическое артериальное давление у подростков с предгипертензией превышало соответствующие показатели группы здоровых подростков на 19,3%, 14,9% и 23,5% соответственно. А среднее суточное, дневное и ночное диастолическое артериальное давление достоверно не отличалось от соответствующих показателей группы контроля. Суточный индекс систолического артериального давления был изменен у 34,7%, диастолического артериального давления - у 67,3% мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением. Полученные данные свидетельствуют о наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у обследованных подростков с предгипертензией и определяют важность про-

ведения профилактических мероприятий развития артериальной гипертензии уже в детском и подростковом возрасте.

**Ключевые слова:** мальчишки-подростки, высокое нормальное артериальное давление

### Summary

**Prohorov E.V., Pshenichnaja E.V.** *High normal blood pressure in teenage boys before joining the army age from Donetsk region.*

The aim of the research: determination of the profile of blood pressure in conditionally healthy adolescent boys before joining the army age in the Donetsk region. At the first stage, 547 boys aged 15-16 years were examined. Teens did not file complaints and turned to a clinic before beginning classes in sports sections or before competitions, as well as on the eve of admission to educational institutions with a high level of physical activity. In an outpatient setting, 36.9% of adolescent boys have established the magnitude of systolic blood pressure and / or diastolic blood pressure equal to or greater than 95 percentiles for the corresponding sex, age and height. They all had 24-hour blood pressure monitoring. The daily profile of blood pressure made it possible to establish a high normal blood pressure (prehypertension) in 98 (17.9%) of the examined. It is noteworthy that the mean daily, day and night systolic blood pressure in adolescents with prehypertension exceeded the corresponding indices of the group of healthy adolescents by 19.3%, 14.9% and 23.5%, respectively. And the mean daily, diurnal and diastolic blood pressure did not differ significantly from the corresponding parameters of the control group. The daily index of systolic blood pressure was changed in 34.7%, diastolic blood pressure in 67.3% of adolescent boys with high normal blood pressure. The obtained data testify to the presence of risk factors for the development of cardiovascular complications in the examined adolescents with prehypertension and determine the importance of carrying out preventive measures for the development of arterial hypertension already in childhood and adolescence.

**Key words:** adolescent boys, high normal blood pressure.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Б.А. Безкаравайный*

**ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ  
ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ  
(с клиническим примером)**

Ю.Г. Пустовой<sup>1</sup>, В.В. Баранова<sup>1</sup>, Г.Н. Роечко<sup>2</sup>, М.В. Дорда<sup>3</sup>,  
М.Н. Смык<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

<sup>2</sup> ГУ «Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер» ЛНР

<sup>3</sup> ГУ «Луганская республиканская детская туберкулезная больница» ЛНР

**Введение**

Туберкулез - широко распространенное, в мире, инфекционное заболевание. По данным ВОЗ, около 1/3 населения земного шара инфицированы микобактерией туберкулеза [9]. Большая часть инфицированных людей переносит латентные формы туберкулеза. Активация латентной инфекции происходит в условиях иммунодефицитного состояния (стресс, голодание, длительная глюкокортикоидная терапия, ВИЧ-инфекция и др.). В свою очередь, возбудитель инфекции — микобактерия туберкулеза способствует дальнейшему углублению иммунодефицита [3]. Все это приводит к сохранению актуальности проблемы туберкулеза, несмотря на все проводимые мероприятия в борьбе с данной инфекцией. Заболеваемость детей туберкулезом считается важным прогностическим эпидемическим показателем, отражающим общую ситуацию по туберкулезу в регионе. Это связано с тем, что туберкулез у детей возникает чаще непосредственно после контакта со взрослым источником инфекции [1]. Показатели заболеваемости детей в мире за последние три года (2013-2016гг.) выросли в 2 раза, и в 2016 году впервые заболели туберкулезом 1 млн. детей (в 2013г -550 тыс.), это составило 11% всех новых случаев заболевания. В разных странах на долю детей приходится от 3 до 25% общего числа заболевших туберкулезом [4, 8]. Кроме роста показателей заболеваемости в мире за этот период выросли и показатели смертности от туберкулеза в 3 раза (с 80 тыс. в 2013 до 253 тыс. в 2016г.), каждый день в мире умирает до 200 детей от этого заболевания [8, 9].

На территории постсоветского пространства, в том числе, и в России последние 60 лет существует единая схема выявления ту-

беркулеза у детей путем скринингово обследования всего детского населения методом туберкулинодиагностики с последующим обследованием у фтизиатра только лиц с положительными результатами на 2 ТЕ стандартного туберкулина как группы риска по заболеванию. На сегодняшний день, массовая туберкулинодиагностика остается безальтернативным методом активного раннего выявления туберкулеза у детей [1, 2, 3]. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков не стабильна, прежде всего, за счет недовыявления болезни на раннем этапе ее развития (при малых формах), о чем свидетельствуют осложненное течение, процессы распада и кальцинация в легких и во внутригрудных лимфатических узлах. В современных эпидемических условиях отмечается снижение выявления туберкулеза методом туберкулинодиагностики, увеличивается вероятность диагностики при обследовании по контакту с больным туберкулезом, особенно неучтенных в диспансере [5, 6, 7]. Таким образом, задачи педиатра и фтизиатра тесно взаимосвязаны.

**Целью исследования** было изучение эпидемической ситуации по туберкулезу среди детей за 6 лет (2012-2017гг) и анализ основных проблем при организации раннего выявления этого заболевания среди детского населения.

#### **Материалы и методы исследования**

Авторами были изучены эпидемические показатели распространения туберкулеза за период с 2012 по 2013 гг. и проанализированы проблемы, влияющие на своевременность выявления туберкулеза у детей с демонстрацией клинического примера несвоевременного выявления заболевания у ребенка.

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

На сегодняшний день ситуация по туберкулезу на территории остается напряженной и отмечается небольшой рост основных эпидемических показателей распространения туберкулеза среди населения. Так заболеваемость достигла в 2017 году 70,0 случаев на 100 тыс. населения, а смертность - 15,8 случаев на 100 тыс. населения. При анализе показателя заболеваемости детей отмечается некоторая хаотичность, в связи с резким увеличением уровня заболеваемости в 2016 г. до 42,1 случаев на 100 тыс. детского населения, что было обусловлено возобновлением массовой туберкулинодиагностики, и появилась возможность выявить случаи, не зарегистрированные в предыдущий год (рисунок 1).



**Рис. 1.** Динамика основных эпидпоказателей по туберкулезу на Луганщине 2012-2017гг. (на 100 тыс. населения).

Но необходимо отметить, что проблемы с проведением плановой ранней диагностики туберкулеза у детей на территории регистрировались с 2010 года. В связи с наличием перебоев в производстве туберкулина и отсутствие государственных поставок этого препарата в 2010 -2013 гг. в Луганской области, а также ограниченного поступления туберкулина на территорию в 2014 года. Это привело к росту заболеваемости среди детского населения и выявлению туберкулеза рентгенологическим методом по обращению. Переломным был 2016 год, когда при лучшей обеспеченности туберкулина, количество обследованных детей достигло 326 на 1000, были «довыявлены» дети с локальными формами туберкулеза (рисунок 2).



**Рис. 2.** Заболеваемость ТБ детей в Луганской области (100 тыс. нас.) в контексте с профилактическими осмотрами (на 1000 детского населения) в 2000-2017 гг.

Как известно, выявление заболевания при обращении за медицинской помощью является поздним. Учитывая, что туберкулез выявляется преимущественно в общей лечебной сети, эффективность и полноценность клинического излечения зависят от информированности педиатров и фтизиатров в вопросах диагностики заболевания [2]. На фоне увеличения числа лиц прошедших туберкулинодиагностику значительно вырос процент детей, туберкулез у которых выявлен при профилактическом осмотре (56% в 2017г.) Кроме того, при выявлении туберкулеза обязательно обследуются близкие родственники (члены семьи) и в результате этих мероприятий был выявлен активный туберкулез у взрослых по «виражу» ребенка, в том числе и бактериовыделители (рисунок 3).



**Рис. 3.** Значение проведения туберкулинодиагностики среди детей в раннем выявлении туберкулеза.

Необходимо помнить, что ежегодный риск заболеть туберкулезом взрослого человека составляет 0,4%, у детей первых 4-х лет жизни и подростков 25%, а у детей до года – 40% [2].

Но причиной туберкулеза могут быть не только члены семьи, но и близкие родственники, друзья, в том числе случайные контакты, проживающие по близости - соседи. Поэтому в настоящее время фтизиатры настаивают на расширении понятия очага туберкулезной инфекции и необходимости дообследования контактирующих с ребенком лиц, с целью выявления источника туберкулеза и его изоляции и лечения (рисунок 4).

Можно выделить следующие причины высокой заболеваемости детей: эпидемические, социальные организационные, диагностические. К эпидемическим причинам относятся распространение химиорезистентного туберкулеза и ВИЧ – ассоциированного среди детского населения.

К социальным причинам можно отнести: низкий уровень социально-бытовых условий жизни, низкий уровень осведомленности населения (отсутствует настороженность по заболеванию туберкулезом детей среди медицинских работников; родители не союзники в выявлении заболевания, отказываясь от проведения диагностического теста – пробы Манту с 2 ТЕ). Как результат дети плохо обследуются и выявляются.



**Рис. 4.** Расширение понятия туб.очага, по принципу «расходящихся кругов» возможных контактных лиц.

Среди диагностических причин можно выделить следующие: недостаточная информативность пробы Манту с 2 ТЕ при наличии поствакциной аллергии или при снижении чувствительности к туберкулину на фоне иммунодефицитных состояний. Неправильная интерпретация нормергических результатов на пробу - в 60%: не учитывается нарастание чувствительности к туберкулину и дети больные туберкулезом не направляются к детскому фтизиатру, в противотуберкулезный диспансер своевременно для дообследования. Кроме этого, к диагностическим проблемам относится недостаточная информативность стандартного рентгенологического комплекса при малых формах туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов 43% случаях, что требует индивидуальной МСКТ диагностики.

Массовая туберкулинодиагностика остается безальтернативным методом активного раннего выявления туберкулеза у детей на сегодняшний день. Если ребенок выявлен методом туберкулинодиагностики – это раннее выявление туберкулеза. Выявление заболевания при обращении за медицинской помощью является поздним.

Сложности диагностики туберкулеза при обращении за медицинской помощью заключаются в том, что диагностика туберку-

леза на основании только клинических признаков заболевания невозможна в связи с: отсутствием строго специфических клинических признаков туберкулеза; многообразием клинических «масок» туберкулеза (ОРВИ, грипп, бронхит, негоспитальная пневмония); преимущественно малосимптомным началом заболевания. Кроме того, диагностика туберкулеза на основании только рентгенологической картины сложна тем, что один и тот же рентгенологический синдром может наблюдаться при различных по этиологии заболеваниях.

В случаях обращения детей с наличием бронхо - легочного синдрома, необходимо более внимательно относиться к клиническим проявлениям, позволяющим заподозрить туберкулез: наличие симптомов туберкулезной интоксикации (повышенная утомляемость во второй половине дня, отставание в развитии, интермиттирующая субфебрильная температура, преимущественно во второй половине дня), лимфаденопатии; наличие бронхо - легочного синдрома (кашель с мокротой, кровохарканье, одышка боли в грудной клетке).

Рентгенологические изменения: на рентгенограмме органов грудной клетки (наличие очаговых и/или инфильтративных изменения, деструкции легочной ткани).

Лабораторные исследования: изменения в клиническом анализе крови (умеренный лейкоцитоз, сдвиг формулы в лево, ускоренное СОЭ, лимфоцитоз/лимфоцитопения); положительные туберкулиновые пробы.

Трудности диагностики туберкулеза демонстрирует клинический пример несвоевременной диагностики туберкулеза у ребенка 13 лет.

Из анамнеза заболевания родители считают началом заболевания ноябрь 2016 года, когда впервые ребенок заболел остро с повышением  $t$  тела до  $38,5^{\circ}\text{C}$ , отмечался кашель. Обратились к участковому педиатру, лечение было по поводу ОРВИ, в том числе с назначением антибиотиков широкого спектра действия (АБ ШСД) в течение 7 дней, с клиническим улучшением без рентгенологического обследования был выписан в школу. В течение полугода за мед. помощью не обращались, но со слов родителей ребенок болел ежемесячно простудными заболеваниями. Лечение родители проводили сами с приемом АБШСД («по аналогии предыдущего назначения врача»), отмечали временные клиническое улучшение.

Состояние ухудшилось в сентябре, заболел остро повышение  $t$  тела до  $38,5^{\circ}\text{C}$ , отмечался кашель, общая слабость. Лечение у педиатра ам-

булаторно с назначением АБШСД в течение недели (20.09.-25.09.2017). Результат: состояние улучшилось, ребенок выписан в школу.

Через две недели вновь ребенок отмечает ухудшение состояния: вновь повышение  $t$  тела до  $38,0^{\circ}\text{C}$ , жалобы на кашель. Лечение у педиатра с приемом АБ ШСД в течение недели (11.10.17 по 16.10.2017). В результате амбулаторного лечения состояние клинически улучшилось, выписан в школу. Через три недели эпизод ухудшения состояния повторяется и родители с ребенком вновь обращаются за мед помощью с жалобами на повышение температуры тела до  $38,0^{\circ}\text{C}$ , плохой аппетит, боль в горле, кашель с мокротой. лечение у педиатра по поводу трахеобронхита амбулаторно по справке с приемом АБ ШСД в течении недели (23.11.17 по 30.11.2017). При контрольном осмотре больной отмечает улучшение общего самочувствия, выписан в школу.

7 декабря (через 7 дней после предыдущего заболевания и выхода в школу) ребенок с кровохарканьем госпитализирован в детскую больницу. Лабораторно: Ан крови клин. от 07.12.17 Нв 114 г/л, эр.  $4,7 \cdot 10^{12}$ , ЦП-0,82, лейкоц- $9,8 \cdot 10^9$ , п-5%, сегм - 69%, э - 1%, Лимф - 15% Мон-10%. Ан мочи общ. 07.12.17 уд.вес 1018, белок, сахар не обн., лейкоц - ед. в п/зр. Ан крови на ВИЧ 07.12.17 -антитела к ВИЧ не выявлены. УЗИ ОГП от 07.12.17 заключение: УЗ признаки экссудативного плеврита справа.

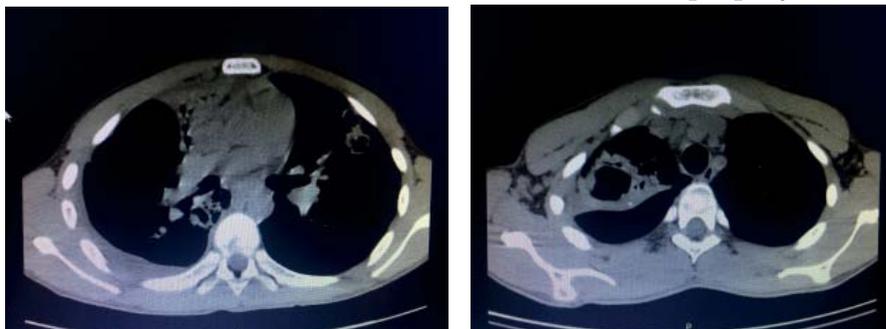
08.12.17 была проведена плевральная пункция. Исследование плевральной жидкости от 08.12.17: белок 10,5г/л, проба Ривольта - отриц., клетки - 25-45 в п/зрения (90% лимфоциты)ед. клетки мезотелия без атипии, КУБ не найдены.

При рентгенологическом обследовании (08.12.2017) выявлены изменения в легких, заключение: признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии, справа с деструкцией, осложненной правостороннем экссудативным плевритом (рисунок 5).



**Рис. 5.** На обзорной рентгенограмме ОГК определяется инфильтративные изменения в проекции верхней доли правого легкого с деструкцией, тень связана с расширенным к инфильтрированному корнем справа. Слева инфильтративное затемнение с деструкцией. Справа в нижних отделах грудной полости определяется свободная жидкость.

Ребенок направлен на консультацию к фтизиатру. Рекомендовано МСКТ дообследование, анализ мокроты методом микроскопии мазка по Циль-Нильсону. В результате дообследования в анализе мокроты (08.12. 2017) КУП 2+, на МСКТ обнаружены деструкции легочной ткани в обеих легких от 3,8 до 1,5 см в диаметре (рисунок 6).



**Рис. 6.** На МСКТ определяется скопление свободной жидкости в правой плевральной полости. Определяются очагово-инфильтративные изменения в легких, справа с наличием полостей распада до 38\*27 мм, 25\*16 и слева полость до 19\*18 мм. в диаметре.

Ребенок госпитализирован в детскую туберкулезную больницу 11.12.2017, где 13.12.2017 открылось легочное кровотечение с выделением крови до 180 мл/одномоментно. В отделении был обследован: Ан крови клин 11.12.2017: Нв - 120г/л, эр. -  $4,26 \cdot 10^{12}$ , ЦП - 0,86, лейкоц- $6,1 \cdot 10^9$ , СОЭ - 24мм/ч, п-2%, сегм - 68%, э - 1%, Лимф - 26% Мон-3%. Ан мочи общ. 11.12.2017: уд.вес 1006, белок, сахар не обн., лейкоц - 8-10 в п/зр. Ан крови на ВИЧ 11.12.2017 - антитела к ВИЧ не выявлены. Ан мокроты м/скопии на КУП 11.12.2017 - КУП 2+. Проба Манту с 2 ТЕ - 6 мм. ВАСТЕС 11.12.2017 МБТ+, чувств к HRZSE.

*Диагноз:* ВДТБ (впервые диагностированный туберкулез) в/долей обоих легких (инфильтративный), Деструкция +, МБТ +, М +, К+, Резист.-, Гист. 0. Категория 1, Когорта 3 (2017). На фоне противотуберкулезной терапии изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол в индивидуальных дозах, согласно веса ребенка и симптоматического лечения состояние улучшилось: уменьшение интенсивности и количества крови и через 2 недели от начала кровохарканья легочное кровотечение было купировано.

Через месяц проводимой противотуберкулезной терапии отмечается значительное клиническое улучшение (t тела - нормализо-

валась, прибавил в массу + 3,0 кг), отмечается нормализация показателей крови, частичное рассасывание инфильтративных изменений в легких и уменьшение интенсивности бактериовыделения.

Из приведенного клинического примера видно, что развитие и течение туберкулеза было волнообразным, под масками ОРВИ, трахеобронхита, в клинических анализах крови изменения были умеренно выраженными, при лечении антибиотиками широкого спектра действия и симптоматическом наступало мнимое клиническое улучшение. Не проведенное рентгенологическое обследование, указывает на отсутствие настороженности педиатрической службы по поводу выполнения диагностического минимума при подозрении на туберкулез, что привело к осложненному течению специфического процесса и несвоевременному его выявлению.

Пути решения проблемы: осуществление качественной профилактической работы педиатрической службы (массовая туберкулинодиагностика); корректный отбор контингента детей для дообследования у фтизиатра и контроль за выполнением рекомендации (контроль «дохода»); формирование настороженности по заболеваемости туберкулезом среди детей. Для категории ЧДБ по показаниям проведение своевременного рентгенологического обследования.

### **Выводы**

В настоящее время большинство детей выявляются не по «виражу» туберкулиновых проб, а при обследовании по поводу тубинфицирования, нарастания туберкулиновых проб, гиперергических реакций на туберкулин. Среди детей с осложненными формами туберкулеза 30% детей выявлено по обращению за медицинской помощью. Учитывая, что туберкулез выявляется преимущественно в общей лечебной сети, эффективность и полноценность клинического излечения зависят от информированности педиатров в вопросах диагностики заболевания. Поэтому задачи педиатра и детского фтизиатра тесно взаимосвязаны. Должна быть организована «обратная» связь между участковым врачом, направившего пациента к фтизиатру. Совместная работа может помочь в осуществлении контроля за туберкулезом и способствовать улучшению эпидемической ситуации на территории.

