

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области



Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

Главный редактор
Л.М. КАЗАКОВА

Учредитель:

МУЗ МДКБ

Адрес редакции:

г. Кемерово, 650056,
ул. Ворошилова, 21
тел./факс: (384-2) 73-52-43
<http://www.m-i-d.info.kuzbass.net>
e-mail: m-i-d@mail.ru

Издатель:

НП «Издательский Дом
Медицина и Просвещение»

Шеф-редактор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

А.А. Черных

**Руководитель
компьютерной группы:**

И.А. Коваленко

Художник:

Т.С. Ахметгалиева

Директор:

С.Г. Петров

Издание зарегистрировано в
Южно-Сибирском территориальном
управлении Министерства РФ по делам
печати, телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
№ ПИ 12-0182 от 31.08.2000 г.

Отпечатано:

ЗАО «АНТОМ», 650004, г. Кемерово,
ул. Сарыгина, 29.

Тираж: 1500 экз.

Распространяется по подписке
Розничная цена договорная

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Баженова Л.Г.
Воронина Е.А.
Давыдов Б.И.
Копылова И.Ф.
Котович М.М.
Манеров Ф.К.
Перевощикова Н.К.
Прокопович Ю.Д.
Ровда Ю.И.
Сутулина И.М. (зам. главного редактора)
Ушакова Г.А. (зам. главного редактора)
Черных Н.С. (ответственный секретарь)
Шелепанов В.М.
Щепетков С.П.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Артымук Н.В. (Кемерово), Казначеева Л.Ф. (Новосибирск),
Коровина Н.А. (Москва), Коськина Е.В. (Кемерово), Кра-
вец Е.Б. (Томск), Кривцова Л.А. (Омск), Леонтьева И.В.
(Москва), Мальцев С.В. (Казань), Михайлуц А.П. (Кеме-
рово), Соболева М.К. (Новосибирск), Строкольская Т.А.
(Кемерово), Таранушенко Т.Е. (Красноярск), Федоров А.В.
(Барнаул), Филиппов Г.П. (Томск), Ходакова Н.И. (Кеме-
рово), Чупрова А.В. (Новосибирск), Школьников М.А.
(Москва), Шраер О.Т. (Кемерово)

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова

ПУРИНОЗ (НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ) И НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ
(уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение,
метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа)3

О.Б. Анфиногенова, Б.И. Давыдов

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.В. Чупрова

СИСТЕМА НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ
(ИТОГИ 20-ЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ)15

М.М. Котович, Ю.Е. Малаховский, А.И. Камзычаков

ХРОНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ
(ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ЛЕЧЕНИЕ)19

П.М. Крюков

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ
НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ26

К.В. Митрофанов

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ:
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ31

М.Г. Елизарова, Е.В. Михалев, Г.П. Филиппов, Я.С. Пеккер, С.П. Ермоленко

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ
БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ34

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

В.П. Строева, Т.А. Протасова, Н.М. Орлова

СЛУЧАЙ СИНДРОМА АЛЬПОРТА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА37

ИНФОРМАЦИЯ

М.К. Соболева

ИНФОРМАЦИЯ О МЕЖДУНАРОДНОМ РАБОЧЕМ СОВЕЩАНИИ
«СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА»39

НЕКРОЛОГ

ЮРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ МАЛАХОВСКИЙ43

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ И КРАТКИХ СООБЩЕНИЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ

В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2004 ГОД44

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2004 ГОД46

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ "МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ" ...47

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ48

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

(Продолжение)

ГЛАВА VI. ГИПЕРУРИКЕМИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Аспекты взаимоотношений синдрома гиперурикемии (ГУ) с такими факторами, как избыточная масса тела, артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена, инсулинорезистентность (ИР), интолерантность к глюкозе, представлены в многочисленных отечественных и зарубежных источниках [1, 2, 3, 7]. Следует отметить, что сопряженность синдрома гиперурикемии выявлялась как с отдельными из перечисленных факторов, так и с их совокупностью. И в настоящее время эти связи (в том числе у подростков) изучены настолько, что результаты позволяют многим авторам говорить о взаимообусловленности этих процессов [16, 17]. Наиболее ярко эти параллели обобщены и интегрированы в так называемом «метаболическом синдроме» или «синдроме инсулинорезистентности».

«Метаболический синдром» (МС) стал типичной чертой цивилизованного общества, и его частота увеличивается с возрастом. Он чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Удельный вес заболеваний, связанных с синдромом ИР, особенно возрос за последние 20 лет. Объяснение этому многие авторы видят в усилении действия таких свойственных современному образу жизни факторов, как избыточная масса тела, гиподинамия, неблагополучная наследственность, чрезмерное потребление с пищей насыщенных жиров, углеводов.

Впервые в 1923 году шведский врач Kylin E. описал синдром, получивший название «гипертензия —

гипергликемия — гиперурикемия», а в 1960 году Smith выдвинул гипотезу о роли инсулина в развитии атеросклероза и связанных с ним заболеваний. Эти концепции получили признание после подтверждения широкомасштабными эпидемиологическими исследованиями.

Окончательное определение «метаболического синдрома» было представлено в известной Бантинской лекции, прочитанной Reaven G. и опубликованной в журнале «Diabetes» [35]. В ней известный ученый объединил эти клинические проявления понятием «метаболический синдром X», подчеркнув тем самым, что индивидуальные признаки этого состояния связаны единым происхождением, ключевую роль в котором играет первичная (вероятно генетически обусловленная) инсулинорезистентность, с последующей компенсаторной гиперинсулинемией и нарушением толерантности к глюкозе, дислипидемией (преимущественно, гипертриглицеридемией и гипоальфахолестеринемией), артериальной гипертензией и ожирением по мужскому типу, которые автор рассматривал в качестве главных критериев диагностики МС. В 1992 году Stern I. назвал его «синдромом инсулинорезистентности». Впоследствии в рамках этого синдрома были описаны и некоторые другие метаболические липидные (повышение уровней общего холестерина и ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, снижение ХС ЛПВП) и нелипидные нарушения. В качестве последних многие авторы приводят примеры нарушения пуринового обмена, в частности, гиперурикемию [4, 5, 37].

В аспекте проблемы связи между вышеперечисленными признаками следует сказать, что даже при

изолированной эссенциальной гипертензии может иметь место гиперинсулинемия. Почти 2/3 больных с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) с самого начала болезни и независимо от величины массы тела инсулинорезистентны [34]. Другими индикаторами ИР являются гиперурикемия, гипертриглицеридемия и жировая печень. Аналогичные результаты получены при исследовании популяции подростков [17]. Получены данные о том, что резистентность к инсулину и повышенная чувствительность к натрию связаны между собой. Так, у лиц с избыточной массой тела артериальное давление является чувствительным к NaCl, а также ассоциированным со стимуляцией надпочечников и инсулинорезистентностью [22]. Новые данные свидетельствуют о том, что и у лиц с нормальными массой тела и артериальным давлением (АД) чувствительность к NaCl связана с инсулинорезистентностью. Ограничение потребления поваренной соли у чувствительных к ней лиц, независимо от их массы тела, ведет к снижению АД и улучшению толерантности к глюкозе. Как уже упоминалось, селективная инсулинорезистентность характерна для пациентов с артериальной гипертензией, а инсулин обладает сильным натрий-удерживающим эффектом, который сопровождается снижением почечной экскреции мочевой кислоты [цит. 9]. Есть мнение, что гиперинсулинемия также способна повышать активность симпатической нервной системы, которая может способствовать повышению УМК в крови. То, что гиперурикемия может являться показателем инсулинорезистентности, недавно подтвердилось 8-летним исследованием, доказавшим связь между УМК и инсулинорезистентностью [цит. 9]. Пименов Л.Т. и соавт. (2003) полагают, что гиперинсулинемия и инсулинорезистентность могут являться пусковыми механизмами нарушения пуринового обмена [15]. Предполагается, что гиперурикемия в условиях инсулинорезистентности является результатом ускоренного катаболизма пуринов [13].

Многие исследователи указывают на высокую сопряженность гиперурикемии с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, экзогенно-конституциональное ожирение, атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа и т.д. Некоторые авторы полагают, что гиперурикемия сама активно повышает концентрацию жирных кислот [26], триглицеридов [23], холестерина [28], агрегацию тромбоцитов [33].

Биохимической основой данной взаимосвязи является, наверное, то обстоятельство, что синтез пуринового ядра *de novo* осуществляется из рибозо-5-фосфата, соединения, образующегося в процессе пентозного пути окисления глюкозы, который, в свою очередь, активируется усилением синтеза жирных кислот [цит. 5, 14]. Smith C.I. (1975) считает, что при таких сердечно-сосудистых заболеваниях, как инфаркт миокарда, атеросклероз, ИБС, ожирение, гиперлипидемия, диабетический кетоацидоз, системные васкулиты, гиперурикемия является вторичной. Другие авторы вообще отрицают какие-либо связи между перечисленными заболева-

ниями и гиперконцентрацией сывороточных уратов [8]. Отсюда можно сделать вывод, что на данном этапе проблемой является не только вопрос приоритета одного из перечисленных факторов (заболевание — гиперурикемия) в природе их отношений, но и вопрос существования между ними связи и ее характера.

Masugi F. с соавт. [31] установили прямую связь между гиперурикемией и уровнем плазменного и эстерифицированного холестерина; бета-липопротеидов и количеством потребляемой соли гипертониками. Heyden S. с соавт. [29] и Laurenzi M. обнаружена прямо пропорциональная зависимость между величиной массы тела и такими параметрами, как высота артериального давления, уровень глюкозы, холестерина и мочевой кислоты.

Тареев Е.М. отмечал гиперурикемию у 22-38 % лиц, имеющих АГ. Кроме того, данное нарушение пуринового обмена часто сочеталось с гиперхолестеринемией и избыточной массой тела. В настоящее время показано, что концентрация мочевой кислоты (МК) в крови достоверно коррелирует со степенью выраженности абдоминального ожирения и триглицеридемией, а у пациентов с АГ и гиперурикемией чаще отмечается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [6, 21].

Мадянов И.В. [12] и Shehden N et al. считают, что процесс образования мочевой кислоты из ксантина идет исключительно при участии ксантиноксидазы. В ходе этой реакции генерируются супероксидные анион-радикалы — инициаторы липопероксидации. Не исключено, что связь гиперурикемии с сахарным диабетом (СД) отчасти опосредована через ксантиноксидазу. Высокая активность этого фермента в бета-клетках островков Лангерганса способна, через активацию свободнорадикального окисления, нарушать секрецию инсулина. Также гиперурикемия способствует развитию и прогрессированию СД, это свойство ГУ зависит от фонового состояния углеводного обмена — оно тем более выражено, чем значительнее исходные диабетические сдвиги [4, 12]. Автор считает, что гиперурикемия на уровне популяции может рассматриваться как индикатор гормонально-метаболических сдвигов атеро- и диабетогенной направленности.

По мнению Джанашия П.Х и Диденко В.А. [5], нарушение пуринового обмена (гиперурикемия) развивалось параллельно с повышением массы тела и индекса Кетле, а также ростом уровня ТГ в крови, гликемии и активности РААС. Авторы рассматривают здесь ГУ как составляющую часть МС, обусловленного инсулинорезистентностью периферических тканей, и как фактор прогрессирования АГ при этом заболевании [5].

По некоторым данным, риск развития болезней, связанных с ожирением, в большей степени зависит от характера распределения жира и в меньшей — от степени ожирения. Оказалось, что сосудистые осложнения более характерны для больных с преимущественным накоплением жира на туловище и в брюшной полости (андроидальное, или абдоминаль-

ное, или висцеральное, или верхнее ожирение) и менее типичны для больных с преимущественным отложением жира на ягодицах и бедрах (гипоидальное, или глютеофemorальное, или нижнее ожирение) [10, 27]. Повышение артериального давления и инсулинорезистентность также чаще наблюдается у больных с абдоминальным распределением жира. Механизм данного явления связывают с тем, что адипоциты интраабдоминальной клетчатки исходно более чувствительны к липолитическому действию катехоламинов и менее чувствительны к антилиполитическому действию инсулина [36]. Полагают, что механизмы, лежащие в основе различий распределения жира, связаны с нарушением обмена глюкокортикоидов и андрогенов. Известно о стимуляции глюкокортикоидами глюконеогенеза и замедлении андрогенами деградации инсулина в печени, что при абдоминальном типе ожирения также может способствовать гиперинсулинемии и ИР.

Длительное повышение концентрации глюкозы (помимо нарушения баланса окислительно-восстановительных процессов, усиления свободно радикальных реакций, гликозилирования) приводит к усилению биосинтеза таких компонентов базальной мембраны сосудов, как фибронектин, коллаген IV-го типа и ламинин, что, вероятно, и обуславливает ее утолщение — важный патоморфологический признак изменения сосудистой стенки [24, 30].

Здесь также участвуют молекулы адгезии эндотелия, факторы роста тромбоцитов и сосудов, что в сумме повышает тонус сосудов, усиливает их проницаемость, способствует пролиферации интимы и перестройке в целом сосудов микроциркуляторного русла. Последнее обстоятельство также может являться еще одной причиной увеличения инсулинорезистентности и сосудистого тонуса. Дисфункция эндотелия включает в себя ускоренное слущивание эндотелия капилляров, ослабление межклеточных соединений, нарушение синтеза белков, а также нарушение экспрессии и образование гликопротеидов адгезии на эндотелиоцитах [38]. Гипергликемия задерживает репликацию эндотелиоцитов и способствует гибели клеток путем окислительных процессов и гликозилирования. Гликозилирование изменяет структуру аполипопротеида В, который служит медиатором захвата липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рецепторами. Вследствие этого окисленные ЛПНП распознаются не классическими рецепторами, а так называемыми рецепторами-мусорщиками на макрофагах, что усиливает образование «пенистых» клеток, агрегацию тромбоцитов и адгезию молекул к эндотелию, а это способствует формированию атеросклеротической бляшки у взрослых [20].

Совершенно справедливо суждение, высказанное Зиминим Ю.В. [цит. 7], в котором он выражает озабоченность по поводу вольного обращения многих авторов к критериям диагностики «метаболического синдрома», что может привести если не к «девальвации» этого понятия, то, по крайней мере, к путанице в пока окончательно не разрешенной проблеме. В частности, к «синдрому инсулино-

резистентности» позднее стали относить гипертрофию левого желудочка сердца, различные нарушения системы первичного и вторичного гемостаза, фибринолиза и т.д.

Наверное, здесь целесообразно вернуться к истории этого вопроса, к т.н. первоисточникам, и в этой связи важно вспомнить, что понятие МС появилось в 1966 году в работе Samus J. [25] под названием «метаболический трисиндром». В этой работе, при описании сочетания у одних и тех же больных трех нарушений обмена — гиперлипидемии, сахарного диабета и подагры, — автором впервые высказано предположение о том, что их совпадение не случайно, а определяется сходными патогенетическими метаболическими взаимосвязями. Эти взаимосвязи, в рамках «синдрома избытия» при описании артериальной гипертензии и сахарного диабета, отстаивали Mehnert H. и Kuhlmann H. [32], а позднее, в 1980 г., уже в рамках собственно «метаболического синдрома» — Henefeld M. и Leonardt W. [37].

Профилактика и лечение на самых ранних этапах болезни являются наиболее эффективными способами терапевтического воздействия. Профилактика АГ и МС — это, прежде всего, воздействие на факторы риска развития этой болезни, такие как неблагоприятная наследственность, избыточное потребление соли, грубые систематические нарушения режима дня и питания, избыточный стресс, гиподинамия, ожирение и т.д. [11, 19]. Неплохие результаты дают национальные программы по скринингу липидного профиля и современная медицинская коррекция липидных нарушений и повышенного сосудистого тонуса. Но это уже вопрос терапии, а не профилактики. И если при этом мы обратимся к показателям смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, то они по-прежнему впечатляющи.

Все вышеперечисленные факторы риска (чаще всего у взрослых) цитировались в отечественной и зарубежной литературе не одно десятилетие. А это значит, что, с одной стороны, роль их доказана, с другой, — наметился определенный кризис в научном поиске биохимических и наследственных маркеров болезни в ее донозологической стадии. Выявление этих маркеров в доклинической стадии (например, в детском возрасте) позволяет взглянуть на природу эссенциальной гипертензии по иному, и разработать комплекс профилактических мероприятий этого заболевания.

Изучение сопряженности артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте с избыточной массой тела и определенными изменениями в метаболизме у детей весьма актуально, поскольку выводит на прогнозирование ряда заболеваний взрослого человека. До сих пор в отечественной литературе недостаточно определены особенности течения АГ у детей и подростков с различной физической конституцией, с измененным липидным и углеводным профилем и т.д., что в определенной степени составляет сущность «метаболического синдрома» взрослого человека.

Работы последних лет показали, что истоки указанных выше патологических состояний уходят в детский и подростковый возраст. В связи с этим, ранняя диагностика клинично-параклинических маркеров «метаболического синдрома» в детском и подростковом возрасте является важной научной и практической задачей, решение которой дает возможность по иному взглянуть на природу эссенциальной гипертензии и ожирения, разработать свой «терапевтический ключ» в аспекте ранней профилактики и коррекции повышенного сосудистого тонуса и метаболических нарушений.

Оценивая наши результаты исследований метаболических особенностей (пуриновый, углеводный, жировой обмен) у детей с повышенным АД и различной физической конституцией, мы сделали выводы, что наиболее ранним, сопряженным с высокой АД признаком (как уже упоминалось выше), является такой биохимический показатель (или индикатор), как концентрация МК. Чем выше величина АД у детей с ПАГ, тем чаще регистрировалась гиперурикемия и тем более высокого уровня она достигала [19]. На 2-м месте по степени сопряженности с АГ стоят изменения в углеводном профиле крови (гиперинсулинизм) [17]. Изменения в липидном спектре крови чаще характерны для лиц с избыточной массой тела и висцеральным распределением жира.

Складывается впечатление, что все эти биохимические параметры имеют какие-то генетические связи, поскольку с наиболее высокой достоверностью проявляются у лиц с определенной физической конституцией — висцеральным ожирением и АГ.

Эта совокупность соматометрических параметров с особенностями пуринового, углеводного и липидного обменов убеждает в пользу существования «метаболического синдрома» у детей и подростков. Все «классические» критерии метаболического синдрома в наших исследованиях присутствовали у лиц с висцеральным ожирением и АГ в 66,7 % случаев. В целом, среди полновесных детей полный метаболический синдром регистрировался в 25 % случаев, неполный (без изменений ГТТ) — в 30 % [17, 19].

Значение гиперурикемии, как фактора риска АГ (возможно, и «метаболического синдрома»), трудно переоценить, поскольку она проявляется значительно раньше гипертензионного синдрома, на так называемом донозологическом этапе. Гиперурикемия у детей — признак в большей степени наследственно обусловленный. С нашей точки зрения, уровень мочевой кислоты может отражать функциональное состояние обмена пуриновых оснований, часть из которых представлена макроэргическими соединениями, другая часть участвует в жировом и углеводном обмене (для получения энергии) и т.д. Гиперурикемия, в определенной степени, отражает уровень напряжения адаптации, например, у спортсменов, ученых, при многих заболеваниях, обусловленных стрессом или повышенным основным обменом. Кроме того, доказано,

что высокая концентрация МК сама активирует многие процессы [19].

Поскольку генетический контроль пуринового обмена не вызывает сомнений, то в этой связи гиперурикемию можно расценивать и как один из факторов, определяющих появление и существование людей с высокой или низкой интеллектуальной и физической энергетикой. Также известны работы, где указано, что гиперконцентрации мочевой кислоты проявляют себя как нейромедиатор, в конечном итоге регулируя соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Эти рассматриваемые позиции в какой-то степени характеризуют гиперурикемию, как один из факторов риска, определяющих развитие АГ у человека. Кроме того, наши данные подтверждают появившиеся сведения о том, что гиперурикемия и гиперинсулинизм (или инсулинорезистентность) являются взаимообусловленными признаками. В пользу последнего утверждения говорит однотипный характер патологии у ряда сопряженных заболеваний. Например, у «гиперурикемиков» — гипертоническая болезнь, МКБ, ожирение, СД 2-го типа, артропатии, ИБС, остеохондроз, изменения в липидном спектре; у больных ГБ — ожирение, ИБС, СД 2-го типа, артропатии, остеохондроз, ГУ, изменения в липидном спектре; у больных СД 2-го типа — ГБ, ожирение, изменения в липидном спектре, ГУ, артропатии, ИБС, остеохондроз; у больных с ожирением — ГБ, артропатии, СД 2-го типа, изменения в липидном спектре, ГУ, ИБС и т.д. [19]. Наиболее ярко и манифестно это проявляется в «метаболическом синдроме», описанном Reaven в 1988 году. С нашей точки зрения, помимо инсулинорезистентности, в происхождении этого синдрома играет роль и ГУ. И если инсулинорезистентность (или гиперинсулинизм) является только неким «узким местом» в межучастном обмене, определяющим в последующем избыточную массу, сосудистую патологию, колебания сосудистого тонуса, то ГУ, помимо этого, может отражать и напряженность процессов адаптации.

Подводя итог многолетнему исследованию детей с АГ (в том числе, с различной анатомической конституцией), мы отметили, что для большинства из них характерны высокий уровень заболеваемости гипертонической болезнью, нефролитиазом, остеохондрозом, артропатиями, сахарным диабетом 2-го типа среди родственников первой степени родства; жалобы на головную боль и головокружения, неустойчивость эмоций, боли в области сердца и живота. Имеют место более высокие показатели САД и ДАД, более частые ангиоретинопатии у лиц с избыточной массой тела. Для них типично запаздывание полового созревания среди мальчиков и более позднее наступление «menarche» у девочек.

Для большинства детей с АГ свойственна гиперурикемия. Выявилось 3 подгруппы подростков с ожирением и сопутствующей артериальной гипертензией, среди которых представители 1-й имели верхний (висцеральный) тип жиротложения,

представители 2-й — гармоничный, равномерный тип, 3-й — нижний (глютеофеморальный) тип жи- роотложения.

Подростки 1-й подгруппы отличались не только типом жиросотложения, но имели еще более неблагоприятную наследственность по развитию АГ, сахарного диабета 2-го типа, артропатий, ожирения, МКБ, остеохондроза, более поздние сроки наступления менархе (у девочек), изменения в липидном составе крови (пониженное содержание ХС ЛПВП, повышенное содержание триглицеридов), нарушение толерантности к глюкозе (в большей степени гиперинсулинизм), самую высокую степень гиперурикемии. Данные параметры составляли большую часть «метаболического синдрома» взрослого человека, и обнаружение их в подростковом возрасте свидетельствует о генетической предрасположенности к данной патологии. Выделение этой аномалии конституции у подростков с АГ на донозологическом этапе важно в плане профилактики развития сосудистых и метаболических нарушений в будущем.

ГЛАВА VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО КЛИНИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ И ОБЗОРУ

Таким образом, подводя итог клиническому анализу и обзору вышеперечисленных патологических состояний, можно сделать вывод о том, что истоки их уходят в детский и подростковый возраст. Многие из этих патологических состояний имеют единое происхождение и могут являться клиническими проявлениями *пуриноза (нервно-артритического диатеза)*. В основе последнего лежат какие-то дефекты в ферментах «пуринового котла», осуществляющих аутоконтроль за участием пуриновых оснований в обменах и образованием мочевой кислоты.

Результатом этой ферментопатии является гиперурикемия, которая может быть не только отражением напряженной адаптации, не только сама по себе активно участвовать в каких-то метаболических и нервных процессах, но и являться ранним маркером «метаболического синдрома», первичной артериальной гипертензии, уратной нефропатии, патологии опорно-двигательного аппарата в детском и подростковом возрасте. Не меньшую роль играет наличие тканевой инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность и гиперурикемия, на наш взгляд, являются достаточно сопряженными признаками, во многом определяющими и отражающими состояние пуринового, углеводного и жирового обменов. Их ранняя диагностика и коррекция являются важной научной и практической задачей, решение которой дает возможность по иному взглянуть на природу эссенциальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета, уратной нефропатии, обменных артрозов и разработать свой «терапевтический ключ» в аспекте ранней профилактики и коррекции повышенного сосудистого тонуса, метаболических нарушений, нарушений функции суставов и почек и т.д.

Пуриноз проявляется на протяжении всей жизни, но, в отличие от других патологических состояний, он особенно полно и сильно сказывается в зрелом и старческом возрасте. При неблагоприятных условиях, с возрастом (начиная с пубертатного периода, а может быть и раньше) развиваются подагра, обменные артриты, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, на фоне уратной нефропатии нередко возникают пиелонефрит, мочекаменная болезнь, интерстициальный нефрит и т.д. [18, 19]. Этими же, преимущественно, заболеваниями страдают родители и ближайшие кровные родственники пациентов [19]. Провоцирующими факторами могут быть интенсивные психоэмоциональные нагрузки, употребление в больших количествах продуктов, богатых пуринами (например, мясо, печень, сельдь, паштет, сардины, шоколад, какао, бобовые), алкоголь, жаркий климат и т.д.

Значение определения гиперурикемии, как фактора для формирования группы риска по развитию артериальной гипертензии, «метаболического синдрома», уратной артро- и нефропатии, трудно переоценить, если учесть, что она также сопровождает человека на протяжении всей жизни. Гиперурикемия — это начало проявления *пуриноза*, это конституциональный преморбидный фон, выявляющийся намного раньше мочевого, суставного, гипертензивного и «метаболического» синдромов, т.е. в донозологической стадии болезни. Ее раннее выявление будет нацеливать на более раннюю профилактику сопряженных с нею заболеваний и связанных с ними осложнений.