### *Литература*

1. Аксенова В. А. Достижения и перспективы в области профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей / В. А. Аксенова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. - 2016. - № 61(5). - С. 6-13.

2. Аксенова В. А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России / В. А. Аксенова // Пробл туберкулеза. – 2002. - № 1. – С. 6–9.
3. Аксенова В. А. Современные подходы к скринингу туберкулезной инфекции у детей и подростков / В. А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Н.И. Клевено // Медицинский совет. – 2015. - № 4. – С. 30-35.
4. Раннее выявление туберкулеза у детей и подростков / Л.А. Барышникова, И.И. Сиротко, В.А. Пономарев [и др.] // Медицинский вестник. - -2017. - № 651-652 (1-2). - С.16.
5. Поддубная Л.В. Проблемы туберкулеза у детей и подростков в Новосибирской области / Л.В. Поддубная, Е.П. Шилова, И.Ю. Егوشيная // Клиническая медицина Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. - № 2 (78). – С. 91-96.
6. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг.: аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации и в мире. - М., 2015. - 298 с.
7. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths (2013) //WHO/HTM/TB/2013.12 – P.44/ apps.who.int. 9789241506137\_eng.pdf
8. Global tuberculosis report 2016 [интернет ресурс] //WHO – 2016 – 204 p. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)

### Резюме

**Пустовой Ю.Г., Баранова В.В., Роечко Г.Н., Дорда М.В., Смык М.Н.** Проблемы организации раннего выявления туберкулеза у детей (с клиническим случаем).

Проведенный анализ эпидемической ситуации за 6 лет на территории указывает на неблагоприятно высокий уровень заболеваемости детского населения. Одной из причин явилось нарушение профилактической работы по организации раннего выявления туберкулеза из-за нарушений поставок туберкулина для проведения диагностической пробы Манту с 2 ТЕ. Кроме того, в случаях нарастания чувствительности к туберкулину не всегда правильной интерпретации туберкулиновых проб и несвоевременное направление данного контингента к детскому фтизиатру на консультацию для дообследования и исключения туберкулеза. Должна быть организована «обратная» связь между участковым педиатром, направившего пациента к детскому фтизиатру, для осуществления контроля результатов консультации и выполнения рекомендаций.

Представленный клинический случай демонстрирует сложности диагностики туберкулеза из-за отсутствия специфичных симптомов туберкулеза и развитие заболевания под масками более распространенных заболеваний. Необходимо своевременное назначение рентгенологического обследования для часто длительно болеющих детей. Совместная работа может помочь в осуществлении контроля за туберкулезом и способствовать улучшению эпидемической ситуации на территории.

**Ключевые слова:** туберкулез, дети, выявление.

## Summary

**Pustovoy Yu.G., Baranova V.V., Roenko G.N., Dorda M.V., Smyk M.N.** *Problems of the organization of early tuberculosis revealing at children (a clinical case demonstration with).*

There is an article presents the results of a study on the epidemic situation on the Lugansk territory during 6 years. The level of the TB incidence rate was an unfavorably high of the children population. The plan of the supply of tuberculin for TST (skin test) was destructed. The incorrect accounting of results of TST was the reasons on the destruction of organization of early detection of childhood TB. In addition, in cases of increasing sensitivity to tuberculin, and the untimely sending of this contingent to the TB dispensary for consultations for the additional examination and exclusion of tuberculosis. An "inverse" communication should be organized between the district pediatrician who sent the patient to the TB-doctor to monitor the results of the consultation and implement the recommendations.

The clinical case was demonstrated the problems of TB diagnosis due to the absence of specific symptoms of tuberculosis and the development of the disease under the masks of more common diseases. A X-ray examination have to make timely especially for children who ill often long-term. Collaboration can help in the control of tuberculosis and contribute to the improvement of the epidemiological situation in the territory.

*Key words:* tuberculosis, children, revealing.

*Рецензент: к.мед.н., доц. О.Ю. Манохина*

## РОЛЬ СЛЮНЫ В ПОДДЕРЖАНИИ ИММУНИТЕТА У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Н.Г. Сенченко, Б.А. Безкаравайный, В.В. Лейкина  
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

### Введение

В настоящее время удельный вес часто и длительно болеющих детей среди всех возрастных групп составляет от 30 до 50% [4]. Более всего дети этой группы подвержены заболеваниям респираторного тракта (до 90%) [6]. Известно, что течение многих заболеваний, в том числе и патологии дыхательной системы, зависит от состава и свойств слюны. Слюна обладает выраженной антимикробной активностью благодаря содержанию бактериолитических ферментов (лизоцим), факторов иммунитета (секреторный иммуноглобулин А – sIg A) и неспецифической резистентности (активные нейтрофилы) [1, 2, 8, 9]. Роль лизоцима состоит в разрушении гликопротеидов клеточной стенки бактерий, sIg A препятствует адгезии микроорганизмов и их токсинов к слизистой оболочке и их проникновению в ткани, активированные макрофаги фагоцитируют микроорганизмы и участвуют в ограничении воспалительного очага и восстановлении структуры повреждённых тканей [1, 2, 7]. В то же время местный иммунитет и неспецифическая резистентность, в том числе полости рта, являются достаточно автономными и отображают общую иммунную реактивность на уровне слизистых оболочек [3, 5]. В частности, хронические неспецифические заболевания лёгких сопровождаются снижением уровня sIgA в слюне [3]. Важная роль в функционировании многокомпонентной местной системы защиты органов полости рта принадлежит околушным слюнным железам. В частности, они являются одним из основных источников лизоцима и sIgA [1, 2, 5]. Причём концентрация в слюне иммуноглобулинов, вырабатываемых паротидными слюнными железами, не зависит от концентрации их в крови [3, 5]. Но нет данных о том, как изменяются состав и свойства паротидной слюны у часто и длительно болеющих детей разных возрастных групп во время болезни.

**Цель работы** – исследование изменений скорости паротидной секреции, уровня факторов местного иммунитета и неспецифи-

ческой резистентности в паротидной слюне часто и длительно болевших детей во время болезни.

### Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 88 детей: 42 ребёнка в возрасте 5-7 лет (18 девочек и 24 мальчика) и 46 детей в возрасте 13-15 лет (20 девочек и 26 мальчиков). Все дети относились к группе часто и длительно болеющих. Иммунные показатели изучались в общей паротидной слюне здоровых на момент обследования детей и тех же детей во время болезни. На момент повторного обследования дети имели диагнозы: ОРВИ, острый ринофарингит; ОРВИ, острый ларинготрахеит. Все были обследованы на 2-3 день болезни. Исследования проводились натощак без стимуляции слюноотделения. Определялась скорость паротидной секреции и содержание факторов местного иммунитета и неспецифической защиты: фагоцитарный индекс и фагоцитарное число, содержание лизоцима, секреторного иммуноглобулина А (SIgA) и процентный состав лейкоцитов слюны.

### Полученные результаты и их обсуждение

Скорость паротидной секреции у здоровых детей была практически стабильной и не зависела от возраста. При этом во время болезни у детей обеих возрастных групп данный показатель достоверно увеличивался, что, очевидно, являлось защитной реакцией слюнных желез на воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей (таб. 1, таб.2).

Таблица 1

### Скорость паротидной секреции, содержание факторов иммунитета и неспецифической защиты в паротидной слюне у детей 5-7 лет

Показатели	Здоровые дети	Во время болезни
Скорость паротидной секреции, мл/час	5,11±0,22	6,9±0,09*
Состав лейкоцитов, %:		
нейтрофилы	87,8±3,67	81,2±2,19*
лимфоциты	8,37±0,25	12,31±1,21*
моноциты	3,83±0,1	6,67±0,18**
Фагоцитарный индекс, %	57,97±2,3	43,2±1,9*
Фагоцитарное число	2,59±0,1	2,01±0,01*
Лизоцим, мкг/мл	3,61±0,16	3,08±0,11**
sIgA, мг/мл	0,549±0,01	0,412±0,024**

**Примечание.** \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  по сравнению с показателями здоровых детей.

**Скорость паротидной секреции, содержание факторов иммунитета и неспецифической защиты в паротидной слюне у детей 13-15 лет**

Показатели	Здоровые дети	Во время болезни
Скорость паротидной секреции, мл/час	5,19±0,23	7,13±0,21**
Состав лейкоцитов, %:		
нейтрофилы	86,5±3,73	78,26±1,1*
лимфоциты	7,9±0,24	14,03±0,93*
моноциты	5,63±0,17	7,71±0,54*
Фагоцитарный индекс, %	57,43±2,4	39,3±1,15*
Фагоцитарное число	2,27±0,09	1,98±0,19*
Лизоцим, мкг/мл	3,16±0,14***	2,05±0,32**
sIgA, мг/мл	0,343±0,017***	0,260±0,054**

**Примечание.** \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  по сравнению с показателями здоровых детей; \*\*\* -  $p < 0,05$  по сравнению с показателями детей 5-7 лет.

Видовой состав лейкоцитов паротидного секрета не имел достоверных возрастных различий, однако во время болезни в обеих возрастных группах наблюдалось достоверное снижение удельного веса нейтрофилов. Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число у здоровых детей также не имели достоверных различий в зависимости от возраста, при этом во время болезни данные показатели были значительно снижены в обеих возрастных группах (см. таб. 1, таб. 2).

Уровень лизоцима и sIgA у здоровых детей 13-15 лет был достоверно ниже, чем у здоровых 5-7 летних детей. Кроме того, показатели уровня лизоцима и sIgA также достоверно снижались во время болезни в обеих возрастных группах.

Все указанные изменения уровня факторов местного иммунитета и неспецифической резистентности полости рта в начальный период болезни явились отражением снижения общей иммунной реактивности, которая послужила фоном для развития заболевания.

### **Выводы**

1. При вирусном воспалении слизистой оболочки верхних дыхательных путей у часто и длительно болеющих детей повышается скорость паротидной секреции.

2. В первые дни развития острой респираторной вирусной инфекции в паротидной слюне часто и длительно болеющих детей

наблюдается снижение уровня факторов местного иммунитета и неспецифической резистентности: удельного веса нейтрофилов, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, уровней лизоцима и секреторного иммуноглобулина А.

3. В схему профилактики ОРВИ у часто и длительно болеющих детей необходимо включать мероприятия по повышению уровня местного иммунитета и неспецифической резистентности полости рта.

#### *Литература*

1. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т.П. Вавилова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 257 с.
2. Долгих В.Т. Клиническая патофизиология для стоматолога / В.Т. Долгих. – М.: Медицина, 2010. – 195 с.
3. Мизерницкий Ю. Л. Дифференцированная иммунокоррекция у детей с частыми респираторными инфекциями / Ю. Л. Мизерницкий, И. М. Мельникова. – М.: Оверлей, 2009. – 144 с.
4. Самсыгина Г.А. Острый ринофарингит у детей, его лечение и профилактика / Г.А. Самсыгина // *Consilium Medicum «Педиатрия»*. – 2013. – № 3. – P. 37-42.
5. Тарасенко Л.М. Биохимия полости рта / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада. – Полтава: Полтава, 2008 – 70 с.
6. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение / В.К. Таточенко // *Лечащий врач*. – 2008. – № 3. – P. 13-15.
7. Perea E.J. Oral microbiology in the era of genomics and proteomics / E.J. Perea // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 2005. – Vol. 23. – P. 113-115.
7. Wines B.D. IgA receptors in health and disease / B.D. Wines, P.M. Hogarth // *Tissue Antigens*. – 2006. – Vol. 68, №2. – P. 103-114.
8. Woof J.M., Kerr M.A. The function of immunoglobulin A in immunity. // *J. Pathol.* – 2006. – Vol. 208, №2. – P. 270-282.

#### **Резюме**

**Сенченко Н.Г., Безкаравайный Б.А., Лейкина В.В.** Роль слюны в поддержании иммунитета у часто и длительно болеющих детей.

Цель исследования – изучение изменений скорости паротидной секреции, уровня факторов местного иммунитета и неспецифической резистентности в паротидной слюне часто и длительно болеющих детей во время болезни. Методы – определение скорости паротидной секреции и содержание факторов местного иммунитета и неспецифической защиты: фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, содержания лизоцима, SIgA и процентного состава лейкоцитов слюны в общей паротидной слюне здоровых на момент обследования детей и тех же детей во время болезни. дной секреции не зависит от возраста и во время болезни увеличивается; видовой состав лейкоцитов паротидного

секрета, фагоцитарное число и фагоцитарный индекс не меняются с возрастом, во время болезни уменьшается удельный вес нейтрофилов, значительно снижаются показатели фагоцитоза; уровень лизоцима и sIgA у здоровых детей 13-15 лет ниже, чем у здоровых 5-7 летних детей, кроме того, эти показатели снижаются во время болезни в обеих возрастных группах. Выводы: при вирусном воспалении слизистой оболочки верхних дыхательных путей повышается скорость паротидной секреции; в первые дни развития ОРВИ в паротидной слюне снижается уровень факторов местного иммунитета и неспецифической резистентности; в схему профилактики ОРВИ у часто и длительно болеющих детей необходимо включать мероприятия по повышению уровня местного иммунитета и неспецифической резистентности полости рта.

**Ключевые слова:** слюна, иммунитет, респираторная патология.

### Summary

**Senchenko N.G., Bezkaravayny B.A., Leikina V.V.** *The role of saliva in supporting of immunity in frequently and long ill children.*

The aim of the researching was to study changes in the rate of parotid secretion, level of local immunity factors and nonspecific resistance in parotid saliva of often and long-term ill children during illness. Methods – determination of the rate of parotid secretion, and the content of factors of local immunity and nonspecific protection: phagocytic index and phagocytic number, lysozyme content, SIgA, percentage of leukocytes of saliva in a total parotid saliva of healthy at the time of the examination children and the same children during illness. The rate of parotid secretion does not depend on the age, and increases during illness; species composition of leukocytes of parotid saliva, phagocytic number and phagocytic index does not change with age, during the disease the specific gravity of neutrophils decreases, phagocytosis rates are significantly reduced; the level of lysozyme and sIg A in healthy 13-15 years children is lower than in healthy 5-7 year old children, these indicators are also reduced during illness in both age groups. Conclusions: in viral inflammation of the upper respiratory tract mucosa the rate of parotid secretion increases; in the early days of ARVI the level of local immunity factors and nonspecific resistance in parotid saliva decreases; in the scheme of ARVI prevention measures to improve of local immunity level and nonspecific resistance of the oral cavity should be included.

**Key words:** saliva, immunity, respiratory pathology.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Т.А. Сиротченко*

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ  
КРЫС НА ФОНЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БИЛИАРНЫХ  
РАССТРОЙСТВ И НЕРАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПРИ  
ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ**

Т.А.Сиротченко, А.А. Бобрышева, Ю.А.Калиниченко,  
Д.Е.Луганский  
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

**Введение**

Ортодонтическое вмешательство, как и билиарные расстройства, в сочетании с высокосахарозным рационом, оказывают на костную ткань и ткани десны экспериментальных животных значимое негативное воздействие [1,2,7,8]. Смоделированные билиарные расстройства в сочетании с несбалансированным рационом приводят к интенсификации процессов резорбции - повышение активности эластазы и костной фосфатазы (КФ) с одновременным торможением процессов обновления костной ткани -снижение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и общей протеолитической активности (ОПА), что может быть одной из причин формирования остеопенического синдрома [3,5,6]. В многочисленных экспериментальных и клинических научных исследованиях А.П. Левицкого с соавторами доказано, что комплекс протеиназ, условно обозначенный ОПА, отражает активность ферментов, участвующих в «созревании» коллагена костной ткани и характеризует степень коллагенообразования. Эластаза участвует в разрушении белковой матрицы костной ткани, поэтому её активность отражает степень резорбции костной ткани [4,5].

**Целью исследования** была оценка степени метаболических изменений костной ткани у экспериментальных животных (крыс) со смоделированной билиарной патологией в условиях ортодонтического вмешательства на фоне нерационального питания (высокосахарозный рацион).

**Материалы и методы исследования**

Экспериментальные исследования проводились в соответствии с требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в исследовательских и других научных

целях» (Strasburg, 1986) и в соответствии с Законом Украины «О защите животных от жестокого обращения» (2009). Эксперимент был проведен на 40 белых беспородных крысах, которые на 21-й день постнатального онтогенеза были свободно распределены на основную (ОГ - 20 животных) и контрольную группы (КГ - 20 животных). Животные контрольной группы находились в обычных условиях на стандартном рационе вивария. В группе исследования применили рафинированный высокосахарозный рацион, экспериментальная модель нарушений билиарного тракта создавалась путем введения препаратов из группы гепатоксикантов по схеме [7]. Обеспечивался свободный доступ к пище и воде в любое время суток, условия обитания животных контрольной и основной групп были идентичными. Для оценки состояния костной ткани крыс при моделировании сочетанной патологии и её профилактики в гомогенатах костной ткани бедренной кости исследовали общую протеолитическую активность (ОПА) и активность эластазы, активность кислой и щелочной фосфатазы (КФ и ЩФ) в костной ткани как маркера резорбции, абсолютный показатель содержания кальция и неорганических фосфатов в костной ткани.

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

Результаты исследования групп протеиназа в костной ткани экспериментальных животных в динамике обобщены в таблице 1. Как видно из результатов таблицы, 30-дневное содержание крыс на высокосахарозном рационе и введение им группы препаратов, оказывающих негативное влияние на печень и билиарный тракт, привело к достоверному снижению ОПА в костной ткани ( $p < 0,001$ ). Полученные данные свидетельствует о снижении интенсивности синтеза белковой основы (коллагена) в костной ткани экспериментальных животных. Применение витамина  $D_3$  в течение 30 дней в профилактических целях ещё в большей степени снизило ОПА в костной ткани. Введение кальция крысам 4 группы не повлияло на изучаемый показатель. В 5 группе крыс, которые на фоне двухфакторной патологии получали комплексный препарат кальций  $D_3$ , ОПА в костной ткани достоверно превышала данный показатель у животных с патологией ( $p_1 < 0,002$ ) и была самой высокой среди соответствующих значений в костной ткани опытных групп крыс (таблица 1).

Через 60 дней уровень ОПА в костной ткани животных с билиарной патологией из основных исследуемых групп в среднем в 1,7 раза превышал значения этого показателя, зарегистрированные

через 30 дней эксперимента. Повышение ОПА до нормальных значений во 2 группе через 60 дней можно объяснить тем, что крысы не получали гепатотоксиканты 5 недель, за которые могло произойти восстановление интенсивности синтеза костного коллагена. В костной ткани 3 группы крыс, получавших витамин D<sub>3</sub>, уровень ОПА сохранялся достоверно низким по отношению к показателям 2 группы. Это свидетельствует о том, что длительное применение витамина D<sub>3</sub> в виде монотерапии на фоне гепатобилиарной патологии и высокосахарозного рациона снижает интенсивность синтеза основных белков костной ткани. Если же витамин D<sub>3</sub> вводили крысам в комбинации с препаратом кальция (5 группа), то ОПА в костной ткани, а значит и интенсивность биосинтеза коллагена в ней, сохранялась на высоком уровне, приближающемся к норме (таблица 1).

Таблица 1

**Влияние сочетанной патологии и её коррекции на изменения активности протеиназ в гомогенатах бедренной кости крыс**

№	Группы животных	ОПА, нкат/кг		Активность эластазы, мккат/кг	
		30 дней	60 дней	30 дней	60 дней
1	Интактная	496,03 ± 27,10	485,48 ± 14,46	5,59 ± 0,45	5,02 ± 0,30
2	Патология	309,06 ± 16,40 p < 0,001	515,07 ± 27,87 p > 0,3	8,24 ± 0,70 p < 0,002	7,00 ± 0,68 p < 0,02
3	Патология + витамин D <sub>3</sub>	242,52 ± 16,35 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,002	439,79 ± 22,82 p <sub>1</sub> < 0,05	8,31 ± 0,79 p < 0,002	6,74 ± 0,43 p < 0,02
4	Патология + кальций	300,45 ± 18,32 p < 0,001	471,35 ± 25,70	6,67 ± 0,49 0,05 < p <sub>1</sub> < 0,1	6,08 ± 0,45 0,05 < p <sub>1</sub> < 0,1
5	Патология + кальций + D <sub>3</sub>	387,14 ± 21,28 p <sub>1</sub> < 0,002	523,19 ± 17,23	5,92 ± 0,25 p <sub>1</sub> < 0,002	4,66 ± 0,27 p <sub>1</sub> < 0,002

Под влиянием двухфакторной патологии в костной ткани крыс отмечено увеличение процессов разрушения коллагена, о чём свидетельствует достоверное повышение активности эластазы в костной ткани крыс 2 группы через 30 (p < 0,002) и через 60 дней (p < 0,02). Профилактическое введение витамина D<sub>3</sub> не оказало существенного влияния на эластазу костной ткани, активность которой сохранялась высокой на двух этапах исследования. Введение кальция крысам 4 группы вызвало тенденцию к снижению активности

эластазы ( $0,05 < P_1 < 0,1$ ). Более значимый контроль роста активности эластазы отмечен в костной ткани крыс, которым для профилактики вводили комплексный препарат кальций  $D_3$  ( $p_1 < 0,002$ ). Полученные результаты свидетельствуют о негативном влиянии туберкулоостатиков в сочетании с высокосахарозным рационом на метаболизм коллагена костной ткани: процессы разрушения коллагена преобладают над синтезом, что отрицательно отражается на структуре костной ткани и может привести к развитию остеопатии. Эффективным профилактическим средством, предотвращающим патологические изменения активности протеиназ в костной ткани, является сочетание кальций +  $D_3$ . Как показали проведенные исследования, применение этих препаратов на фоне несбалансированного питания и использования гепатотоксикантов может предотвратить соответствующие нарушения (табл. 1).

Моделирование двухфакторной патологии вызвало серьезные нарушения процессов минерализации костей, о чём сделали вывод по результатам исследования активности фосфатаз в костной ткани, которые представлены в таблице 2. Через 30 дней в костной ткани животных, которых содержали на высокосахарозном рационе и вводили гепатотоксиканты, зарегистрировано достоверное падение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), являющейся маркером функциональной активности остеобластов. На фоне этого профилактическое введение всех исследуемых препаратов на протяжении 30 дней предотвращало уменьшение активности ЩФ в костной ткани крыс всех групп, уровень которой соответствовал значениям у здоровых животных.

Через 60 дней от начала эксперимента проведение анализа костной ткани установило, что активность ЩФ у здоровых крыс интактной группы и у животных 2 группы, которым моделировали патологию и не проводили профилактики, была на одинаковом уровне. Вероятно, повышение функциональной активности остеобластов в костной ткани крыс на фоне патологии через 60 дней можно объяснить адаптацией костной ткани к патогенным воздействиям. В результате для сохранения структуры костной ткани включаются дополнительные защитные механизмы, поддерживающие активность ЩФ и ОПА в костной ткани крыс с патологией на нормальном уровне (таблица 2). Введение витамина  $D_3$  и кальция в течение 60 дней не повлияло на уровень активности ЩФ в костной ткани животных 3 и 4 групп. При этом профилактическое введение комплексного препарата кальция +  $D_3$  в 5 группе привело к достоверному повышению активности

ЩФ в костной ткани крыс ( $p_1 < 0,01$  и  $p_1 < 0,001$ , соответственно). Вероятнее всего, такой высокий уровень активности ЩФ в костной ткани крыс может свидетельствовать об интенсивных процессах минерализации в костной ткани, индуцированных длительным введением комплексного препарата (табл. 2).

Таблица 2

**Влияние сочетанной патологии и её коррекции на изменение активности фосфатаз в гомогенатах бедренной кости крыс**

№	Группы животных	Активность щелочной фосфатазы, мккат/кг		Активность кислой фосфатазы, мккат/кг	
		30 дней	60 дней	30 дней	60 дней
1	Интактная	161,29 ±10,57	146,02 ± 8,09	21,29 ± 1,31	31,66 ± 0,91
2	Патология	135,01 ± 6,31 $p < 0,05$	128,00 ± 7,63	43,82 ± 3,76 $p < 0,001$	36,58 ± 1,46 $p < 0,01$
3	Патология + витамин D <sub>3</sub>	157,71 ± 4,03 $p_1 < 0,01$	136,8 ± 7,06	38,35 ± 1,80 $p < 0,001$	31,06 ± 1,08 $p_1 < 0,01$
4	Патология + кальций	164,57 ± 9,11 $p_1 < 0,02$	140,30 ± 8,28	32,43 ± 2,59 $p < 0,002$ $p_1 < 0,05$	28,75 ± 0,73 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
5	Патология + кальций D <sub>3</sub>	185,18 ± 12,21 $p_1 < 0,01$	177,88 ± 9,44 $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	20,56 ± 1,68 $p_1 < 0,001$	23,36 ± 0,58 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Активность кислой фосфатазы (КФ) в костной ткани является маркером резорбции, поскольку отражает функциональную активность остеокластов. В нашем исследовании установлено, что моделирование патологии в течение 30 дней приводит к достоверному росту активности этого фермента ( $p < 0,001$ ), что позволяет заключить об интенсификации резорбции костной ткани крыс под влиянием высокосахарозной диеты и введения гепатотоксикантов. При этом этот процесс несколько сглаживается через 60 дней ( $p < 0,01$ ). Введение витамина D<sub>3</sub> не оказало существенного влияния на активность КФ костной ткани крыс 3 группы через 30 дней и снизило этот показатель до уровня здоровых животных через 60 дней. Применение кальция на двух сроках наблюдения также тормозило активность КФ в костной ткани крыс. Но самые низкие значения активности КФ зарегистрированы в

костной ткани крыс, получавших кальций+ D<sub>3</sub>, что свидетельствует об эффективном торможении процессов резорбции костной ткани под влиянием данных препаратов (таблица 2).

Воспроизведение двухфакторной патологии у крыс привело к резкому снижению содержания кальция в костной ткани животных ( $p < 0,002$ , через 30 дней и  $p < 0,001$ , через 60 дней), о чём свидетельствуют данные таблицы 3. Полученные результаты являются подтверждением того, что не всегда развитие остеопении связано с дефицитом кальция в рационе, т.к. с высокосахарозным рационом животные получали пищевого кальция даже несколько больше, чем крысы интактной группы, получавшие стандартный рацион вивария.

Профилактическое моноведение витамина D<sub>3</sub> или кальция не привело к существенным изменениям в уровне кальция бедренных костей крыс, который был достоверно низким по сравнению со значениями у здоровых животных на двух этапах исследования. Несмотря на низкие значения содержания кальция в костной ткани 5 группы крыс через 60 дней профилактического получения комплексного препарата, уровень этого показателя был более высоким, чем после применения составных компонентов этого препарата по отдельности, благодаря чему можно судить об остеотропной эффективности комплекса кальций+ D<sub>3</sub> (таблица 3).

Содержание крыс на высокосахарозном рационе и двухнедельное введение гепатотоксикантов существенно не повлияло на уровень неорганических фосфатов в костной ткани экспериментальных животных. Наметилась лишь тенденция (недостоверная статистически) к некоторому снижению этого показателя во 2 группе на двух сроках исследования. Витамин D<sub>3</sub> через 60 дней способствовал достоверному снижению уровня фосфатов в костной ткани ( $p < 0,02$ ). Кальций оказывал такое же влияние. Введение кальция+ D<sub>3</sub> в 5 группе привело к более выраженному уменьшению уровня фосфора в костной ткани крыс при патологии: этот показатель был достоверно ниже значений у интактных крыс и у животных 2 группы, которым моделировали двухфакторную патологию (таблица 3).

Абсолютный показатель содержания кальция и неорганических фосфатов в костной ткани не отражает качество основного минерала кости гидроксиапатита. Более наглядно качество гидроксиапатита характеризует соотношение уровня кальция к фосфору (коэффициент Ca/P). Этот коэффициент у здоровых крыс равен 1,41...1,43. Моделирование двухфакторной патологии при-

водило к значительному уменьшению Са/Р до 1,01 и 0,93 (30 и 60 дней, соответственно). Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении доли кальция в кристаллах гидроксиапатита, что является негативным фактором, поскольку снижается резистентность кристаллов гидроксиапатита и костной ткани в целом к неблагоприятным воздействиям (таблица 3).

Таблица 3

**Влияние сочетанной патологии и профилактических препаратов на содержание кальция и фосфора в гомогенатах бедренной кости крыс**

№	Группы животных	Содержание кальция, ммоль/кг		Содержание фосфора, моль/кг		Са/Р	
		30 дней	60 дней	30 дней	60 дней	30 дней	60 дней
1	Интактная	5,18 ± 0,43	5,85 ± 0,22	3,67 ± 0,31	4,09 ± 0,52	1,41	1,43
2	Патология	3,21 ± 0,41 p < 0,002	2,93 ± 0,35 p < 0,001	3,18 ± 0,28	3,15 ± 0,27	1,01	0,93
3	Патология + витамин D <sub>3</sub>	2,64 ± 0,23 p < 0,001	2,68 ± 0,45 p < 0,001	3,32 ± 0,13	2,45 ± 0,42 p < 0,02	0,80	1,09
4	Патология + кальций	2,70 ± 0,54 p < 0,002	2,65 ± 0,33 p < 0,001	2,54 ± 0,27 p < 0,02	2,42 ± 0,28 p < 0,01 0,05 < p <sub>1</sub> < 0,1	1,06	1,10
5	Патология + кальций + D <sub>3</sub>	2,41 ± 0,21 p < 0,001	3,23 ± 0,38 p < 0,01	1,70 ± 0,21 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	2,08 ± 0,29 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,01	1,42	1,55

Коэффициент Са/Р не изменился у животных под влиянием введения витамина D<sub>3</sub> или кальция ни через 30, ни через 60 дней. Зато полностью предотвращало патологическое снижение соотношения Са/Р регулярное введение крысам 5 группы в течение 30 дней кальция+ D<sub>3</sub>, а через 60 дней исследования уровень коэффициента Са/Р в костной ткани крыс, получавших кальций+ D<sub>3</sub>, был даже выше, чем у интактных крыс (таблица 3).

Важно отметить, что высокие значения коэффициента Са/Р в костной ткани крыс, которым вводили препараты кальция + D<sub>3</sub> сохранялись на фоне низких показателей кальция и еще более низких – фосфатов. Определение этих основных минеральных компонентов проводили в высушенных костях, поэтому можно предположить, что применение комплексного препарата на фоне патологии стимулировало синтез органической основы кости, так как при расчете содержания кальция и фосфора на грамм костной ткани их абсолютные значения были низкими за счет увеличившейся массы органики. В проведенном нами исследовании показательным явился только коэффициент Са/Р, свидетельствующий о качестве гидроксиапатита кости, сниженным при патологии и сохранившемся в норме после профилактики кальцием+ D<sub>3</sub>.

### **Выводы**

1. Ортодонтическое вмешательство оказывает на ткани десны животных негативное влияние как и патология печени в сочетании с высокосахарозным рационом. Сочетание трёх негативных факторов существенно усугубляет нарушения как в полости рта, так на уровне всего организма и приводит к интенсификации процессов резорбции (повышение активности эластазы и КФ) с одновременным торможением обновления костной ткани (снижение активности ЩФ и ОПА). Важно подчеркнуть, что установленные нарушения относятся как к белковому, так и минеральному обмену.

2. Установленные факты диктуют необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий направленных на коррекцию функциональных нарушений печени и желчного пузыря перед фиксацией ортодонтических аппаратов. Проведенное исследование показывает возможность применения в качестве такого средства комплексного препарата кальций+ D<sub>3</sub>.

### *Литература*

1. Барабаш Р.Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // Бюллетень экспериментальной биологии. – 2013. – № 8.- С. 65-67.
2. Горячковский А.М. Клиническая биохимия / А.М. Горячковский. – Одесса: Астропринт, 2015. – 608 с.
3. Каролюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Каролюк, Л.И. Иванова, Н.Т. Майорова, К.Е. Токарев // Лабораторное дело. – 2008. – № 1. – С. 16 –18.

4. *Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. Меншикова В.В. – М.: Медицина. – 2007. – 368 с.*
5. *Левицкий А.П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А.П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 2013. - № 10. – С. 624 – 625.*
6. *Левицкий А.П. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков, Ю.В. Зеленина // Одеський медичний журнал. – 2016. - № 3. – С. 17 - 21.*
7. *Макаренко О.А Протеолиз как механизм регуляции костного ремоделирования / О.А Макаренко, Л.Н. Россаханова, Ю.В. Зеленина // М-ли XIII Українського біохімічного з'їзду. - 2016, Харків. – С.85-87.*
8. *Viser L. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase / L. Viser, E.R. Blout // Biochem. of biophys. Acta. – 2012. – Vol. 268. - № 1. – P. 275-280.*

#### Резюме

**Сиротченко Т.А., Бобрышева А.А., Калининко Ю.А., Луганский Д.Е.** *Метаболические изменения костной ткани крыс на фоне функциональных билиарных расстройств и нерационального питания при ортодонтическом вмешательстве.*

Ортодонтическое вмешательство, как и билиарные расстройства, в сочетании с высокосахарозным рационом, оказывает на костную ткань и ткани десны экспериментальных животных негативное влияние. Смоделированные билиарные расстройства в сочетании с неестественным рационом приводят к интенсификации процессов резорбции (повышению активности эластазы и КФ) с одновременным торможением обновления костной ткани (снижение активности ЩФ и ОПА), что может быть ведущей причиной формирования остеопенического синдрома.

**Ключевые слова:** костная ткань, крысы, билиарные расстройства, высокосахарозный рацион.

#### Summary

**Sirotschenko T.A., Bobrysheva A.A., Kalinichenko Yu.A., Luganskiy D.E.** *Metabolic changes in bone tissue of rats on the background of functional biliary disorders and inadequate nutrition during orthodontic intervention.*

Orthodontic intervention, like biliary disorders, combined with a high-sucrose diet, has a negative effect on bone tissue and gingival tissue of experimental animals. Modeled biliary disorders in combination with unnatural diet lead to intensification of resorption processes with simultaneous inhibition of bone tissue renewal, which may be the leading cause of osteopenic syndrome formation.

**Key words:** bone tissue, rats, biliary disorders, high saccharose diet.

**Рецензент: д.мед.н., проф. С.А. Кащенко**

**ПРОБЛЕМЫ ШКОЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Т. А. Сиротченко, Г. Г. Бондаренко, О. А. Бугаенко, С.Е. Зайцева**  
*ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Здоровье во все времена считается высшей ценностью и основой активной творческой жизни. Школьники определяют здоровье нации в будущем, ее основной трудовой резерв и интеллектуальный потенциал. Ученые бьют тревогу: по статистике сегодня каждый пятый школьник имеет хроническую патологию, у половины учащихся отмечаются функциональные отклонения. Проведенные в разных странах исследования установили низкий уровень состояния здоровья школьников, как в общеобразовательных школах, так и в гимназиях, лицеях, где показатели здоровья даже ниже из-за высоких учебных нагрузок, нерационального режима дня, гиподинамии [3].

На протяжении 9-11 лет в жизни детей и подростков основным социально-детерминирующим фактором выступает школа. Ускоренный темп жизни, модернизация учебного процесса, информационные перегрузки и негативные экологические условия предъявляют к организму школьников высокие требования. Длительное влияние деструктивных факторов приводит к возникновению сначала функциональных расстройств здоровья и развитию пограничных состояний, а затем и к формированию стойкой патологии. Научные исследования указывают на значительное влияние на состояние здоровья детей нагрузок, которые наблюдаются в школьном возрасте. Количество хронически больных детей увеличивается за годы учебы в школе в 2,5 раза. Особенно впечатляющие тенденции нарастания школьно-обусловленной патологии: заболеваний желудочно-кишечной и опорно-двигательной систем, заболеваний глаз и придаточного аппарата, нервно-психических расстройств [2].

Школьная медицина вызывает определенную обеспокоенность ряда европейских стран, Украины и Российской Федерации. В настоящее время наблюдается удручающая тенденция в состоянии детского здоровья: рост заболеваемости, увеличение распространенности хронической патологии, снижения количества здоровых детей. По статистике сегодня каждый пятый школьник

имеет хроническую патологию, у половины учащихся отмечаются функциональные отклонения. Также, более, чем на 20% увеличилась доля детей с отклонениями в физическом развитии.

По данным МЗ Украины, распространенность заболеваний среди детей всех возрастных групп за последние 15 лет значительно возросла. Особенно сильно проявились негативные тенденции в увеличении частоты болезней мочеполовой системы, болезней крови и кроветворных органов и эндокринной системы, кровообращения и костно-мышечной систем, врожденных аномалий нервной системы и органов чувств. Уже в первом классе диагностируются отклонения со стороны опорно-двигательного аппарата у 77% школьников, носоглотки – у 25%, нервной системы – у 30%, органов пищеварения – у 30%, аллергических проявлений – у 25%. Установлено, что с 1го по 9й класс частота снижения остроты зрения возрастает в 1,5 раза, нарушений осанки – в 1,5 раза, распространенность заболеваний органов пищеварения – в 1,4 раза, болезней эндокринной системы – в 2,6 раза [1]. Также нужно подчеркнуть следующие особенности негативных изменений здоровья школьников в современных условиях: рост снижения остроты зрения и показателей физического развития.

Эта статистика и нам хорошо знакома. Ведущими формами хронической патологии школьников Луганской Народной Республики являются:

- болезни органов дыхания
- болезни костно-мышечной системы
- больные глаза и его придатки.

У многих детей заболевания протекают в хронической форме. Так, детей с больным и ослабленным зрением – 21% от общего их числа, с заболеваниями нервной системы и психическими расстройствами – 17%, болезнями органов дыхания – 25%, болезнями костно-мышечной системы – 39%.

Многие специалисты рассматривают состояние опорно-двигательного аппарата как критерильный показатель состояния здоровья в целом, поскольку его патология влияет на органы и системы всего организма. У детей с сутулой осанкой снижена жизненная ёмкость легких, уменьшена экскурсия грудной клетки и диафрагмы, что неблагоприятно сказывается на деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, нарушается нормальная

деятельность органов брюшной полости (органов пищеварения, выделения, репродукции). Подтверждена роль физической активности как важного адаптогенного фактора. Среди тех, кто занимается спортом или другими подвижными видами деятельности, зафиксирован достоверно более высокий уровень координации движений и умственной работоспособности в процессе обучения, чем среди не занимающихся активными видами деятельности.

Физическому воспитанию школьников всегда уделялось большое внимание. Уже со II в. до н.э. в Риме наряду с грамматическим образованием обязательно было обучение верховой езде, фехтованию и плаванию. Традиционными дисциплинами в американских школах сегодня являются американский футбол, плавание, баскетбол, бейсбол или лёгкая атлетика. Бассейны в школах очень хорошие, и инструкторы всегда обладают нужной квалификацией. В Европе и бывших странах СНГ физкультура является учебным предметом в средней общеобразовательной школе.