(Продолжение следует)

ЛИТЕРАТУРА:

1. Актуальные аспекты изучения артериальных гипертензий: Дискус- сия за круглым столом // Тер. архив. — 1992. — № 9. — С. 9-21.
2. Бугаева, Н.В. Артериальная гипертензия и нарушения пуринового обмена / Н.В. Бугаева, И.М. Балкаров // Тер. архив. — 1996. — № 1. — С. 36-39.
3. Гинзбург, М.М. Гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз — клинические проявления метаболического синдрома X. Пер- спективы фармакологической коррекции / М.М. Гинзбург, Моисеев В.С., Ивлева А.Я. // Вестн. РАМН. — 1995. — № 5. — С. 15-18.
4. Гиперурикемия как составляющая метаболического синдрома X / И.В. Мадянов, М.И. Балаболкин, А.А. Григорьев и др. // Пробл. эндокрин. — 1997. — № 6. — С. 30-32.
5. Джанашия, П.Х. Является ли гиперурикемия компонентом мета- болического синдрома? / П.Х. Джанашия, В.А. Диденко // Рос. кардиол. журн. — 2001. — № 1. — С. 29-34.
6. Донсков, А.С. Нарушения пуринового обмена у больных артери- альной гипертензией / А.С. Донсков, С.М. Дадина, Г.В. Голубь // Кардиология. — 1998. — № 10. — С. 41-47.
7. Зимин, Ю.В. Метаболические расстройства в рамках метаболи- ческого синдрома X (синдрома инсулинорезистентности): необ- ходимость строгого применения критериев диагностики синдро- ма / Ю.В. Зимин // Кардиология. — 1999. — № 8. — С. 37-41.

8. Кавеноки-Минц, Э. Влияние снижения уровня гиперурикемии на суставные, почечные и другие симптомы у больных подагрой /Э. Кавеноки-Минц //Тер. архив. – 1987. – № 4. – С. 25-28.
9. Кобалава, Ж.Д. Мочевая кислота – маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений /Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Ю.Л. Караулова //Рус. мед. журн. (сер. Кардиология). – 2002. – № 10. – С. 431-436.
10. Кононенко, И.В. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать? /И.В. Кононенко, Е.В. Суркова, М.Б. Анциферов //Пробл. эндокрин. – 1999. – № 2. – С. 36-41.
11. Леонтьева, И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертензии у детей и подростков /И.В. Леонтьева //Рос. вестн. перинатол. и пед. – 2002. – № 1. – С. 38-45.
12. Мадянов, И.В. Экспериментальная оценка диабетогенных эффектов мочевой кислоты /И.В. Мадянов, М.И. Балаболкин, А.А. Григорьев //Пробл. эндокрин. – 1997. – № 1. – С. 36-37.
13. Гиперурикемия как фактор риска некоторых неинфекционных заболеваний жителей Чувашии /И.В. Мадянов, М.И. Балаболкин, А.А. Григорьев, В.Н. Саперов //Тер. архив. – 1997. – №6. – С. 49-51.
14. Основы биохимии /А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит и др. – М., 1981. – 1878 с.
15. Пименов, Л.Т. Артериальная гипертензия, ее метаболические аспекты и функция почек у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом /Л.Т. Пименов, М.В. Дударев, М.Ю. Васильев //Тер. архив. – 2003. – № 6. – С. 28-31.
16. Ровда, Ю.И. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 1988. – 22 с.
17. Ровда, Т.С. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией. Метаболический синдром /Т.С. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2000. – 23 с.
18. Ровда, Ю.И. К проблеме артериальной гипертензии (АГ) и «метаболического синдрома» (МС) у подростков /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Матер. IX съезда педиатров России. – М., 2001. – С. 488.
19. Ровда, Ю.И. Современные аспекты артериальной гипертензии и метаболического синдрома у подростков /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Педиатрия. – 2002. – № 4. – С. 82-86.
20. Соколов, Е. Сахарный диабет и атеросклероз /Е. Соколов. – М., 1996.
21. Уратное поражение почек и метаболические сдвиги пациентов с артериальной гипертензией /А.С. Донсков, И.М. Балкаров, С.М. Дадина и др. //Тер. архив. – 1999. – № 6. – С. 53-56.
22. Экспресс-информация. Сер. Кардиология. – 1993. – Вып. 7-12.
23. Berkowitz, D. Blood lipid and uric acid interrelationships /D. Berkowitz //J. Am. med. Ass. – 1964. – Vol. 856. – P. 190.
24. Cagliero E., Roth T., Roy S. //Diabetes. – 1991. – Vol. 40. – P. 102-110.
25. Camus, J.P. Goutte, diabete hyperlipemie: un trisyndrome metabolique /J.P. Camus //Rev. Rhumat. – 1966. – N 33. – P. 10-14.
26. Darlington, L.G. Plasma lipid levels in gout /L.G. Darlington, J.T. Scott //Ann. Rheum. Dis. – 1972. – Vol. 31. – P. 487.
27. Despres J.P., Moorjani S., Lupien P.J. //Arteriosclerosis. – 1990. – Vol. 10. – P. 497-511.
28. Fessel, I.W. High uric acid as an indicator of cardiovascular disease /I.W. Fessel //Am. J. Med. – 1980. – Vol. 68. – P. 401.
29. Heyden, S. The relationship of weight change to changes in blood pressure serum uric acid, cholesterol and glucose in the treatment of hypertension /S. Heyden, N. Borhani, H. Tyroler //J. Chron. Dis. – 1985. – Vol. 38, N 4. – P. 261-268.
30. Hofman, A. The natural history of blood pressure in childhood /A. Hofman, H.A. Valkenburg //Intern. J. Epid. – 1984. – Vol. 13. – P. 416-422.
31. Masugi, F. Changes in plasma lipids and uric acid with sodium loading and sodium depletion in patients with essential hypertension /F. Masugi, T. Ogihara, K. Hashizuma //J. Hum. Hypertens. – 1988. – Vol. 1, N 4. – P. 293-298.
32. Mehnert, H. Hypertonie und Diabetes mellitus /H. Mehnert, H. Kuhlmann //Dtsch. Med. J. – 1968. – N 19. – P. 567-571.
33. Mostard, I.F. Blood coagulation and platelet economy in subjects with primary gout /I.F. Mostard, E.A. Murphy, M.A. Ogryzbe //Can. Med. A. J. – 1963. – Vol. 89. – P. 1207-1211.
34. Pollare T., Lithell H., Berne C. //Metabolism. – 1990. – Vol. 39, N 2. – P. 167-172.
35. Reaven, G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease /G.M. Reaven //Diabetes. – 1988. – N 37. – P. 1595-1607.
36. Rebuffe-Lerive M., Enk L., Crona N. //J. Clin. Invest. – 1985. – Vol. 75. – P. 1973-1976.
37. Taskinen, M.R. Strategies for the diagnosis of metabolic syndrome /M.R. Taskinen //Current Opinion in Lipidology. – 1993. – N 4. – P. 434-443.
38. Tribe, R.M. Oxidative stress and lipids in diabetes: a role in endothelial vasodilator function? /R.M. Tribe, L. Poston //Vasc. Med. – 1996. – Vol. 1. – P. 195-206.



"На парламентских слушаниях депутаты и министры решали, по сути, каким будет завтра российской медицины. Обсуждался пакет законопроектов по реформе здравоохранения...

...Доплачивать за лечение, которое выйдет за рамки госгарантий, придется и гражданам. Но теперь уже - в кассу, и вполне официально. Для этого готовящийся блок законов предусматривает появление новых организационно-правовых форм медицинских организаций.

- Это вовсе не означает повальной "приватизации" поликлиник и больниц. Хотя наши оппоненты нас этим и пугают, на самом деле часть медицинских учреждений останутся казенными, то есть государственными, - заявил замглавы минздравсоцразвития Владимир Стародубов.

Ирина Невинная
("Российская Газета", 8 декабря 2004 г.)

О.Б. Анфиногенова, Б.И. Давыдов

*Кемеровская государственная медицинская академия,
кафедра детских болезней,
г. Кемерово*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Представлен обзор литературы отечественных и зарубежных авторов, посвященный проблеме формирования хронического гастродуоденита у детей и подростков. Авторы акцентируют внимание на росте заболеваемости, формирующих ее факторах, роли *Helicobacter pylori* и особенностях клинического течения. Обоснована необходимость медицинской реабилитации и этапности диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, эпидемиология, особенности течения и лечения.

We present a review of Russia and oversea authors' publications devoted to the issue of chronic gastroduodenitis development in children and teenagers. The authors emphasize the growth of morbidity, factors that form it, the role of *Helicobacter pylori* and specific features of clinical course. The necessity of medical rehabilitation and the stage order of regular check-ups have been grounded.

Key words: chronic gastroduodenitis, epidemiology, specific features of the course and treatment.

Информация Министерства Здравоохранения РФ, ежегодно публикуемая в журнале «Здравоохранение РФ», свидетельствует о значительном росте хронической патологии желудка и двенадцатиперстной кишки. В крупных промышленных регионах страны болезни органов пищеварения составляют до 241,6 случаев на 1000 населения. В их структуре преобладают хронические формы заболеваний, преимущественно верхних отделов пищеварительного тракта [45].

На IX Международном конгрессе гастроэнтерологов (Австралия, Сидней, 1990) принята классификация заболеваний желудочно-кишечного тракта, согласно которой выделены следующие типы хронических гастритов: атрофический или аутоиммунный (тип А), не атрофический или ассоциированный с *Helicobacter pylori* (тип В), тип С и остальные формы [2]. Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ-10), введенная в нашей стране в 1999 году, рассматривает хронический гастрит (гастродуоденит) как заболевание, включающее комплекс воспалительных и дистрофических изменений слизистых оболочек желудка (СОЖ), проявляющихся нарушением физиологической регуляции, расстройством секреторной, моторной и инкреторной функций. Собственные наблюдения и мнение других клиницистов под-

тверждают целесообразность использования в педиатрии классификации хронических гастродуоденитов (ХГД), предложенной А.В. Мазуриным в 1984 году [13, 23].

Много лет не утрачивают актуальности вопросы, связанные с оценкой и снижением опасности воздействия окружающей среды на здоровье человека. Еще в 1963 году И.В. Давыдовский утверждал, что рост числа хронических заболеваний есть форма приспособления организма к неблагоприятным факторам бытия человека [12]. Гигиенические исследования, проведенные в промышленно-развитых регионах нашей страны и зарубежья, подтверждают зависимость формирования ХГД от концентрации экотопогенов, загрязняющих воздух, почву и воду. В условиях максимально допустимого уровня токсических отходов промышленного производства продолжают проживать 73 % населения РФ. Не является исключением и Сибирь, в которой развита газовая, угольная, нефтяная и электроэнергетическая промышленность [47]. Используемые в качестве минеральных удобрений почвы пестициды, нитраты, хлорсодержащие углеводороды, попадая с продуктами земледелия в организм ребенка, нарушают функцию секреторных и эндокринных клеток слизистых оболочек, вызывая их воспаление и деструкцию, угнетая местный иммунитет [53]. В качестве

источников загрязнения водоемов приводятся фенолы, аммонийный азот, летучие хлорорганические соединения [22]. В воде и некоторых продуктах питания содержатся ксенобиотики, нарушающие процессы клеточного обновления, синтез и секрецию слизи, что приводит к повышению генетически детерминированной предрасположенности к хроническим заболеваниям желудка и двенадцатиперстной кишки. В последнее десятилетие повсеместно зафиксировано экзогенное загрязнение пищевых продуктов, превышающее санитарные стандарты в 3 и более раз [20]. Длительная экспозиция ребенка с загрязнителями воздуха, почвы и естественных водоемов приводит к нарушению компенсаторных механизмов и формированию хронических форм заболеваний. Приобрели права гражданства новые болезни индустриального производства, к числу которых ряд исследователей относит патологию органов пищеварения [34]. Экопатогены, загрязняющие воздух, почву и водоемы, повышают гастродуоденальную заболеваемость в детском возрасте в 1,5-2 раза. По мнению А.А. Баранова, социально-гигиенический мониторинг в России еще не стал источником информации для выявления причинно-следственных связей между качеством окружающей среды и здоровьем населения; в решении этой проблемы необходим междисциплинарный подход (генетика, педиатрия, эпидемиология, социальная гигиена и др.) [4]. В связи с вышесказанным, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает необходимость развития клинической экопатологии, поскольку многие болезни являются производными негативного состояния среды обитания человека.

Необходимость дальнейшего изучения причин и факторов формирования ХГД продиктована информацией из различных территорий России о высоком уровне распространенности гастродуоденальной патологии и, прежде всего, в промышленно-развитых регионах, к числу которых относится и Кузбасс. В их структуре преобладают заболевания верхних отделов пищеварительного тракта.

За 1996-1998 гг. заболеваемость желудка и двенадцатиперстной кишки среди подростков 15-17 лет увеличилась, преимущественно за счет ХГД, с 19,7 случаев до 134,7 случаев на 1000 населения этого возраста. К 2000 году в общей структуре заболеваемости гастроэнтерологическая патология переместилась с 7-го на 3-е место [22].

Заметно смещение пика гастроинтестинальной патологии на ранний возраст и младший школьный: на первом году жизни — в 1,9 раза, с 55,2 до 108,2 ‰; у школьников младших классов — в 1,4 раза, с 86,4 ‰ до 119,3 ‰; у подростков — в 1,5 раза, с 77,0 ‰ до 115,5 ‰ [5].

По мнению А.И. Пальцева и М.К. Джурабаевой, болезни органов пищеварения среди взрослого населения Новосибирска диагностированы у 223 человек из 1000 обследованных, что в 2,4 раза выше показателей по Российской Федерации [27]. Патология желудочно-кишечного тракта среди детей Ка-

релии в 1999 году составила 39,5 ‰, в 2000 году — 43,5 ‰ в общей структуре болезней. В абсолютном большинстве диагностирован ХГД [33]. У детей Удмуртии также преобладают заболевания верхних отделов пищеварительного тракта, составляя, в среднем, $355,2 \pm 19,4$ случаев на 1000 человек, в возрасте 11-14 лет — $436,7 \pm 31,7$ [48]. В структуре гастроэнтерологической заболеваемости детей Екатеринбурга второе место (после хронических энтероколитов) занимает ХГД — 35 ‰ [26]. По данным Государственной статистической отчетности, в Самарской области, с 1998 г. по 2001 г. рост числа хронических гастроэнтерологических заболеваний увеличился в 14,5 раз, при этом частота гастритов и болезней желчных путей — в 3-4 раза [31]. Ретроспективный эпидемиологический анализ, проведенный Ю.В. Черненковым (1997) в Саратовской области, констатировал рост ХГД среди детей с 20,1 ‰ до 46,8 ‰, а язвенной болезни — в 3 раза [42]. Это были, преимущественно, жители экологически неблагоприятных территорий, что подтверждено высокой корреляционной зависимостью между показателями заболеваемости ХГД и региональной техногенной нагрузкой.

Аналогичные результаты продемонстрировали А.И. Волков и Е.П. Усанова (2002) из Нижегородского региона России. Они отметили рост числа заболеваний системы пищеварения в 3-3,5 раза за последние 30 лет, преимущественно среди сельских детей [8].

Распространенность ХГД среди детей и подростков Кемеровской области составила 398,8 случаев на 1000 детского населения. Удельный вес больных в городе был равен 400,2, на селе — 364,5. Более высокий уровень заболеваемости горожан наблюдался, преимущественно, за счет детей старшего школьного возраста. Среди селян чаще болели учащиеся младших классов. В обоих вариантах наблюдения преобладали девочки [17, 38].

Новое направление в этиопатогенезе, лечении и реабилитации больных ХГД создано в медицине в связи с открытием *Helicobacter pylori* [55]. Бактерия культивирована из биоптатов больных язвой желудка и гастритом, является облигатным канцерогеном [54]. В настоящее время известен еще ряд микроорганизмов спиралевидной формы (*Vac A*, *Cag A*, *Jse A*, *Bad A*). Однако *H. pylori* признан основным виновником ХГД и язвенной болезни. *H. pylori* сохраняет высокую активность в кислой среде, подавляет бактерицидную возможность покровного эпителия, изменяет регуляцию желудочного сока, вызывает воспалительный процесс в строме слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Имеются сообщения о нахождении *H. pylori* в зубном налете детей после медикаментозной эрадикации [52].

По мнению Т.Л. Лапиной (2001), спектр гастропатологии, обусловленной персистенцией *H. pylori*, чрезвычайно высок [21]. Однако не у всех инфицированных лиц в дальнейшем развиваются хеликобактер-зависимые заболевания. По мнению Я.С. Цим-

мермана с соавторами (2001), около 70 % инфицированных людей остаются практически здоровыми, хотя могут служить источником распространения хеликобактерной инфекции [41]. Основными путями передачи хеликобактерной инфекции являются оро-оральный и фекально-оральный [54]. Дискутируется мнение о передаче возбудителя от животных и с питьевой водой [50].

Важным механизмом в реализации патологического действия *H. pylori* на организм человека признается нарушение равновесия факторов агрессии и защиты на уровне СО желудка [6]. Рутинными этиологическими факторами остаются психотравмирующие ситуации, нарушение эмоционально-аффективной сферы [16], повышенные психические нагрузки с исходом в различные варианты вегетососудистой дистонии [51].

К экзогенным факторам, формирующим ХГД, относятся и неполноценное по составу питание с дефицитом мяса, рыбы, молочных продуктов, микронутриентов. Исследования, проведенные Е.И. Шубочкиным с соавторами (2001), выявили у 56 % подростков нарушение ритма приема пищи. Горячую пищу ежедневно употреблял лишь каждый четвертый старшеклассник [35].

В число нерешенных проблем следует отнести недостаточную изученность эпидемиологии *H. pylori*, путей передачи и формирования резистентности к этой бактерии, функциональные нарушения кишечника, возможности рациональной терапии при сочетанных заболеваниях органов пищеварения.

На 11-й Объединенной европейской неделе (Мадрид, 2003) обсуждались механизмы неблагоприятного действия *H. pylori* на организм человека, связь этой инфекции с различными заболеваниями, эффективность рекомендуемых схем эрадикационной терапии [43].

Ведется поиск генетических маркеров предрасположенности к хроническим заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Ими могут быть антигены главного комплекса гистосовместимости Human Leucocyte Antigens (HLA), играющего важную роль в регуляции иммунного ответа, и антигенные свойства крови [7]. Исследования японских ученых подтвердили аллельную зависимость между HLA DQB 1*0401 и развитием атрофического гастрита, DRB 1*0405, DRB 1*0901, способствует заболеванию хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью у взрослых людей [56]. У детей России с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и ХГД чаще диагностировались I-я (девочки) и II-я (мальчики) группы крови по системе АВ0 [10]. Корсунский А.А. полагает, что ген, ответственный за группу крови, определяет уровень желудочной секреции, а антигены группы крови являются факторами иммунной защиты СОЖ [18].

Подобные исследования проведены нами в Керове среди больных ХГД детей и подростков [39]. В 60,5 % случаев подтверждена хеликобактерная этиология заболевания. Обнаружен антиген HLA DR4, положительно ассоциированный с ХГД,

что косвенно подтвердило высокую чувствительность гаплотипа к хронизации болезней желудка и кишечника. Нахождение антигена HLA DR6, отрицательно ассоциирующего с ХГД, свидетельствовало об устойчивости к хронизации. Распределение аллельных вариантов генов HLA DR у здоровых детей было представлено преимущественно антигенами DR3 (38,5 %), DR1 (31,3 %) и DR2 (28,9 %). Для детей, больных ХГД, приоритетна 0(I) группа крови (55,4 % случаев). Таким образом, наследственная отягощенность в семьях больных детей зарегистрирована в 42,6 % случаев, в то время как в контрольной группе не превысила 14 %.

Исследования клиницистов подтвердили более частую хронизацию гастритов (гастродуоденитов) у школьников с диффузным увеличением щитовидной железы. Увеличение и гормональный дисбаланс щитовидной железы диагностированы у 92,7 % подростков из когорты болеющих ХГД, установлена патогенетическая зависимость между тиреотропным гормоном (ТТГ) гипофиза и уровнем рН желудочного сока [36]. Клинико-эпидемиологические исследования, проведенные в Кузбассе, зарегистрировали заболеваемость ХГД в 41,8 % случаев среди детей с диффузным нетоксическим зобом, что в 1,6 раза выше показателя по России [44].

В диагностику заболеваний верхнего отдела пищеварения (пищевод, желудок, дуодenum) активно внедряются современные медицинские технологии: суточное мониторирование внутрижелудочного рН, видеоэндоскопия, компьютерная томография, сцинтиграфия. Применение в детской гастроэнтерологии видеокапсул открывает качественно новый уровень изучения болезней пищеварительной системы [29].

Диагностика ХГД основана на данных анамнеза, осмотра и эндоскопического исследования с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. ЭФГДС документирует локализацию, морфологическую картину воспалительного очага, эффективность проводимого лечения. Мазурин А.В. с соавторами учитывал следующие эндоскопические формы трансформации слизистых оболочек верхних отделов пищеварения: поверхностная, гипертрофическая, эрозивная, атрофическая, геморрагическая и смешанная [23]. Однако проведение ЭФГДС сопровождается нарушением психоэмоционального состояния у испытуемых, что требует лекарственной подготовки к эндоскопическим исследованиям детей с эмоционально неустойчивой психикой [49].

Кислотообразующая функция желудка определяется методом многоканальной внутрижелудочковой рН-метрии на программно-аппаратном комплексе «Гастроскан». Методика зондирования включает два этапа: исследование и стимулирование. Нормальный уровень рН базальной секреции равен 1,6-2 ед., а после введения стимулятора (пентагастрин или гистамин) — 1,2-2. Результаты теста после введения блокатора (0,1 % р-р атропина, п/к) характеризуются по степени увеличения рН: средне выраженный эффект соответствует 1,0-1,9 ед. Значения рН в ант-

ральном отделе находятся в границах нейтральной или слабощелочной реакции.

С целью диагностики ХГД инфекционной (хеликобактерной) этиологии рекомендованы методы: гистологический, цитологический, бактериологический, биохимический, дыхательный, серологический и молекулярно-биологический [37].

В современных условиях, характеризуемых многообразием негативных эколого-климатических мест проживания, изменился патоморфоз болезней органов пищеварения: участились рецидивы ХГД, утрачена сезонность обострений, возросло число осложнений. Для детей, проживающих в промышленных регионах, характерны дистрофия эпителия фундального отдела желудка со снижением регенераторной функции СО, мезенхимальное воспаление и лимфоидная инфильтрация в двенадцатиперстной кишке, рост эрозивного поражения СО желудка [15].

Среди основных звеньев патогенеза ХГД у детей и подростков А.А. Корсунский выделяет следующие: наследственная предрасположенность, интеркуррентные заболевания, неблагополучие внешней и внутренней среды, снижение защитных сил организма [18]. По мнению А.В. Мазурина и И.М. Воронцова, интестинальные гормоны (гастрин, секретин, холецистокинин, мотилин и другие) не только участвуют в регуляции органов пищеварения, но и оказывают влияние на ВНС и эндокринный аппарат [24]. При ХГД диагностируются изменения сердечно-сосудистой, нервной систем, психосоматические нарушения, расстройства нейрорептидов АПУД-системы, дисбаланс секреторной, двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.

Интересны публикации о взаимозависимости гормонов системы пищеварения, щитовидной железы и гипотиза в формировании ХГД. Это направление требует дальнейшего изучения и, первоочередно, в экологически неблагополучных и эндемических по зобу регионах страны [25]. Загрязнение атмосферного воздуха вызывает напряжение клеточного иммунитета, что приводит к снижению местной иммунной защиты системы пищеварения на органном и тканевом уровне [18].

Клиническая картина ХГД складывается из симптомов отдельно его составляющих и может быть достаточно вариативной. Однако абдоминальные боли являются наиболее устойчивым признаком этого заболевания.

Печкуров Д.В. с соавт. (2004) предлагают использовать в диагностике заболеваний симптомы, которые, согласно критериям доказательной медицины, имеют наибольшие значения. Это позволяет определить приоритетность обследования у детей с заболеваниями пищеварительной системы, особенно склонных к прогрессированию и развитию осложнений [30].

Проведенное в нашей клинике динамическое изучение анамнестических, клинических и инструментально-лабораторных признаков ХГД хелико-

бактериальной этиологии выявило следующие достоверные дифференциально-диагностические критерии: низкий социальный уровень семьи, кишечные инфекции в анамнезе, частые рецидивы основного заболевания, эрозивное поражение СО желудка и двенадцатиперстной кишки. Для детей с ХГД неинфекционного генеза приоритетными были стрессы, нарушения режима дня и питания, преимущественно поверхностные формы воспаления. Большинство детей жили в социально благополучных семьях [1, 39, 40].

Клинические наблюдения подтверждают возможность трансформации хронического воспаления в язвенную болезнь (при повышенной секреции) или опухолевый процесс (при пониженной секреции) [11].

В периодической медицинской литературе достаточен выбор схем лечения ХГД хеликобактерной и неинфекционной этиологии [46]. Необходимо акцентировать внимание врачей на патогенетической направленности терапии, учете сочетанной патологии с основным заболеванием, необходимости коррекции соматического состояния больного, обязательности восстановительного лечения. Необходим систематический контроль над кислотообразованием, с учетом которого назначаются ингибиторы протонной помпы, блокаторы H₂-рецепторов гистамина (подавляют выработку соляной кислоты), антациды (действуют на выделившуюся в желудок соляную кислоту) [19]. К числу активных H₂-блокаторов третьего поколения относится фамотидин (кватател, ульфамид, фамосан) с высоким порогом антиоксидантного действия [9].

Наряду с рутинными методами, заслуживают внимания трех-, четырехкомпонентные схемы эрадикационной терапии ХГД, ассоциированного с *H. pylori*: на основе препаратов висмута, ингибиторов протонной помпы (ИПП) или их сочетания. Эффективность лечения при комбинации лекарственных препаратов (Де-нол, метронидазол, омепрозол, флемоксин, кларитромицин, тетрациклин, фамотидин и др.) должна достигать 81-95 % [14]. Однако не следует забывать, что применение эрадикационной терапии не только снижает кислотность и пептическую активность желудочного сока, но и уменьшает концентрацию белка в желудочной слизи, что требует включения препаратов, повышающих защитные свойства слизистого барьера желудка. С учетом имеющейся при заболеваниях верхнего отдела пищеварительного тракта эндогенной интоксикации, в комплексной терапии используются дезинтоксикационные средства, антиоксиданты, витамины [28].

Успехи в лечении гастроэнтерологических болезней возможны при соблюдении этапности: в остром периоде (обострении, рецидиве) — стационар, в восстановительном периоде (реабилитации) — у специалиста по месту жительства, в местной детской здравнице [3].

В программу медицинской реабилитации клиницисты и физиологи включают диетотерапию, ЛФК,

климатолечение, минеральные воды, фитосборы, физио- и водопроцедуры, низкоэнергетическое лазерное излучение (НЭЛИ) инфракрасного диапазона. Лазерное излучение ускоряет регенерацию СО желудочно-кишечного тракта, снижает воспалительный процесс, уменьшает микробную обсемененность, улучшает трофику, нормализует местный иммунитет [32]. Помимо медицинской реабилитации гастроэнтерологических больных, для восстановления нарушенного равновесия между организмом и окружающей средой, обязательны психологическая реабилитация, педагогическая, социальная и экологическая.

ЛИТЕРАТУРА:

- Анфиногенова, О.Б. Диагностический алгоритм хронического гастродуоденита промышленного региона Западной Сибири / О.Б. Анфиногенова, Б.И. Давыдов // Сиб. мед. журн. – 2004. – Т. 19, № 2. – С. 82-83.
- Аруин, Л.И. Новая классификация гастрита / Л.И. Аруин // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктол. – 1997. – Т. VIII, № 3. – С. 82-85.
- Баранов, А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии / А.А. Баранов // Педиатрия. – 2002. – № 3. – С. 12-18.
- Баранов, А.А. Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях. Проблемы и пути решения / А.А. Баранов // Рос. пед. журн. – 1998. – № 1. – С. 5-8.
- Баранов, А.А. Экологические и гигиенические проблемы педиатрии / А.А. Баранов // Рос. пед. журн. – 1999. – № 3. – С. 5-7.
- Баранская, Е.К. Патогенез язвенной болезни / Е.К. Баранская // Болезни орг. пищевар. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 29-36.
- Бондаренко, А.Л. HLA и болезни / А.Л. Бондаренко. – Киров, 1999. – 164 с.
- Волков, А.И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей / А.И. Волков, Е.П. Усанова // Матер. VII конгр. пед. России. – М., 2002. – С. 54-55.
- Волков, А.И. Хронический гастродуоденит и язвенная болезнь у детей / А.И. Волков // Рус. мед. журн. – 1999. – № 4. – С. 179-186.
- Генетические и психологические особенности детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / О.К. Ботвиньев, И.Е. Сулаберидзе, В.Б. Ляликова и др. // Матер. VII конгр. пед. России. – М., 2002. – С. 38-39.
- Григорьев, К.И. Этапная реабилитация детей с заболеваниями органов пищеварения / К.И. Григорьев, А.М. Запруднов // Матер. VII конгр. пед. России. – М., 2002. – С. 74.
- Давыдовский, И.В. Общая патология человека / И.В. Давыдовский. – М., 1963. – 611 с.
- Денисов, М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра / М.Ю. Денисов. – М., 1999. – 295 с.
- Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: современные представления // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. – 2000. – Т. X, № 6. – С. 7-9.
- Жамлиханов, Н.Х. Особенности течения эрозии желудочно-кишечного тракта у детей и подростков / Н.Х. Жамлиханов, Е.В. Константинова, Э.Н. Шалтыкова // Мат. VIII конгр. пед. России. – М., 2003. – С. 116.
- Звягина, Е.В. Хронические заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта у детей Кемерово / Е.В. Звягина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 24 с.
- Клинико-инструментальная диагностика хронических гастродуоденитов у детей г. Кемерово / Б.И. Давыдов, О.Б. Анфиногенова, Е.В. Звягина и др. // Сиб. мед. журн. – 2003. – Т. 18, № 4. – С. 19.
- Корсунский, А.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей / А.А. Корсунский // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктол. – 1999. – Т. IX, № 4. – С. 70-78.
- Корсунский, А.А. *Helicobacter pylori* – ассоциированные заболевания как педиатрическая проблема / А.А. Корсунский // Рос. пед. журн. – 2002. – № 5. – С. 48-50.
- Котовщиков, В.Н. Изменения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городах и сельских районах Кемеровской области в переходный период реформирования экономики / В.Н. Котовщиков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 1998. – 22 с.
- Лапина, Т.Л. Современные подходы к лечению кислотозависимых и *Helicobacter pylori* – ассоциированных заболеваний / Т.Л. Лапина // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктол. – 2001. – Т. XI, № 1. – С. 21-26.
- Мазурин, А.В. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии / А.В. Мазурин, Л.Н. Цветкова, В.А. Филин // Педиатрия. – 2000. – № 5. – С. 19-22.
- Мазурин, А.В. Болезни органов пищеварения у детей: Руковод. для врачей. / А.В. Мазурин. – М., 1984. – 655 с.
- Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней / А.В. Мазурин, И.М. Воронцов. – СПб., 1999. – 925 с.
- Мазурин, А.В. Уровень ТТГ и функциональное состояние щитовидной железы при язвенной болезни и гастроэнтеритах у детей / А.В. Мазурин, А.М. Запруднов, В.А. Филин // Вопр. дет. гастроэнтерол. – Горький, 1980. – Вып. 1. – С. 99-103.
- Организация детской гастроэнтерологической службы города Екатеринбурга / А.И. Прудков, Г.И. Колпашикова, А.М. Чередниченко и др. // Мат. VII конгр. пед. России. – М., 2002. – С. 224-225.
- Пальцев, А.И. Анализ состояния заболеваемости органов пищеварения в Новосибирской области / А.И. Пальцев, М.К. Джурбаева // Сиб. журн. гастроэнтерол. и гепатол. – 1999. – № 8-9. – С. 72-75.
- Парменова, Л.П. Эндогенная интоксикация у детей с заболеваниями внутренних органов пищеварительного тракта / Л.П. Парменова // Педиатрия. – 2004. – № 2. – С. 15-19.
- Первый опыт применения видеокапсулы у детей / А.А. Баранов, М.М. Лохматов, П.Л. Щербаков и др. // Мат. VIII конгр. пед. России. – М., 2003. – С. 27.
- Печкуров, Д.В. Использование клинических тестов в определении приоритетности обследования с синдромом диспепсии / Д.В. Печкуров, П.Л. Щербаков, Т.И. Качанова // Педиатрия. – 2004. – № 2. – С. 4-8.
- Печкуров, Д.В. Эпидемиология гастроэнтерологических заболеваний у детей: достоверность ретроспективного анализа / Д.В. Печкуров // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 22-23.
- Потапов, А.С. Эффективность инфракрасной лазеротерапии в комплексном лечении хронического гастродуоденита различного генеза у детей / А.С. Потапов // Педиатрия. – 1998. – № 6. – С. 72-75.
- Роль питания в развитии патологии органов пищеварения среди детей Карелии / Л.Н. Авдеева, В.А. Помазовская, Г.В. Фатеева и др. // Мат. VII конгр. пед. России. – М., 2002. – С. 5.
- Роль факторов экологического риска в развитии заболеваний органов пищеварения у детей по материалам Московской области / Л.А. Щеплягина, Н.И. Урсова, И.Ю. Абрамова и др. // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктол. – Прил. № 11. – 2000. – № 5. – С. 109.

35. Санитарно-гигиеническая характеристика здоровья подростков /Е.И. Шубочкин, С.С. Молчанова, А.В. Куликова и др. //Мат. IX съезда пед. России. – М., 2001. – С. 656.
36. Санникова, Н.Е. Коррекция гормонального дисбаланса у детей с хроническим гастродуоденитом /Н.Е. Санникова, Т.В. Бородулина, Е.В. Гайворонская //Мат. VII конгр. пед. России. – М., 2002. – С. 260-261.
37. Современные методы диагностики *Helicobacter pylori* у детей: Метод. пос. /Н.И. Коровина, И.Н. Захарова, М.С. Хинтинская и др. – М., 2000. – 18 с.
38. Трошкова, И.Г. Хронические гастродуодениты у детей промышленного Кузбасса – Кемерова и факторы, способствующие их развитию /И.Г. Трошкова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 25 с.
39. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины /Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М., 1998. – 352 с.
40. Хеликобактерные хронические гастродуодениты у детей /Б.И. Давыдов, Е.Г. Рудаева, О.Б. Анфиногенова и др.: Метод. письмо. – Кемерово, 2001. – 21 с.
41. Циммерман, Я.С. Микрофлора слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки и ее роль в патогенезе рецидива язвенной болезни /Я.С. Циммерман, В.Е. Ведерников, В.Н. Новиков //Сиб. журн. гастроэнтер. и гепатол. – 2001. – № 12-13. – С. 61-63.
42. Черненко, Ю.В. Хронические гастродуодениты у детей (медико-экологические аспекты) /Ю.В. Черненко: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Саратов, 1997. – 28 с.
43. Шептунин, А.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в ходе европейской гастроэнтерологической недели /А.А. Шептунин, О.А. Марданова //Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. XIV, № 2. – С. 88-92.
44. Шмакова, О.В. Хронические гастродуодениты у детей с диффузным нетоксическим зобом /О.В. Шмакова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2003. – 23 с.
45. Щепин, О.П. Современное состояние и тенденции заболеваемости населения Российской Федерации /О.П. Щепин, Е.А. Тишук //Здравоохран. РФ. – 2001. – № 6. – С. 3-7.
46. Щербаков, П.Л. Рациональная антибиотикотерапия пилорического хеликобактериоза у детей /П.Л. Щербаков //Мат. VI сессии Рос. группы по изучению *H. pylori*. – Омск, 1997. – С. 25-28.
47. Эколого-гигиенические проблемы городов с развитой химической промышленностью /А.П. Михайлуц, В.И. Зайцев, С.В. Иванов и др. – Новосибирск, Кемерово, 1997. – 190 с.
48. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения у детей и подростков Удмуртской Республики /Р.М. Ямолдинов, А.М. Ожегов, Л.С. Мянешев и др. //Педиатрия. – 2004. – № 2. – С. 78-80.
49. Яцык, Е.В. Психозоматическое состояние детей при эндоскопических исследованиях /Е.В. Яцык, П.Л. Щербаков, О.И. Маслова //Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 77-79.
50. Cave, D.R. How is *Helicobacter pylori* transmitted? /D.R. Cave //Of. J. Am. Gastroenter. Ass. – 1997. – N 3, suppl. 6. – S. 9-14.
51. Danesh, J. Risk factors for coronary heart disease and infection with *Helicobacter pylori*: meta-analysis of 18 studies /J. Danesh, M. Okada, A. Kimura //Br. Med. J. – 1998. – V. 316. – P. 1130-1132.
52. Determinants of gastric epithelium in the duodenum /S. Khulusi, P. Patel, S. Badve et al. //Endoscopy. – 1995. – Vol. 27. – S. 2.
53. Fernando, R. Pesticide poisoning in the Asia-Pacific region and the role of a regional information network /R. Fernando //J. of Toxicology. – 1995. – V. 33(6). – P. 677-682.
54. Peach, H.G. *Helicobacter pylori* infection in an Australian regional city: prevalence and risk factors /H.G. Peach, D.C. Peach, S.J. Farish //Med. J. Aust. – 1997. – V. 167, N 6. – P. 310-313.
55. Warren, J.R. Unidentified *surved* *basilli* on gastric elium in active chronic gastritis /J.R. Warren, B.J. Marshall //Lancet. – 1983. – P. 1273-1275.
56. Yoshitake, S. Contribution of major histocompatibility complex genes to susceptibility and resistance in *Helicobacter pylori* related diseases /S. Yoshitake, M. Okada, A. Kimura //Gastroenterol. Hepatol. – 1999. – V. 11. – P. 875-880.



"На парламентских слушаниях депутаты и министры решали, по сути, каким будет завтра российской медицины. Обсуждался пакет законопроектов по реформе здравоохранения..."

...По словам Владимира Стародубова, государственные клиники будут в основном заниматься профилактической помощью. Основная же масса лечебниц получит финансовую самостоятельность, они смогут участвовать в исполнении госзаказа (то есть получать бюджетное финансирование), работать в системе обязательного и дополнительного медицинского страхования (то есть получать деньги от страховых компаний и фондов), и также оказывать платные медицинские услуги. "Фактически мы вписываем существующий сегодня порядок вещей во многих учреждениях в правовое поле", - откомментировал Стародубов.

Наконец, третий уровень клиник - полностью автономные, частные медпредприятия, которые будут существовать исключительно за счет своей коммерческой деятельности. "С учетом низкой платежеспособности населения, не думаю, что на первых порах таких клиник будет много", - пояснил замминистра.

Ну а список медуслуг, которые пациенты смогут получать бесплатно, как и перечень того, за что придется обязательно заплатить, зафиксирован в законопроекте "О государственных гарантиях медицинской помощи"..."

Ирина Невинная
("Российская Газета", 8 декабря 2004 г.)

СИСТЕМА НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ (ИТОГИ 20-ЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Последние 10-15 лет ознаменовались существенной эволюцией взглядов на механизмы развития и биологическую целесообразность сдвигов в системе свертывания крови, возникающих в ранний период жизни. На смену рутинному представлению о неонатальном гемостазе, как функционально «незрелой», «неполноценной», «несовершенной» системе, пришли современные научно обоснованные положения, характеризующие особенности становления основных механизмов свертывания крови у детей первых дней жизни. При этом, с нашим непосредственным участием, разрабатывались адаптированные к неонатологии лабораторные методы диагностики, оценивались параметры и процессы, которые до настоящего времени у новорожденных не изучались.

В настоящей статье приведены собственные данные о системе неонатального гемостаза в норме и при патологии, как итог проведенного в последние 20 лет комплексного обследования следующих групп новорожденных: 200 здоровых детей, 100 детей — группа риска по развитию первичной геморрагической болезни новорожденных (ГБН), 35 детей — с первичной ГБН, 200 детей — с острым (подострым) инфекционным ДВС-синдромом. Группу сравнения составили 200 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с острым (подострым) инфекционным ДВС-синдромом.

На основе набора скрининг-микротестов, разработанного под руководством проф. Л.З. Баркагана, на ранних этапах исследования было показано, что у всех здоровых доношенных новорожденных первых 5 дней жизни имеется сопряженное снижение уровня прокоагулянтов, основных физиологических антикоагулянтов и плазминогена. Подобное соотношение свидетельствует о сбалансированности между отдельными звеньями системы гемостаза, хотя и на более низком функциональном уровне, чем в последующие возрастные периоды жизни.

Установлено также, что характерная для раннего периода адаптации транзиторная гипокоагуляция обусловлена преимущественной гипопродукцией факторов IX и X, связанной с К-гиповитаминозом, в то время как участие остальных прокоагулянтов, в том числе витамин-К-зависимых VII и II, в ее генезе несущественно.

Подтверждено влияние сроков первого кормления на механизмы становления неонатального гемостаза. Так, у новорожденных, приложенных к груди в первые 2 часа после рождения, уровень витамин-К-зависимых прокоагулянтов в среднем на 25 % выше, чем у детей, впервые приложенных к материнской груди через 8-10 час после рождения. При этом раннее первое кормление по профилактическому эффекту практически адекватно введению 2 мг викасола.

Впервые в педиатрии показано, в первые минуты и дни жизни, несмотря на фоновый К-гиповитаминоз, в плазме здоровых детей существенно повышается содержание РФМК — продуктов усиленной ферментативной деятельности тромбина. В динамике указанный показатель не только не снижается, а наоборот, быстро и прогрессивно увеличивается (по сравнению с нормой, в среднем, в 4,2 раза), достигая максимума к 3-5 дням. В последующем количество этих продуктов заметно снижается, и к концу периода новорожденности становится практически нормальным.

Таким образом, с помощью микротестов выявлена новая важная закономерность, свидетельствующая о нарастании тромбинемии в условиях физиологического снижения уровня витамин-К-зависимых прокоагулянтов, АТ-III и плазминогена. В свете этих данных, подобное соотношение между свертывающими и противосвертывающими механизмами может рассматриваться как важная биологическая закономерность, отражающая уравновешивание различных звеньев системы гемостаза на ином, свойственном только периоду новорожденности, функциональном уровне.

С использованием новых лабораторных методик, разработанных в Алтайском академическом центре диагностики и лечения нарушений гемостаза СО РАМН под руководством проф. З.С. Баркагана, у новорожденных детей были изучены динамика фосфолипидной активации свертывания крови (ФАСК) и роль свободных плазменных фосфолипидных мембран (ПФМ), на поверхности которых взаимодействуют и активируются факторы свертывания крови, в формировании гемостатического потенциала крови в первые недели жизни. Установлено, что коагуляционная активность ПФМ (ФАСК)

у здоровых детей при рождении низка. В последующие 3-5 дней она отчетливо возрастает, по сравнению с контролем, в среднем в 1,5 раза, после чего вновь снижается до исходного уровня. Учитывая, что в эти же сроки жизни количество факторов свертывания, взаимодействующих на ПФМ, существенно снижается, то степень увеличения ФАСК в реальном масштабе оказывается очень высокой.

Сравнительный анализ динамики этого механизма со сдвигами других параметров гемостаза показывает, что увеличение ФАСК совпадает с выраженным повышением в плазме уровня РФМК и гипокоагуляцией в общих коагуляционных тестах. С указанных позиций, снижение в первые 5 дней жизни синтеза витамин-К-зависимых факторов, взаимодействующих между собой не в жидкой фазе, а на поверхности ПФМ, следует рассматривать как важный физиологический адаптивный процесс, направленный на смягчение неблагоприятных эффектов гипермембранемии и дефицита естественных антикоагулянтов. Эти принципиальные новые данные дают основание утверждать, что у здоровых доношенных новорожденных имеется определенная сбалансированность процессов гипо- и гиперкоагуляции, на формирование которой существенно влияют коагуляционно активные ПФМ.

Впервые в педиатрии исследована степень участия в реакциях гемокоагуляции моноцитов/макрофагов периферической крови, способных продуцировать полный тромбопластин, идентичный по своим физико-химическим свойствам тканевому тромбопластину, и частично активированные витамин-К-зависимые факторы свертывания. При этом показано, что тромбопластическая активность моноцитов (ТАМ), по сравнению с контролем, резко снижается к 3-5 дням жизни — до инкубации этих клеток, в среднем, в 2 раза, после инкубации — в 3,8 раза.

Эта ранее неизвестная закономерность представляется нам весьма важной, поскольку дает основание предполагать, что в раннем неонатальном периоде ограничение синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания возникает не только в гепатоцитах, но и в макрофагах/моноцитах — второй известной клеточной популяции, где продуцируются эти белки.

Полученные данные позволяют также утверждать, что у здоровых детей первых дней жизни ТАМ циклически изменяется, претерпевая ту же эволюцию, что и синтез витамин-К-зависимых факторов свертывания в печени и динамика ФАСК. В целом, указанные факты свидетельствуют об удивительной слаженности функционирования механизмов коагуляционного гемостаза, участвующих в формировании и поддержании гемостатического потенциала в ранний период жизни.

До недавнего времени у новорожденных не был изучен также лейкоцитарный фибринолиз. Между тем, полиморфноядерные лейкоциты (ПМЯЛ) активно участвуют в осуществлении процессов лизиса тромбов, особенно в ситуациях, характеризую-

щихся ослаблением основных компонентов плазминовой системы крови. В этой связи, представлялось перспективным уточнить степень участия ПМЯЛ в поддержании жидкого состояния крови у детей первых дней жизни, когда обнаруживается наиболее глубокая физиологическая депрессия плазминогена и компонентов калликреин-кининовой системы.

Полученные данные позволили установить, что фибринолитическая активность лейкоцитов (ФАЛ) существенно увеличена в течение первых 5 дней жизни, а наиболее значимо — при рождении. К 3-5 дням, когда наблюдается максимальная депрессия витамин-К-зависимых прокоагулянтов и плазминогена, этот показатель снижается, но сохраняется более высоким, чем в контроле (в среднем, в 2,5 раза). Полная нормализация ФАЛ отмечается к 8-14 дням, что совпадает с нарастанием активности плазминогена.

Таким образом, в результате использования новых методических подходов, многие из которых были применены в неонатологии впервые, удалось установить важные закономерности становления свертывающей и фибринолитической систем крови у здоровых новорожденных. При этом показано, что при рождении и в первые дни жизни у всех детей гипокоагуляция сочетается со снижением уровня АТIII и плазминогена, усилением ФАЛ и ФАСК, нарастанием тромбинемии. Вместе с тем, выяснилось, что все эти сдвиги в значительной мере уравновешивают друг друга, то есть являются физиологически целесообразными. В свете полученных данных, отсутствие тех или иных преобладающих тенденций в системе гемостаза может рассматриваться как важная биологическая закономерность, направленная на предупреждение развития у здоровых новорожденных детей ДВС-синдрома, тромбозов и геморрагий.

Отдельный раздел работы посвящен анализу случаев первичной витамин-К-зависимой геморрагической болезни новорожденных (ГБН), возникающей у здоровых детей первых 5-7 дней жизни. В более ранних наших исследованиях были представлены критерии распознавания ГБН, выделены группы риска ее развития, оценены способы коррекции и профилактики этой формы патологии.

Существенным дополнением к уже имеющейся информации явились впервые полученные данные о том, что первичная ГБН, наряду с гипокоагуляцией в общих параметрах коагулограммы, характеризуется более низким содержанием в плазме РФМК, чем у здоровых новорожденных — в среднем, в 3 раза. Под воздействием плазмы и викасола отмечается не только купирование кровоточивости, но и восстановление до физиологического уровня всех этих лабораторных показателей. Полученные данные позволили обосновать новые критерии первичной ГБН и отграничения этой формы патологии от других видов кровоточивости, в том числе ДВС-синдрома (активность факторов протромбинового комплекса менее 10 %, уро-

вень РФМК менее 50 мкг/мл при нормальных других параметрах коагулограммы).

В современной неонатологии широко обсуждается инфекционный синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Однако вплоть до настоящего времени при трактовке ДВС-синдрома остается много неясностей и противоречий, обусловленных как выраженным полиморфизмом, так и отсутствием единой концепции его патогенеза, что влечет за собой запоздалое распознавание, а также разрозненность и нелогичность терапевтических воздействий на эту коагулопатию.

В связи с сохраняющейся актуальностью данной проблемы, в ходе осуществления комплексных исследований оценивались параметры и процессы, которые ранее при неонатальном ДВС-синдроме не изучались (ФАСК, ТАМ). При этом использовались новые лабораторные тесты, высокая диагностическая значимость которых является общепризнанной (способы оценки уровня РФМК, ранних продуктов деградации протромбина фрагментов F1+2, комплекса «тромбин-антитромбин», ТАТ, Д-димеров).

На основании полученных данных, показана высокая диагностическая значимость отечественного количественного ОФТ, не уступающего по информативности весьма дорогостоящим методам оценки F1+2 и ТАТ. Доказана также важная роль коагуляционно активных ПФМ и моноцитов/макрофагов периферической крови в развитии неонатального ДВС-синдрома, изучена динамика этих показателей при эффективном и неэффективном лечении больных, установлен новый прогностически неблагоприятный лабораторный признак — неуклонное снижение ФАСК и ТАМ при прогрессировании других нарушений в системе свертывания крови.

Важное место в работе занимала разработка новых лабораторных критериев ДВС-синдрома с использованием как традиционных, так и ранее не апробированных в неонатологии тестов. При этом было показано, что тромбоцитопения — не обязательный атрибут неонатального ДВС крови, особенно сопровождающего грам-позитивный сепсис. Наоборот, у подавляющего большинства больных количественное содержание пластинок в анализах крови сохраняется нормальным либо имеет место тромбоцитоз.

Обнаружено также значительное увеличение в плазме уровня фактора Виллебранда (ФВ) при кандидозном сепсисе. При посмертных патоморфологических исследованиях у данного контингента пациентов наблюдается массивный эндотелиоз, что объясняет существенный прирост в анализах крови содержания ФВ.

В ходе выполнения работы установлено, что в периоде новорожденности особенности ДВС крови определяются не столько фазой его развития, сколько временем возникновения и этиологией базисной патологии. При этом, по совокупности имеющихся клиничко-лабораторных признаков, могут быть выделены следующие клиничко-патогенетические формы

данной коагулопатии: гипо- и гиперреактивная, а с учетом выраженности сдвигов в системе гемостаза — компенсированная, суб- и декомпенсированная.

Указанный методический подход позволяет, с нашей точки зрения, выработать единую стратегию в выборе адекватной этиопатогенетической и коррекционно-заместительной терапии, правильно трактовать выявляемые нарушения в изучаемых параметрах коагулограммы, более оперативно осуществлять дифференциальную диагностику ДВС-синдрома с другими тромботическими и геморрагическими состояниями.

Сравнительный анализ результатов исследования, полученных у разных групп новорожденных, позволил разработать график-структуру коагуляционного статуса новорожденных в норме и при патологии, с выделением физиологических, пограничных и патологических параметров при разных видах и степенях нарушения гемостаза. С применением этих критериев, врач может легко распознавать и прогнозировать первичную ГБН, диагностировать ДВС-синдром, разграничивать предтромботический статус от уже развившегося внутрисосудистого свертывания крови, назначать правильно и контролировать эффективность коррекционно-заместительной терапии.

С целью уточнения различий в показаниях разработанных в нашей клинике микротестов и определения степени их универсальности при диагностике и контроле за лечением ДВС-синдрома у детей разных возрастных групп, мы сопоставили изучавшиеся параметры коагулограммы у новорожденных и детей старше года (группу сравнения составили 200 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с острым (подострым) инфекционным ДВС крови). В ходе выполнения работы было установлено, что при ДВС-синдроме у детей старше года прогностически неблагоприятным следует считать прогрессирующее увеличение в динамике уровня РФМК, а также коагуляционной активности фосфолипидных мембран и тромбопластической активности моноцитов/макрофагов в исследуемых анализах крови.

В сравнительных исследованиях было также установлено, что абсолютные показания тестов, характеризующие тромбинемия и степень гипокоагуляции, при ДВС-синдромах в периоде новорожденности нарушены значительно больше, чем у детей старше года. Это закономерно связано с различным исходным фоновым состоянием системы гемостаза. Поэтому для оценки степени тромбинемии важны не столько абсолютные значения этих тестов, сколько индексы, отражающие отношение выявляемых показателей к их возрастным нормам.

При таком подходе нами впервые в педиатрии выявлена важная закономерность, суть которой заключается в том, что индексы всех тестов, которые характеризуют нарушения гемостаза в разные фазы развития ДВС-синдромов, у новорожденных и детей старше года практически идентичны, за исключением орто-фенантролинового теста.