Нами отмечена низкая физическая активность среди детей школьного возраста. Только 11,7% среди опрошенных занимались утренней гигиенической гимнастикой, выполняли нормативы физической нагрузки на уроках физкультуры и участвовали в спортивных играх. А ведь занятия физкультурой могут быть тем управляемым фактором, который формирует высокий адаптационный потенциал к интенсивным школьным нагрузкам и положительно влияет на проблему смерти детей в школе во время уроков физкультуры. Сегодня активно дискутируется вопрос о снижении нормативов физической нагрузки на уроках физкультуры в связи с несоответствием уровня физической работоспособности и адаптационных возможностей организма ребенка. Нам кажется более важным и рациональным индивидуальный подход к каждому школьнику в этом вопросе. Необходимо изменить существующий порядок проведения обязательных медицинских профилактических осмотров детей в учебных заведениях и систему распределения детей на группы для занятий физкультурой с учетом адаптационных возможностей каждого ребенка.

Более широкая пропаганда занятий в плавательном бассейне и на спортивных площадках в рамках движения «Спорт для всех бесплатно» под контролем главы Луганской Народной Республики поможет снизить распространенность заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Обучение в школе связано с необходимостью длительного сохранения положения сидя, формирующего статическое напряжение мышц спины, и низкой двигательной активностью. Это диктует необходимость совмещать образовательный компонент и периодическую кратковременную динамическую нагрузку на всех теоретических уроках. Проведение физкультурных пауз в течение учебного часа закреплено Постановлением Кабинета Министров Украины от 20 апреля 2011 года № 462. Однако, на практике педагоги большинства школ игнорируют это постановление, а медицинские работники не в состоянии вести постоянный контроль.

На сегодня актуальна проблема реорганизации школьной медицины, поскольку именно от нее зависит, насколько своевременно будут сформированы группы риска, и насколько адекватно будет проведено оздоровление учащихся. Но очевидно одно: у медработников должна быть возможность для медицинского обеспечения школьников на высоком уровне, а школьники должны иметь возможность для его получения.

К сожалению, в области школьной медицины остается много проблем:

- отсутствие должной квалификации у врачей
- школы, особенно сельские, не укомплектованы медиками
- нет нужного оборудования
- врачи занимаются непрофильной работой
- малая заработная плата
- медработники вынуждены совмещать работу в школе и в других учреждениях и др.

В настоящее время остро стоит кадровый вопрос с медицинскими работниками школьных учреждений. В России образовательные учреждения укомплектованы педиатрами лишь на 49,3%. И это данные только по населенным пунктам с численностью жителей более 25 тыс. человек, а 6 млн. детей, обучающихся в малокомплектных сельских школах, уже практически полностью лишены подобного вида медицинской помощи. По данным специалистов в московских школах на одного врача нередко приходится до 1200 человек вместо 800 по штатным нормативам, а в отдельных школах медицинский персонал вообще отсутствует. Количество вакансий в школьной педиатрии оценивается в 27 тысяч.

Не лучшая ситуация и на Украине. В 13 киевских школах нет штатных медработников. Во многих школах Украины, в том чис-

ле и Луганской Народной Республики, под контролем врача находятся в среднем от одного до трех учебных заведений, что делает возможным его присутствие только 1-2 раза в неделю на несколько часов. Пребывание медицинского работника в образовательном учреждении необходимо в течение всего рабочего дня для оказания экстренной и неотложной медицинской помощи в случаях острых состояний, обострений заболеваний, травм и других обращений школьников. Поэтому в каждой школе, независимо от количества детей, должна быть должность врача на полную ставку. Этому мешает действующий приказ МЗ Украины от 23.02.2000 г. №33 «О штатных нормативах и типовых штатах учреждений здравоохранения», регламентирующий 1 должность врача на 2500 учеников и 1 должность медсестры на 750 учеников.

Если объективно проанализировать недостатки подготовки специалистов, которые трудятся в школах, то все они сводятся к отсутствию знаний по профилактике и гигиене детей и подростков, и физиологии детского возраста. Плохо, что почти все школьные медики не имеют достаточных знаний в области профилактики, хотя именно она составляет до 90% объема их работы. Помимо базовых знаний по физиологии и психофизиологии школьный врач также обязан иметь подготовку по коммунальной гигиене, планировке и микроклиматическим условиям помещений, водоснабжению и гигиене питания. Врачи-педиатры мотивированно не хотят идти работать в школу из-за потери своих практических навыков собственно лечебной деятельности, низкой зарплаты и отсутствия перспектив карьерного роста. Введение доплат поможет привлечь врачебные кадры в школьные учреждения.

Специальных учебных программ по подготовке врачей и среднего медперсонала для работы в школах не существует. Помочь в решении этой проблемы сможет организация курсов тематического усовершенствования по школьной медицине для врачей и медсестер на кафедре педиатрии последипломного образования. Также назрела необходимость введения специализации «школьно-дошкольная медицина» в интернатуре и ординатуре.

С целью улучшения медицинского обслуживания школьников, повышения эффективности профилактических мероприятий, формирования навыков здорового образа жизни и обеспечения безопасности учебного процесса необходима модернизация системы школьной медицины и повышение квалификации школьных врачей.

*Литература*

1. Ситуационный анализ системы оказания медицинской помощи детям школьного возраста в Украине / Р.А. Моисеенко, Л.В. Квашина, В. В.Залеская, В. Б. Педан // *Перинатология и педиатрия*. – 2009. – №1 (37). – С. 10-22.
2. Панков Д.Д. *Руководство по школьной медицине* / Д.Д. Панков, А.Г. Румянцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.
3. Пересыпкина Т. В. *Школьная медицина – проблемы и возможности* / Т. В. Пересыпкина // *Организация здравоохранения*. – 2012. – №7.(34). – С. 4-7.

**Резюме**

**Сиротченко Т. А., Бондаренко Г. Г., Бугаенко О. А., Зайцева С.Е.** *Проблемы школьной медицины.*

В настоящее время школьная медицина во многих странах вызывает беспокойство по ряду причин. Это недоукомплектованность школ врачами из-за низкой зарплаты и повышенных нагрузок, отсутствие учебных программ по подготовке врачей для работы в школе, смерть детей на уроках физкультуры и др. Необходима реорганизация школьной медицины для своевременного и адекватного оздоровления учащихся.

*Ключевые слова:* школьники, медицина, решение проблем

**Summary**

**Sirothenko T. A., Bondarenko G. G., Bugayenko O. A., Zaitseva S. E.** *Problems school of medicine.*

Currently school medicine in many countries a cause for concern for several reasons. It is the lack of schools, doctors due to low salaries and high stress, lack of educational programs for training doctors to work in school, the death of children in physical education classes, etc. Necessary reorganization of the school of medicine to ensure timely and adequate improvement of students.

*Key words:* children of school age, medicine, problem solving.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Т.П. Тананакина*

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТЕЙ  
РАННЕГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

**Т.А. Сиротченко, А.В. Миргородская, О.А. Бугаенко**  
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Проблема избыточной массы (ИМ) и ожирения у современных детей и подростков стала одной из основных проблем здравоохранения в связи с высокой распространенностью, комплексным отрицательным влиянием на организм, высоким риском развития осложнений и низкой эффективностью существующих разрешенных методов лечения [11]. Она находится на стыке различных областей медицины - педиатрии, терапии, эндокринологии, гастроэнтерологии, нутрициологии, гинекологии, андрологии, детской неврологии [9].

Результаты современных эпидемиологических исследований позволяют считать ожирение одним из самых распространенных хронических заболеваний в мировой детской популяции. По оценке Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. уже 41 млн. детей в возрасте до 5 лет имели избыточную массу тела или ожирение [3]. Знаковым является факт, что за последние 25 лет (1990-2014 гг.) мировая популяционная распространенность избыточного веса среди детей в возрасте до 5 лет возросла с 4,8 % до 6,1 %, а общая численность детей раннего возраста, имеющих избыточный вес или ожирение, во всем мире увеличилась в 1,3 раза. В развивающихся странах с формирующейся экономикой - категория стран с низким и средним уровнем дохода - уровень распространенности избыточного веса и ожирения у детей на 30,0 % выше, чем в развитых странах. Доказательством этого служит факт, что за искомый период число детей с избыточным весом в странах со средне-низким уровнем дохода практически удвоилось - с 7,5 млн. до 15,5 млн. К 2014 году 48,3 % детей в возрасте до 5 лет с избыточным весом и ожирением зарегистрировано в Азии, а четверть (25,1 %) - в Африке. Количество детей с избыточным весом в возрасте до 5 лет на Африканском континенте за последние 15 лет увеличилось почти в два раза (с 5,4 млн. до 10,3 млн.). Если эта мировая тенденция продолжится, то число детей раннего возраста с избыточным весом

к 2025 году может возрасти до 70 миллионов [3]. В Европе частота выявления избытка массы тела, включая ожирение, у детей варьирует в диапазоне 7-8 % (Норвегия, Дания соответственно) – 36-40 % (Италия, Греция соответственно) [13,16].

В США ожирение диагностировано у 17,3 % детей и подростков, хотя результаты популяционных исследований последних нескольких лет свидетельствуют о том, что численность детей с ожирением в целом в США стабилизировалась. Тем не менее, не может не тревожить, что экспертам пришлось добавлять новое определение «экстремального ожирения», поскольку распространенность таких пациентов продолжает расти. Дети старше 2 лет теперь считаются имеющими экстремальное ожирение, если их индекс массы тела (ИМТ) составляет  $\geq 120\%$  от 95-ой перцентили или  $\geq 35 \text{ кг/м}^2$ , в зависимости от этнической принадлежности [14].

В Российской Федерации также отмечается динамический рост числа детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением [2]. По данным репрезентативного исследования, проведенного Эндокринологическим научным центром в 2004-2005 гг. распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах России составила 5,5 - 11,8 % (дети из сельских регионов и из городской популяции соответственно) [5]. Мультицентровое исследование на основе репрезентативной выборки, включающей 5182 ребенка в возрасте 5, 10 и 15 лет, проживающих в пяти различных регионах РФ, выявило избыточную массу тела в 19,9% случаев и ожирение - в 5,6%. Пик распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей имел половые различия: мальчиков было больше, чем девочек в 1,7-1,5 раза - в возрасте 10 лет (28,9 - 17,6%, соответственно), а в возрасте 15 лет (17,0 - 11,5 %, соответственно). Частота встречаемости данной патологии была сопоставима в различных регионах РФ [10].

Анализ показателей распространенности ожирения в популяции детей и подростков Украины за период 2010-2013 гг. продемонстрировал, что диагноз ожирения регистрировался в 17,2% случаев в классе заболеваний эндокринной системы, в структуре распространенности среди детей и подростков данная патология заняла 4-е место [12].

Причины высокой распространенности ожирения и связанных с ним патологических состояний во всех регионах многообразны и практически аналогичны. Традиционно к ним относят нарушения режима питания, начиная с младенчества, избыточное потребление жирной и высокоуглеводной высокосахарозной пищи, снижение

двигательной активности, стрессовые факторы, наследственность. К факторам риска относятся избыточный вес матери во время беременности; большая масса тела ребенка при рождении (масса тела при рождении более 4000,0г увеличивает шанс иметь избыточный вес в более позднем возрасте в 2,2 раза); быстрый избыточный набор веса в течение первого года жизни (особенно в течение первого полугодия); нерациональное искусственное, смешанное и даже грудное вскармливание; систематический качественный и количественный перекорм, эндокринные заболевания (около 1% детей), курение матери в период беременности (увеличивает риск ИМ у ребенка на 47,5%).

Особое внимание, по нашему мнению, следует уделять контролю динамики веса в популяции детей раннего возраста в течение первых трех лет жизни. Избыточный вес в раннем детстве является фактором, обуславливающим высокую вероятность формирования ожирения, значительное снижение фертильности, рост риска преждевременной смерти и инвалидизации во взрослом возрасте.

Дети раннего возраста с избыточным весом испытывают значимые затруднения при дыхании, подвержены повышенному риску переломов, имеют предпосылки к раннему формированию нарушений функции сердечно-сосудистой системы и склонность к ранним неврологическим расстройствам, формированию инсулинорезистентности, дегенеративных изменений позвоночника, гипертензии. Дети раннего возраста с избыточной массой тела и ожирением чаще болеют острыми респираторными заболеваниями; имеют предрасположенность к аллергическим реакциям, в том числе и немедленного типа.

У ребенка с избыточной массой тела или ожирением с раннего возраста возникают проблемы с социальной адаптацией, затруднено общение со сверстниками.

Результаты многочисленных современных исследований выявили, что в последние десятилетие у детей увеличилась частота осложненного (морбидного) ожирения, где целый ряд осложнений (неалкогольный стеатогепатоз, артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна) может быть диагностирован уже в дошкольном возрасте. По данным различных авторов, около 80% детей и подростков с избыточной массой тела имеют повышенное артериальное давление, более 25% — нарушение толерантности к углеводам, 35,9% — неалкогольный стеатогепатоз [6,7,8], но, к сожалению, отсутствуют данные о распространенности данной патологии в популяции детей раннего возраста.

Высокая медико-социальная значимость ожирения и ассоциированных с ним заболеваний, которые развиваются в детском возрасте и сохраняются в последующие периоды жизни, объясняет актуальность исследований в этом направлении. Однако, на фоне всех хорошо известных причин, способствующих развитию ожирения стали более отчетливо видны скрытые причины, связанные с ранним периодом развития - внутриутробным и младенческим. Механизмы их воздействия обусловлены процессами метаболического программирования.

Накоплено достаточно доказательств негативного влияния ожирения матери не только на здоровье плода, но и на здоровье ребенка далеко за пределами первого года жизни, риск развития ожирения и появления проблем со здоровьем как в детском, так и во взрослом возрасте [12]. Важным является то, что не только избыточное, но и недостаточное питание женщины в период беременности может способствовать в дальнейшем формированию избыточной массы тела и ожирения у ребенка [1]. Собраны убедительные данные о том, что дефицитарное несбалансированное питание во внутриутробном периоде и рождение ребенка с низкой массой тела или симптомами задержки внутриутробного развития также являются достоверно высокими факторами риска развития ожирения, артериальной гипертензии и инсулинрезистентного диабета в дальнейшем. Это обусловлено специфическими изменениями метаболизма ребенка в период внутриутробного развития, которые сохраняются в течение всей его жизни. Среди других антенатальных факторов риска следует отметить не только программирующее влияние ожирения у матери до и во время беременности на риск развития ожирения у детей, но и негативное влияние высокой прибавки массы тела у здоровых женщин с исходно нормальным индексом массы тела (ИМТ). Установлено, что вне зависимости от ИМТ матери и наличия у нее гестационного диабета высокая масса тела ребенка при рождении (свыше 4000-4500г) увеличивает риск развития метаболического синдрома у ребенка к 5-летнему возрасту [4].

Ряд исследователей доказывают, что частой антенатальной причиной развития предрасположенности к ожирению является маточно-плацентарная недостаточность как одно из осложнений течения беременности [15]. Современные научные данные свидетельствуют, что в постнатальном периоде программирующим влиянием на метаболизм ребенка в отношении развития избыточной массы тела, ожирения и коморбидных заболеваний обладает высокая поступление с

питанием белка. Установлено, что повышенное содержание белка в рационе ребенка первого года жизни способствует увеличению темпов роста и набору массы тела, что повышает риск развития ожирения, метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в детском и взрослом возрасте.

Таким образом, необходимым является повсеместное внедрение скрининговых программ по выявлению не только ожирения, но и избыточной массы тела у детей раннего возраста. Необходима система выявления беременных с избыточной массой/ ожирением на этапе педиатрического патронажа для последующего наблюдения за детьми, родившимися от этих матерей. Родители, чьи дети в раннем возрасте имеют избыточную массу тела, в обязательном порядке должны получать систематические консультации по способам коррекции и контроля массы в первичном звене здравоохранения.

#### *Литература*

1. Аверьянов А.П. Новые технологии в комплексном лечении осложненных форм ожирения у детей и подростков / А.П. Аверьянов, Н.В. Болотова, Ю.А. Зотова, Н.Ю. Райгородская // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. - № 85 (4). – С. 45 - 49.

2. Васюкова О.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков / О.В. Васюкова. - Москва, 2013. -113 с.

3. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес [Electronic resource]. WHO 2015. URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (accessed: 13.03.2015).

4. Картелишев А.В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению / А.В. Картелишев // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. - № 85 (4). – С. 7-10.

5. Нетребенко О.К. Метаболическое программирование в антенатальном периоде / О.К. Нетребенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2011. - №11(6). – С. 58-65.

6. Петеркова В.А. Ожирение в детском возрасте. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / В.А. Петеркова, О.В. Ремизов ; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мальниченко, – Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. – 329 с.

7. Сорвачева Т.Н. Ожирение у подростков / Т.Н. Сорвачева, В.А. Петеркова, Л.Н. Титова, Е.А. Пырьева, А.В. Витебская // Лечащий врач. - 2006. - № (4) – С. 50-54.

8. Старкова Н.Т. Ожирение у подростков. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Н.Т. Старкова, Е.В. Бирюкова ; под ред. И. И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2006. - 349 с.

9. Строев Ю.И. Ожирение у подростков / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 216 с.

10. Тутельян В.А. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.А. Тутельян, А.К. Батурина, И.Я. Конь, А.Г. Углицких, М.М. Коростелёва // Педиатрия. Журнал им Г. Н. Сперанского. – 2014. - № 93 (5). – С. 28-31.

11. Ходжиева М.В. Современные взгляды на развитие избыточной массы тела и ожирения у детей / М.В. Ходжиева, В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология (часть I). – 2015. - № 5 (12). – С. 573-578.

12. Скурда І.Ю. Ожиріння в дитячому віці. Статистична оцінка поширеності в Україні: регіональний аспект / І.Ю. Скурда, О.П. Петішко, В.М. Гладун, Н.Ю. Завгородня // Гастроентерологія. – 2016. - №1 (59). – С. 8 – 14.

13. OECD. Health at a Glance 2013. OECD Publishing, 2013. DOI: 10.1787/health\_glance-2013-en.

14. Dennis M. St. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. St. Dennis, Silva A. Arslanian, Ellen L. Connor // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2010. – Vol. 12. – P. 709-757.

15. Sarr O. In utero programming of later adiposity: the role of fetal growth restriction / O. Sarr, K. Yang, T. Regnault // J Pregnancy. - 2012; article ID 134758.

16. Wijnhoven T.M. European Childhood Obesity Surveillance Initiative: weight, height and body mass index in 6–9-year-old child / T.M. Wijnhoven, van Raaij J.M., A. Spinelli, [et. al] // WHO Pediatr Obes. – 2013. – Vol. 8 (2). – P. 79–97.

#### Резюме

**Сиротченко Т.А., Миргородская А.В., Бугаенко О.А.** Современные медицинские проблемы детей раннего возраста с избыточной массой тела.

Проблема избыточной массы и ожирения у современных детей стала одной из основных проблем современного здравоохранения в связи с высокой распространенностью, комплексным отрицательным влиянием на организм, высоким риском развития осложнений и низкой эффективностью существующих разрешенных методов лечения. Избыточный вес в раннем детстве является фактором, обуславливающим более высокую вероятность ожирения, потерь фертильности вследствие недоразвития половых желез, преждевременной смерти и инвалидности во взрослом возрасте. Дети с наличием избыточной массы тела и ожирением имеют проблемы с самоопределением, самовыражением и общением со сверстниками.