Определение этих индексов целесообразно, поскольку неонатальные ДВС-синдромы протекают на фоне исходной (физиологической) гипокоагуляции и тромбинемии, чего нет у детей старшего возраста. Это подтверждает ранее выдвинутую нами концепцию о том, что гипокоагуляция у новорожденных является биологически целесообразной адаптивной реакцией, предупреждающей развитие различных видов внутрисосудистого свертывания крови. Указанный механизм чрезвычайно важен, поскольку в первые дни жизни ребенок испытывает пресс бактериальных и других воздействий, а антитромботическая защита у него существенно снижена.

Эти принципиально новые данные показывают, что для получения правильного представления о сдвигах гемокоагуляции, возникающих у новорожденных при ДВС-синдроме, необходимо руководствоваться не абсолютными значениями тестов, а их

отношением к нормальным показателям у детей того же возраста. С учетом этих коррективов, как нам представляется, нет оснований утверждать, что общие механизмы развития неонатальных ДВС-синдромов в какой-либо степени отличаются от таковых у детей старшего возраста.

Таким образом, на базе разработанного нами набора скрининг-микротестов, многие из которых ранее в педиатрии не применялись, были выявлены новые важные закономерности, отражающие особенности постнатальной перестройки системы гемостаза, уточнены границы физиологического и пограничного диапазонов уровней факторов свертывания, АТIII и активности фибринолиза, при которых возникают первичная ГБН либо ДВС-синдромы и тромбозы, предложены новые диагностические критерии указанных состояний, определены группы риска по их развитию, предложены рациональные способы коррекции при данных синдромах.

* * *

"На парламентских слушаниях депутаты и министры решали, по сути, каким будет завтра российский медицины. Обсуждался пакет законопроектов по реформе здравоохранения...

...Истина "здоровье не купишь" сегодня не актуальна: за здоровье, его сохранение приходится платить. Раньше, в советские времена, платило государство. В 90-е годы появился дополнительный источник - обязательное медицинское страхование и стал платить также работодатель. Но и государство, и система ОМС медикам всегда недоплачивали: сегодня дефицит средств по программе госгарантий оказания бесплатной медпомощи, напомнила председатель Комитета Госдумы по охране здоровья Татьяна Яковлева, составляет 30-40 процентов от потребности. Поэтому неизбежно приходилось "приплачивать" пациентам: приходиться в стационар со своими простынями, покупать отсутствующие в больнице лекарства, класть в карман врачу "премию". Законодательство должно четко разложить: кто за кого и сколько платит...

...Болезнь свойственно всем - и все рано или поздно приходят лечиться. Вот почему правительство настаивает на введении обязательного минимального платежа по обязательному медстрахованию... По мнению Зурабова, переходить на чисто страховой механизм финансирования нашей медицины пока невозможно. Да, плохо, когда оплачиваются по смете "койкодники", а не пролеченные пациенты. Но как заложить в тариф расходы больницы на "коммуналку", капитальный ремонт, новое оборудование? Да и губернатору проще финансировать эти расходы медсети региона напрямую, а не прогоняя средства через страховые компании. Так что, по крайней мере в ближайшие годы, финансирование медицины останется смешанным: отчасти - бюджетным, отчасти - за счет медстраха..."

Ирина Невинная
("Российская Газета", 8 декабря 2004 г.)

М.М. Котович, Ю.Е. Малаховский, А.И. Камзычаков

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
кафедра педиатрии с курсом неонатологии,
г. Новокузнецк

ХРОНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ (ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ЛЕЧЕНИЕ)

Представлены клинико-морфологические данные 118 детей с хроническим гепатитом В (ХГВ) в возрасте от 6 месяцев до 16 лет. Среди них, у 26 детей (22 %) выявлено высоко-активное течение процесса с наличием антинуклеарных аутоантител. Изучение течения и исходов ХГВ проведено у 38 детей, получавших Интрон-А и Роферон-А, и у 43 детей, не получавших противовирусную терапию. Сроки наблюдения – 5–10 лет. Сероконверсия HBeAg – HBeAb, элиминация ДНК HBV и HBsAg к окончанию 24-х недельного курса терапии отмечена в 29,4 %, 17,6 % и 8,8 % случаев у детей, получавших лечение, и в 18,9 %, 10,8 % и 2,7 % случаев у детей контрольной группы, соответственно. В отдаленных наблюдениях достоверные различия выявлены в 2 раза большей частоте элиминации HBsAg у ранее леченных больных. Показано преимущество проводимого лечения в улучшении гистологических показателей воспаления и фиброза.

Ключевые слова: дети, хронический гепатит В, морфология, интерферонотерапия, отдаленные результаты.

There are submitted clinic morphological data of 118 children in the age of from 6 months till 16 years with a chronic hepatitis B (CHB). Among them at 26 (22 %) are revealed highly active flow of process with presence of antinuclear autoantibodies. Studying of flow and outcomes CHB is lead at 38 children receiving Intron-A and Roferon-A and at 43 children who were not receiving antiviral therapy. Terms of observation from 5 till 10 years. Seroconversion HBeAg – HBeAb, elimination of DNA HBV and HBsAg to the terminal of 24 week courses of therapy is marked in 29,4 %, 17,6 % and 8,8 % of cases at children receiving treatment and in 18,9 %, 10,8 % and 2,7 % of cases at children of control group, accordingly. In the remote observations authentic differences are revealed in 2 times to the greater frequency of elimination HBsAg at earlier treated patients. Advantage of spent treatment in enriching histological parameters of an inflammation and a fibrosis is shown.

Key words: children, a chronic hepatitis B, morphology, therapy by an interferon, long-term results.

Актуальность проблемы инфекции вируса гепатита В подтверждена ее распространенностью и опасностью для здоровья и жизни [1, 2, 3]. В настоящее время в России количество носителей HBsAg превышает 5 млн. человек и практически на всех территориях страны отмечен рост регистрируемой заболеваемости хроническим гепатитом В (ХГВ) [4, 5]. Риск возникновения хронического процесса достоверно выше при вертикальной или интранатальной передаче вируса и при инфицировании в первый год жизни, что обусловлено иммунотолерантностью к HBV-антигенам в этом периоде [5, 6]. Течение хронической HBV-инфекции у детей отличается чрезвычайной

вариабельностью клинических симптомов, различными темпами прогрессирования, в зависимости от степени репликативной активности вируса, и непредсказуемостью исходов, вплоть до развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [1, 2, 6, 7]. Большинство авторов отмечают малосимптомное течение заболевания (его случайную диагностику), редкость формирования цирроза печени (ЦП) в отсутствие дельта-инфекции (не более 3 %) [8, 9]. В то же время, по мнению других авторов, скорость фиброза не зависит от возраста, в проспективных наблюдениях отмечена возможность его раннего формирования [6, 10].

С учетом новой классификации ХГ, большинство исследователей определяют ХГВ как слабовыраженный и умеренно активный гепатит. В то же время отмечено, что морфологические изменения могут быть тяжелее, чем представлено клиническими проявлениями и выявляемыми биохимическими нарушениями [10, 11].

Исследования по лечению детей с ХГВ интерферонами (ИФН) немногочисленны, а рандомизированный и проспективный — единичные. Гистологический контроль противовирусной терапии у детей изучен недостаточно. Проведенные испытания применения в лечении ХГВ у детей ИФН-альфа в дозах от 3-х до 10 млн. ЕД на м², продолжительностью 16-24 недель, отметили высокий (23-60 %) уровень начального ответа на терапию и значительное число обострений после отмены лечения [12, 13, 14, 15, 16, 17]. Кроме того, в отдаленных исследованиях было отмечено отсутствие различий в частоте исчезновения HBeAg и HBsAg между лечеными и не лечеными детьми [17].

Цель настоящего исследования — изучить особенности течения ХГВ у детей, оценить значение противовирусной терапии на основании длительного (не менее 5 лет) клинико-морфологического мониторинга в сравнении с естественным течением болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 1991-2001 гг. диагноз ХГВ установлен у 232 детей в возрасте от 6 месяцев до 16 лет. Причем, у 165 больных (71,1 %) выявлен гистологический процесс различной степени активности. Среди них, в возрасте 10-16 лет было 79 детей (47,8 %), 5-10 лет — 55 (33,3 %), 1-5 лет — 21 (12,7 %), первый год жизни — 10 детей (6,2 %). Во всех возрастных группах преобладали мальчики, соотношение мальчиков и девочек составило 1,75 : 1. Возможность длительного наблюдения имели 118 больных, которые и включены в настоящее исследование.

В 1-ю группу вошли 38 больных (32,2 %), которым проводилась противовирусная терапия. Во 2-ю группу (контрольную) включены 43 ребенка (36,4 %), имевших сравнимые с больными 1-й группы анамнестические, клинико-лабораторные, вирусологические и морфологические показатели, и получавших гепатопротекторы; в группу 2а — 11 детей первых 3-х лет жизни (9,2 %), получавших симптоматическое лечение. Третью группу составили 26 больных (22 %), имевших противопоказания к назначению ИФН-альфа (низкие значения протромбинового индекса, наличие антинуклеарных аутоантител в титрах 1 : 80 и выше). Учитывая, что большинство больных этой группы имели выраженные внепеченочные проявления и высокую морфологическую активность (ИГА выше 13 баллов), им назначался преднизолон. Сравнительное исследование течения и исходов ХГВ проведено в 1-й и 2-й группах детей. Применялись препараты ИФН-аль-

фа, прошедшие рандомизированные клинические испытания, в том числе и у детей, — Интрон-А и Роферон А — у 25 и 13 детей, соответственно.

Критериями включения детей в группу лечения ИФН-альфа были возраст старше 3-х лет, повышение активности АЛТ не менее чем в три раза и выявленное не менее 3-х раз в течение 6 месяцев, двукратное обнаружение ДНК HBV, HBe-положительный ХГВ, отсутствие инфекции вирусов гепатита Дельта и С, морфологические признаки хронического активного гепатита от минимальных до выраженных, возможность регулярных посещений и согласие родителей на проведение диагностических и лечебных манипуляций. При назначении ИФН-альфа учитывались экономические возможности родителей и/или лечебного учреждения по обеспечению полного курса лечения. Препараты Интрон-А или Роферон-А вводились внутримышечно в дозе 5 млн. ЕД/м², через день, в течение 24-х недель. Закончили лечение 34 ребенка (89,6 %). Сроки наблюдения после лечения — от 6 месяцев до 7 лет.

Оценивались биохимические, вирусологические и гистологические критерии эффективности терапии: частота нормализации АЛТ; сероконверсия HBeAg-HBeAb, элиминация HBsAg и ДНК HBV; динамика ИГА и ГИС в повторных биопсиях печени. В зависимости от нормализации биохимических показателей и продолжительности санации (отсутствие ДНК HBV), констатировалась первичная ремиссия (по окончании лечения), стабильная (6 месяцев после лечения), длительная (в течение 12 месяцев после лечения), прекращение ремиссии в ходе лечения, отсутствие ремиссии. В процессе терапии регистрировались все нежелательные явления и анализировались побочные эффекты.

Определение маркеров гепатитов А (анти-HAV), В (HBsAg, HBeAg, HBeAb, анти-HBcIgM, анти-HBcIgG), Дельта (анти-HDV) и С (анти-core IgM, анти-core IgG, -NS₃, -NS₄, -NS₅) проведено всем больным при постановке диагноза и в динамике методом иммуноферментного анализа, применяя, в основном, отечественные тест-системы; ДНК HBV в сыворотке (у всех больных) и ткани печени (выборочно) исследовали методом ПЦР. Количественный анализ ДНК HBV (копий/мл) проведен 74 больным (62,8 %). Определение титров антинуклеарных аутоантител (АНА) и исследование альфа-фетопротеина в сыворотке крови проводилось по определенным показателям у части больных. Комплексное обследование включало УЗИ печени, селезенки у всех детей, эзофагогастродуоденоскопию, отдельным детям проведены доплерография и компьютерная томография брюшной полости.

Пункционная биопсия печени (ПБП) при установлении диагноза выполнена 113 детям (95,6 %); у 6 больных (5 %) биоптат не соответствовал информативному стандарту (менее 5 портальных трактов). В группе детей, получавших ИФН-альфа, проведено 37 диагностических морфологических исследований, 32 повторных и 12 отдаленных; в контрольной группе — 42, 28 и 10 ПБП, соответственно. Все манипу-

ляции проводились с согласия родителей. Сроки между первой и второй биопсией составили 12-15 месяцев, между второй и третьей — 3-7 лет. Оценка биоптатов проводилась согласно новой классификации гепатитов (Лос-Анджелес, 1994). По суммарному баллу полуколичественного индекса гистологической активности (ИГА, Кноделль), хронический гепатит считался минимальным (1-3), слабовыраженным (4-8), умеренным (9-12) и тяжелым (13-18); степень фиброза оценивалась по гистологическому индексу склероза (ГИС, Desmet, 1994): слабый (1 балл), умеренный (2 балла), выраженный (3 балла) и цирроз (4 балла).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анамнестические данные больных ХГВ свидетельствовали о преимущественно парентеральном и гемотранфузионном путях заражения, что выявлено почти в 60 % случаев во всех представленных группах детей. Длительность болезни у большинства больных была от двух до пяти лет. Среди сопутствующей патологии выделены дети с онкогематологическими заболеваниями в стадии ремиссии в течение 5 лет и более (26,3 %, 11,6 % и 11,5 % в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно), которым ранее проводилось лечение гепатотоксическими препаратами. Случайное выявление ХГВ отмечено у 68,4 % и 65,1 % больных в 1-й и 2-й группах, соответственно, а у детей 3-й группы — в 19,2 %.

Основные исходные клинические и лабораторные данные выявили неоднородность клинического течения ХГВ (табл. 1). Более чем у 80 % больных доминирующими жалобами были слабость, недомогание и снижение работоспособности. Внепеченочные синдромы выявлены у 35 детей (29,6 %), в основном, из 3-й группы. Кожные симптомы (18 детей или 51,4 %) были представлены геморрагическим васкулитом (33, 3%), тромбоцитопенической пурпурой (22,2 %), очаговой депигментацией и отрубевидным (разноцветным) лишаем (по 22,2%). Лихорадка отмечена у 8 детей (22,7 %), моноартриты и артралгии — у 6 (17,1 %), изолированный мочевого синдром — у 3-х (8,6 %), сочетание внепеченочных симптомов — у 3-х больных (8,6 %). Желтуха чаще отмечалась у пациентов групп 2а и 3 (27,3 % и 46,1 %, соответственно). Активность АЛТ была преимущественно низкая и минимальная в 1-й, 2-й и 2а группах, в то же время в 3-й группе — высокая и умеренная.

По результатам вирусологического обследования, ДНК вируса гепатита В выявлена у всех детей 1-й и 2-й групп, у 9 чел. из 11 больных группы 2а и у 9 пациентов из 14 (64,2 %) 3-й группы. Репликативная активность ДНК HBV у детей, которым в

Таблица 1
Основные исходные клинические и лабораторные данные больных ХГВ

Данные	Группа 1 (n = 38)		Группа 2 (n = 43)		Группа 2а (n = 11)		Группа 3 (n = 26)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Слабость, недомогание	32	84,2	36	83,6	5	*45,4	26	*100
Внепеченочные проявления	9	23,6	10	23,2	3	27,3	13	*50,0
Желтуха	3	7,9	4	9,3	3	*27,3	12	*46,1
Гепатомегалия	36	94,7	39	90,7	11	*100	24	92,3
Спленомегалия	20	52,6	21	51,6	8	*72,7	21	*80,7
Активность АЛТ:								
- минимальная	12	31,6	14	32,5	9	*80,9	0	*0,0
- низкая	20	52,7	22	51,3	2	*19,1	0	*0,0
- умеренная	6	15,8	7	16,2	0	*0	9	*34,6
- высокая	0	0	0	0	0	0	17	*65,4

Примечание: * - $P < 0,05$ при сравнении с 1-й группой

дальнейшем назначался ИФН-альфа, была низкой в 32,2 % случаев, умеренной — в 51,6 %, высокой — в 16,1 % случаев, соответственно. Эти показатели достоверно не отличались от контрольной группы. Среди детей до 3-х лет только у одного ребенка была высокая степень репликации, у остальных, преимущественно, низкая. В то же время, у больных 3-й группы высокая степень репликации ДНК HBV не отмечена, а низкая и умеренная выявлены в 55,6 % и 44,4 % случаев, соответственно.

Гистологические исследования, проведенные с целью уточнения степени активности и стадии воспалительного процесса в ткани печени, выявили различные от возраста и клинического течения заболевания изменения (табл. 2).

Таблица 2
Морфологическая характеристика ХГВ у детей

Показатели (в баллах)	Группа 1 (n = 37)	Группа 2 (n = 42)	Группа 2а (n = 9)	Группа 3 (n = 26)
ИГА	8,29 ± 0,79	8,07 ± 0,47	4,36 ± 1,23	13,31 ± 1,33
ГИС	1,97 ± 0,46	2,00 ± 0,39	2,04 ± 0,32	2,85 ± 0,14

Следует отметить, что исходный ИГА у детей с ХГВ формировался за счет некрозов, включая мостовидные и внутридольковые воспаления; портальная инфильтрация выражена более умеренно. Несмотря на преимущественно низкую и минимальную активность АЛТ, воспалительные изменения в ткани печени у детей 1-й и 2-й групп соответствовали умеренно выраженному и тяжелому процессу в 43,2 % и 43,2 % случаев, соответственно. Тяжесть воспаления у большинства больных соответствовала степени фиброза. У детей до 3-х лет выявлено, в основном, минимальное воспаление, при этом средние показатели фиброза были выражены умеренно. Наиболее тяжелые изменения в печени выявлены у больных 3-й группы: умеренный гепатит — у 43,2 % детей, тяжелый — у 53,8 %, соответственно. Особо следует подчеркнуть, что во всех группах уже при первой биопсии выявлен ЦП: в 1-й группе — у 2-х детей (5,4 %), во 2-й группе — у 2-х (5,1 %), в 2а группе — у одного

(11,1 %), в 3-й группе — у 3-х детей (11,5 %). Зависимость стажа заболевания от степени выраженности фиброза отсутствовала у детей до 3-х лет и в 3-й группе больных.

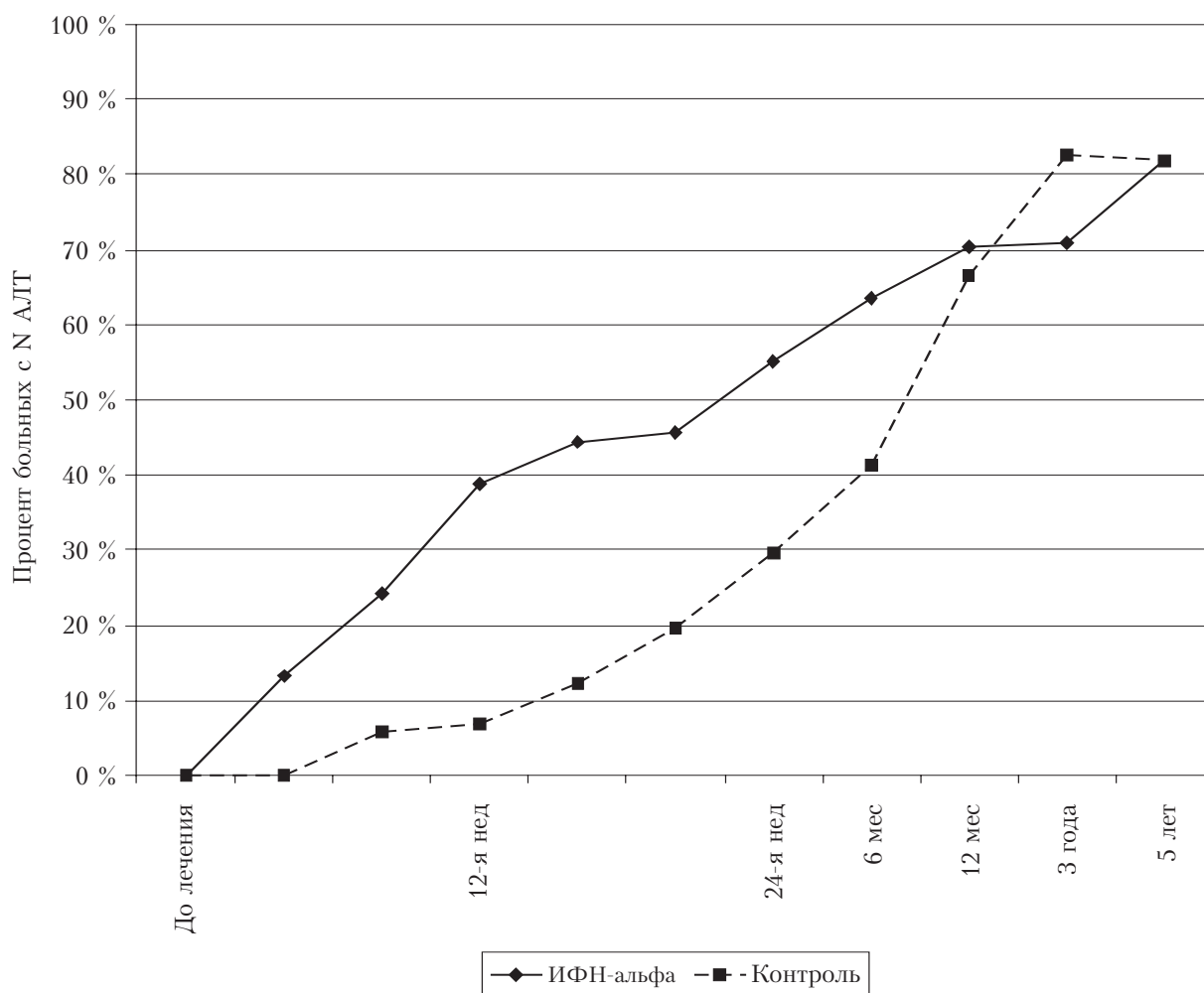
Выделенные особенности клинико-лабораторной и морфологической симптоматики ХГВ определили формирование групп и выбор метода лечения. Относительные противопоказания к проведению противовирусной терапии имели 11 детей до 3-х лет, абсолютные — 26 детей 3-й группы, в связи с имеющимися признаками недостаточности функции печени и наличием АНА в титрах 1 : 80 и более (у 6 и 22 больных, соответственно). По результатам диагностического обследования, у детей 1-й группы, получавших противовирусную терапию, и больных 2-й группы (контрольной) не выявлено различий в исходных клинических, лабораторных и морфологических показателях, что позволило провести сравнительное исследование течения и исходов ХГВ.

К окончанию лечения в обеих группах больных частота жалоб уменьшилась почти на 55 %, оставшиеся жалобы были связаны с сопутствующей

патологией и не оказывали влияния на качество жизни.

Нормализация уровня АЛТ, как самый доступный показатель эффективности лечения, оказалась не точным ориентиром как благоприятного, так и неблагоприятного прогноза, особенно отдаленного. Так, к окончанию лечения нормальные уровни АЛТ имели 55,8 % больных 1-й группы и только 32,3 % детей контрольной группы. В течение дальнейшего наблюдения: через 12 месяцев после лечения — 70,3 % больных основной против 66,6 % детей контрольной группы, через 3-5 и более лет — 84,0 % и 81,2 %, соответственно. Таким образом, у 29 % детей, получавших ИФН-альфа, и у 32 % детей контрольной группы нормализация АЛТ произошла в более отдаленные сроки (рис. 1). Кроме того, сохранение повышенного уровня АЛТ в первые 12 недель, вероятно, не следует расценивать как отсутствие «ответа» на лечение, потому что у большинства детей нормализация АЛТ происходила позднее. Следует отметить, что у части пациентов уровень АЛТ нормализовался при отсутствии сероконверсии и элиминации ДНК HBV.

Рисунок 1
Динамика нормализации АЛТ у детей с ХГВ, получавших и не получавших ИФН-альфа



Сероконверсия HBeAg-HBeAb к окончанию 24-х недельного курса ИФН достигнута у 29,3 % больных 1-й группы и у 18,9 % детей контрольной группы (табл. 3). Следует отметить, что к окончанию 12-й недели уровень сероконверсии составил лишь 11,2 %, и в течение последующих 12 недель лечения увеличился на 18,2 %. Таким образом, отсутствие сероконверсии через 12 недель терапии не может считаться достоверным критерием ее не эффективности. К моменту окончания терапии, элиминацию ДНК HBV и HBsAg наблюдали у 17,6 % и 8,8 % детей, получавших ИФН-альфа, и у 10,8 % и 2,7 % пациентов контрольной группы. К исходу 12-й недели терапии эти показатели у лечившихся больных составили 5,5 % и 0 %, соответственно. Таким образом, в процессе лечения не удалось выделить четких биохимических и вирусологических критериев оценки его эффективности. Это противоречит рекомендациям, как о возможности прекращения лечения через 3 месяца, так и о его усилении (увеличение доз или добавление потенцирующих препаратов).

Таблица 3
Влияние Интерферона-альфа на динамику вирусологических показателей ХГВ у детей

Критерии		Сероконверсия		Элиминация			
		HBeAg-HBeAb		DNA HBV		HBsAg	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Во время лечения:							
12 недель	Группа 1 (n = 36)	4	11,1	2	5,5	0	0
	Группа 2 (n = 43)	*1	2,3	0	0	0	0
24 недель	Группа 1 (n = 34)	10	29,4	6	17,6	3	8,8
	Группа 2 (n = 37)	*7	18,9	*4	10,8	*1	2,7
После лечения:							
6 месяцев	Группа 1 (n = 33)	9	27,2	7	21,2	3	9,1
	Группа 2 (n = 34)	8	23,5	*5	14,7	2	5,9
12 месяцев	Группа 1 (n = 27)	7	25,9	6	22,2	3	11,1
	Группа 2 (n = 27)	*5	18,5	*4	14,8	*2	7,4
5-7 лет	Группа 1 (n = 19)	6	31,5	6	31,5	5	26,3
	Группа 2 (n = 22)	7	31,8	6	27,3	*3	13,6

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с группой 1

Первичная, стабильная и длительная ремиссии отмечены, соответственно, у 17,6 %, 21,2 % и 22,2 % детей, получавших ИФН-альфа, и у 10,8 %, 14,7 % и 14,8 % больных контрольной группы.