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, ожирение, дети, факторы риска.

#### Summary

**Sirotschenko T.A., Mirgorodskaya A.V., Bugaienko O.A.** The modern medical problems of early age' children with overweight.

The problem of overweight and obesity in contemporary children has become one of the major challenges in modern healthcare due to the high prevalence, a comprehensive negative impact on the body, high risk of complications and low efficiency of existing permitted treatment methods. Overweight in early childhood is a factor that contributes to a higher likelihood of obesity, loss of fertility due to underdevelopment sexual glands, premature death and disability in adulthood. Children with the presence of overweight and obesity have problems with self-determination, self-expression and communication with peers.

**Key words:** overweight, obesity, children, risk factors.

**Рецензент: д.мед.н., проф. Б.А. Безкаравайный**

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

**Т.А. Сиротченко, А.В. Миргородская, А.А. Сиротченко, В.В. Соннов**  
*ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Полученные в последние годы данные свидетельствуют о том, что иммунная система у часто болеющих детей (ЧБД) хотя и не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей, что, по-видимому, является результатом длительного и массивного антигенного воздействия на организм ребенка [4]. Изучение иммунной системы ЧБД выявляет особенности ее функционирования, которые в значительной степени связаны с развитием и созреванием иммунной системы ребенка. Последние исследования показали, что у ЧБД даже в период клинического благополучия и при отсутствии признаков ОРЗ выявляются отчетливые изменения в межклеточном взаимодействии в иммунной системе: повышено содержание провоспалительных интерлейкинов (IL-2, IL-4), в том числе интерлейкинов, участвующих в хронизации воспаления (IL-6, IL-8). Это сопровождается снижением клеточной цитотоксичности, дисиммуноглобулинемией и повышением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы, индуцирующие апоптоз. При этом индуцированная продукция провоспалительных цитокинов недостаточна, что свидетельствует об истощении резервных возможностей иммунной системы организма ребенка. Снижение количества CD11b-клеток, куда входят гранулоциты, моноциты, натуральные киллеры и макрофаги, экспрессирующие молекулы межклеточной адгезии, а также уменьшение количества эндотелиальных клеток, экспрессирующих межклеточные молекулы адгезии 1 типа и рецепторы к риновирусам, во многом объясняет повышение чувствительности детей к повторным респираторным вирусным инфекциям и склонность их к развитию бактериальных осложнений. В то же время, недостаточность резервных возможностей интерфероногенеза, особенно в пла-

не синтеза гамма-интерферона, осуществляющего мощную противовирусную защиту в организме, несмотря на нормальный уровень интерферона в сыворотке крови, объясняет сохранение вялотекущей реакции воспаления в организме ребенка даже при отсутствии клинических признаков острых респираторных заболеваний.

Важно подчеркнуть, что клинические исследования последних лет выявили новый феномен - **ожирение приводит к хроническому воспалению жировой ткани**. Одной из функций жировой ткани в организме является антитоксическая. Известно, что жировые ткани являются активными сорбентами для бактериальных липополисахаридов (бактериальных токсинов) и других микробных токсинов, ограничивающими их системное действие. Этот механизм является очень древним и эволюционно предшествует появлению иммунной системы.

В экспериментах на клетках страдающих ожирением людей и содержащихся на высококалорийной диете мышей установлено, что чрезмерное поступление питательных веществ из кровотока, которые трансформируются в жиры и откладываются в адипоцитах, усиливает синтез гормона **лептина**, избыток которого стимулирует продукцию иммунными клетками CD4+Т-лимфоцитами гамма-интерферона. Это сигнальное соединение, в свою очередь, запускает в жировых клетках синтез белков комплекса гистосовместимости II класса. Эти белки экспрессируются клетками для того, чтобы привлечь внимание иммунной системы к проникшему в организм патогену (бактерия/вирус). Таким образом, причиной развития воспалительного статуса жировой ткани, является ложный сигнал тревоги, посылаемый адипоцитами иммунной системе. В дальнейшем этот процесс все больше усугубляется и в него вовлекаются такие клетки иммунной системы как макрофаги.

Предполагается, что в условиях **ожирения** структурные элементы жировой ткани находятся в состоянии нарастающей гипертрофии и постоянного **оксидативного стресса**, вызванного, в частности, токсическим воздействием промежуточных продуктов метаболизма жирных кислот. Это приводит к активации внутриклеточных сигнальных систем в адипоцитах и происходит существенная пролиферация клеток макрофагального типа в жировой ткани. Последние, в свою очередь, активируют и далее усиливают воспалительные процессы во всей жировой ткани организма. В дальнейшем происходит генерализация воспаления с повышением синтеза таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1-бета (ИЛ-

1β) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), а также С-реактивного белка (СРБ). Таким образом, большие объемы жировой ткани становятся постоянным источником провоспалительных цитокинов, синтезируемых как адипоцитами, так и мигрировавшими в жировую ткань макрофагами.

Роль этих иммунных клеток двойка. С одной стороны, они выделяют токсины, которые губительны для бактерий, то есть развивают и распространяют воспалительную реакцию; с другой стороны, они убирают «поле боя», поглощая мёртвую органику и выделяя вещества, способствующие оздоровлению и заживлению тканей, то есть минимизируют воспалительный процесс. Переключателем между этими двумя состояниями у макрофагов служит фактор транскрипции KLF4. Когда этого белка в макрофагах много, клетки работают на подавление воспаления, когда мало – воспаление усиливается. что приводит к формированию и поддержанию в организме хронического вялотекущего воспалительного процесса. Исследователи обнаружили, что порядок переключения макрофагов из одного состояния в другое хорошо работает у людей с нормальным весом, но "ломается" при первых симптомах ожирения. У здоровых людей жировая ткань населена макрофагами, в которых поддерживается высокий уровень белка-регулятора, то есть эти макрофаги являются противовоспалительными. Когда объем жировой ткани начинает увеличиваться, в нее приходят клетки с низким уровнем белка-регулятора; такие макрофаги особенно уязвимы к цитокинам (сигнальным молекулам, запускающим иммунный ответ) и жирным кислотам, которые выделяют клетки жировой ткани. Воспалительные макрофаги легко "раздражаются", и это приводит к вялотекущему, малозаметному воспалительному процессу без видимых причин. Особенность данного воспаления заключается в том, что оно не вполне соответствует общепринятому патофизиологическому представлению. Его характерной чертой можно считать невысокую интенсивность, не дающую прямых клинических симптомов, но, в то же время, выраженную системность, т.е. воздействие на широкий спектр органов и тканей, приводящее к изменению их метаболизма, нарушению их функции и параллельной активации в них реакций иммунной системы. Все больше данных свидетельствует о том, что макрофаги и провоспалительные цитокины необходимы для реконструкции жировой и дифференциации адипоцитов. Таким образом, при ожирении формируется порочный круг на уровне иммунной системы, который необходимо разорвать для успешного лечения ожирения.

Рецепторы врожденного иммунитета распознают как составные элементы молекул микроорганизмов, так и эндогенные молекулы, продуцирующиеся при патологических процессах в различных тканях. Среди последних особенно важны липиды и их производные. В жировой ткани наибольшее значение среди рецепторов врожденного иммунитета имеет семейство TLRs. В процессе связывания TLRs с лигандами участвуют ко-рецепторы и различные цитоплазматические молекулы-адапторы. В результате стимуляции TLRs компонентами микроорганизмов или насыщенными жирными кислотами инициируется внутриклеточный сигнальный путь, который ультимативно ведет к активации транскрипционных факторов, в первую очередь - NF- $\kappa$ B. Эти факторы регулируют экспрессию адипокинов, воспалительных цитокинов, хемокинов. Для предупреждения нежелательных или чрезмерных избыточных иммунных реакций организм располагает сетью регуляторных механизмов отрицательно регулирующих TLRs и ассоциированные с ними сигнальные пути. Активация TLRs приводит к инсулинрезистентности жировых, печеночных и мышечных клеток, что в свою очередь повышает уровень глюкозы и липидов в крови. Подобное изменение чувствительности к инсулину определено нами как состояние физиологической инсулинрезистентности, роль которой заключается в обеспечении иммунных процессов энергетическими и пластическими субстанциями. В условиях чрезмерной активации рецепторов врожденного иммунитета инсулинрезистентность приобретает патологический характер и, наряду с воспалением жировой ткани, гиперпродукцией адипокинов и цитокинов, способствует прогрессированию ожирения, сахарного диабета, атеросклероза.

Иммунотерапия и местная вакцинотерапия в последние годы являются довольно принятой практикой ведения ЧБД [2, 7]. С этой целью рекомендуется назначение иммуностропных препаратов микробного происхождения или их синтетических аналогов. К ним относятся бактериальные лизаты (Бронхомунал, ИРС 19, Имудон), комбинированные иммунокорректоры, содержащие бактериальные антигены (Рибомунил, поликомпонентная вакцина ВП-4) и синтетические препараты (Ликопид). По нашим данным, большинство данных препаратов назначают без учета показателей физического развития, а именно показателей массы и роста, оценки их гармоничности, оценки ИМТ.

Большинство исследователей отмечают в целом положительный эффект иммунной коррекционной терапии, но одновременно мно-

гие отмечают кратковременность и нестабильность полученных результатов. Вероятно, одной из причин подобных эффектов является отсутствие должной подготовки пациентов к данному виду терапии. Отсутствие санации местных очагов хронического воспалительного процесса в носоглотке, сохранение дефектов целостности слизистой оболочки и лимфоэпителиального симбиоза и высокая антигенная нагрузка на ЛЭГС не позволяют в полной мере реализовать защитный эффект проводимой терапии.

По нашему мнению, иммунологическая «компенсация» или реабилитация детей из группы ЧБД невозможна без контроля массы и ее коррекции при наличии ожирения либо избыточной массы тела. Особенно важным этот контроль является в раннем детском возрасте, когда иммунная система полностью не завершила свое формирование, но уже является скомпроментированной негативным влиянием избыточной массы/ожирения.

#### Литература

1. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов, И.А. Камаев. - Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. - 180 с.
2. Баранов А.А. Социальные и организационные проблемы педиатрии / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. - М.: Династия, 2003. - 423 с.
3. Вельтищев Ю.Е. Этиология и патогенез экзопатологии у детей / Ю. Е. Вельтищев // Экология и здоровье детей : сборник.. - М.: Медицина, 2008. - С. 18 - 65.
4. Заплатников А.Л. Современные возможности эффективной иммунопрофилактики острых респираторных инфекций в программах оздоровления часто болеющих детей / А.Л. Заплатников, Н.А. Коровина, А.А. Гирина, А.В. Суздаленков, И.В. Леписева // Детские инфекции. - 2011. - Т. 10, № 1. - С. 56 - 59.
5. Иванова Н.А. Часто болеющие дети / Н.А.Иванова. - РМЖ. - 2017. - № 4. - С.183 -185.
6. Функциональное состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у часто болеющих ОРЗ детей / О.В. Кладова, Е.В. Замахина, Е.П. Бутакова и др.] // Детские инфекции. - 2011. - Т. 8, № 2. - С. 15 - 19.
7. Попова В.А. Этиологическая диагностика алиментарного ожирения у детей и подростков / В.А. Попова, А.А. Кожин, Ю.И. Мегидь // Врач. - 2016. - № 12. - С. 71 - 75.
8. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. - 2004. -Т.6, № 2. - С. 66 - 73.
9. Смирнов А.В. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты: учебное пособие / А.В. Смирнов; под редакцией А.В. Ткачука. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 368 с.

10. Чагай Н.Б. Лептин и репродуктивные органы-мишени / Н.Б. Чагай, Л.Б. Тумилович // *Проблемы репродукции*. – 2008. – № 3. – С.7-13.
11. Юлиш Е.И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е.И. Юлиш, С.Я. Ярошенко // *Здоровье ребенка*. – 2013. – № 6 (49). – С. 41- 45.
12. Batra A. *Leptin-dependent Toll-like receptor expression and responsiveness in preadipocytes and adipocytes* / A. Batra, J. Pietsch, I. Fedke // *The American Journal of Pathology*. – 2007. – V. 170 (6). – P. 1931–1941.
13. Zlotnikov-Klionsky Y. *Perforin-Positive Dendritic Cells Exhibit an Immuno-regulatory Role in Metabolic Syndrome and Autoimmunity* / Y. Zlotnikov-Klionsky, B. Nathansohn-Lev, E. Shezen [et al] // DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2015.08.015>.
14. Ozelik B. *Cytotoxicity, antiviral and antimicrobial activities of alkaloids, flavonoids, and phenolic acids* / B. Ozelik, M. Kartal, I. Orhan // *Pharm. Biol.* – 2011. – No 49 (4). – P. 396 – 402.
15. Prasad A. *Discovery of human health deficiency: 50 year later* / A. Prasad // *Med. Biol.* – 2012. – Vol. 26. No.2-3. – P. 66 – 69.
16. Schaeffler A. *Mechanisms of disease: adipocytokines and visceral adipose tissue – emerging role in intestinal and mesenteric diseases* // A. Schaeffler, J. Schoelmerich, C. Beychler // *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology*. – 2015. – V. 2 (2). – P. 103 – 111.
17. Yu S. *Role of MyD88 in TLR agonist-induced functional alterations of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells* / S. Yu , H.H. Cho, H.J. Joo. // *Mol. Cell. Biochem.* – 2008. – V. 317 (1-2). – P. 143 - 150.

#### Резюме

**Сиротченко Т.А., Миргородская А.В., Сиротченко А.А., Соннов В.В.** Иммунологические нарушения у часто болеющих детей раннего возраста с избыточной массой тела.

Иммунная система у часто болеющих детей хотя и не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей. Важным является контроль массы тела и ее коррекция в раннем детском возрасте, когда иммунная система полностью не завершила свое формирование, но уже скомпрометирована негативным влиянием избыточной массы/ожирения.

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, ожирение, иммунологические нарушения, часто болеющие дети.

#### Summary

**Sirotschenko T.A., Mirgorodskaya A.V., Sirotschenko A.A., Sonnov V.V.** *Immunological disorders in frequently sick children of early age with overweight.*

The immune system in frequently ill children although has no gross primary and acquired defects, but is marked by extreme intensity of the processes of immune response, impaired intercellular cooperation and the lack of reserve capacity. Important is the control of body weight and its correction in early childhood when the immune system is not fully completed its formation, but already compromised by the negative impact of overweight/obesity.

**Key words:** overweight, obesity, immunological disorders, frequently ill children.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. И.Б. Еришова

**ПУТИ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ  
В ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

**В.В. Соннов, Т.А. Сиротченко, М.Ю. Сульженко**  
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

**Введение**

Здоровье – это состояние полного физического, психического и социального благополучия населения, в том числе детского [5]. В 2013-2016 годах произошли изменения в социально-политической обстановке на территории Луганской области: образовались две территориальные единицы – Луганская Народная Республика и Луганская область Украины. Эти изменения нашли свое отражение в уровне заболеваемости, инвалидности детей, младенческой смертности и детской смертности в Луганской Народной Республике. Для коррекции выявленных негативных нарушений предложены пути сохранения здоровья детей.

**Цель** исследования: предложить пути коррекции негативных нарушений здоровья детей, которые реализовались в условиях непрекращающегося социально-политического и военного конфликта в Луганской Народной Республике.

**Материалы и методы исследования**

Для исследования были использованы материалы статистических отчетов Луганской областной государственной администрации Украины и Министерства здравоохранения Луганской Народной Республики, которые разработаны на основании общепринятых методов статистического анализа [3].

**Полученные результаты и их обсуждение**

По данным областного координационного центра здравоохранения департамента здравоохранения Луганской областной государственной администрации за 2013 год и Государственного комитета статистики Луганской Народной Республики за 2016 год заболеваемость среди детей от 0 до 17 лет снизилась на 14,3% и составила 1266,4 ‰ против 1489,2‰ в 2013 году. Распространенность также снизилась на 17,8 % и составила 1513,8‰ против 1840,1‰ в 2013 году (табл.1). В структуре первичной заболеваемости лидирующие места заняли болезни органов дыхания, болезни кожи и под-

кожной клетчатки, инфекционно-паразитарные болезни, травмы и отравления. Удельный вес болезней органов дыхания вырос с 69,3% в 2013 году до 71,2% в 2016 году. Показатель заболеваемости детей по этому классу болезней вырос в 1,1 раза и составил 901,3‰ против 1032,2‰ в 2013 году. На втором месте в структуре первичной заболеваемости детей – болезни кожи и подкожной клетчатки, которые составили в 2016 году среди всех заболеваний 5,2% против 5,1% в 2013 году. Показатель заболеваемости по этому классу болезни снизился с 75,8 ‰ в 2013 году до 65,9‰ в 2016 году. На третьем месте в структуре первичной заболеваемости – инфекционно-паразитарные болезни с удельным весом 4,4% в 2016 году против 4,7% в 2013 году. Показатель заболеваемости по этому классу болезни снизился с 69,4‰ в 2013 году до 56,3‰ в 2016 году.

Таблица 1

**Основные показатели здоровья детей Луганской Народной Республики за 2013-2016 годы**

Показатели здоровья	2013 год	2016 год
Заболеваемость на 1000 детей	1489,2	1266,4
Распространенность на 1000 детей	1840,1	1513,8
Инвалидность на 1000 детей	20,35	15,6
Первичная инвалидность на 1000 детей	1,87	2,0
Младенческая смертность на 10 тыс., родившихся живыми	72,4	120,7
Детская смертность на 1000 детей	0,78	0,62

Заболеваемость по периодам детства также имела свои особенности. Показатель заболеваемости детей первого года жизни в 2016 году остался на прежнем уровне: 1774,3‰ в 2016 году и 1755,5‰ в 2013 году. Ведущие ранговые места при этом заняли болезни органов дыхания, уровень которых вырос в 1,1 раза; болезни кожи и подкожной клетчатки, уровень которых вырос в 1,5 раз; болезни органов пищеварения, уровень которых остался на прежнем уровне.

Распространённость заболеваний среди подростков в 2016 году снизилась в 1,3 раза и составила 1574,4‰ в 2016 году против 2080,7‰ в 2013 году. Первичная заболеваемость детей подросткового возраста также снизилась в 1,3 раза, составив соответственно 1023‰ в 2016 году против 1338,3‰ в 2013 году, однако в 2016 году вырос удельный вес заболеваний кожи и подкожной клетчатки, травм и отравлений соответственно с 5,8% до 7,3% и с 5,2% до 6,1%. Актуальной патологией у

подростков являются заболевания, которые передаются половым путем, травмы и отравления. Создание клиник, дружественных молодежи, на базе действующих лечебно-профилактических учреждений позволит эффективно влиять на показатели их здоровья на принципах доступности, доброжелательности, доверии и добровольности [8]. Такие клиники уже созданы на базе двух лечебно-профилактических учреждений г. Луганска и доказали свою эффективность.

Показатель инвалидности детей в 2016 году снизился в 1,3 раза и составил 15,6/1000 детского населения против 20,35/1000 в 2013 году. В структуре инвалидности ведущие места занимают врожденные аномалии, болезни нервной системы, расстройства психики и поведения, болезни эндокринной системы и болезни уха. Отмечается рост первичной инвалидности с 1,87% в 2013 году до 2,0% в 2016 году. Рост показателя обусловлен болезнями психики и поведения, а также эндокринными и инфекционными заболеваниями. Удельный вес инфекционных заболеваний в структуре первичной инвалидности в 2016 году составил 7,8% против 1,5% в 2013 году, что определяет актуальность иммунопрофилактики этих болезней. Для коррекции последствий врожденных аномалий, болезней нервной системы, расстройств психики и поведения, болезней эндокринной системы и болезней уха необходимо проведение комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий на базе специализированных центров [7].

Младенческая смертность – важнейший интегральный показатель, который характеризует социально-экономическую обеспеченность общества, доступность и эффективность оказания медицинской помощи [1,2,4,10]. Уровень младенческой смертности в 2016 году по сравнению с довоенным 2013 годом вырос в 1,6 раза.

Уровень неонатальной смертности в 2016 году вырос в 1,5 раза и составил 6,4% против 4,3% в 2013 году. Рост произошел за счет ранней неонатальной смертности. Постнеонатальная смертность также увеличилась в 1,6 раза (табл.2).

В 2013-2016 годах в Луганской Народной Республике преобладали эндогенные причины смертности детей первого года жизни, при этом удельный вес их в структуре младенческой смертности практически не изменился – увеличился с 74,4 % в 2013 году до 75,0% в 2016 году. Вместе с тем, удельный вес болезней органов дыхания вырос в 2,3 раза, болезней органов кровообращения в 2 раза, а инфекционных и паразитарных болезней – в 1,6 раза (табл. 3).

**Младенческая смертность в Луганской Народной Республике за 2013-2016 годы по периодам жизни ребенка**

Показатель в промилле по годам	2013 год	2016 год
Мертворождаемость	6,0	6,1
Ранняя неонатальная	2,7	3,8
Неонатальная	4,3	6,4
Перинатальная	8,7	9,9
Постнеонатальная	3,1	5,1

**Уровень и причины младенческой смертности в Луганской Народной Республике за 2013-2016 годы (на 10000 детей / удельный вес)**

Причины смерти и их структура	2013 год	2016 год
Патологические состояния перинатального периода	36,7/50,7	48,9/40,5
Врожденные аномалии	17,1/23,7	41,7/34,5
Синдром внезапной смерти	5,2/7,2	8,6/7,1
Инфекционные и паразитарные болезни	4,3/5,9	7,2/6,0
Болезни органов дыхания	1,9/2,6	4,3/3,6
Болезни органов кровообращения	1,4/2,0	2,9/2,4
Младенческая смертность на 10000, родившихся живыми / удельный вес	72,4/100	120,7/100

В структуре смертности детей первого года жизни болезни и патологические состояния перинатального периода заняли первое место. Основными причинами перинатальных потерь стали перинатальные инфекции, геморрагические и гемолитические нарушения, врожденная пневмония и нарушения, связанные со сроком беременности и размером плода. С целью предупреждения случаев заболеваний, связанных с перинатальными причинами, в Луганской Народной Республике внедрялись следующие мероприятия: 100% охват беременных диспансерным наблюдением, тренинги и непрерывное обучение врачей педиатров-неонатологов, акушеров-гинекологов и врачей анестезиологов методам первичной реанимации новорожденных, своевременная консультация новорожденных республиканскими специалистами в городах и районах, качественная транспортировка их в перинатальные центры республиканского центра в соответствии с международными правилами и транспортным протоколом [2,11,12,13].

Второе место среди причин младенческой смертности заняли врожденные аномалии. Интенсивный показатель смертности от этих причин составил в 2016 году 41,7 на 10000 детей, при аналогичном показателе в 2013 году – 17,1/10000. В структуре причин смертности от этих причин ведущее место заняли некорректируемые на современном этапе множественные врожденные пороки, врожденные пороки сердца и аномалии органов пищеварения. Резервом для снижения заболеваемости и смертности от врожденных аномалий, на наш взгляд, является модернизация парка аппаратуры для ультразвуковой диагностики с целью своевременной элиминации плода с некорректируемой патологией, внедрение современных методик пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний, повышение квалификации врачей пренатальной диагностики, качественная работа женских консультаций по вопросам планирования семьи. Своевременная диагностика и хирургическая коррекция врожденных пороков сердца, аномалий желудочно-кишечного тракта в специализированных центрах также позволит решить проблему качественного лечения этих детей, обеспечить удовлетворительный прогноз дальнейшей их жизни.

Третье место среди причин младенческой смертности занял синдром внезапной смерти с ростом показателя смертности с 5,2/10000 детского населения до 8,6/10000. Известно, что основными предрасполагающими факторами, которые обуславливают несчастные случаи смерти, является недостаточная работа с семьями группы риска, отсутствие координации работы с органами внутренних дел и социальной защиты [1,2].

С четвертого по шестое место в структуре причин младенческой смертности в Луганской Народной Республике заняли инфекционные, паразитарные заболевания, болезни органов дыхания и кровообращения. Случаи смерти детей от инфекционных заболеваний, в том числе от пневмонии, являются предотвратимыми и требуют неукоснительного соблюдения соответствующих протоколов их лечения [2]. Внедрение аудита с целью контроля за качеством оказания медицинской помощи детям первого года жизни, госпитализация их по назначению в специализированные республиканские центры позволяют реализовать потенциальные резервы по снижению заболеваемости и младенческой смертности от инфекционных, паразитарных заболеваний, болезней органов дыхания. 7 лечебно-профилактических

учреждений аттестованы на статус «Больница, доброжелательная к ребенку» [6], что также является важным фактором по пути улучшения показателей здоровья женщин и детей.

Показатель смертности детей от 0 до 17 лет в 2016 году снизился в 1,2 раза и составил 0,62‰ против 0,78‰ в 2013 году. В возрастной структуре детской смертности вырос удельный вес умерших детей в возрасте до 1 года жизни – с 58,5% до 62,2% и в возрастной группе от 7 до 14 лет с 11,5% до 15,6%. В структуре причин детской смертности в 2016 году первое место заняли перинатальные причины. В данном классе ведущими причинами смерти являются внутриутробная инфекция – 41,2% и геморрагические, а также гемолитические нарушения – 32,4%. В структуре врождённых аномалий множественные врождённые пороки составляют 75,0%, а врождённые пороки сердца – 9,4%. Показатель смертности от травм и отравлений стабилизировался на уровне 1,5/10000 детского населения. Ведущими причинами травм и отравлений у детей в 2016 году стали: отравление угарным газом и продуктами горения, утопление, дорожно-транспортные происшествия, падение с высоты. Внедрение протоколов оказания доврачебной помощи, обучение работников немедицинских категорий методикам оказания доврачебной помощи позволит улучшить исходы этих состояний [9].

### **Выводы**

1. Состояние здоровья детей в Луганской Народной Республике за 2013-2016 годы характеризуется ростом первичной инвалидности, младенческой смертности и возрастными особенностями заболеваемости.

2. Использование современных организационных, профилактических и лечебных технологий в службе материнства и детства позволит повлиять на показатели здоровья детей.

### **Литература**

1. Бабина Р.Т. *Снижение младенческой смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства* / Р.Т. Бабина, О.М. Полежаева. - М. : Медицина. - 2009.

2. Баранов А.А. *Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения)* / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. - Вып. 9. - М. Союз педиатров России, 2009. - 392 с.

3. Гублер Е.В. *Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии* / Е.В. Гублер. - Л.: Медицина, 1990. - 176 с..

4. *Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года.* - М., 2009.

5. *Основи законодавства України про охорону здоров'я / Закон України від 19.11.1992 року №2801 – XII.*

6. *Наказ Міністерства здоров'я України від 04.08.2006 №540 «Про затвердження принципів підтримки грудного вигодовування, критеріїв та порядку оцінки закладу охорони здоров'я на відповідність статусу «Лікарня, доброзичлива до дитини».*

7. *Наказ Міністерства здоров'я України від 08.10.2007 №623 «Про затвердження форм індивідуальної програми реабілітації інваліда, дитини – інваліда та порядку їх складання».*

8. *Наказ Міністерства здоров'я України від 02.06.2009 №383 «Примірне положення про Центр/відділення медичної допомоги підліткам та молоді «Клініка, дружня до молоді».*

9. *Наказ Міністерства здоров'я України від 31.08.2004 №437 «Про затвердження клінічних Протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і дошпитальному етапах».*

10. *Основные тенденции здоровья детского населения / Под ред. А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого. – М. : Союз педиатров России, 2011. – 116 с.*

11. *Состояние младенческой смертности в Украине и пути ее снижения / В.В. Бережной, Н.Г. Гойда, Л.В. Гулида, В.Б. Педан, О.Г. Сулима // Современная педиатрия. – 2003. – № 1. – С.23-25.*

12. *Rates of and factors associated with delivery – related perinatal death among term infants in Scotland / D. Pasupathy, A.M. Wood, J.P. Pell [et al.] // JAMA. – 2009. – Vol. 302 (6). – P. 660 – 668.*

13. *Regional trend variations in infant mortality due to perinatal conditions in the Netherlands / H.F. Treurniet, C. W. Looman, P. J. Van Der Maas, J.P. Mackenbach // Eur. J.Obstet.Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 91(1). – P. 43 – 49.*

#### Резюме

**Соннов В.В., Сиротченко Т.А., Сульженко М.Ю.** Пути сохранения здоровья детей в Луганской Народной Республике.

В условиях непрекращающегося социально-политического конфликта у детей Луганской Народной Республики вырос показатель первичной инвалидности и младенческой смертности. В статье представлены методики, которые избирательно позволяют сохранить здоровье детей различных возрастных групп.

**Ключевые слова:** здоровье детей, пути сохранения здоровья.

#### Summary

**Sonnov V.V., Sirotschenko T.A., Sulzhenko M.Yu.** Ways of preserving children's health in the Lugansk People's Republic.

In the conditions of the continuous social, political and military conflict in the Lugansk People's Republic the indicator of primary disability and baby death has grown up. The article presents methods that selectively allow to save health of different age groups of children.

**Key words:** children's health, ways of health saving.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. А.Д. Луговсков

**ОСОБЕННОСТИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ  
ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ**

**М.Ю. Сульженко, Н.Н. Головченко, В.В. Соннов, Т.Г. Руденко**  
*ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

**Введение**

Медикаментозное и специфическое поражение печени является одной из важных проблем в ведении пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Повреждение печени обусловлено токсическим воздействием агрессивной химиотерапии, а также специфическим поражением печени, т.к. она зачастую является органом-мишенью при онкогематологических заболеваниях [4,5,7].

Сложность этой проблемы заключается еще и в том, что назначаемая терапия должна обладать наряду с высокой эффективностью и безопасностью минимальной токсичностью [3,6]. Для гепатотоксических повреждений характерно нарушение билирубинового обмена и сосудистые нарушения. При морфологическом исследовании выявляется фокальный некроз гепатоцитов, жировая дистрофия, гранулематоз, мононуклеарноэозинофильная инфильтрация, холестаз и др. На молекулярном уровне происходит усиление перекисного окисления липидов, денатурация белков, истощение запасов АТФ, нарушение функций митохондрий, образование свободных радикалов, образование гаптеннов, связывание с ядерными и цитоплазматическими молекулами, блокада транспортной РНК, связывание с мембранными рецепторами, нарушение гомеостаза кальция, разрушение клеточного цитоскелета.

Вероятность развития гепатотоксичности зависит от целого ряда взаимодействующих факторов, которые условно можно разделить на две группы:

1) обусловленные особенностями больного (генетическая предрасположенность – исходная ферментативная активность печени, отвечающая за метаболизм, детоксикацию и транспорт лекарственных средств; нутритивный статус, возраст, пол, фоновые болезни печени, например, реактивация гепатита В на фоне химиотерапии, полиморбидность и связанная с этим полифармация);

2) обусловленные самим лекарством (химические свойства препарата, длительность применения, доза, комбинация двух и более гепатотоксичных лекарственных средств) [2].

Современный фармацевтический рынок предлагает широкий спектр гепатопротекторов, однако часть из них имеет значительные ограничения в применении в детской практике, особенно у пациентов онкогематологического профиля. Таким образом, поиск эффективных и в то же время безопасных препаратов и схем лечения токсического гепатита в детской онкогематологии остается актуальной проблемой [3,8-9].

В связи с этим вызывает интерес возможность использования антигомотоксической терапии [1,6]. Ключевой ее особенностью является то, что действие антигомотоксической терапии основано на возвратном эффекте, суть которого заключается в том, что при введении в организм сверхмалых доз веществ (гомотоксинов) терапевтический эффект от их действия не только не уменьшается, а наоборот, возрастает, причем вещество, оказывающее в большой дозе токсический эффект, в сверхмалой оказывает противоположный – возвратный, т.е. антитоксический. Преимущество такого воздействия в том, что вещества в сверхнизкой концентрации не оказывают токсических и побочных эффектов на организм. Таким образом, в основе возвратного эффекта – индукция в биологической системе собственных защитных и саногенетических механизмов, которая развивается при значительном уменьшении (разведении) дозы токсинов.

**Целью** исследования было изучить эффективность применения антигомотоксической терапии в коррекции токсического гепатита.

#### **Материалы и методы исследования**

Под нашим наблюдением находились 47 детей с онкогематологическими заболеваниями (острый лимфобластный лейкоз, лимфогранулематоз, лангергансовоклеточный гистиоцитоз), которые сопровождались явлениями гепатита. Пациенты были распределены на 2 репрезентативные группы. I группе (n=23) в лечении гепатита назначалась комплексная схема антигомотоксической терапии, которая включала введение Гепар-комполитум по 2,2 мл внутримышечно 2 раза в неделю в течение 4-х недель, Хепель по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 4-х недель, кроме дней, когда проводятся инъекции Гепар комполитум, Траумель С по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 4-х недель; 1-ю неделю – каждый день, начиная со 2-й недели, чередуя через день с приемом Лим-

фомиозота, и Лимфомиозот по 10 капель 2-3 раза в день, начиная со 2-й недели, чередуя через день с приемом Траумель С; II группа детей (n=24) получала лечение традиционными гепатопротекторами. Эффективность терапии оценивалась по редукции клинико-лабораторных признаков гепатита.

Расчет показателей, статистическая обработка данных проводились стандартными средствами Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.

### Полученные результаты и их обсуждение

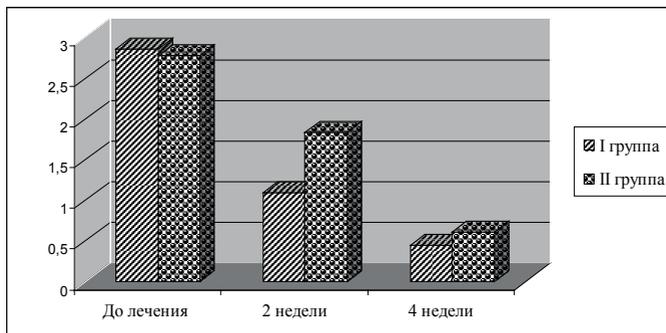
По результатам исследования у детей в обеих группах после проведения курса гепатопротекторной терапии констатировано улучшение со стороны, как субъективных данных (исчезновение боли в правом подреберье, тошноты, кожного зуда, улучшение аппетита и др.), так и клинико-лабораторных показателей (нормализация размеров печени, восстановление цвета кожных покровов и слизистых оболочек, снижение уровня трансаминаз, билирубина, тимоловой пробы, нормализация показателей липидного, белкового и углеводного обмена). Однако у детей I группы позитивная динамика отмечалась уже через 2 недели терапии и была более выраженной, тогда как во II группе статистически значимое улучшение лабораторных показателей отмечено только на 4-й неделе терапии, что иногда пролонгировало перерыв в химиотерапии из-за отсутствия условий к ее началу (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

### Динамика биохимических показателей печени до и после лечения

Показатели	I группа		II группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Билирубин общий, ммоль/л	27,03±2,57	17,65±1,87*	27,30±2,69	13,80±2,03*
Прямой билирубин, ммоль/л	5,80±1,69	5,20±0,96*	6,10±1,23	3,42±0,88*
Непрямой билирубин, ммоль/л	16,95±2,09	12,02±2,55*	17,90±2,16	8,11±2,13*
АЛАТ	157,3±12,14	37,12±5,37	149,11±11,8	25,31±4,43**
АСАТ	112,1±9,3	31,4±7,08*	114,18±8,47	22,67±6,09**
Церулоплазмин, мг/л	316,5±67,6	300,8±58,1*	320,1±56,1	268,4±43,6*
Общий белок, г/л	56,74±5,03	64,56±6,82	55,45±4,11	65,88±7,33
Альбумин, %	48,22±7,84	54,34±7,01	45,32±6,07	56,42±5,01

**Примечание:** \* - достоверность разницы показателей в сравниваемых группах -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,005$ .



**Рисунок 1.** Динамика уровня трансаминаз в сравниваемых группах.

Кроме того, проведение последующей химиотерапии у детей I группы сопровождалось менее выраженными токсическими проявлениями со стороны печени, чем у детей II группы, что позволило проводить лечение основного заболевания в декретированные сроки, т.е. оказывало не только терапевтическое, но и профилактическое воздействие.

### **Выводы**

Таким образом, включение антигомтоксической терапии в коррекцию поражения печени при онкогематологических заболеваниях в детском возрасте позволяет не только уменьшить негативное воздействие химиотерапии, способствуя восстановлению функциональных способностей печени, но и является эффективной терапией сопровождения, запускает саногенетические механизмы, снижая вероятность развития гепатита в дальнейшем.

### **Литература**

1. Лекарственный гепатит у детей / О.В. Молочкова, О.Б. Ковалев, В.Ф. Учайкин [и др.] // *Детские инфекции*. – 2017. – №1. – С. 42-50.
2. Лекарственные болезни печени / С.С. Постников, А.Н. Грацианская, М.Н. Костылева, П.А. Татаринцев // *Педиатрия*. – 2012. – № 91(4). – С. 126-131.
3. Оковитый С.В. Актуальные вопросы применения гепатотропных средств: лекции для практикующих врачей / С.В. Оковитый // *Труды юбилейного XX Национального конгресса «Человек и лекарство»*. – М., 2014. – С. 386-408.
4. Практические рекомендации по коррекции гепатотоксичности индуцированной противоопухолевой химиотерапией [Электронный ресурс] RUSSCO, версия 2013 г. – Режим доступа: <http://www.rosoncweb.ru>
5. Румянцев А.Г. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, Е.В. Самочатова. – Москва: МЕДПРАКТИКА-М., 2006. – 448 с.

6. Трухан Д.И. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике / Д.И. Трухан, Л.В. Тарасова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2013. – № 5. – С. 3-10.
7. MacLaren. Hepatic and cholestatic disease. Drug-induced disease. Prevention. Detection and management. American Society of Health System, Pharmacist, Bethesda. - 2010. - Chapter 40. - P. 771-800.
8. Navarro V.J. Drug-Related Hepatotoxicity / V.J. Navarro, J.R. Senior // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 731-739.
9. Szczepański T. Genetic aberrations in paediatric acute leukaemias and implications for management of patients / T. Szczepański, C.J. Harrison, J.J. van Dongen // Lancet Oncol. – 2010. - Vol. 11(9). – P. 880-889.

### Резюме

**Сулженко М.Ю., Головченко Н.Н., Соннов В.В., Руденко Т.Г.** Особенности гепатопротекторной терапии при онкогематологических заболеваниях у детей

В статье представлены результаты использования антигомтоксической терапии в коррекции повреждений печени, обусловленных проявлениями специфического процесса при онкогематологических заболеваниях, а также токсическим действием химиотерапии. Проведенное исследование показало, что применение комплексной антигомтоксической терапии препаратами Гепар-композиум, Хепель, Лимфомизот и Траумель С позволяет достичь значительного уменьшения цитолитических процессов в печени, улучшения общего состояния и клинико-лабораторной симптоматики, обеспечивает проведение химиотерапии в декретированный срок, а также уменьшает и предупреждает развитие осложнений химиотерапии со стороны гепатобилиарной системы в дальнейшем.