Через 5 лет и более показатели сероконверсии и элиминации ДНК HBV в основной и контрольной группах выравнивались. Так, сероконверсия отмечена у 31,5 % леченых детей и у 31,8 % детей контрольной группы, элиминация ДНК HBV и HBsAg — у 31,5 % и 26,3 % против 27,4 % и 13,6 % больных, соответственно. Достоверные различия в группах сравнения отмечены в 2 раза большей частоте элиминации HBsAg в отдаленных наблюдениях у ранее леченых больных.

Среди больных с отсутствием реакции на лечение к моменту его окончания (14 из 34), оказались

дети с исходно тяжелым (6 чел.) и умеренно выраженным (6 из 10) ХГ, а также с ЦП (2 чел.). То есть, у этих больных не отмечена нормализация АЛТ (снижение было у 9 из 14), не достигнута сероконверсия и сохранялась репликативная активность HBV. Тем не менее, у большинства из них при дальнейшем наблюдении активность АЛТ снизилась и уменьшились воспалительные изменения в ткани печени.

При повторных ПБП, проведенных через 6-10 месяцев после окончания терапии ИФН-альфа, средние значения ИГА уменьшились на 2,82 балла у детей, получавших ИФН-альфа, и на 1,32 балла у больных контрольной группы; средние значения ГИС за этот период практически не изменились. В динамике, на фоне терапии, достоверно уменьшились средние показатели всех составных частей индекса Кноделля, наибольшее значение имеет исчезновение мостовидных некрозов и значительное уменьшение внутридольковой и портальной инфильтрации.

Эффективность проводимого лечения заключалась в полном разрешении гистологической активности у 25 % больных, снижении количества детей с морфологически тяжелым гепатитом — с 16,2 % до 3,1 % (через 6-12 мес.), отсутствии последнего при отдаленных исследованиях. В то же время, ЦП, выявленный при первой биопсии у 2-х больных (5,4 %), в повторных исследованиях отмечен в 3-х случаях (25 %).

Морфологические исследования, проведенные при отдаленных наблюдениях у 12 из 19 больных 1-й группы и у 10 из 22 больных 2-й группы, выявили положительную динамику или полное исчезновение воспаления, но определенную прогрессию фиброза. Возраст больных был от 12 до 25 лет. Отсутствие воспалительных изменений в ткани печени отмечено у 25 % детей, получавших ИФН-альфа, и у 10 % больных контрольной группы, тяжелый вариант гепатита — у 0 % и 10 %, соответственно; ЦП выявлен в 25 % против 40 %, соответственно (рис. 2, 3). Таким образом, за период наблюдения среди детей, которым проводилась противовирусная терапия, у одного ребенка (5,2 %) ЦП возник, у одного (5,2 %) — прогрессировал; среди детей контрольной группы — соответственно, у 2-х (9,1 %) и 2-х (9,1 %). Кроме того, у одного больного, не получавшего ИФН-альфа, на фоне ЦП возникла ГЦК.

Среди осложнений терапии ИФН-альфа наиболее часто регистрировались гриппоподобный синдром (97,3 %), потеря массы тела (51,4 %), тромбоцитопения и лейкопения (16,1 % и 9,4 % случаев, соответственно). Лечение было отменено только у одного больного на 11-й неделе, вследствие резкого повышения АЛТ (до 16 норм), снижения прот-

Рисунок 2
Сравнительная характеристика вариантов гепатита у детей, получавших (гр. 1) и не получавших (гр. 2) ИФН-альфа (отдаленные наблюдения)

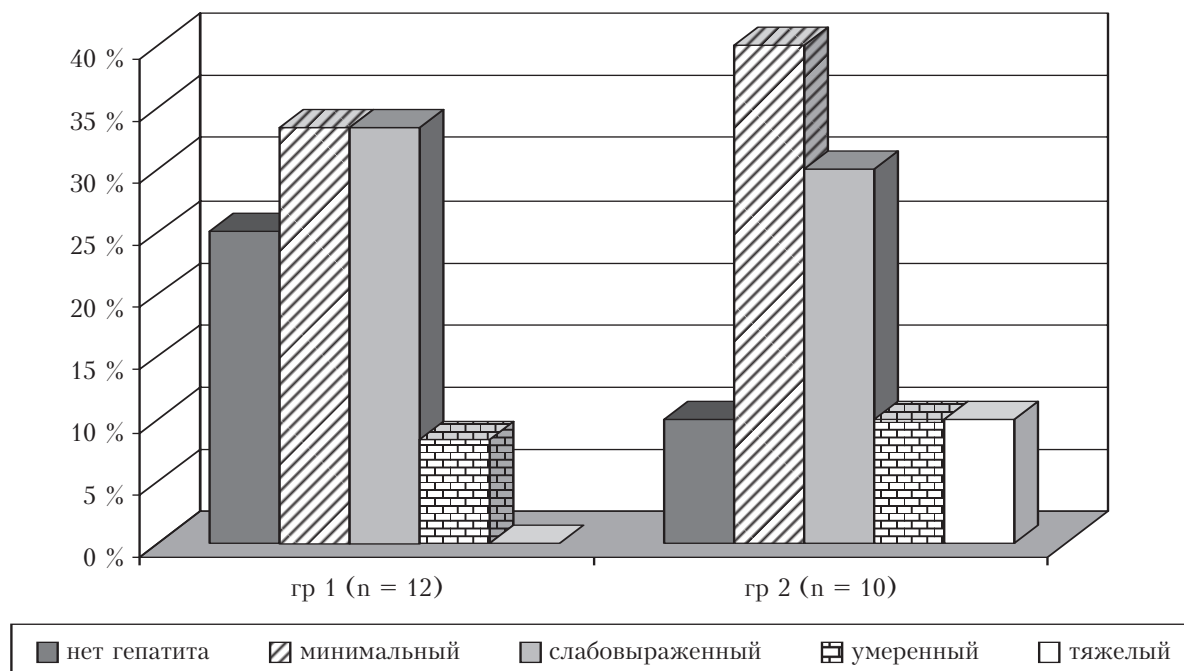
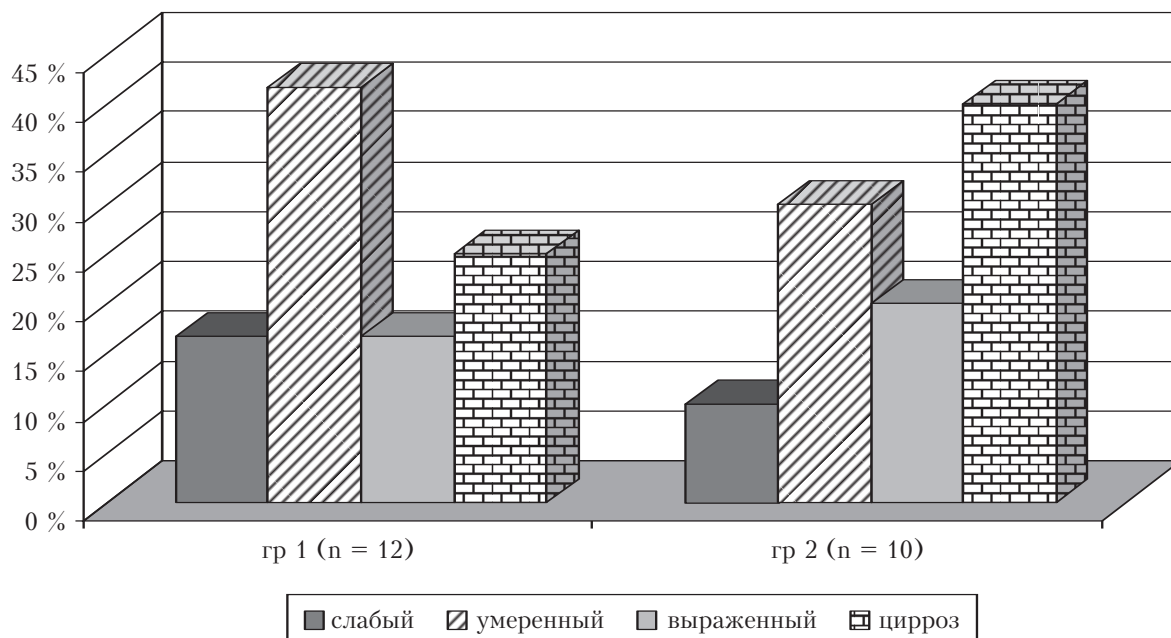


Рисунок 3
Сравнительная характеристика динамики фиброза у детей, получавших (гр. 1) и не получавших (гр. 2) лечение ИФН-альфа (отдаленные наблюдения)



ромбинового индекса и выявления антинуклеарных аутоантител в титре 1 : 160.

Отдаленные (2-10 лет) наблюдения за больными с необычно тяжелым течением ХГВ, получавшими преднизолон, показали, что динамика сероконверсии HBeAg-HBeAb, элиминации ДНК HBV и HBsAg

достаточно не отличались от таковых показателей у детей с типичным течением ХГВ, не получавших противовирусную терапию. Однако повторные и отдаленные гистологические исследования, проведенные у 16 больных, выявили прогрессирование фиброза при стойком снижении воспаления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью клинического течения ХГВ является его неоднородность, которая зависит возраста и присутствия выраженных иммунологических нарушений (наличие АНА), что связано, вероятно, с генетической детерминацией ответа на HBV-инфекцию. Последнее определяет и выбор стартовой терапии (противовирусная или иммуносупрессивная). В проведенном исследовании у 26 больных (22 %) выявлены клинические и морфологические признаки высокоактивного процесса с наличием АНА, у которых имелись противопоказания для лечения ИФН-альфа. Лечение такой категории больных нуждается в дальнейшем изучении, в частности, обсуждается применение ламивудина.

Морфологические исследования выявили большую, чем клиническая презентация, тяжесть поражения печени. Особенно значимо выявление ЦП — в 5,4 % случаев в сравниваемых группах уже при первой ПБП. Преимущество проводимого лечения, несмотря на незначительный процент элиминации ДНК HBV, заключается в достижении стойкой сероконверсии HBeAg-HBeAb и улучшении гистологических показателей (снижение или исчезновение воспаления). Кроме того, у леченых больных не отмечено летальных исходов от ЦП и ГЦК. На результаты противовирусной терапии и эволюцию ХГВ у детей, не получавших ИФН-альфа в настоящем исследовании, могли оказать влияние исходные показатели морфологической активности (достаточно высокий исходный балл ИГА), небольшое количество наблюдений, в частности, отдаленных морфологических исследований. Не исключено наличие отличий от Европы генотипа HBV-инфекции.

Вопросом дискуссии остается лечение ХГВ у детей до 3-х лет, имеющих в анамнезе гемотрансфузии и парентеральные вмешательства. Осторожность педиатров обусловлена недостаточной изученностью применения ИФН-альфа в этом возрасте. Настоящее исследование показало, что 11 детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет имели четкие показания для лечения, учитывая наличие у них не только репликации ДНК HBV, но и морфологических изменений.

Хроническая инфекция ВГВ актуальна в педиатрии и недостаточно изучена. Особенно противоречивы терапевтические подходы и разнородны результаты лечения, хотя последние едины в малой эффективности монотерапии ИФН-альфа. Будущее в сопротивлении HBV инфекции на сегодняшний день реально представлено вакцинацией.

* * *

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абдурахманов, Д.Т. Вирус гепатита В в патологии человека /Абдурахманов Д.Т. //Клин. фарм. и терапия. — 2002. — № 1. — С. 48-56.
2. Lok, A.S. Chronic hepatitis B /Lok A.S., McMahon B.J. //Hepatology. — 2001. — Vol. 34. — P. 1225-1241.
3. Хронический гепатит В у детей /Баранов А.А., Каганов Б.С., Потапов А.С., Зайнудинов З.М. //Вопр. совр. пед. — 2002. — Т. 1, № 3. — С. 44-55.
4. Шахгильдян, И.В. Современная эпидемиологическая характеристика гепатитов В и С в Российской Федерации /Шахгильдян И.В. //Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. — 1999. — № 3(7). — С. 9-16.
5. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации в 2000-2001 гг.: Информ. сб. стат. и анализ. матер. — М., 2002. — 6 с.
6. Майер, К.-П. Гепатит и последствия гепатита /Майер К.-П. — М., 1999.
7. Chang, M.H. Chronic Hepatitis virus infection in children /Chang M.H. //J. Gastroent. Hepat. — 1998. — Vol. 13, N 5. — P. 541-548/
8. Каганов, Б.С. Вирусный гепатит В: достижения и проблемы /Каганов Б.С. //Рос. пед. журн. — 1998. — № 1. — С. 50-60.
9. Отдаленные исходы хронического гепатита В у детей /Нисевич Н.И., Гусева Н.А., Гаспарян М.О., Чаплыгина Г.В. //Педиатрия. — 2001. — Спец. вып. Инфекционные болезни у детей. — С. 23-28.
10. Первый опыт работы с новой международной классификацией хронического гепатита у детей /Малаховский Ю.Е., Смирнова Н.П., Бекузаров С.С., Городилов Ю.А. //Педиатрия. — 2000. — № 3. — С. 54-58.
11. Brunt, E.M. Grading and staging the histopathology lesions of chronic hepatitis: The Knodel histology activity index and beyond /Brunt E.M. //Hepatology. — 2000. — Vol. 31. — P. 241.
12. Рейзис, А.Р. Интерферонотерапия гепатитов В и С у детей — основа противовирусного лечения /Рейзис А.Р. //Гематол. и трансфузиол. — 1999. — Т. 44, № 6. — С. 50.
13. Interferon: A meta-analysis of published studies in pediatric chronic hepatitis B /Vajro P., Migliaro F., Fontanella A., Orso G. //Acta Gastroent. Belg. — 1998. — Vol. 61. — P. 219-223.
14. Jara, P. Interferon-alpha treatment of chronic hepatitis B in childhood: A consensus advice based on experience in European children /Jara P., Bortolotti F. //J. Ped. Gastroent. Nutr. — 1999. — Vol. 29. — P. 163-170.
15. Clinical and Histological Outcome After Hepatitis B — Antigen to Antibody Seroconversion in Children With Chronic Hepatitis B /Ruiz-Moreno M., Otero M., Millan A. et al. //Hepatology. — 1999. — Vol. 29. — P. 572-575.
16. Interferon-alpha therapy for chronic hepatitis B in children: a multinational randomized controlled trial /Socal E.M., Conjeevaram H.S., Roberts E.A. et al. //Gastroent. — 1998. — Vol. 114. — P. 988-995.
17. Long-term effect of alpha interferon in children with chronic hepatitis B /Bortolotti F., Jara P., Barbera C. et al. //Gut. — 2000. — Vol. 46. — P. 715-718.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Исследовано 80 женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) в анамнезе и 80 новорожденных от данной группы матерей. Показано, что женщины, страдающие данной репродуктивной патологией, ведущей причиной которой явилась низкая ассортативность супружеских пар, приводящая к иммунологическим дисбалансам в системе мать-плацента-плод, чаще имели в анамнезе хронические гинекологические заболевания невоспалительного характера, анемический синдром, СЗРП, гестоз. Течение родов у таких женщин отличалось частыми осложнениями. Неонатальный период детей от матерей с ПНБ был отягощен церебральной ишемией II ст., структурными изменениями головного мозга, асфиксией I-II ст., синдромом дыхательных расстройств, ЗВУР, внутриутробной гипотрофией, транзиторным гипотиреозом, транзиторной гипогликемией, затяжной волнообразной гипоконъюгационной желтухой, носительством гарднереллеза и хламидиоза.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, неонатальный период.

80 women suffering from recurrent abortions and 80 babies born from mothers of this group were under examination. It has been reliably proved that the women suffering from this reproductive pathology had assortment base in matrimonial pair and more often, in comparison with the control group, chronic gynaecological diseases of non-inflammatory origin, anaemia syndrom and the syndrom of the fetus development delay, gestoses. The course of labour in these women differed by high percent of complications. In neonatal period of children born from mothers of the group under investigation the following pathology has been revealed: cerebral ischemia II stage, structural changes in brain, asphyxia of I-II stage, syndrome of respiration disorders, delayed intrauterus development, transitory hypothyreosis, transitory hypoglycemia, hypoconjugational prolonged wavy jaundice, gardnerelosis amplificats, chlamidiosis in cellular urine precipitation.

Key words: recurrent abortions, neonatal period.

В сложившихся социально-экономических условиях репродуктивное здоровье является фактором национальной безопасности, критерием эффективности социальной и экономической политики государства. В России имеет место модель суженного воспроизводства населения, характеризующаяся резким падением суммарного коэффициента рождаемости с 2,0 до 1,3 (по отдельным территориям — до 1,0) [1].

Проблема высоких уровней перинатальной смертности и заболеваемости, материнской смертности, патологии беременности в России и отдельных ее регионах, совершенствование оказания медицинской помощи беременным и новорожденным находятся в центре внимания ведущих ученых и организаторов здравоохранения [2].

Одной из ведущих проблем современной перинатологии является невынашивание беременности

(НБ) — самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 недель. Частота этой патологии колеблется от 10 до 25 % к числу беременностей, и не имеет тенденции к снижению. НБ является универсальным показателем реакции организма на любое неблагополучие в организме матери, плода, факторов окружающей среды, профессионально-производственных факторов и других неблагоприятных воздействий [3]. Уровень привычного невынашивания беременности (ПНБ — самопроизвольное прерывание беременности два и более раз подряд при сроке до 15 недель) в популяции составляет 2 % от числа беременностей. В структуре невынашивания беременности частота ПНБ колеблется от 5 до 25 %. Причинами последней служат низкая ассортативность супружеских пар, приводящая к иммунологическим дисбалансам в системе мать-плацента-плод [4, 5, 6], антифосфо-

липидный синдром, сопровождающийся тромбозом плацентарных сосудов, эндокринные нарушения (гипофункция яичников, гипогонадизм), хроническая генитальная патология (эндометрит, эндометриоз, бактериальный вагиноз и т.д.) [7], пороки развития матки, хромосомная патология матери и отца [8, 9]. При этом следует отметить, что возникают значительные трудности по определению ведущего фактора, являющегося первопричиной ПНБ.

В связи с активным развитием и введением в практику новых вспомогательных репродуктивных технологий, становится актуальным не только наступление беременности и рождение живого ребенка, но и отсроченные результаты, т.е. последующее развитие этих детей [10]. Тем более, что эта группа родителей отличается от основной популяции по ряду факторов. В частности, среди них наблюдаются изменение гормональных показателей репродуктивной системы, как у женщин, так и у мужчин; более старший возраст матерей, часто первородящих, их отягощенный соматический акушерско-гинекологический анамнез; активная гормональная терапия перед наступлением, а нередко и во время беременности [11, 12]; возможная генетическая патология со стороны отцов при мужском бесплодии. Поэтому все чаще поднимается вопрос о степени риска передачи заболеваний репродуктивной системы от родителей к детям.

Среди небольшого числа работ, посвященных педиатрическим аспектам рассматриваемой проблемы, появились разноречивые публикации. Ряд ученых считают, что дети от таких родителей чаще рождаются с задержкой внутриутробного развития, пренатальной гипотрофией, недоношенностью [13, 14]. В неонатальном периоде у них отмечают напряжение процессов адаптации, высокий процент и более раннее начало конъюгационных желтух, увеличение частоты и тяжести течения внутриутробных инфекций, синдрома дыхательных расстройств, церебральных нарушений [15]. Для новорожденных данной группы, по мнению авторов, необходима оптимизация режимов выхаживания и дополнительные обследования. Другие ученые в своих исследованиях [16] выявили, что те или иные отклонения функционирования ряда органов и систем не оказали существенного воздействия на их состояние в периоде новорожденности. Они довольно быстро купировались и не препятствовали выписке детей из стационара. Постнатальное развитие детей в данной популяции, по их мнению, протекало вполне удовлетворительно. С учетом таких противоречивых данных, была поставлена *цель настоящего исследования*: изучить социальный, акушерско-гинекологический и соматический анамнез женщин с ПНБ и группы без репродуктивных нарушений; оценить течение и исходы родов в исследуемых группах; дать сравнительную характеристику периода новорожденности детей, рожденных от матерей с ПНБ и от женщин без репродуктивной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 80 женщин, в анамнезе которых отмечалось наличие 2-х и более спонтанных аборт при сроке до 15 недель беременности, и 80 новорожденных от этих матерей (основная группа). Контрольную группу составили 80 женщин без репродуктивных нарушений и их новорожденные. Исследование проведено на базах родильного дома МУЗ ДГКБ № 5 и родильного дома МУЗ ЦГКБ № 3 г. Кемерово. Клинические методы исследования включали в себя анализ соматического, гинекологического и акушерского анамнезов матерей, течения настоящей беременности и родов, объективного статуса новорожденных, который оценивался педиатром и неврологом. Лабораторные тесты включали исследование общего анализа крови, билирубина и его фракций, трансаминаз, щелочной фосфатазы, холестерина, тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина (Т4) в сыворотке крови. Использовали ПЦР-диагностику для выявления в клеточном осадке мочи вирусов полового герпеса (ВПГ), цитомегалии (ЦМВ), хламидии трахоматис, гарднереллы вагиналис, микоплазмы гоминопис, уреаплазмы уреалитикус. Всем детям проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) головного мозга и органов брюшной полости. Результаты обработаны с использованием точного метода Фишера с поправкой Йетеса на непрерывность и критерий Стьюдента [17] и представлены в таблицах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении общей характеристики беременных основной и контрольной групп получены следующие данные. Средний возраст в основной группе составил $27 \pm 4,8$ года (в контроле — $22,4 \pm 2,8$). Материальные и бытовые условия у всех беременных были удовлетворительными. В основной группе 95 % женщин проживали в зарегистрированном или гражданском браке, 5 % были одиночками. В контроле это соотношение составило 82,5 % и 17,5 %, соответственно.

В основной группе половина женщин имели высшее образование против одной трети в контроле; среднее специальное образование в опытной группе имелось у каждой четвертой, в контрольной — у каждой третьей. Соотношение неполного высшего образования было практически одинаковым у всех женщин, среднее образование в контрольной группе отмечено у 15 % беременных, в опытной — 0 %. Статистически достоверных различий в опытной и контрольной группах не установлено, $p > 0,05$.

При изучении профессиональной деятельности в обеих группах выяснено: заняты на производстве 18 беременных с ПНБ и 28 женщин группы контроля (22,5 % и 35 %); умственным трудом — 32 и 21 женщины (40 % и 26,3 %), соответственно; в обеих группах треть женщин были домохозяйками. На производстве с профессиональными вредностями наблюдаемые нами женщины не работали.

Причинами развития ПНБ в опытной группе явились низкая ассортативность (44 беременных или 55 %) [18], гормональные сдвиги (46 женщин или 57,5 %), персистенция бактериально-вирусной инфекции (59 женщин или 73,8 %), антифосфолипидный синдром, как проявление аутоиммунного состояния (6 беременных или 8,5 %), пороки развития матки (4 женщины или 5 %).

Среднее количество беременностей в основной группе составило $4,3 \pm 0,9$, в контроле — $2,1 \pm 0,4$ ($p < 0,05$), среднее число родов — $1,1 \pm 0,6$ и $0,8 \pm 0,4$, соответственно ($p > 0,05$). Среднее количество самопроизвольных выкидышей на одну пациентку в основной группе было достоверно выше ($2,6 \pm 0,5$, в контроле — $0,1 \pm 0,02$, $p < 0,01$), а число медицинских аборт — достоверно ниже ($0,6 \pm 0,4$, в контроле — $1,4 \pm 0,6$, $p < 0,05$).

Соматическая патология в обеих группах встречалась практически с одинаковой частотой (табл. 1). Хронические соматические заболевания до беременности выявлены у 22,5 % женщин с ПНБ и у 16,3 % женщин без репродуктивных нарушений. Спектр гинекологической патологии в обеих группах был одинаков, различалась частота отдельных нозологий. В частности, в основной группе преобладали бактериальные вагинозы, эндометриозы, поликистоз яичников, дисфункциональные маточные кровотечения до беременности и анемический синдром. При оценке эмбриофетогенеза, по данным УЗИ, в основной группе достоверно чаще встречался синдром задержки развития плода. Проявления гестоза I-й и II-й половин беременности более чем в два раза чаще встречались в основной группе.

Своевременно родоразрешены все беременные обеих групп. В опытной группе через естествен-

ные родовые пути родоразрешены 42 беременных (52,5 %), оперативным путем в экстренном порядке — 21 (26,3 %), в плановом — 17 женщин (21,3 %). В контрольной группе операцией закончились роды у 11 беременных (13,8 %). Плановый характер оперативного родоразрешения был связан чаще всего с офтальмологической патологией беременных, гестозом, рубцом на матке от предыдущего кесарева сечения. Экстренность операций была обусловлена аномалиями родовой деятельности, асфиксией плода. Анализ течения родов показал, что у женщин с ПНБ отмечалась высокая частота осложнений. Прежде всего, это несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности — дискоординация, первичная и вторичная слабость родовой деятельности и, как следствие, асфиксия в родах. Все это указывает на высокую степень риска развития постнатальной патологии у детей, рожденных от матерей с ПНБ.

Новорожденные основной группы родились с более низкой оценкой по шкале Апгар, причем более половины детей родились в состоянии асфиксии легкой и средней степени тяжести. Масса и длина тела новорожденных основной группы колебались в больших пределах. Средняя величина массы тела составила 2740 ± 520 г, длины тела — $48 \pm 4,2$ см. В контрольной группе большинство детей родились с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. Масса и длина тела новорожденных этой группы: 3370 ± 480 г, $52,5 \pm 2,8$ см.