**Ключевые слова:** гепатит, онкогематологические заболевания, осложнения химиотерапии, антигомтоксическая терапия, дети.

### Summary

**Sulzhenko M.Yu., Golovchenko N.N., Sonnov V.V., Rudenko T.G.** Features of hepatoprotector therapy in oncohaematological diseases in children.

Article deals with the results of using antihomotoxic therapy for repairing liver damage caused by manifestations of specific process of oncohaematologic diseases and also toxic action of chemotherapy. The carried out research has shown, that usage of complex antihomotoxic therapy with medicines Hepar-Compositum, Hepel, Traumel C and Lymphomiosot allows to reach significant reduction of cytolytic processes in the liver, improvement of general condition and clinical and laboratory symptoms. The treatment provides realization of chemotherapy within signified terms and it also reduces and prevents development of chemotherapeutic complications in the hepatobiliaric system in the future.

**Key words:** hepatitis, oncohaematologic diseases, complications of chemotherapy, antihomotoxic therapy, children.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А.Соцкая*

**ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЕГО КОРРЕКЦИИ ПРИ ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Е. Н. Толченникова

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Введение**

В последние годы все больше внимания уделяется роли хронических персистирующих вирусных инфекций, в том числе Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) в развитии и прогрессировании гломерулонефрита (ГН) [1,2,7,8]. Установлено, что к особенностям течения ГН на фоне ЭБВИ относят: стойкость клинических проявлений, высокую частоту обострений, нередко резистентность к терапии [4]. При этом, роль вирусов в патогенезе ГН определяется как непосредственным повреждением ими почечных структур, так и образованием иммунных комплексов и отложением их в клубочках [3]. Существенную роль на подобное течение ГН оказывают нарушения клеточного и гуморального иммунитета, продукции интерлейкинов (ИЛ), интерферонов (ИФН) [6].

**Целью** исследования явилось изучение особенностей цитокинового статуса у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита (ГФ ХГН) и сопутствующей ЭБВИ.

**Материалы и методы исследования**

Обследовано 110 детей (48 девочек и 62 мальчика) в возрасте от 3 до 17 лет ( $11,8 \pm 0,55$  лет) с ГФ ХГН. Длительность заболевания  $53,4 \pm 5,08$  месяцев. В зависимости от наличия сопутствующей ЭБВИ пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли 54 больных у которых установлена сопутствующая ЭБВИ инфекция (49,1%). II группу составили 56 детей с ГФХГН без сопутствующей ЭБВИ.

Иммунологическое обследование включало определение уровня ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  и содержание ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в сыворотке крови методом ИФА на фотометре-анализаторе «Stat Fax 303 Plus» ИФА тест системой ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Контрольную группу составили 29 условно здоровых детей.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу «STATISTICA 6.5» [5].

Математическую обработку полученных результатов проводили программой «STATISTICA 6.5». Качественные признаки сравнивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона и  $\phi^*$  Фишера (угловое преобразование Фишера). Статистически достоверной считали разницу при  $p < 0,05$ .

### **Полученные результаты и их обсуждение**

Выполненное исследование позволило установить следующие особенности. Ведущим клиническим симптомом ГФ ХГН у всех обследованных оказалось наличие гематурии. При этом более чем у половины больных гломерулонефритом и сопутствующей ЭБВИ мочевого синдром проявлялся выраженной гематурией (63,0±6,6 %), которая встречалась чаще, чем у детей без хронической ЭБВИ (41,1±6,5 %,  $p < 0,05$ ). Выявлена зависимость выраженности гематурии от активности сопутствующей хронической ЭБВИ: на фоне хронической активной ЭБВИ выраженная гематурия выявлена более чем у 2/3 пациентов (71,4±5,1 %), а у детей с ЭБВИ без реактивации - менее чем в половине случаев (47,4±4,8 %;  $p < 0,05$ ). Рецидивы макрогематурии зафиксированы у 77 из 110 обследованных больных, причём у 50 (64,9 %) из них имела место ЭБВИ, а у 27 (35,1 %) проявления последней не выявлены ( $p < 0,05$ ). При оценке функционального состояния почек установлена достоверно большая частота тубулярных расстройств при ГФ ХГН и ЭБВИ, которая подтверждалась в два раза большей частотой регистрации гипостенурии у больных с сопутствующей ЭБВИ (29,6±5,8 %), чем у детей без ЭБВИ (14,2±4,7 %;  $p < 0,05$ ), а также большей частотой повышения уровня  $\beta_2$ -микроглобулина мочи (20,3±5,5 % против 7,1±3,4 %;  $p < 0,05$ ). Степень выраженности выявленных у детей с ГФ ХГН и сопутствующей ЭБВИ тубулярных расстройств также зависела от активности вирусной инфекции. В частности, выявлена большая частота встречаемости снижения максимальной относительной плотности мочи: при активной стадии хронической ЭБВИ 34,2±4,1 %, по сравнению с пациентами без реактивации ЭБВИ - 21,1±3,3 %;  $p < 0,05$ , а также повышения уровня тубулярного маркера  $\beta_2$ -микроглобулина в моче: у 25,7±3,5 % больных с активной ЭБВИ и 10,6±2,7 %;  $p < 0,05$  без ее реактивации.

Результаты исследований уровня «провоспалительных» цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6, играющих важную роль в формировании систем-

ного воспалительного ответа у детей с ГФ ХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ показали достоверное повышение уровня как ИЛ-1 ( $72,15 \pm 1,85$  пг/мл), так и ИЛ-6 ( $28,87 \pm 6,67$  пг/мл) по сравнению с пациентами без ЭБВИ и контрольной группы ( $14,61 \pm 12,11$  и  $3,67 \pm 1,72$  пг/мл, соответственно). Следует отметить, что у детей с ГФ ХГН и хронической активной ЭБВИ, уровень ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 оказался в два раза выше, чем при ЭБВИ без ее реактивации.

Определение состояния противовирусного потенциала иммунитета у детей с ГФ ХГН и ЭБВИ показало, что у большинства пациентов имел место достоверно более низкий уровень, как ИФН- $\alpha$  ( $2,0 \pm 0,18$  пг/мл) по отношению к соответствующему показателю детей контрольной группы ( $12,56 \pm 5,71$  пг/мл), так и, особенно, более чем в 10 раз ИФН- $\gamma$  б ( $4,85 \pm 2,98$  пг/мл и  $44,92 \pm 23,87$  пг/мл, соответственно;  $p < 0,05$ ).

Оценивая уровень ИФН в крови больных в зависимости от активности ЭБВИ, установлено снижение ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  в обеих группах, обследованных по сравнению с контрольной. При этом у детей с хронической активной ЭБВИ уровень ИФН- $\gamma$  определялся в три раза ниже, чем у детей с хронической ЭБВИ без реактивации. Снижение ИФН- $\alpha$  не зависело от активности ЭБВИ.

Таким образом, выявленные клинико-иммунологические особенности ГФ ХГН с сопутствующей хронической ЭБВИ являются основанием для назначения комбинированной иммунотропной и противовирусной терапии.

### **Выводы**

1. Особенностью ГФ ХГН у детей с хронической активной ЭБВИ является наличие выраженной гематурии и тубулярных расстройств.
2. У детей с ГФ ХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, более выраженное в активную стадию хронической ЭБВИ.
3. Детям с ГФ ХГН и хронической ЭБВИ сопутствует снижение уровня сывороточного ИФН- $\gamma$ , более выраженное в активной стадии ЭБВИ, а также значительное снижение сывороточного ИФН- $\alpha$  не зависящее от активности сопутствующей хронической ЭБВИ.
4. Выявленные клинико-иммунологические нарушения при ГФ ХГН на фоне сопутствующей хронической ЭБВИ определяют целесообразность назначения комбинированной противовирусной и иммунотропной терапии.

**Литература**

1. Игнатова М. С. Вирусная инфекция Эпштейн-Барра у больной с гормонорезистентным нефротическим синдромом: этиологический фактор или фактор прогрессирования гломерулонефрита / М. С. Игнатова, В. В. Длин, Т. А. Никишина [и др.] // Нефрология и диализ. – 2005. – № 1. – С. 70 - 76.
2. Коровина Н.А. Лечение хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 86 - 90.
3. Лутошкин И. С. Клинико-патогенетическое значение и тактика лечения персистирующей герпесвирусной инфекции у детей с гормонорезистентным и гормоночувствительным вариантами нефротического синдрома: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «педиатрия» / И. С. Лутошкин. - М., 2005. - 26 с.
4. Лындин А.А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек / А.А. Лындин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. - Т. 55, № 6. - С. 69 - 76.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2003. – 312 с.
6. Состояние специфического иммунитета у детей с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр / М.С. Шалина, Л. Ю. Барычева, М. В. Голубева [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа - 2011. - № 4. - С. 90 - 91.
7. Glomerulonephritis in a patient with chronic active Epstein-Barr virus infection / K. Kano, Y. Yamada, Y. Sato [et al.] // *Pediat. Nephrol.* – 2005. - Vol. 20, № 1. - P. 89-92.
8. Systemic Epstein-Barr virus infection associated with membranous nephropathy in children / C.E. Araya, R.P. GonzalezPeralta, S. SkodaSmith [et al.] // *Clin. Nephrol.* – 2006. – Vol. 65, № 3. – P.160 -164.

**Резюме**

**Толченникова Е.Н.** Особенности цитокинового статуса и перспективное направление его коррекции при гематурической форме хронического гломерулонефрита у детей с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией.

Цель исследования – оценить особенности изменений цитокинового статуса и способы его коррекции у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита (ГФ ХГН) и Эпштейн-Барр вирусной инфекцией (ЭБВИ). У 110 детей с ГФ ХГН в возрасте 3 - 17 лет изучены уровни интерлейкинов (ИЛ) 1β и 6, интерферонов (ИФН) α и γ в крови в зависимости от клинико-лабораторных проявлений основного заболевания и сопутствующей ЭБВИ. У детей с ГФХГН и сопутствующей ЭБВИ выявлено наличие выраженной гематурии и тубулярных расстройств, а также повышение уровня ИЛ-1β, ИЛ-6, снижение ИФН-γ в крови,

что оказалась более выраженным в активной стадии ЭБВИ. Сниженное содержание ИФН- $\alpha$  в крови не зависело от активности ЭБВИ.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, гематурическая форма, дети, Эпштейн-Барр вирусная инфекция, интерлейкины, интерфероны.

### Summary

**Tolchennikova E.N.** *Features of cytokine status and perspective direction of his correction in of hematuric form of chronic glomerulonephritis in children with Epstein-Barr viral infection.*

The purpose of research - to estimate features of changes of cytokine status and methods of his correction for children with a hematuric form of chronic glomerulonephritis (HF CGN) and Epstein-Barr virus infection (EBVI). For 110 children with HF CGN in age 3 - 17 the levels of interleukins (IL) 1 $\beta$  and 6, interferons (IFN)  $\alpha$  and  $\gamma$  in blood are studied of dependence on the clinical-laboratory displays of basic disease and concomitant EBVI. For children with HF CGN and concomitant EBVI the presence of expressed hematuria and tubular disorders, and also increase of level of IL 1 $\beta$ , is reduced IL 1 $\beta$ , decline of IFN - $\gamma$  in blood, that appeared EBVI is more shown in the active stage. The decline of maintenance of IFN  $\alpha$  in blood does not depend on activity of EBVI.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, hematuric form, children, Epstein-Barr viral infection, interferons, interleukins.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая*

**ИНТЕГРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ  
ФУНКЦИИ СОСУДОВ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ОТДЕЛЬНЫЕ  
ФАКТОРЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Л.Л. Челпан

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького***Вступление**

Эндотелиальная дисфункция сосудов (ЭДС) закономерно развивается при ревматических болезнях и является одной из главных причин при этом кардиоваскулярных осложнений [1,2,4,6]. Общеизвестно, что эндотелию, который регулирует сосудистый тонус, воспаление и процессы тромбообразования, отводится первостепенная роль в поражении клапанного аппарата при хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) [8,9].

При ревматических пороках сердца эндотелиальная дисфункция сосудов ведет к образованию тромбов на клапанах, склерозированию их створок, усилению легочной гипертензии [3,5,7].

**Целью** исследования явилось выяснение влияния интегральной характеристики эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) на отдельные факторы течения ХРБС.

**Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находилось 158 пациентов с ХРБС в возрасте 18 - 60 лет (средний возраст  $39,9 \pm 0,81$  лет), среди которых было 50 (31,7%) мужчин и 108 (68,4%) женщин, в возрасте  $37,9 \pm 1,64$  лет и  $40,8 \pm 0,90$  лет соответственно ( $t=1,15$ ;  $p=0,253$ ). Половина обследованных пациентов (79/50,0%) пациентов в детском возрасте перенесли острую ревматическую лихорадку (ОРЛ). При этом в детском возрасте (в среднем в возрасте  $12,3 \pm 0,42$  лет) порок сердца был выявлен у 59 (37,3%) пациентов, во взрослом возрасте ( $28,6 \pm 0,86$  лет) – у 99 (62,7%) пациентов.

Все пациенты были распределены на две группы: I (основную группу) составили 97 (61,4%) человек, у которых ревматизм начался в детском возрасте, во II группу (группа сравнения) вошли пациенты, у которых болезнь клинически дебютировала во взрослом возрасте (61 пациент, 38,6%). В основной группе наблюдалось

30 (30,9%) мужчин и 67 (69,1%) женщин. В группе сравнения 20 (32,8%) и 41 (38,0%), соответственно.

ЭФС оценивали по содержанию в крови эндотелина-1 (ET1), циклического гуанозинмонофосфата (GMP), простагландина (Pg) I<sub>2</sub>, тромбксана (Tx) A<sub>2</sub>, интерлейкина (IL) 1 $\beta$ , туморонекротического фактора (TNF) и нитритов (NO<sub>2</sub>). Уровни ET1 и GMP в сыворотке крови, являющихся вторичным мессенджером оксида азота, определяли иммуноферментным методом (ридер PR2100 Sanofi diagnostic pasteur, Франция, наборы Amersham pharmacia biotech, Великобритания, и ProCon, Россия).

Состояние метаболизма оксида азота изучали спектрофотометрически (длина волны 540 нм) по концентрации NO<sub>2</sub> в сыворотке с помощью реактива Грейса. В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых людей (12 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica»). Определяли средние значения (M), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, хи-квадрат и достоверность статистических показателей (p).

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

У больных с ХРБС показатели содержания нитритов в крови составили  $5,4 \pm 0,09$  мкмоль/л, GMP -  $12,8 \pm 0,39$  пмоль/мл, ET1 -  $6,7 \pm 0,23$  пг/мл, IL1 p -  $71,5 \pm 2,99$  пг/мл, TNFa -  $61,3 \pm 1,62$  пг/мл, PgI<sub>2</sub> -  $18,1 \pm 0,79$  нг/мл, TxA<sub>2</sub> -  $10,0 \pm 0,28$  нг/мл, что по сравнению со здоровыми людьми контрольной группы оказалось на 6% больше концентрации нитритов (p=0,031), на 15% - GMP (p=0,005), на 63% - ET1 (p<0,001) и на 22% - IL- 1 $\beta$  (p=0,004).

Установлено, что показатели ЭФС отличались в зависимости от возраста, в котором дебютировала ХРБС. Конкретные средние значения показателей ЭФС у больных ХРБС основной и группы сравнения представлены в таблице 1.

Как следует из табличных материалов, изучаемые показатели ЭФС у больных обеих групп достоверно не отличались. Вместе с тем, по ряду характеристик значения средних величин приближались к границам статистической достоверности.

Показатели ЭФС у больных ХРБС основной группы и группы сравнения (M±m)

Показатели	Группы больных		Отличия	
	основная (n=97)	сравнения (n=61)	t	p
ET1, пг/мл	6,1±0,16	6,0±0,25	0,39	0,696
TxA2, нг/мл	13,7±0,62	13,6±0,26	0,15	0,882
PgI2, нг/мл	26,2±1,15	29,0±1,49	1,46	0,147
IL1b	74,6±8,02	79,8±10,77	0,39	0,698
TNFa	114,1±15,43	167,9±31,09	1,72	0,088
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	5,6±0,10	5,9±0,13	1,98	0,049
GMP, пмоль/мл	13,6±0,26	12,9±0,33	1,70	0,091

Примечательно, что значения простагландина, оксида азота, гуанозинмонофосфата, туморонекротического фактора оказались выше в группе больных, у которых ХРБС дебютировала во взрослом возрасте. В частности, это касалось показателей PgI2, NO<sub>2</sub>, TNF-α и GMP. Различия изучаемых показателей в обеих группах более демонстративно отражены на рисунке 1.

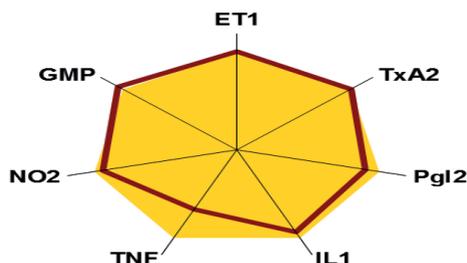
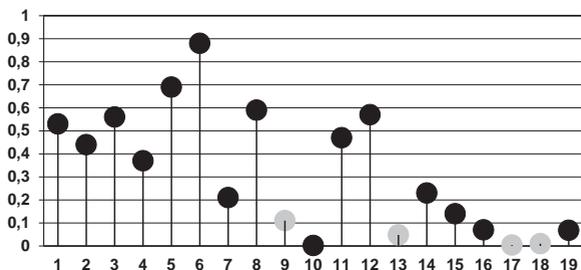


Рисунок 1. Различия показателей ЭФС у больных ХРБС основной и группы сравнения, которые приняты за 100%.

Учитывая цель исследования, нами с помощью многофакторного дисперсионного анализа установлена взаимосвязь интегральной оценки ЭФС с некоторыми характеристиками течения ХРБС (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Достоверность влияния интегральной ЭФС на отдельные факторы течения ревматизма ( $r$  WR)

**Примечания:** 1 – возраст больных, 2 – перенесенная ОРЛ, 3 – возраст диагностики порока сердца, 4 – длительность порока сердца, 5 – нарушения возбудимости миокарда, 6 – нарушения электрической проводимости сердца, 7 – размеры камер сердца, 8 – СДлж, 9 – ДДлж, 10 – ФКСН, 11 – МН, 12 – МС, 13 – АН, 14 – АС, 15 – ТН, 16 – ПМК, 17 – характер порока сердца, 18 – количество пороков на одного больного, 19 – перенесенное оперативное лечение.

Как следует из рисунка 2, ЭФС в большей степени оказывает влияние на нарушение электрической проводимости сердца, нарушение функции возбудимости миокарда, систолическую дисфункцию левого желудочка, а также митральный стеноз.

### Выводы

1. ХРБС сопровождается ЭДС, проявляющейся повышением синтеза нитритов, ET1 и И1 $\beta$ .
2. Более высокое содержание Pgl2, NO2, TNF- $\alpha$  и GMP определяется в случаях, когда ХРБС дебютирует во взрослом возрасте.
3. ЭФС в большей степени оказывает влияние на нарушение электрической проводимости сердца, нарушение функции возбудимости миокарда, систолическую дисфункцию левого желудочка.

### Литература

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний / Ф.Т. Агеев // *Сердечная недостаточность*. - 2003. - № 1. - С. 22 - 25.
2. Булаева Н.И. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии / Н.И. Булаева, Е.З. Голухова // *Креативная кардиология*. - 2013. - № 1. - С.14 - 22.
3. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко, М.А. Трещинская // *Consil. med. Ukraina*. - 2010. - № 11. - С. 38 - 39.