В интранатальном и раннем постнатальном периодах у детей основной группы с высокой частотой развивались патология ЦНС гипоксически-ишемического генеза, синдром дыхательных расстройств, аспирационный синдром (табл. 2). Кроме

того, постнатальным проявлением ЗВУР и внутриутробной гипотрофии в большинстве случаев явились метаболические транзиторные состояния — гипогликемия и гипокальциемия. В основной группе более половины новорожденных имели транзиторный гипотиреоз, подтвержденный гормональным статусом ребенка, в контроле этот показатель составил 12 %. Возможно, основными причинами этого состояния явилось внутриутробное и интранатальное инфицирование, гормональный дисбаланс у матери, к тому же, более половины женщин опытной группы имели в анамнезе бактериальные вагинозы. Так, у 69 % детей в клеточном осадке мочи выявлялись молекулярно-генетические марке-

Таблица 1
Соматическая и акушерско-гинекологическая патология беременных в исследуемых группах

Заболевания	Контрольная группа (n = 80)		Контрольная группа (n = 80)		p
	абс.	%	абс.	%	
Экстрагенитальная патология:	49	61,3	39	48,8	$p > 0,05$
- вегетососудистая дистония	24	30,0	21	26,3	$p > 0,05$
- варикозная болезнь в сочетании с хроническим тромбозом	5	6,3*	1	1,3	$p < 0,01$
- хронический пиелонефрит	12	15,0	9	11,3	$p > 0,05$
- диффузная гиперплазия щитовидной железы	11	13,8	13	16,3	$p > 0,05$
- гипоталамический синдром	9	11,3	12	15	$p > 0,05$
- хр. расстройства желудочно-кишечного тракта	4	6,0	5	7,3	$p > 0,05$
Острые и хронические гинекологические заболевания	32	40,0	27	33,8	$p > 0,05$
Хронические гинекологические заболевания невоспалительного характера	62	77,5*	21	26,3	$p < 0,05$
Анемии	58	72,5*	29	36,3	$p < 0,05$
Хроническая гипоксия плода и фетоплацентарная недостаточность	72	90,0	61	76,3	$p < 0,05$
Синдром задержки развития плода	19	23,8*	6	7,5	$p < 0,05$
Гестоз I, II половины беременности	28	35,0*	13	16,3	$p > 0,05$

ры гарднереллы вагиналис, в то время как в контроле этот показатель не превышал 10 %. Кроме того, у 17,5 % детей опытной группы в клеточном осадке мочи определялись ампликоны хламидии трахоматис, против 2,5 % в контроле. В то же время, объективные манифестные проявления внутриутробных инфекций (пневмония, пиелонефрит, конъюнктивит, менингоэнцефалит, энтероколит) в опытной и контрольной группах были сопоставимы. Поэтому можно утверждать, что у детей из группы с ПНБ более часто встречается внутриутробное инфицирование, но не инфекционные заболевания.

Таблица 2
Патология неонатального периода у детей

Неонатальная патология	Опытная группа (n = 80)		Контрольная группа (n = 80)		p
	абс.	%	абс.	%	
Церебральная ишемия I степени:	47	58,8	53	66,3	
- синдром возбудимости	20	25,0	45	56,3	
- синдром угнетения	27	33,8	8	10,0	
Церебральная ишемия II степени:	33	41,3*	15	18,8	p < 0,05
- синдром возбудимости	3	3,8	3	3,8	
- синдром угнетения	11	13,8	5	6,3	p < 0,05
- синдром в/ч гипертензии	3	3,8	2	2,5	
- синдром ВВД	21	26,3*	10	12,5	p < 0,05
Асфиксия I, II степени	48	60,0*	13	16,3	p < 0,05
Синдром дыхательных расстройств	15	18,8*	4	5,0	p < 0,05
Аспирационный синдром	16	20,0*	5	6,3	p < 0,05
Задержка внутриутробного развития	18	22,3*	9	11,3	p < 0,05
Врожденный конъюнктивит	8	10,0	9	11,3	
Родовая травма на шейном уровне	5	6,3	4	5,0	
Отечно-геморрагический синдром	1	1,3	1	1,3	
Транзиторный гипотиреоз	52	65,0*	9	11,3	p < 0,01
Транзиторная гипогликемия	36	45,0*	10	12,5	p < 0,05
Внутриутробная гипотрофия I, II ст.	20	25,0*	7	8,8	p < 0,05

Гематологические изменения у детей основной группы (лимфопения и эозинофилия к 7-м суткам жизни) являются косвенным доказательством их внутриутробного инфицирования.

К груди в родильном зале были приложены 62,5 % детей основной группы и 90 % новорожденных группы контроля; в возрасте до 2-х суток — 26,3 % и 3,8 % детей, позднее 2-х суток — 11,3 % и 6,3 % новорожденных, соответственно.

У новорожденных от матерей с ПНБ в два раза чаще отмечалась ранняя и затяжная желтуха, с волнообразным течением и повышением непрямого билирубина более 300 мкмоль/л, с одновременным увеличением трансаминаз, холестерина, щелочной фосфатазы и гепатомегалией без нарушения структуры органа. Данная симптоматика укладывается в патогенез гипоконъюгационных расстройств.

Дети основной группы чаще имели структурные изменения ЦНС, такие как кистозные образования и асимметрию боковых желудочков головного мозга.

Таким образом, проведенное исследование показало, что нарушения репродуктивной функции у

женщин, проявляющиеся в ранних спонтанных абортах, негативно отражаются на развитии плода и состоянии здоровья новорожденного ребенка. Это может быть связано с тем, что у этих женщин имеются высокий индекс хронической генитальной патологии, нарушения местного иммунитета, проявляющиеся наличием оппортунистических инфекций (гарднерелла и хламидии). В дальнейшем эти отклонения способствуют инфицированию плода и новорожденного, развитию ЗВУР, врожденной гипотрофии, респираторных нарушений, поражений ЦНС, транзиторных состояний и гипербилирубинемии. Эти состояния требуют более интенсивного наблюдения и лечения в течение всего периода новорожденности. Некоторые из них могут иметь тяжелые осложнения, такие как органические поражения ЦНС. Вопрос о состоянии здоровья этих детей в последующие периоды развития остается открытым.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования выявлено, что женщины, страдающие ПНБ, достоверно чаще имеют низкую ассортативность в супружеских парах (55 %), хронические и гинекологические заболевания невоспалительного характера в анамнезе: бактериальный вагиноз, эндометриоз, поликистоз яичников, дисфункциональные маточные кровотечения; анемический синдром, СЗРП, гестоз. Процент осложнений в родах у женщин основной группы значительно превышал таковой в группе контроля. У детей, рожденных от матерей с данной репродуктивной патологией, неонатальный период в большинстве случаев осложнялся церебральной ишемией II-й степени, асфиксией I-II-й степени, синдромом дыхательных расстройств, аспирационным синдромом, ЗВУР, транзиторным гипотиреозом, транзиторной гипогликемией, внутриутробной гипотрофией, гипоконъюгационной желтухой с затяжным волнообразным течением, гарднереллезом, хламидиозом.

ЛИТЕРАТУРА:

- Кулаков, В.И. Руководство по охране репродуктивного здоровья /В.И. Кулаков — М.: Триада-Х, 2001. — 568 с.
- Шарапова, О.В. Репродуктивное здоровье семьи и рождаемость /О.В. Шарапова //Главврач. — 2002. — № 7. — С. 10-11.
- Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство /Под ред. проф. В.К. Чайки. — Донецк: ООО «Альматео», 2001. — 608 с.
- Говалло, В.И. Иммунология репродукции /В.И. Говалло. — М.: Медицина, 1987. — 304 с.
- Стефани, Д.В. Иммунология детского возраста /Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтишев. — М.: Медицина, 1996. — 384 с.

6. Шабалдин, А.В. Влияние иммунных взаимодействий по АГ HLA в системе мать-плод на развитие беременности /А.В. Шабалдин, Л.М. Казакова, А.Н. Глушков //Педиатрия. – 1998. – № 5. – С. 4-7.
7. Орехов, К.В. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных /К.В. Орехов. – М.: Медпрактика, 2002. – 252 с.
8. Барашнев, Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этиология и право /Ю.И. Барашнев //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – Т. 46, № 1. – С. 6-11.
9. Гинзбург, Б.Г. Прогнозирование возрастзависимой патологии у потомства в семьях с невынашиванием беременности /Б.Г. Гинзбург //Проблемы репродукции. – 2000. – № 3. – С. 53-54.
10. Gibson, F.L. Medical and developmental outcome at 1 year for children conceived by intracytoplasmic sperm injection /F.L. Gibson //Lancet. – 1998. – V. 351. – P. 1529-1534.
11. Аккер, Л.В. Влияние комплексной терапии привычного невынашивания на состояние новорожденных и детей первого года жизни /Л.В. Аккер, Г.В. Немцова //Материалы 2 Российского форума «Мать и дитя». – М., 2000. – С. 338-339.
12. Пономарева, Л.П. Гормональные показатели репродуктивной системы у новорожденных, родившихся в результате ЭКО /Л.П. Пономарева, М.К. Сеникова //Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 28-30.
13. Барашнев, Ю.И. Дети, родившиеся после ЭКО методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит /Ю.И. Барашнев //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – Т. 46, № 4. – С. 15-20.
14. Володин, Н.Н. Иммунология перинатального периода: проблема и перспектива /Н.Н. Володин, М.В. Дегтярев //Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 4-8.
15. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология /Ю.И. Барашнев. – М.: Триада-Х, 2001. – 638 с.
16. Кулаков, В.И. Оценка состояния здоровья детей, рожденных в результате ЭКО и искусственной инсеминации /В.И. Кулаков, В.О. Бахтиярова //Акушерство и гинекология. – 1995. – № 4. – С. 35-38.
17. Животовский, Л.А. Популяционная биометрия /Л.А. Животовский. – М.: «Высшая школа», 1991. – 245 с.
18. Шабалдин, А.В. Использование иммуногенетических маркеров для диагностики и прогнозирования репродуктивных нарушений у жителей Кемеровской области /А.В. Шабалдин, П.М. Крюков, Л.М. Казакова и др. //Ресурсосберегающие технологии при оказании специализированной медицинской помощи: Сб. науч. тр. – Новосибирск: Наука, 2003. – С. 260-262.

* * *

"...Над нашим хилым здравоохранением нависла угроза и со стороны Минэкономразвития. Предлагаемая Минэкономразвития реструктуризация его - возможность перехода государственных учреждений в иную форму - в некоммерческие организации, что позволит продавать землю, на которой располагаются эти учреждения, принадлежащие им здания. Такие принципиальные вопросы не должны решаться кулуарно. ...По мнению профессора Рошаля, все предложения по изменению системы здравоохранения почему-то направлены не к тому, чтобы улучшить медицинскую помощь, а наоборот, создать новые проблемы для пациентов. То, что происходит, в прежние времена называли бы происками мировой закулисы. Но это наши родные происки.

Семейный доктор в нашей стране есть - это сельский врач. Он поневоле вынужден лечить и старого и малого. Но на селе не хватает 70% врачей. Никто не хочет ехать в нелепые условия российской деревни и работать там почти задаром практически без всякого медицинского оборудования. Врачи, и не только детские, уходят из медицины. Невозможно жить на такую зарплату...

Педиатров повсюду катастрофически не хватает. Даже в Москве больше половины ставок участковых детских врачей свободны. Может быть, предложение вообще ликвидировать участковых педиатров, заменив их семейными врачами, - попытка решить проблему простейшим способом..."

Ада Горбачева - обозреватель "НГ"
http://www.ng.ru/health/2004-02-20/8_pediatres.html

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

В статье представлены клинические и эпидемиологические особенности врожденных аномалий почек у детей Омской области.

Ключевые слова: врожденные аномалии почек, дети.

The article presents clinical and epidemiological features of congenital anomalies of kidneys in children living in Omsk region.

Key words: congenital anomalies of kidneys, children.

Несмотря на практическую организацию и совершенствование методов пренатальной диагностики, помощь медицинских генетиков и достижения в лечении, врожденные аномалии развития (ВАР) почек занимают одно из ведущих мест в структуре нефрологической патологии у детей. Малосимптомность и полиморфизм клинических проявлений являются одной из причин поздней диагностики ВАР почек, что существенно сказывается на процессе лечения, ведет к ухудшению прогноза и качества жизни таких пациентов. Все это подчеркивает необходимость изучения данной проблемы.

Целью исследования явилось изучение распространенности и основных клинических проявлений врожденных аномалий почек в зависимости от пола детей Омской области.

За 2003 год в гастро-нефрологическое отделение областной детской клинической больницы города Омска были госпитализированы 102 ребенка с врожденными аномалиями почек, что составило 11,6 % в структуре нефрологических больных, прошедших по отделению. Распределение по полу выявило преобладание девочек (60,8 %) над мальчиками (39,2 %). Все пациенты были разделены на две группы: основную группу составили 62 девочки, группу сравнения — 40 мальчиков. Средний возраст детей на момент госпитализации не различался, и составил, соответственно, $9,1 \pm 0,5$ лет и $8,2 \pm 0,6$ лет ($p > 0,05$).

Изолированные аномалии почек регистрировались у 82,3 % детей основной группы и 77,5 % детей группы сравнения ($p > 0,05$). Комбинированные аномалии выявлены, соответственно у 17,7 %

и 22,5 % пациентов ($p > 0,05$). Таким образом, изолированные аномалии в обеих группах детей встречались в 4 раза чаще, чем комбинированные. По частоте первое место занимали количественные аномалии (50 % и 55 %, $p > 0,05$), представленные агенезией (аплазией) и удвоением почек. Агенезия (аплазия) выявлена у 8,1 % детей основной группы и у 30 % детей группы сравнения. Таким образом, данная аномалия развития регистрировалась в 3,7 раза чаще у мальчиков, чем у девочек ($p < 0,01$). Удвоение почек диагностировано у 41,9 % детей основной группы и у 22,5 % детей группы сравнения, то есть, в 1,9 раза чаще регистрировалась у девочек, чем у мальчиков ($p < 0,05$). Чаще всего диагностировалось неполное удвоение (33,9 % и 20 %, $p > 0,05$), полное удвоение выявлено только у 9,7 % девочек ($p < 0,01$).

Позиционные аномалии занимали второе место (25,8 % и 37,5 %, $p > 0,05$) и были представлены дистопией и ротацией почек. Частота ротации почек в двух группах не различалась (22,6 % и 20 %), а дистопия почек у девочек встречалась в 3 раза реже, чем у мальчиков (8,1 % и 25 %, $p < 0,05$). Преимущественно регистрировались гомолатеральные, односторонние, поясничные дистопии. Правосторонние дистопии выявлены только у 12,5 % мальчиков ($p < 0,001$).

Третье место по частоте занимали аномалии формирования почек с дефицитом паренхимы, представленные нормонефронической (простой) гипоплазией (16,1 % и 10 %, $p > 0,05$). Чаще всего верифицировались левосторонние гипоплазии (11,2 % и 7,5 %, $p > 0,05$). Небольшой процент был представлен аномалиями дифференцировки почек (12,9 % и 5 %, $p > 0,05$).

рф > 0,05), в структуре которых поликистоз почек выявлен только у 6,5 % девочек (рф < 0,05), а частота дисплазий почек достоверно не различалась (4,8 % и 5 %, рф > 0,05). Аномалии формы (подковообразная почка), аномалии чашечно-лоханочной системы (ветвистый тип) и синдром Фрейли выявлены в единичных случаях.

Анализ осложнений выявил, что у девочек хронический пиелонефрит осложнял течение основного заболевания в 3 раза чаще, а хронический цистит диагностировался только у них (табл. 1). Как сочетанная патология, у детей основной группы и группы сравнения диагностировались нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дизметаболическая нефропатия, рефлюкс-нефропатия. Нефроптоз выявлен только у 9,7 % девочек (рф < 0,01).

Таблица 1
Частота осложнений и сочетанной патологии у детей с ВАР почек

Заболевания	Девочки (n = 62)		Мальчики (n = 40)		Всего (n = 102)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронический пиелонефрит	34	54,8	8	20,0	42	41,2
Хронический цистит	5	8,1	-	-	5	4,9
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	11	17,7	11	27,5	22	21,5
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	10	16,1	4	10,0	14	13,7
Рефлюкс-нефропатия	4	6,5	2	5,0	6	5,9
Дизметаболическая нефропатия	7	11,3	2	5,0	9	8,8
Нефроптоз*	6	9,7	-	-	6	5,9

Примечание: * - достоверность различий в группах (рф) < 0,05

У большинства детей основной группы и группы сравнения выявлены общеизвестные факторы риска: отягощенная наследственность по почечной патологии (40 % и 31,3 %, рф > 0,05), гестозы I-й и II-й половин беременности (42,3 % и 40 %, рф > 0,05), угроза прерывания беременности (17,3 % и 30,6 %, рф > 0,05), возраст матерей моложе 18 лет и старше 35 лет (15,8 % и 28,9 %, рф > 0,05).

Диагноз ВАР почек в большинстве случаев был установлен постнатально, по жалобам — более чем у половины детей; случайно — у трети детей (по изолированному мочевому синдрому, при обследовании по поводу какого-либо другого заболевания, не связанного с патологией почек). Пренатальная диагностика имела место лишь у 2,4 % детей с ВАР почек. Средний возраст к моменту постановки диагноза у девочек составил $7,5 \pm 0,5$ лет, у мальчиков — $6 \pm 0,7$ лет (р > 0,05). Таким образом, выявлена поздняя диагностика заболеваний.

Клиническая картина ВАР почек была полиморфна. Выделено несколько ведущих синдромов, в порядке их убывания: болевой абдоминальный синдром (49 % и 60,6 %, рф > 0,05), мочевого синдром (56,9 % и 30,3 %, рф < 0,01), интоксикационный синдром (35,3 % и 27,3 %, рф > 0,05), дизурический синдром (23,5 % и 39,3 %, рф > 0,05), синдром артериальной ги-

пертензии (3,9 % и 3 %, рф > 0,05). Преобладающим синдромом у мальчиков был болевой, у девочек — мочевого. Данное обстоятельство можно объяснить более частой встречаемостью у девочек осложнений микробно-воспалительного характера.

По частоте симптомов достоверных различий в сравниваемых группах детей не выявлено (табл. 2). Наиболее частыми симптомами у девочек были боли в животе и поясничной области, лихорадка; у мальчиков — к данным проявлениям присоединялся энурез. Характеристика мочевого синдрома представлена в таблице 3.

У девочек лейкоцитурия и бактериурия регистрировались в 2-3 раза чаще, чем у мальчиков (рф < 0,05). Это объясняется более частым вовлечением органов мочевой системы девочек в воспалительный процесс. Частота других симптомов в сравниваемых группах не различалась. При бактериологическом исследовании мочи наиболее часто высевалась кишечная палочка, реже — клебсиелла пневмонии, энтерококк фекальный и другие возбудители. Определялась высокая чувствительность основных возбудителей к цефалоспорином III-го поколения (цефотаксиму, цефтриаксону), аминогликозидам (гентамицину) и нитрофуранам (фурагину, фурадонину).

ВЫВОДЫ:

1. ВАР почек у девочек диагностируются в 1,6 раза чаще, чем у мальчиков.
2. На первом месте регистрируются количественные аномалии, на втором — позиционные, на третьем — аномалии формирования почек с дефицитом паренхимы.
3. Выявлены половые различия в распространенности отдельных ВАР почек у детей: агенезия и

Таблица 2
Частота отдельных симптомов при врожденных аномалиях развития почек у детей

Симптомы	Девочки (n = 62)		Мальчики (n = 40)		Всего (n = 102)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Боль в животе	15	24,2	13	32,5	28	27,5
Боль в поясничной области	12	19,4	9	22,5	21	20,6
Боль в надлобковой области	2	3,2	-	-	2	2,0
Энурез	8	12,9	9	22,5	17	16,7
Поллакиурия	3	4,8	1	2,5	4	3,9
Странгурия	1	1,6	1	2,5	2	2,0
Дизурия	1	1,6	-	-	1	1,0
Лихорадка	14	22,6	7	17,5	21	20,6
Тошнота, рвота	6	9,7	3	7,5	9	8,8
Головная боль	3	4,8	3	7,5	6	5,9
Слабость, утомляемость	6	9,7	1	2,5	7	6,9
Артериальная гипертензия	2	3,2	1	2,5	3	2,9

Таблица 3
Мочевой синдром у детей с ВАР почек

Симптомы	Девочки (n = 62)		Мальчики (n = 40)		Всего (n = 102)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лейкоцитурия*	25	40,3	7	17,5	32	31,4
Протеинурия	9	14,5	3	7,5	12	11,8
Микрогематурия	6	9,7	1	2,5	7	6,9
Оксалурия	4	6,5	1	2,5	5	4,9
Бактериурия*	11	17,7	2	5,0	13	12,7

Примечание: * - достоверность различий в группах (рф) < 0,05

дистопия достоверно чаще регистрируются у мальчиков, а удвоение почек и поликистоз — у девочек.

* * *

- У девочек характерно осложненное течение ВАР почек; у них в 3 раза чаще диагностируются микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы (хронический пиелонефрит, хронический цистит).
- Отмечена высокая частота факторов риска развития ВАР почек: отягощенная наследственность, гестоз I-й и II-й половин беременности, угроза прерывания беременности, возраст матери моложе 18 лет и старше 35 лет.
- У мальчиков в клинической картине доминирует болевой абдоминальный синдром, у девочек — мочевой синдром.
- Отмечается поздняя диагностика ВАР почек, что требует разработки мероприятий по раннему выявлению этих заболеваний.

"...Реформы у нас предпринимаются по всем направлениям. В здравоохранении, разумеется, тоже. Горькие плоды реформ мы вкушаем каждый раз, когда приходится обращаться за медицинской помощью. Но, как выяснилось, это не плоды, а лишь цветочки. Ягодки и плоды впереди. В проекте Концепции развития здравоохранения, вышедшей из стен Минздрава, это самое развитие предполагается направить в сторону... ликвидации детских и женских консультаций. Первичную помощь всем - от младенца до столетнего старца - будет оказывать семейный врач. Он должен лечить и рот, и наоборот.

Против введения такой системы восстал Союз педиатров России. "Система врачей общей практики была разработана Всемирной организацией здравоохранения для слаборазвитых стран Юго-Восточной Азии, - возмущается академик РАМН Александр Баранов, директор Научного центра здоровья детей. - Сейчас ее через экспертов Всемирного банка, принимавших участие в разработке концепции, пытаются ввести в России. За последние годы, если и были какие-то успехи в здравоохранении, то, как раз у педиатров и акушеров-гинекологов: снизились показатели младенческой и материнской смертности. Этого удалось достичь благодаря нашей уникальной системе охраны здоровья матери и ребенка, которая создавалась на протяжении последних восьмидесяти лет. ВОЗ признала ее лучшей и рекомендовала для внедрения во всех странах". Ликвидация детских и женских консультаций, по словам Александра Баранова, будет таким ударом, по сравнению с которым отключение тепла и света покажется милой шуткой. Последствиями могут стать неоправданные смерти детей, неоправданная детская инвалидность и много других бед..."

Ада Горбачева - обозреватель "НГ"
http://www.ng.ru/health/2004-02-20/8_pediatres.html

М.Г. Елизарова, Е.В. Михалев, Г.П. Филиппов, Я.С. Пеккер, С.П. Ермоленко

Сибирский государственный медицинский университет,

кафедра госпитальной педиатрии,

г. Томск

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ

Обследовано 130 беременных женщин в III триместре беременности. Проводили исследование сердечного ритма плода методом кардиоинтервалографии. Выделено 4 типа адаптационных реакций плода: адаптивный, адаптивно-компенсаторный, компенсаторный, дизадаптивный. Авторы указывают, что применение КИГ для динамической оценки адаптационных реакций плода позволяет быстро и объективно диагностировать динамику процесса адаптации и индивидуализировать проводимое лечение.

Ключевые слова: плод, адаптация, кардиоинтервалография.

130 pregnant at the third trimester of pregnancy have been examined. Fetal heart rate has been studied with cadiointervalography. Four types of fetal adapted reactions have been found: adaptive, adaptive-compensatory, compensatory, dysadaptive. Authors specify that the use of CIG for dynamics estimation of adapted reactions in fetus allows quickly and objectively to diagnose the dynamics of adaptation process and to individualize the administered treatment.

Key words: fetus, adaptation, cadiointervalography.

Важнейшей проблемой современной перинатологии является поиск путей снижения перинатальной смертности, заболеваемости и ранней инвалидизации детей, что связано с увеличением в последние годы частоты патологического течения беременности, родов, постнатального периода у новорожденных [1, 2]. Патологическое течение беременности вызывает выраженное напряжение в деятельности регуляторных механизмов материнского организма, следствием чего является развитие у новорожденных в постнатальном периоде различной перинатальной патологии. В течение последнего десятилетия в медицине широко обсуждается диагностическая эффективность математического анализа variability сердечного ритма, позволяющего оценивать состояние плода и новорожденного [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Совершенствование методов оценки состояния плода имеет большое практическое значение для своевременного назначения лечебно-профилактических мероприятий в периоде новорожденности.

Целью работы явилось изучение структуры сердечного ритма плода в третьем триместре беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 130 беременных женщин в третьем триместре беременности, из них, 25 женщин с фи-

зиологическим течением, 45 женщин, беременность которых осложнилась гестозом, 60 женщин с риском внутриутробного инфицирования (ВУИ).

Для оценки состояния плода применялся программно-аппаратный комплекс «ЭКГ-ТРИГГЕР», разработанный сотрудниками кафедры биологической и медицинской кибернетики СибГМУ. В основе данной программы лежит метод кардиоинтервалографии (КИГ), основанный на математическом анализе сердечного ритма. Сущность его заключается в возможности оценить ритмичность и адекватность работы синусового узла, раскрывающей механизмы разнообразных перестроек организма в процессе адаптационно-компенсаторного реагирования [10]. Программно-аппаратный комплекс «ЭКГ-ТРИГГЕР» состоит из компьютера, кардиоинтервалометрического модуля «ECG-trigger», интерфейсного модуля, трех грудных и шести абдоминальных электродов, пакета программ. Запись кардиоинтервалограммы беременным проводилась в третьем триместре, в сроки 37-40 недель. Исследования выполняли в первой половине дня, при комфортных условиях: нормальное освещение и температура в помещении, спокойная обстановка, отсутствие отвлекающих и раздражающих факторов (разговор, шум, присутствие посторонних), в течение 15 минут. Электроды, смазанные электропроводным гелем, накладывали на грудную клетку беременной женщины в области сердца (V1, V3, V5), также 6 электродов разносили по всему животу

женщины в виде шестигранника для регистрации структуры сердечной деятельности плода. Нами предложена данная схема абдоминальных отведений для улучшения помехозащищенности, а также, чтобы величина сигнала не зависела от положения плода. Обработываемый сигнал равнялся сумме сигналов всех электродов.

В дальнейшем, с помощью адаптивной фильтрации, производили выделение структуры сердечного ритма плода из совместного сигнала матери и плода (Заявка на изобретение № 2004116737 «Способ дифференциальной оценки состояния плода». Приоритетная справка от 01.06.04). При этом оценивались ритмические характеристики КИГ плода, т.е. временные промежутки сокращения сердца плода и характер распределения этих интервалов во времени. Рассчитывали показатели, рекомендуемые кардиоритмологическими стандартами [11]: моду M_o (характеризует активность гуморального канала регуляции сердечного ритма), вариационный размах dX (отражает степень влияния парасимпатического отдела ВНС на ритм сердца), амплитуду моды $A Mo$ (отражает степень влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы), индекс напряжения ИН (интегральный показатель уровня функционирования центрального контура регуляции сердечным ритмом).

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistica for Windows 5.0). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W -критерия Шапиро-Уилки. Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по t -критерию Стьюдента в случае нормального распределения и непараметрического U -критерия Манна-Уитни в случае отклонения распределения от нормального [12]. Зависимость между отдельными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$. Исследования проводились при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда (№ проекта 03-06-00511а/Т СибГМУ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании сердечного ритма плода регистрировались однонаправленные реакции симпатического отдела ВНС различной степени выраженности. В результате наблюдения все показатели структуры сердечного ритма плода были разделены на четыре типа, в зависимости от степени выраженности

ИН: при ИН от 250 до 350 условных единиц определяли адаптивный тип состояния плода, при ИН от 351 до 450 — адаптивно-компенсаторный тип, при ИН от 451 до 550 — компенсаторный тип, при ИН от 551 усл. ед. и выше — дизадаптивный тип состояния плода. Установлено, что чувствительность способа составила 81,8 %, специфичность — 66,7 %, прогностичность положительного результата — 60 %, прогностичность отрицательного результата — 85,7 %.

Показатели кардиоинтервалографии плода при различных типах адаптации представлены в таблице 1.

Таблица 1
Показатели структуры сердечного ритма плода
при различных типах адаптации

Показатели	Типы адаптации			
	Адаптивный	Адаптивно-компенсаторный	Компенсаторный	Дизадаптивный
dX , сек	$0,1 \pm 0,002$	$0,09 \pm 0,001$	$0,08 \pm 0,01^{**}$	$0,08 \pm 0,002^{***}$
M_o , сек	$0,48 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,006^{***}$	$0,40 \pm 0,01^{***}$	$0,36 \pm 0,01^{***}$
$A Mo$, %	$29,4 \pm 0,8$	$31,5 \pm 0,5^*$	$36,4 \pm 1,6^{***}$	$40,9 \pm 2,3^{***}$
ИН, у.е.	$302,78 \pm 7,87$	$388,39 \pm 8,2^{***}$	$488,63 \pm 8,67^{***}$	$683,59 \pm 54,53^{***}$
Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ при сравнении с адаптивным типом состояния плода				

Из таблицы видно, что при адаптивно-компенсаторном типе ИН, по сравнению с адаптивным типом, был увеличен за счет статистически достоверного повышения показателя $A Mo$ ($p < 0,05$) и снижения показателя M_o ($p < 0,05$), что указывало на умеренное усиление симпатической активности ВНС. При компенсаторном и дизадаптивном типах адаптации плода ИН значительно увеличивался за счет повышения показателя $A Mo$ ($p < 0,001$) и снижения показателей M_o ($p < 0,001$) и dX ($p < 0,001$). Это свидетельствовало о значительном угнетении автономного и усилении функции центрального контура регуляции ритма сердца, вследствие выраженной активации симпато-адреналовых влияний.

При сравнении типов адаптации плода с характером течения беременности (табл. 2) выявлено, что адаптивный тип чаще регистрировался при физиологическом течении беременности ($p < 0,001$); адаптивно-компенсаторный тип регистрировался чаще при беременности, осложненной гестозом ($p < 0,001$), реже при беременности с риском ВУИ; компенсаторный тип — чаще при беременности с риском ВУИ ($p < 0,001$), несколько реже при беременности, осложненной гестозом ($p < 0,001$); дизадаптивный тип — значительно чаще при беременности с риском ВУИ ($p < 0,001$).

При проведении корреляционного анализа, адаптивный тип имел высокую корреляционную связь с физиологическим течением беременности ($r = 0,89$, $p < 0,001$); адаптивно-компенсаторный тип состояния плода — с отягощенным акушерским анамнезом ($r = 0,45$, $p < 0,05$), гестозом легкой степени и сочетанным гестозом легкой степени ($r = -0,80$, $p < 0,001$).

Таблица 2
Частота распределения типов адаптации плода

Тип адаптации	Характер течения беременности					
	Физиологическое (n = 25)		Осложненное гестозом (n = 45)		С риском ВУИ (n = 60)	
	абс.	%	абс.	%		
Адаптивный	20	80	2*	4,4*	-	-
Адаптивно- компенсаторный	5	20	25*	55,5*	15**	28,3**
Компенсаторный	-	-	13*	28,9*	27*/**	45*/**
Дизадаптивный	-	-	5*	11,1*	16*/**	26,7*/**

Примечание: * - $p < 0,001$ при сравнении с физиологическим течением беременности; ** - $p < 0,001$ при сравнении с течением беременности, осложненной гестозом

0,001), а также с анамнезом беременности, отягощенным хроническим течением инфекции в стадии ремиссии ($r = -0,82$, $p < 0,001$). Компенсаторный тип формировал корреляционные связи с угрозой прерывания в III триместре беременности ($r = 0,60$, $p < 0,01$) и сочетанным гестозом средней степени тяжести ($r = 0,84$, $p < 0,001$). Дизадаптивный тип состояния плода характеризовался корреляционными связями с отягощенным соматическим ($r = 0,83$, $p < 0,001$) и гинекологическим ($r = 0,44$, $p < 0,05$) анамнезом, с угрозой преждевременных родов ($r = 0,61$, $p < 0,01$), с острой инфекцией третьего триместра ($r = 0,49$, $p < 0,01$).

По нашему мнению, рост централизации управления сердечным ритмом свидетельствует о стремлении плода приспособиться к изменяющимся внутриутробным условиям, уменьшить влияние патологических факторов и сохранить адекватные условия внутриутробного существования.

Дальнейший анализ течения раннего неонатального периода у новорожденных от обследованных матерей выявил, что у беременных с компенсаторным и дизадаптивным типами адаптации плода дети имели различные осложнения периода новорожденности. Тяжесть состояния данных детей была обусловлена неврологической симптоматикой в виде синдрома внутричерепной гипертензии (11 детей или 18 %), синдромов возбуждения новорожденных (53 чел. или 86,8 %) и угнетения (8 чел. или 13,1 %). У 28 детей (45,9 %) отмечалась желтуха с конца первых суток, у 5 новорожденных (8,2 %) — анемия новорожденных. У 31 ребенка (50,8 %) имело место сочетание признаков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение данного способа оценки состояния плода позволяет выделять четы-

ре типа адаптационных реакций плода, индивидуально корректировать состояние новорожденного еще в перинатальном периоде. Выявленные закономерности изменений сердечного ритма описывают не только поведенческие реакции плода, но и характеризуют степень его компенсаторно-приспособительных реакций.

ЛИТЕРАТУРА:

- Кулаков, В.И. Современные биомедицинские технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: перспективы, морально-этические и правовые проблемы /В.И. Кулаков, Ю.И. Барашнев //Рос. вест. перинат. и пед. — 2002. — № 6. — С. 4-9.
- Барашнев, Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии /Ю.И. Барашнев //Рос. вестн. перинат. и пед. — 2002. — № 1. — С. 6-13.
- Евсюкова, И.И. Значение оценки структуры сердечного ритма для диагностики угрожающих состояний у новорожденных детей /И.И. Евсюкова, М.В. Федорова //Угрожающие состояния плода и новорожденного. Новые технологии в диагностике и лечении: Мат 1 съезда РАСПМ. — Суздаль, 1995. — С. 173.
- Михалев, Е.В. Структура сердечного ритма и клинические аспекты адаптации недоношенных новорожденных с гипоксически-травматическим поражением ЦНС на этапах реабилитации /Е.В. Михалев: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 1997. — 24 с.
- Сидорова, И.С. Новый методологический подход к оценке регуляторных и защитно-приспособительных возможностей матери и плода с помощью компьютерной кардиоинтервалографии /И.С. Сидорова, И.О. Макаров, А.А. Блудов //Акуш. и гин. — 1998. — № 4. — С. 7-10.
- Крючко, Д.С. Вариационная кардиоинтервалография в оценке тяжести состояния новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии /Д.С. Крючко, А.Ю. Рындин //Неотложные состояния у детей: Тез. докл. VI конгр. пед. России. — М., 2000. — С. 160.
- Евсеев, Д.А. Оценка постнатальной адаптации новорожденных с различной патологией методом компьютерного анализа ритма сердца /Д.А. Евсеев, Л.Н. Панова, Н.И. Цирельников //Акуш. и гин. — 2002. — № 1. — С. 31-34.
- Цой, Е.Г. Вариабельность сердечного ритма в оценке адаптационных процессов у новорожденных /Е.Г. Цой, Л.Н. Игишева, А.Р. Галеев //Педиатрия. — 2003. — № 1. — С. 23-24.
- Трусов, Ю.В. Функциональные состояния плода /Ю.В. Трусов. — М., 2003. — 120 с.
- Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе /Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. — М., 1984. — С. 36-44.
- Heart rate variability. Standards of measurement, psychological interpretation and clinical use //Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 334-381.
- Лакин, Г.Ф. Биометрия /Г.Ф. Лакин. — М., 1990. — 352 с.

* * *

В.П. Строева, Т.А. Протасова, Н.М. Орлова
Кемеровская государственная медицинская академия,
Кемеровская областная клиническая больница,
г. Кемерово

СЛУЧАЙ СИНДРОМА АЛЬПОРТА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Синдром Альпорта относится к наследственным заболеваниям и характеризуется поражением почек, слухового нерва, а иногда и органов зрения [1]. Впервые семейный нефрит описал в 1884 г. W. Dickinson, а A. Alport в 1927 г. описал семейный нефрит с глухотой. С тех пор это заболевание называется синдромом Альпорта [2].

До настоящего времени в литературе описано около 500 случаев синдрома Альпорта. В клинике у этих больных отмечались в 100 % случаев гематурия, в 16 % — глухота, в 10 % — лентикоконус и другие аномалии хрусталика [3].

Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу. Мальчики страдают чаще. В большинстве случаев заболевание проявляется в раннем возрасте и приводит к терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) в возрасте 15-30 лет [2]. В связи с этим, большинство наблюдений посвящено синдрому Альпорта у детей [4]. Сообщается об единичных случаях синдрома Альпорта у взрослых [3]. По литературным данным, заболевание встречается чаще, чем диагностируется.

Морфологически при синдроме Альпорта наблюдаются пролиферативный фокально-сегментарный гломерулонефрит, дистрофия и атрофия канальцев, интерстициальный фиброз; в интерстиции обнаруживаются так называемые пенистые клетки, содержащие нейтральный жир. Для данной патологии также характерно расщепление базальных мембран клубочков с накоплением множественных мелких гранулярных депозитов, сочетающееся с истончением мембран. Своевременно проведенная трансплантация почек бывает более удачной и выживаемость больных значительно выше, чем у больных с приобретенными нефропатиями [1, 5].

Под наблюдением авторов статьи находится Еремей Ю., 2 г. 10 мес., страдающий этим заболеванием. Мальчик от первой беременности. Антенатальный период был осложнен угрозой прерывания беременности, анемией. Родился в срок, с пренатальной гипотрофией II-й степени (масса тела — 2800 г, длина тела — 53 см, МРК — 52). Находился на естественном вскармливании в течение одного месяца. На первом году жизни в физическом, соматическом, нервно-психическом развитии не отставал. Ежегодно 2-3 раза болел ОРВИ. Аллергологический анамнез спокоен. Семейный анамнез:

дядя по линии матери страдал тугоухостью, в возрасте 40 лет умер от ХПН. У бабушки по линии матери гематурия, в настоящее время лечится по поводу ХПН. У матери с раннего возраста гематурия, снижена концентрационная способность почек, имеется неполное удвоение правой почки.

Впервые изменения в анализах мочи выявлены в возрасте 1 месяца на фоне ОРВИ в виде следовой протеинурии до 0,06 г/л, небольшой гематурии до 9-10 эритроцитов в поле зрения. Далее изменения в анализах мочи сохранялись (эритроцитурия — 35-40 в п/зрения, по Нечипоренко — 82 млн. в 1 мл, белок — 0,264-0,099 г/л в одной порции). В конце первого года жизни документирована анемия (гемоглобин — 80 г/л), ферротерапия положительного эффекта не дала. 13 октября 2002 года впервые замечено изменение цвета мочи (моча цвета «мясных помоев»), причем макрогематурия постоянно персистировала, с очень небольшими перерывами в несколько дней.

Впервые пациент обследован в отделении острых респираторных инфекций Кемеровской областной клинической больницы (КОКБ) в возрасте 1 г. 2 мес., последняя госпитализация — в 2 г. 10 мес. Ребенок соматически сохранен: рост — 90 см, масса тела — 12,8 кг, толщина подкожно-жировой клетчатки на уровне пупа — 1,3 см. Кожа бледная, чистая, выражены стигмы дизэмбриогенеза (гипертелоризм, готическое небо, низкий рост волос, аномалия ушных раковин, широко расположенные соски, искривление мизинцев). Признаки остеонной гиперплазии (лобные, теменные бугры, четки, расширение нижней апертуры грудной клетки). ЧД — 24 в/мин. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, аускультативно дыхание пуэрильное, хрипов нет. ЧСС — 100 уд/мин. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные, выслушивается систолический шум с максимумом в точке Боткина, не связан с тоном, не иррадирует за пределы сердца, соотношение тонов сохранено. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу. При обследовании выявлен анемический синдром (Hb 82 г/л), макрогематурия. Отечный, гипертензионный синдромы не отмечались. В общем анализе мочи: протеинурия 0,09 г в сутки (1,65-

0,55-0,32 г/л), эритроциты сплошь в поле зрения, лейкоциты 10 в поле зрения. Все показатели гуморальной активности спокойны (СОЭ — 7 мм/час, γ -фракция — 15,7 %, фибриноген — 2,8 г/л, титр компонента — 52 CH_5O , ЦИК — 0,026). Обращает на себя внимание снижение концентрационной способности мочи (плотность мочи 1001-1005), при сохраненной клубочковой фильтрации (89 мл/мин) и неизмененных показателях гомеостаза (креатинин — 57 мкмоль/л, мочевины — 4 ммоль/л). Гемоглобин колебался в пределах 53-99 г/л, сывороточное железо — 2,8 ммоль/л. По данным аудиограммы, нарушение слуха не выявлено.

Отягощенная в плане патологии почек наследственность (ХПН в семье в сочетании с тугоухостью в двух поколениях), изолированная гематурия без экстаренальных симптомов и гуморальной активности, снижение концентрационной способности мочи при сохранении клубочковой фильтрации, тяжелая анемия, не регистрируемая ферротерапией, позволили диагностировать наследственный нефрит, гематурический вариант с тубулярной почечной недостаточностью. Поскольку у мальчика со стойкой гематурией имеются гемангиомы в области спины, в круг дифференциальной диагностики включили гемангиому (опухоль) почек или мочевого пузыря. Многократные УЗИ почек, мочевого пузыря, в/в пиелография, дуплексное сканирование почечных артерий не подтвердили наличия опухолевого образования.

В динамике сохранялся синдром анемии (Hb — 78 г/л), персистировала макрогематурия, протеинурия не превышала 1 г/л в одной порции, 10-80 мг в сутки, сохранялась гипостенурия.

В возрасте 2-х лет появилась ангиопатия сетчатки ОУ по дистоническому типу, макулопатия сетчатки ОУ, паралич отводящего нерва OS. В феврале 2004 года (возраст 2 г. 3 мес.) проведена чрезкожная пункционная биопсия нижнего полюса левой почки. По данным световой микроскопии, в

биоптате почечной ткани отмечаются умеренные дегенеративные изменения канальцевого эпителия, легкая атрофия канальцев, артерии и артериолы не изменены. По данным электронно-микроскопического исследования, базальные мембраны капиллярных петлей очень тонкие, имеются участки расщепления мембраны, есть единичные мезангиальные депозиты иммунокомплексного типа. Это позволило морфологически документировать синдром Альпорта. Таким образом, в приведенном случае обращают на себя внимание:

- отягощенная наследственность по патологии почек в сочетании с тугоухостью;
- стойкий мочевой синдром в виде гематурии, от микро- до макрогематурии, протеинурия менее 1 г в сутки;
- появление на втором году жизни патологии зрения;
- типичная морфологическая картина.

Все это характерно для наследственного нефрита, гематурического варианта (синдром Альпорта). Мальчик получает моноприл и симптоматическую терапию (препараты железа, рекормон, этальфа и др.).

Данным случай интересен четко прослеживаемой наследственностью, очень ранним появлением и стойкостью макрогематурии, ранней постановкой диагноза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Папаян, А.В. Клиническая нефрология детского возраста /А.В. Папаян. — СПб., 1997. — С. 197-233.
2. Попеску, О. Синдромы в педиатрии /Попеску О. — Бухарест, 1977. — С. 49-52.
3. Примаков, Ф.Д. Синдром Альпорта /Примаков Ф.Д. //Вест. офтальмол. — 1991. — № 4. — С. 61-62.
4. Сунгатуллина, И.Л. Наследственный нефрит (синдром Альпорта) /Сунгатуллина И.Л. //Казан. мед. журн. — 2002. — Т. 83, № 7. — С. 58.
5. Акалаев, Р.Н. Синдром Альпорта /Р.Н. Акалаев, Д.Ф. Закиров //Клин. мед. — 1994. — № 2. — С. 68-70.

* * *

"...Чтобы обеспечить минимально приемлемый уровень медицинской помощи, необходимо расходовать не менее 500 долларов в год на одного жителя. У нас сейчас 80 долларов. Мы, по данным ВОЗ, на 130-м месте в мире по поддержке государством здравоохранения...

...Мы уже не раз писали, какими бедами чревато предложение о том, что "первичным и ключевым звеном системы здравоохранения должны стать группы общей врачебной практики", что они должны взять на себя 80-90 процентов нагрузки по лечению и профилактике. Может, где-то в глубинке, где вовсе нет медицинской помощи, подобное как временная мера приемлемо. Но везде и повсеместно? Кстати, заметим, что по результатам проведенной диспансеризации детей хуже всего со здоровьем сельских ребятишек - не спасает их благотворный деревенский воздух и пагубно сказывается на их здоровье отсутствие педиатров, которым врач общей практики никакая не замена..."

Ирина Краснопольская
"Российская Газета", 28 апреля 2004 г.

ИНФОРМАЦИЯ О МЕЖДУНАРОДНОМ РАБОЧЕМ СОВЕЩАНИИ «СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА»

28 -30 января 2004 г. в старинном Швейцарском городе Базель состоялось рабочее совещание терапевтов и педиатров-нефрологов, посвященное вопросам диагностики и терапии нефротического синдрома. В мероприятии приняло участие 225 человек из 12 стран, среди которых были классики нефрологии — С. Ponticelli, F. Meyrier, S. Korbett, P. Niaudet.

В состав Российской делегации вошли профессор Н. Томилина (гл. нефролог РФ), М. Игнатова (председатель научного общества детских нефрологов), Т. Краснова, А. Цыгин, А. Суханов, М. Соболева, которые представили несколько стендовых докладов и приняли участие в научной сессии с двумя сообщениями.

Совещание завершилось трехчасовой интерактивной игрой, в которой в течение 3-х часов участники непрерывно отвечали на вопросы. Члены Российской делегации вошли в тройку лучших — «знаток нефротического синдрома». Рабочий язык совещания — английский.

В настоящей публикации будет представлен краткий обзор основных лекций и резюме докладов.

«КОНТРОЛЬ ПРОТЕИНУРИИ: ПРЕДИКТОРЫ И ПРОТЕКТОРЫ»

Efstathios Alexopoulos

Нефротический синдром (НС) связан с уровнем протеинурии выше $3,5 \text{ г/1,73 м}^2$ поверхности тела в день и сопровождается целым спектром клинически важных осложнений, среди которых особую значимость имеют задержка натрия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, тромбоэмболия. Абсолютно ясно и подтверждено изобилием клинических исследований, что пациенты с НС и персистирующей протеинурией имеют плохой прогноз. Параметры почечной выживаемости и общей смертности у больных с НС, независимо от их лежащей в основе этого синдрома истории, тесно связаны с таким простым параметром как протеинурия. Последняя не только отражает степень повреждения гломерул, но и является независимым фактором

риска для прогрессирования почечной болезни. Большое значение придается теперь реакции почечных канальцев, которые терпят большую нагрузку. Пытаясь удержать белок, почечные канальцы могут выделять про- и противовоспалительные цитокины, а также вещества, способствующие фиброзу почечных структур.

Контроль над протеинурией — важнейшая стратегия, направленная на сохранение сниженной renalной функции. Пациенты с НС, включая фокально-сегментарный склероз, равно как пациенты с диабетической и недиабетической нефропатией, получающие терапию (речь идет о снижении протеинурии), имеют лучший прогноз — ХПН у них развивается позже. Уменьшение протеинурии — важный индикатор эффективности терапии. Таким образом, тяжесть протеинурии — ключевой фактор прогноза у больных с НС. Снижение протеинурии должно быть главной терапевтической целью, так как именно это связано с улучшением почечного прогноза.

«ЦИКЛОСПОРИН А УМЕНЬШАЕТ ПРОТЕИНУРИЮ С ПОМОЩЬЮ НЕИММУНОЛОГИЧЕСКОГО, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА»

Alain Meyrier

Ремиссия идиопатического нефротического синдрома (НС) под влиянием терапии циклоспорином А (ЦсА) долго считалась результатом эффекта препарата на секрецию цитокинов. Однако ЦсА снижает протеинурию через неиммунологические механизмы, что продемонстрировано у пациентов с синдромом Альпорта и диабетическим гломерулосклерозом.

В опытах на животных и клинических испытаниях было показано положительное влияние ЦсА на механизмы фильтрации белка в ситуации, когда нет гемодинамического феномена. Докладчик подробно привел результаты лечения ЦсА собак с синдромом Альпорта, и остановился на «новой нише» этого препарата — наследственных неиммунных нефропатиях, особенно при прогрессировании протеинурии.

«ИДИОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ МИНИМАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ: ЛЕЧЕНИЕ»

Stephen M. Korbet

Болезнь минимальных изменений у взрослых

При патогистологических исследованиях характеризуется диффузными эпителиальными сглаживаниями (электронно-микроскопически) и отсутствием патологических изменений при световой и иммунофлуоресцентной микроскопии. Степень мезангиальных «выростов» определяет гистологические варианты болезни минимальных изменений и имеет прогностическое значение — можно прогнозировать ответ на терапию.

Клиническая характеристика

Болезнь минимальных изменений характеризуется НС. В отличие от детей, почечная недостаточность, гипертензия, гематурия у взрослых могут присутствовать. Почечное повреждение обычно самоограничивается, и поэтому к результатам почечной биопсии надо подходить критически, чтобы не пропустить фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Лечение и течение болезни у взрослых с болезнью минимальных изменений

Спонтанные ремиссии НС при болезни минимальных изменений возможны у 70 % пациентов в течение первого года болезни. У взрослых спонтанная ремиссия — более редкое явление, чем у детей, все взрослые с НС нуждаются в более агрессивной, чем дети, начальной терапии болезни.

Рецидивы у взрослых с болезнью минимальных изменений

Рецидивы обычно случаются у 80 % пациентов, чаще через 3 месяца после ремиссии. У пациентов с зависимостью от стероидов и недостаточным ответом на алкилирующие агенты ЦсА является препаратом выбора, особенно предпочтителен препарат у пациентов с частыми рецидивами. Доказано, что ЦсА хорошо переносятся взрослыми и детьми, и риск нефротоксичности не столь высок, как полагали ранее — его можно оценить как минимальный.

Отдаленное наблюдение у взрослых с болезнью минимальных изменений

Отдаленный прогноз у взрослых и детей с болезнью минимальных изменений различен. У 25 % пациентов сохраняется гипертензия, у 14 % развивается ХПН, обычно в возрасте после 60 лет. В то же время, прогрессирование конечной стадии почечного заболевания чаще всего связано с развитием ФС.

У взрослых возможны такие осложнения НС, как тромбозы, серьезные инфекции, инфаркт миокарда, причем более чем 70 % всех смертей случались в первые три года болезни.

ПЕРВИЧНЫЙ ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНЫЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ: ЛЕЧЕНИЕ

Stephen M Korbet

Первичный фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) выявляется у 20 % пациентов с протеинурией, как во взрослой, так и в детской популяции. ФСГС в 2-4 раза чаще встречается у афро-американцев, чем у европеоидов (40-80 % против 12-25 %, соответственно).

Гистологическая характеристика

Классический ФСГС характеризуется фокальным сегментарным изменением в гломерулах. Подоциты — самая важная ультраструктурная характеристика ФСГС. Клеточное повреждение, называемое «коллатоидной гломерулопатией», определяется как сегментарный или общий коллапс гломерулярных капилляров. Отмечается и присутствие пенистых клеток, гипертрофия и гиперплазия окружающего гломерулярного эпителия, в некоторых исследованиях указано на наличие некоторого интерстициального фиброза.

Клиническая характеристика

Пациенты с первичным ФСГС имеют протеинурию (очень часто нефротический синдром), микрогематурию, гипертензию и почечную недостаточность. Экстраренальные проявления наблюдаются у 30 % взрослых. Пациенты с клеточным повреждением обычно афро-американцы, имеют массивную протеинурию (более 10 г в сутки) и умеренную уремию.

Клиническое течение

Нефротические пациенты с ФСГС приходят к конечной стадии почечного заболевания в течение 6-8 лет. Больные с массивной протеинурией имеют худший прогноз, прогрессирование заболевания до конечной стадии длится 3 года. В то же время, при протеинурии не-нефротического уровня у 80 % пациентов выживаемость может быть 10 лет и более. Спонтанные ремиссии у больных с ФСГС редкие.

Лечение

Лечение с пролонгированным курсом стероидов приводит к ремиссии более чем у 50 % больных. Высокие дозы преднизолона дают пациентам в течение 2-3 месяцев, затем дозировку постепенно уменьшают. Среднее время до полной ремиссии — 3-4 месяца, у большинства пациентов она может быть достигнута только через 5-9 месяцев от начала лечения. Полагают, что стероид-резистентные формы у взрослых теперь

определяются как персистенция НС после 4 месяцев приема преднизолона (1 мг/кг/день). Характерная особенность ФСГС — интолерантность и резистентность к продолжительному использованию стероидов.