4. Мельникова Ю.С. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней / Ю.С. Мельникова, Т.П. Макарова // *Казанский медицинский журнал*. - 2015. - Т. 96, № 4. - С. 659 - 665.

5. Невзорова В.А. Состояние функции сосудистого эндотелия у лиц с факторами риска и больных ишемической болезнью сердца / В.А. Невзорова, В.Б. Шуматов, О.Б. Настрадаин, Н.В. Захарчук // *Тихоокеанский медицинский журнал*. - 2012. - № 2. - С. 37 - 44.

6. Cai H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cai, D.G. Harrison // *Circ. Res.* - 2000. - Vol. 87. - P. 840-844.

7. Deanfield J. E. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance / J. E. Deanfield, J.P. Halcox, T.J. Rabelink // *Circulation*. - 2007. - Vol. 115. - P. 1285 - 1295.

8. Verma S. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. S. Verma, T.J. Anderson // *Circulation*. - 2002. - Vol. 105. - P. 546 - 549.

9. Versari D. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease / D.Versari, E. Daghini, A. Viridis // *Diabetes Care*. - 2009. - Vol. 32. - S. 5314 - 5321.

### Резюме

**Челпан Л.Л.** Интегральная характеристика эндотелиальной функции сосудов и ее влияние на отдельные факторы течения хронической ревматической болезни сердца.

Целью работы явилось выяснение влияния интегральной характеристики эндотелиальной функции сосудов на отдельные факторы течения ХРБС. Установлено, что хроническая ревматическая болезнь сердца сопровождается эндотелиальной дисфункцией сосудов, которая участвует в патогенезе заболевания и проявляется повышением синтеза нитритов, эндотелина-1 и интерлейкина-1. Эндотелиальная функция сосудов в большей степени оказывает влияние на нарушение электрической проводимости сердца, нарушение функции возбудимости миокарда, систолическую дисфункцию левого желудочка.

**Ключевые слова:** хроническая ревматическая болезнь сердца, эндотелий, функция.

### Summary

**Chelpan L.L.** Endothelial vascular dysfunction under chronic rheumatic heart disease.

The aim of the study was to elucidate the effect of the integral characteristic of the vascular endothelial function on individual factors of the course of chronic rheumatic heart disease. Chronic rheumatic heart disease is associated with endothelial-vascular dysfunction that partakes in pathogenesis of the disease and is manifested by increased synthesis of nitrites endothelin-1 and interleukin-1. The endothelial function of the vessels has a greater effect on the violation of the electrical conductivity of the heart, the disturbance of the function of myocardial excitability, the systolic dysfunction of the left ventricle.

**Key words:** chronic rheumatic heart disease, endothelium, function.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Б.А. Безкаравайный*

**ТЕЗИСЫ  
КОНФЕРЕНЦИИ**



## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МАЛЯРИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.В. Бабинова

*Касама Джeneral Госпиталь, Замбия*

По оценкам ВОЗ в 2015 году в мире произошло 212 миллионов случаев заболевания малярией, которая привела к смерти около 429 000 человек, в основном детей в возрасте до пяти лет.

Риск завоза малярии в Украину достаточно велик: множество туристов привозят ее из стран Африки, Азии и даже Европы. В Украине за последнее время зарегистрировано около 30 «завозных» случаев малярии, 20% этих случаев – с летальным исходом. По данным украинских ученых, в течение последних 10 лет эпидемиологическая ситуация по малярии имеет тенденцию к регрессу.

Также отмечается динамический постоянный рост случаев выявления ВИЧ-инфекции в детской популяции в Украине. Только в 2016 году по данным Украинского центра контроля за социально опасными заболеваниями МОЗ Украины было зарегистрировано около 3000 новых случаев ВИЧ-инфекции среди детей до 14 лет.

Малярия является одной из ведущих причин детской заболеваемости и смертности в Замбии. Наибольшему риску подвержены дети от 1 года до 5 лет и в структуре смертности в этой возрастной группе малярия составляет 13%. В то же время около 15% детей от 1 года до 5 лет являются ВИЧ-инфицированными.

**Целью** данного исследования было изучить особенности течения малярии у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 1 года до 5 лет.

Исследование проводилось в Касама Джeneral Госпиталь в период с декабря 2014 по декабрь 2015 года. Всего было обследовано 812 детей с малярией *P. falciparum* в возрасте от 1 года до 5 лет. Из них 408 (50,2%) были с отрицательным ВИЧ-статусом и 404 (49,8%) – с положительным ВИЧ-статусом, но не получали высокоактивную антиретровирусную терапию. Распределение детей в группах по полу и возрасту было равномерным. Диагноз малярии подтверждали при помощи паразитологического исследования (толстая капля и мазок крови). Всем ВИЧ-инфицированным детям определяли количество CD4+ Т-клеток.

Факторами, увеличивающими риск развития осложненной малярии, были положительный ВИЧ-статус, отсутствие приема высокоактивной антиретровирусной терапии, паразитемия более  $100000$  в  $1$  мкл, лейкоцитоз более  $12 \times 10^9$ /л, количество CD4+ Т-клеток  $< 200$ . ВИЧ-инфицированные дети в возрасте от 1 года до 5 лет, не получающие высокоактивную антиретровирусную терапию, находятся в группе риска по развитию осложненной малярии *P. falciparum* и, как следствие, имеют большую летальность. Степень риска имеет прямую отрицательную связь с низким уровнем CD4+ Т-клеток.

## ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ КЕТОАЦИДОЗОМ

А.М. Зыков<sup>1</sup>, Д.О. Иванов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>БУЗ ВО «Вологодская областная детская клиническая больница»,  
Вологда

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Актуальность.** Наиболее тяжелым осложнением сахарного диабета у детей является диабетический кетоацидоз (ДКА) и диабетическая кома (ДК). У пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета ДКА подразумевает результат неправильного лечения или несоблюдение режима лечения, воздействие стресса, влияние инфекции, обострение хронического или острое соматическое заболевание. Манифестация сахарного диабета I типа в виде ДКА более, чем у  $1/3$  заболевших детей - результат поздней диагностики. Острый диабетический кетоацидоз (ДКА) и диабетическая кома (ДК) - это жизнеугрожающие состояния, являющиеся актуальной проблемой в неотложной терапии детского возраста. ДКА развивается в течение нескольких часов с тяжелейшими метаболическими проявлениями, переходящими в отек мозга, ОПН и приводит к летальному исходу. Летальность от ДКА в настоящее время составляет от 3% до 9%. Тактика оказания помощи больному СД определяется степенью декомпенсации за-

болевания. В крайне тяжелых случаях при отсутствии эффекта от общепринятой терапии и развитии осложнений на помощь приходят методы заместительной поддерживающей терапии (ЗПТ), применение которых дает положительный результат у достоверно значимого количества пациентов.

**Цели и задачи.** Показать необходимость применения методов ЗПТ в лечении тяжелого кетоацидоза, осложненного синдромом полиорганной недостаточности (СПОН).

**Материалы и методы.** Проведен анализ историй болезни 171 больного, в возрасте от 3 мес. до 18 лет, лечившихся в отделении реанимации ВОДКБ по поводу ДКА и получавшим лечение по стандартному клиническому протоколу ведения данной категории больных. У 13 детей (группа больных с ДКА 2-3 ст. осложненным диабетической комой 3ст. с отеком мозга – 4 ребенка, ОПН – 3 детей, отек легких (ИБЛ) – 2 ребенка) при показателях КОС - рН<7,0 и ВЕ>- 26 соответственно были проведены операции CVVH (гемофильтрация) и CVVHDF (гемодиализация).

**Обсуждение полученных результатов.** Все больные были разделены на 3 группы по тяжести течения ДКА. В 1 группу вошли пациенты с ДКА 1-2ст. (лечение по протоколу, купирование ацидоза в 1-2 сутки); 2 группу составили пациенты с ДКА 2-3ст. (лечение по протоколу, купирование ацидоза в течение 2-5 суток). 3 группа состояла из пациентов с крайне тяжелым течением ДКА, осложненным СПОН - группа больных с индексом вероятной летальности 70-95% по шкале PRISM (лечение по протоколу с применением ЗПТ). Летальных исходов во всех группах у 100% больных не было. В виде клинического примера – больной С., 5 лет, сахарный диабет, ДКА 3ст., ДК, СПОН. Сеанс CVVHDF в течение 29 часов – выздоровление.

**Заключение.** Применение методов продленной гемокоррекции у больных с ДКА необходимо проводить при показателях рН <7,0; ВЕ >- 26, диабетической коме с начальными проявлениями СПОН и отсутствии эффекта от терапии. Данные методы лечения позволяют плавно и управляемо проводить лечение ацидоза, предотвращать развитие таких грозных осложнений как отек мозга, ОПН, отек легких.

**ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ**

В.В. Лейкина<sup>1</sup>, Л.В. Башкатова<sup>1</sup>, Н.Г. Сенченко<sup>1</sup>, Е.Н. Евдокимова<sup>2</sup>, Л.А. Гаврюшенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гу ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

<sup>2</sup>Луганская республиканская детская клиническая больница

В последние десятилетия среди детей раннего возраста отмечается рост частоты регистрации острого обструктивного бронхита (ООб). Причем наблюдается увеличение числа детей с повторными случаями ООб, т. е. с рецидивирующим его течением (Недельская С.Н., 2007, Зайцева О.В., 2005). **Целью исследования** было изучить особенности иммунной реактивности у детей раннего возраста с рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ) в межрецидивный период.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 34 ребенка в возрасте от 1-го года до 3-х лет с повторными эпизодами ООб (основная группа). Объем иммунологических исследований включал: определение количества субпопуляций лимфоцитов с помощью моноклональных антител к дифференцированным антигенам (СД-антигенам) в реакции прямой люминисценции, определение содержания иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по методу Mancini et al., уровня ЦИК методом селективной преципитации полиэтиленгликолем, определение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, фагоцитарного числа и спонтанного НСТ-теста. Обследование детей проводили в межрецидивный период и не ранее чем через 2 месяца после последнего эпизода ООб.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Иммунологическое исследование позволило выявить у детей с РОБ в межрецидивный период существенные нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также функционального состояния фагоцитирующих клеток.

У детей с РОБ определялось достоверное ( $P < 0,001$ ) снижение количества СД3+лимфоцитов. Наиболее показательным было снижение абсолютного количества СД3+лимфоцитов: этот по-

казатель был снижен в 1,9 раза в сравнении с группой контроля. Анализируя результаты исследования субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, более чем у половины (58,8%) детей с РОБ выявлен дефицит CD8+лимфоцитов, обладающих супрессорной активностью. Низкое содержание CD3+лимфоцитов и CD8+лимфоцитов может свидетельствовать не только об угнетении Т-клеточного звена иммунитета, но и о наличии у половины наблюдаемых детей одного из звеньев механизма гиперпродукции IgE, что считается одним из факторов формирования бронхиальной астмы у детей с РОБ (Ласица О.И., 2004).

Гуморальные факторы иммунитета характеризовались достоверным ( $P<0,001$ ) снижением уровней IgA, IgM, IgG и повышением уровней ЦИК в сыворотке крови, по сравнению с детьми группы контроля. Выявленные нарушения гуморального иммунитета могут свидетельствовать о низкой активности противовирусного иммунитета у детей с РОБ, что и предрасполагает к возникновению у них повторных ОРВИ, которые являются основными причинными факторами повторных эпизодов ООБ.

Изучение фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов позволило выявить у детей с РОБ снижение поглотительной способности нейтрофильных гранулоцитов при одновременно повышенном уровне фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов. Кроме того, отмечалось достоверное ( $P<0,001$ ) превышение нормативных значений уровней спонтанного НСТ-теста, что может свидетельствовать о повышенной бактерицидной активности нейтрофильных гранулоцитов и может быть следствием возможной персистенции вирусной и/или бактериальной флоры в организме детей с РОБ.

### **Выводы**

У большинства детей раннего возраста с РОБ в межрецидивный период выявлены признаки вторичной иммунной недостаточности: низкий уровень CD3+лимфоцитов с нарушением их субпопуляционного состава, недостаточность гуморального звена иммунитета, низкая поглотительная способность нейтрофильных гранулоцитов на фоне высокой фагоцитарной активности. Результаты исследования диктуют необходимость проведения дифференцированных реабилитационных мероприятий в группе детей с РОБ с учетом их индивидуальной иммунологической реактивности.

## **ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ СТРАХОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ РЫНОЧНОЙ ЭКОНОМИКИ**

**Г. А. Решиков, Т. Н. Кислая**

*ГОУ Высшего профессионального образования Луганской Народной Республики «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко»*

По данным ВОЗ, разнообразные системы страховой медицины используют более тридцати стран Организации Экономического Сотрудничества и Развития. Ими охвачено более 800 млн. лиц, при этом почти 74% затрат на лечение больных компенсируется страховыми фондами.

Существует несколько форм медицинского страхования. Обязательное медицинское страхование (ОМС), как часть системы социального страхования, является его основной формой в странах с развитой рыночной экономикой. Оно осуществляется по условиям, предусмотренных законодательным актом страны соответственно к правилам и базовой программе обязательного медицинского страхования, утвержденного правительством страны.

При принятии в Луганской Народной Республике Закона о медицинском страховании необходимо учитывать, что ОМС должно регламентироваться законодательством по вопросам сферы его распространения, механизмов определения страховой суммы, порядка сбора и способа использования страховых фондов и т. д.

Основные принципы ОМС: государственность, всеобщность, некоммерческий характер и социальная справедливость.

Государство дает право застрахованному лицу в пределах места проживания выбирать лечебно-профилактическое учреждение и врача, при условии их участия в программах обязательного медицинского страхования той медицинской организации, где застрахован конкретный гражданин.

Конкретные размеры страхового взноса при обязательном страховании для предприятий различных форм собственности (в процентах к фонду оплаты труда или прибыли) устанавливаются исполнительными структурами с учетом размера базового взноса, индексации цен, а также степени неблагоприятного влияния производственной среды на состояние здоровья работающих.

ОМС неработающего населения осуществляется страховыми организациями по договору с территориальной администрацией.

Страховые медицинские организации (компании, фонды) реализуют обязательную страховую медицинскую программу по договору с лечебно-профилактическим учреждением (независимо от форм собственности), частнопрактикующими и врачами общей практики (семейными), лицензированными и аккредитованными в установленном законом порядке по вопросам оказания застрахованной стороне услуг в объеме, предусмотренных утвержденной базовой программой.

Тарифы на страхование устанавливаются по единой, утвержденной государством, методике. Деятельность медицинских учреждений, персонала, отдельных врачей, задействованных в обязательном страховании, оплачивает страховая компания по установленным тарифам за услуги или нормативное финансирование на одно лицо соответственно договору со страховой организацией. В нем обговариваются объем и качество медицинской помощи на основании утвержденных клинико-статистических групп. Контроль над ними осуществляет страховая организация.

Гражданину при ОМС будет выдаваться страховой полис с гарантией на получение медицинских услуг согласно страховым программам, которые будут действовать на территории Луганской Народной Республики.

Таким образом, ОМС как самостоятельная система товарно-рыночных отношений в системе здравоохранения направлена на улучшение медицинского обеспечения всех застрахованных. Предпочтение этой форме медицинского страхования будет способствовать смене приоритетов в медицинской помощи со стационарного звена на амбулаторно-поликлиническое.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Е.С. Сытник, Л.А. Заливная  
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

**Актуальность.** В последние годы отмечается тенденция к увеличению числа детей с осложненными и затяжными формами внебольничных пневмоний с коморбидной патологией.

**Цель исследования:** изучить особенности клинического течения внебольничных пневмоний у детей, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*.

**Материалы и методы:** под наблюдением находилось 72 ребенка в возрасте 5-15 лет госпитализированных в пульмонологическое отделение Луганской республиканской детской клинической больницы с диагнозом внегоспитальная пневмония. У 52 (72,2%) детей отмечалась гиперергическая реакция Манту, т.е. дети были инфицированы микобактерией туберкулеза. Наличие туберкулёзной инфекции привело к вялотекущему и затяжному течению пневмоний. У 100% детей данной группы преобладали симптомы интоксикации, субфебрильная температура и минимальные физикальные явления в первые дни заболевания, что привело к поздней госпитализации в специализированное отделение.

Активация туберкулёзной инфекции отрицательно влияла на клиническое течение заболевания: у детей 5-15 лет с гиперергической реакцией на кожную пробу Манту в 1,2 раза чаще развивалась крупозная пневмония, в 2,1 раза чаще – двустороннее поражение лёгких, в 2,2 раза чаще формировалось среднетяжёлое и тяжёлое течение пневмонии, в 2,5 раза чаще – затяжное течение, в 2,4 раза чаще возникали осложнения.

**Заключение:** изучение особенностей клинического течения пневмоний у детей инфицированных микобактерией туберкулеза позволяет своевременно, эффективно проводить лечение и реабилитацию.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ****«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов**

1. К публикации в сборнике принимаются рукописи, содержащие результаты оригинальных биологических, медицинских, фармацевтических исследований, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, научную информацию, рецензии и другие материалы, которые ранее не были опубликованы.

2. Язык публикации - русский, украинский, английский.

3. Статья печатается в формате А4 (поля: левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - по 2 см) через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word for Windows без ручных переносов шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обязательно следует указывать почтовый адрес, телефон, желательно адрес электронной почты того, с которым будет вестись переписка.

4. Каждая статья в начале должна нести следующую информацию: индекс УДК, название без использования аббревиатур, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнялась работа.

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы.

6. Обязательно указывается связь работы с научными планами, программами, темами.

7. В конце публикуются резюме и ключевые слова (3-5 слов или словосочетаний) на трех языках (украинском, русском и английском). Каждое резюме должно иметь объем до 200 слов и содержать фамилии авторов, название работы, освещать цель исследования, методы, результаты и выводы.

8. Материал может иллюстрироваться таблицами (желательно не массивные), рисунками, диаграммами, микрофото и др. Иллюстрации приводятся после их первого упоминания.

9. Выводы имеют перспективы дальнейших исследований.

10. Список литературы оригинальных работ должен быть объемом 10-20 источников (не менее 2-х лагинец), обзоров, лекций - 40 источников. Расположение источников - по алфавиту или по упоминания в тексте. Ссылка на библиографические источники в тексте даются в квадратных скобках. Сначала приводятся работы на украинском и русском языках, затем - иностранными в оригинальной транскрипции. Оформление перечня литературы проводится в соответствии с требованиями Государственного стандарта 2006 года (бюл.ВАК 2008, № 3).

11. Сведения о авторах (приводятся на русском и английском языках):

- Фамилия, имя, отчество автора (авторов) полностью,
- Место работы каждого автора,
- контактная информация (e-mail) для каждого автора.

**«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов.** - Луганск, 2018. - Выпуск 1 (145). - 156 с.

П  $\frac{21 - 48}{03}$  Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

**Адрес редакции:** ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г, г. Луганск, 91045.

**Editorial address:** SAINT LUKA LSMU, 50-let Oborony Luganska, 1, Lugansk, 91045

Сайт издания: [http:// ecoproblemlug.ucoz.ua/](http://ecoproblemlug.ucoz.ua/)

Главный редактор:

доктор мед. наук, профессор Я.А. Соцкая  
Контактный телефон: 050-98-20-895

Ответственный секретарь выпуска:

канд. мед. наук Ю.В. Сидоренко  
Контактный телефон: 050-233-07-39  
Электронный адрес: [siderman@ukr.net](mailto:siderman@ukr.net)

Подписано к печати 10.02.2018.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 17,7.

Тираж 100 экз. Заказ 75.

Цена договорная.