Лечение рецидивов

Курс цитотоксической терапии 2-3 месяца, часто в комбинации с коротким курсом преднизолона, может вести к ремиссии более чем у 70 % больных. Циклоспорин А весьма успешно и часто приводит к ремиссии стероид-отвечающих больных с первичным ФСГС в последующих рецидивах. Снижение протеинурии, связанное с циклоспорином А, сделало этот препарат просто необходимым в лечении для стероид-чувствительных больных с высокой частотой рецидивов НС. Было доложено, что гиперхолестеринемия неблагоприятно влияет на антипротеинурическую функцию циклоспоринона А. ЦсА может быть использован и у пациентов, которым стероиды противопоказаны.

Лечение стероид-резистентного ФСГС

Ответ на лечение у стероид-резистентного ФСГС разочаровывает. Циклофосфамид (курс 2-3 месяца) вызывает ремиссию с частотой менее 20 %. Использование циклоспоринона А значительно лучше (более 60 %) приводит к ремиссии (частичной и полной), чем подобные наблюдения в группах контроля. Прогрессирование заболевания до конечной стадии было значительно меньше при использовании циклоспоринона А (25 % против более 50 % в плацебо).

Автором предложены следующие схемы лечения ФСГС:

Лечение нефрологических больных с первичным ФСГС:

Первичное лечение -

- А. Преднизолон 1 мг/кг в сутки, до 80 мг, в течение 3-4 недель.
- Б. В более старшем возрасте (более 60 лет) альтернатива преднизолон 1-2 мг/кг в сутки, до 120 мг, в течение 4-5 месяцев.
- В. У больных, показывающих ответ на лечение, возможно медленное снижение преднизолона 3 месяца.
- Г. У стероид-резистентных больных преднизолон более 4 недель и циклоспорин А.

Терапия рецидивов или стероид-зависимых больных -

- А. Циклофосфамид 2 мг/кг в день или хлорамбуцил 0,1-0,2 мг/кг в день в течение 2-3 месяцев.
- Б. Циклоспорин А, 5-6 мг/кг в день в течение 6 месяцев. Установленный к основному уровню 125-225 нг/мл.
Если ответ есть, продолжить в течение первого года, затем медленно снижать и уйти от нее.
Если ответа нет после 6 месяцев, циклоспорин А в дальнейшем не использовать.
- В. У пациентов, у которых рецидив после продолжительной ремиссии без преднизолона (более 6 мес.), назначить монотерапию преднизолоном.

Терапия стероид-резистентных пациентов:

- А. Циклоспорин А 5-6 мг/кг в день в течение 6 месяцев. Установленный к основному уровню 125-225 нг/мл.
Если ответа нет, продолжить в течение 1 года, затем попытаться снизить дозу и уйти от нее.
Отсутствие ответа на ЦсА в течение 6 мес. — повод отказаться от циклоспоринона А в последующем.
- Б. Низкие дозы преднизолона (15 мг в день) могут увеличить ответ на ЦсА.
Продолжительность такой терапии в течение 6 месяцев, с постепенным снижением дозы ЦсА и гормонов, в течение 4-8 недель.

«ТЕРАПИЯ ЦИКЛОСПОРИНОМ А У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ»

Patrick Niaudet

ЦсА эффективен у 80 % пациентов со стероид-зависимым (чувствительным) идиопатическим нефротическим синдромом (ИНС). Большинство пациентов, тем не менее, имеют рецидивы, когда не принимают лекарства. Хотя ЦсА менее эффективен у больных со стероид-резистентным ИНС, некоторые исследования показывают, что эти лекарства можно успешно комбинировать с кортикостероидами. Обсуждается возможность применения ЦсА с курсами плазмафереза. Гистологические исследования почечной паренхимы — надежный путь оценки хронической циклоспориновой нефротоксичности.

Циклоспорин при стероид-зависимом ИНС

Больные, получающие ЦсА, имеют меньше рецидивов и нуждаются в меньшей дозе стероидов. Некоторые пациенты переживали рецидивы нефротического синдрома, когда доза циклоспоринона снижалась или когда препарат отменялся, что позволило ввести термин — «ЦсА-зависимость». Меньший эффект ЦсА развивается в случаях, когда вначале была назначена недостаточная доза препарата, и только потом дозировка увеличивалась. Кроме того, пациенты, которым в начале терапии ЦсА давали в недостаточной дозе или его назначали слишком поздно, более склонны к рецидивам, и потребность в преднизолоне у них выше.

Гиперхолестеринемия может ингибировать циклоспориновую эффективность. Признавая высокую эффективность ЦсА, автор заключил, что стероид-зависимые пациенты, перед использованием у них ЦсА, должны лечиться алкилирующими агентами.

Циклоспорин у стероид-резистентных больных с ИНС

Первые исследования по использованию ЦсА у стероид-резистентных больных с ИНС показали отрицательные результаты. Однако расширение исследований в этой области и более частое назначение ЦсА, в тех случаях, когда он просто необходим, по-

казали, что ЦсА эффективен у 40 % стероид-резистентных больных. Он может быть использован в комбинации с кортикостероидами. У больных с высоким уровнем холестерина в сыворотке крови доза циклоспорина может быть увеличена. Мониторинг сывороточного креатинина обязателен.

«ЛЕЧЕНИЕ ЛЮПУС-НЕФРИТА»

Claudio Ponticelli

Выбор длительности лечения люпус-нефрита все еще остается большой сложной задачей для клиницистов. Пролонгированное назначение кортикостероидов часто ведет к инвалидизации. Циклофосфамид, даже когда дают интермиттированно внутривенно пульсами, может подвергать больного высокому риску повреждений яичников, инфекций и неоплазий. Mysophenolate mofetil — возможная альтернатива циклофосфамиду, но исследований на длительный эффект у пациентов с люпус-нефритом все еще мало.

Хорошие результаты наблюдались при использовании лечения, основанного на высоких дозах стероидов в комбинации с оральным циклофосфамидом активной фазы до ремиссии, применяя в дальнейшем низкие дозы стероидов «плюс» азатиоприн. Другие исследования показали хорошие результаты циклоспорина А. Мультицентровые исследования показали, что при лечении люпус-нефрита ЦсА может считаться терапией выбора.

ЛЕЧЕНИЕ ФОКАЛЬНОГО И СЕГМЕНТАРНОГО ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗА (ФСГС) ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ПУЛЬСЫ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНОМ И ЦИКЛОСПОРИН А

А. Цыгин, Т. Вознесенская, В. Варшавский, Т. Сергеева

Лечение пульсами метилпреднизолона и пролонгированное лечение циклоспорином А может принести пользу примерно у половины пациентов со стероид-резистентным ФСГС. Раннее первичное лечение дает лучшие возможности для ремиссии. Большинство больных с полной и частичной ремиссией не имели гистопатологических знаков ЦсА — почечной токсичности.

РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ САНДИММУНА-НЕОРАЛА (ЦИКЛОСПОРИН А) У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М. Игнатова, Е. Харина, Р. Турпитко, В. Обухова, Л. Приходина, Н. Коровина, Н. Хрущева, Г. Маковецкая, М. Соболева, А. Канатбаева

Мультицентровое исследование показало высокую эффективность Неорала у детей со стероид-чувстви-

тельным нефротическим синдромом (стероид-зависимый и с частыми рецидивами) и со стероид-резистентным нефротическим синдромом. У некоторых больных со стероид-резистентным нефротическим синдромом, не имевших положительного результата после пульс-терапии стероидами и алкилирующими агентами, достижение полной или частичной ремиссии возможно только при использовании Неорала. Побочные эффекты ЦсА незначительны, препарат имеет хорошие перспективы в лечении нефротического синдрома.

ИММУНОСУПРЕССАНТЫ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Rune Bjerneklett, Bjarne M. Iversen

При болезни минимальных изменений большинство больных отвечают на кортикостероидную терапию. Комбинация циклоспорина А и кортикостероидов может ввести в ремиссию и привести к переводу пациентов на монотерапию низкими дозами кортикостероидов. При частых рецидивах комбинация циклоспорин А плюс кортикостероиды весьма эффективна. ФСГС, по мнению авторов, гетерогенное заболевание, которое плохо классифицировано. Для лечения ФСГС ЦсА или такролимус рекомендуется для инициальной терапии, в сочетании с преднизолоном.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЦИКЛОСПОРИНА В ЛЕЧЕНИИ НЕФРОТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

D.S. Goumenos, P. Kalliakmani, S. Tsakas, F. Sotsiou, J.G. Vlachojannis

Использование низких доз циклоспорина А и преднизолона при идиопатической мембранозной нефропатии приводит к высокой частоте ремиссии при нефротическом синдроме без циклоспориновой нефротоксичности. Тем не менее, клиническая ремиссия не сопровождалась гистологическими улучшениями. Это свидетельствует, что прогрессирование болезни продолжается, даже если ремиссия протеинурии наступила.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЦИКЛОСПОРИНОМ (НЕОРАЛ) У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Dr. Salman Imtiaz, Prof. Fazal Akhtar

ЦсА вызывает ремиссию при стероид-зависимом и стероид-резистентном идиопатическом нефротическом синдроме. Это отдалает почечную недостаточность, которая возникает у пациентов с персистенцией протеинурии.

М.К. Соболева

* * *

ЮРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ МАЛАХОВСКИЙ



7 августа 2004 года, на 73-ем году, ушел из жизни талантливейший педиатр России, великий трудолюбивый, доктор медицинских наук, профессор **ЮРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ МАЛАХОВСКИЙ**. Почти вся его трудовая деятельность связана с Кузбассом, куда он был направлен на работу после окончания Томского медицинского института. С первых дней он работал ординатором в детском отделении областной больницы и проявлял огромный научный интерес ко многим еще не исследованным разделам педиатрии. Так, он первый и единственный в СССР изучил миелограмму здоровых детей в возрастном аспекте, впервые используя для этого метод Дыхно, который отличается от метода И.А. Кассирского меньшей травматичностью. Его внимание привлекли патогенез и причины тромбоцитопенической пурпуры. Это исследование было оформлено в кандидатскую диссертацию, которую он успешно защитил в 60-е годы. В 1963 году в областной больнице открылось первое и единственное в то время детское гематологическое отделение на 45 коек, и его возглавил Юрий Евгеньевич.

* * *

Работая в отделении, он внедрял новейшие в то время диагностические и лечебные технологии. Так, для диагностики гипоплазии кроветворения и иногда лейкозов стала использоваться трепанобиопсия. Для определения распространенности лимфогранулематоза — нижняя лимфография. Им впервые в Кузбассе была успешно проведена пересадка костного мозга от родственного донора ребенку с гипоплазией кроветворения, в то время в клиниках страны не определяли антигены гистосовместимости I и II класса.

Им впервые была внедрена пункционная биопсия печени односекундным методом. С использованием этой методики он выполнил докторскую диссертацию по хроническим гепатитам и циррозу печени у детей.

Много лет Юрий Евгеньевич был председателем областных клинико-анатомических конференций, на которых разбирались причины расхождений клинических и патологоанатомических диагнозов, дефекты в ведении больных. Его эрудиция позволяла проводить эти разборы на высоком профессиональном уровне.

В 70-е годы Юрий Евгеньевич возглавил кафедру педиатрии в Новокузнецком ГИДУВе. Там он реализовал свой педагогический талант.

У Юрия Евгеньевича было много учеников, выполнивших под его руководством диссертационные работы. Он был очень продуктивен, его перу принадлежат главы в руководстве по патологии желудочно-кишечного тракта и много журнальных статей. Проживая последние годы за пределами России, он не порывал с ней связи, принимал активное участие в дискуссиях, развернутых на страницах журнала «Педиатрия». Блестящей была его статья, посвященная вопросам сепсиса. Все его публикации отличались прекрасным языком, убедительными аргументами, яркой логикой.

Каждый, кто работал рядом с Юрием Евгеньевичем, ежедневно профессионально обогащался, и все, кто знал этого замечательного доктора, будут помнить его, пока живы.

Коллеги

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ И КРАТКИХ СООБЩЕНИЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2004 ГОД

ЛЕКЦИИ

ПЕРВИЧНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ /Копылова И.Ф.2 (3)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ НА ПОСТНАТАЛЬНУЮ АДАПТАЦИЮ У НОВОРОЖДЕННЫХ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ /Цой Е.Г.2 (14)
ПУРИНОЗ (НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ) И НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ (уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа) /Ровда Ю.И., Казакова Л.М.1 (3), 2 (8), 3 (3), 4 (3)
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ /Анфиногенова О.Б., Давыдов Б.И.4 (9)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

28-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ У ДЕТЕЙ /Беляев М.К., Федоров К.К.1 (9)
АКТИВНОСТЬ ХИТОТРИОЗИДАЗЫ – ФЕРМЕНТА АКТИВИРОВАННЫХ МАКРОФАГОВ – ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ /Ярыгина Е.С., Соболева М.К., Богатырева А.В., Жанаева С.Я., Короленко Т.А.3 (8)
АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В Г. ОМСКЕ /Никитина Т.Е., Шитц Х.А., Ковалева Г.А., Барышева О.В.3 (30)
АУТОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ МЛАДШИХ ВОЗРАСТОВ И НАЗНАЧЕНИЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ /Зинин-Бермес Н.Н., Осипова Л.П., Громова В.А., Афанасьев Н.Н., Кочемасова О.И., Ильина Н.А., Муратова Р.Н., Антипова Н.Д.3 (20)
ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ /Митрофанов К.В.4 (31)
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СТАДИЙ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ /Прокопенко Ю.Д.1 (32)
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА КАК СРЕДСТВА ЭКСТРЕННОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОРЗ И ГРИППА /Кривцова Л.А., Коржов И.С., Рябиков Д.А.3 (14)
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПСИИ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ В СЕЛЬСКОМ РАЙОНЕ, РАСПОЛОЖЕННОМ ВБЛИЗИ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА /Куриленко Н.А., Пустовойт С.М.2 (30)
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕЖСИСТЕМНЫХ ОТНОШЕНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ /Ушакова Г.А., Рец Ю.В.1 (23)
НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА /Скурихина Е.А., Кравец Е.Б.2 (39)
О ПЕРВИЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ У ДЕТЕЙ /Федоров К.К., Беляев М.К.1 (27)
ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ /Митрофанов К.В., Кривцова Л.А.3 (25)
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ /Елизарова М.Г., Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Пеккер Я.С., Ермоленко С.П.4 (34)
ПОЛИОМИЕЛИТ В ПРОШЛОМ И НАСТОЯЩЕМ /Краснов А.В., Кожевина Г.И., Воронина Е.Н.1 (35)
РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ТУБУЛЯРНОГО АППАРАТА ПОЧЕК ПРИ БАКТЕРИАЛЬНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ /Зорькина Т.В., Соболева М.К.1 (13)
СИСТЕМА НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ (ИТОГИ 20-ЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ) /Чупрова А.В.4 (15)
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ /Гирш Я.В.2 (28)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЗДОРОВЛЕНИЮ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ЛЕТНИЙ ПЕРИОД /Игишева Л.Н.	2 (24)
СОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАДЕРЖКИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК ПРЕПУБЕРТАТНОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ И СРОКОВ ДЕБЮТА САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА /Горбатенко Е.В., Кондратьева Н.М., Кравец Е.Б., Завадовская В.Д.	2 (20)
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ /Крюков П.М.	4 (26)
СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОРАЖЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ /Гирш Я.В.	3 (16)
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ РОЖЕНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ Г. КЕМЕРОВО /Филиппова И.Е., Колесникова Н.Б., Осипова Л.П., Громова В.А.	3 (35)
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В₂-АГОНИСТА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И ТЕОФИЛЛИНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ /Мещеряков В.В., Рябиков Д.А., Павлинова Е.Б., Сафонова Т.И.	3 (22)
ХРОНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ (ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ЛЕЧЕНИЕ) /Котович М.М., Малаховский Ю.Е., Камзычаков А.И.	4 (19)
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ПРИМЕРЕ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА /Лютин Е.И.	2 (34)
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ШКОЛЬНИКОВ /Колтун В.З., Проскурякова Л.А., Лобыкина Е.Н., Хвостова О.И.	1 (18)

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ КУЗБАССА

К ЮБИЛЕЮ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ /Казакова Л.М., Ровда Ю.И.	1 (39)
РАЗВИТИЕ ДЕТСКОЙ СТАЦИОНАРНОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ /Воронина Е.А., Шин А.П., Власова В.В.	1 (41)
ХИРУРГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА В КУЗБАССЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ /Кокорин С.Г., Нохрин А.В.	1 (43)

ОБМЕН ОПЫТОМ

ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИКЕ /Дунай Л.В., Пешкова А.В.	3 (39)
ОБ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КЕМЕРОВО С ДЕТЬМИ, ОСТАВШИМИСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ /Титаренко Л.М., Саятина В.Ф.	1 (46)
ОПЫТ РАБОТЫ ШКОЛЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА /Алексеева А.Д.	2 (41)
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЗОМ /Дорофеева Л.К., Едомский А.К., Федорова Н.Г., Ламыкина О.П.	2 (43)
ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ И МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ /Коба В.И.	3 (41)

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

СЛУЧАЙ РАННЕГО ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА С ТЯЖЕЛЫМИ ПОЛИОРГАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ /Сутулина И.М., Голомидов А.В., Черных Н.Б., Урбанский А.С.	2 (45)
СЛУЧАЙ СИНДРОМА АЛЬПОРТА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА /Строева В.П., Протасова Т.А., Орлова Н.М.	4 (37)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА ДЛЯ ПРОГНОЗА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ /Михайлуц О.А.	3 (42)
ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОШИЗИСА В УСЛОВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА /Плохих Д.А.	3 (43)

ИНФОРМАЦИЯ

ИНФОРМАЦИЯ О IX КОНГРЕССЕ ПЕДИАТРОВ РОССИИ /Перевощикова Н.К., Сутулина И.М., Вавилова В.П.	1 (48)
ИНФОРМАЦИЯ О ВСЕРОССИЙСКОМ КОНГРЕССЕ «ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ-2004» /Ровда Ю.И., Болгова И.А.	3 (44)
ИНФОРМАЦИЯ О МЕЖДУНАРОДНОМ РАБОЧЕМ СОВЕЩАНИИ «СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА» /Соболева М.К.	4 (39)

* * *

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2004 ГОД

А

Алексеева А.Д.2 (41)
Антипова Н.Д.3 (20)
Анфиногенова О.Б.4 (9)
Афанасьев Н.Н.3 (20)

Б

Барышева О.В.3 (30)
Беляев М.К.1 (9), 1 (27)
Богатырева А.В.3 (8)
Болгова И.А.3 (44)

В

Вавилова В.П.1 (48)
Власова В.В.1 (41)
Воронина Е.А.1 (35), 1 (41)

Г

Гирш Я.В.2 (28), 3 (16)
Голомидов А.В.2 (45)
Горбатенко Е.В.2 (20)
Громова В.А.3 (20), 3 (35)

Д

Давыдов Б.И.4 (9)
Дорофеева Л.К.2 (43)
Дунай Л.В.3 (39)

Е

Едомский А.К.2 (43)
Елизарова М.Г.4 (34)
Ермоленко С.П.4 (34)

Ж

Жанаева С.Я.3 (8)

З

Завадовская В.Д.2 (20)
Зинин-Бермес Н.Н.3 (20)
Зорькина Т.В.1 (13)

И

Игишева Л.Н.2 (24)
Ильина Н.А.3 (20)

К

Казакова Л.М.1 (3), 1 (39),
2 (8), 3 (3), 4 (3)

Камзычаков А.И.4 (19)
Коба В.И.3 (41)
Ковалева Г.А.3 (30)
Кожевина Г.И.1 (35)
Кокорин С.Г.1 (43)
Колесникова Н.Б.3 (35)
Колтун В.З.1 (18)
Кондратьева Н.М.2 (20)
Копылова И.Ф.2 (3)
Коржов И.С.3 (14)
Короленко Т.А.3 (8)
Котович М.М.4 (19)
Кочемасова О.И.3 (20)
Кравец Е.Б.2 (20), 2 (39)
Краснов А.В.1 (35)
Кривцова Л.А.3 (14), 3 (25)
Крюков П.М.4 (26)
Куриленко Н.А.2 (30)

Л

Ламыкина О.П.2 (43)
Лобыкина Е.Н.1 (18)
Лютин Е.И.2 (34)

М

Малаховский Ю.Е.4 (19)
Мещеряков В.В.3 (22)
Митрофанов К.В.3 (25), 4 (31)
Михайлуц О.А.3 (42)
Михалев Е.В.4 (34)
Муратова Р.Н.3 (20)

Н

Никитина Т.Е.3 (30)
Нохрин А.В.1 (43)

О

Орлова Н.М.4 (37)
Осипова Л.П.3 (20), 3 (35)

П

Павлинова Е.Б.3 (22)
Пеккер Я.С.4 (34)
Перевошикова Н.К.1 (48)
Пешкова А.В.3 (39)
Плохих Д.А.3 (43)
Прокопенко Ю.Д.1 (32)
Проскуракова Л.А.1 (18)

Протасова Т.А.4 (37)
Пустовойт С.М.2 (30)

Р

Рец Ю.В.1 (23)
Ровда Ю.И.1 (3), 1 (39),
2 (8), 3 (3),
3 (44), 4 (3)
Рябиков Д.А.3 (14), 3 (22)

С

Сафонова Т.И.3 (22)
Саятина В.Ф.1 (46)
Скурихина Е.А.2 (39)
Соболева М.К.1 (13),
3 (8), 4 (39)
Строева В.П.4 (37)
Сутулина И.М.1 (48), 2 (45)

Т

Титаренко Л.М.1 (46)

У

Урбанский А.С.2 (45)
Ушакова Г.А.1 (23)

Ф

Федоров К.К.1 (9), 1 (27)
Федорова Н.Г.2 (43)
Филиппов Г.П.4 (34)
Филиппова И.Е.3 (35)

Х

Хвостова О.И.1 (18)

Ц

Цой Е.Г.2 (14)

Ч

Черных Н.Б.2 (45)
Чупрова А.В.4 (15)

Ш

Шин А.П.1 (41)
Шитц Х.А.3 (30)

Я

Ярыгина Е.С.3 (8)

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ "МАТЬ И ДИТА В КУЗБАССЕ"

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Журнал "Мать и дитя в Кузбассе" является рецензируемым, периодическим (выходит 4 раза в год) печатным изданием, публикующим наиболее важные научные и научно-практические достижения, краткие научные сообщения, дискуссии, письма читателей, нормативно-правовую и рекламную информацию в области медицины, медицинского образования и здравоохранения (разделы охраны здоровья женщины и ребенка).

Представляемые в редакцию материалы должны отличаться четкой и ясной формой изложения, доступной для широкого круга специалистов медицинского профиля.

Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование внешним рецензентам. Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи.

Статьи, опубликованные ранее или направленные в другие журналы, присылать нельзя.

Научные статьи, оформленные не в соответствии с правилами, не рассматриваются и не рецензируются.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСИ:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне белой бумаги формата А4 (212х297 мм), объемом не более 8-10 страниц. Поля — 2,5 см со всех сторон. Шрифт Times New Roman, кегль 14, весь текст через один интервал, редактор Word 7,0. В редакцию необходимо представить бумажный вариант в двух экземплярах и абсолютно идентичную электронную версию статьи на дискете 3,5 (А) в контейнере.
2. В начале пишутся фамилии и инициалы авторов, название учреждения, из которого она вышла, название статьи. Статья должна быть подписана всеми авторами, содержать фамилию, имя и отчество, почтовый или электронный адрес, телефон автора (соавтора), с которым редакция сможет вести переписку.
3. Таблицы, графики, рисунки, схемы должны быть выполнены в Excel 7,0, фотографии — в формате "TIFF", на отдельных страницах (отдельными файлами), с указанием номера, фамилии, пометки "верх" и "низ" на обороте каждой иллюстрации. Подписи к иллюстрациям (фотографии, графики, рисунки, схемы) даются на отдельном листе с указанием номера иллюстрации и к какой странице рукописи каждая из них относится. В тексте необходимо указать место иллюстрации. Число рисунков, графиков, диаграмм должно быть безусловно необходимым (не более 5-6).
4. Таблицы должны быть наглядными, иметь название, порядковый номер, содержание графа должно точно соответствовать заголовкам. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер.
5. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин и терминов.
6. К статье необходимо приложить аннотацию на русском и английском языке (английский текст должен быть идентичен русскому тексту), объемом не более 0,5 страницы машинописи. В начале резюме полностью повторить фамилии и инициалы авторов, название статьи, учреждения, из которого она вышла. В конце резюме необходимо написать 3-5 ключевых слов статьи.
7. Список литературы печатается на отдельном листе, через один интервал. В обзорах литературы список составляется и нумеруется в алфавитном порядке, в оригинальных статьях и лекциях — в порядке упоминания в тексте. В тексте статьи в квадратных скобках дается ссылка на порядковый номер упомянутой работы. Журнальные статьи в списке приводятся в следующем виде: фамилия и инициалы автора (авторов), полное название статьи, журнала (сборника), год, том, номер, страницы "от-до". Ссылки на монографии включают фамилию и инициалы автора (авторов), полное название книги, город, издательство, год, полное количество страниц. За правильность данных, приведенных в списке литературы, ответственность несут авторы.

* * *



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

КНИГИ

1. Абрамченко, В.В. Фармакотерапия преждевременных родов: в 3-х томах /В.В. Абрамченко. – М.: МедЭксперт-Пресс, 2003. – Т. 1. – 2003. – 448 с. (Шифр 615.2 А-164).
2. Владимирова, А.С. Онкология для фельдшеров /Владимирова А.С. – Ростов н/Д: Феникс, 2003. – 192 с. (Шифр 614.253.52(02) В-573).
3. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Метод. реком. – М., 2003. – 30 с. (Шифр III+XV Д-44).
4. Доказательная медицина: Ежегодный международный справочник. Вып. 2. [В 7 частях] /Под ред. С.Е. Бащинского. – М.: Медиа Сфера, 2003. – Часть 3: Детские болезни. – 2003. – 163 с. (Шифр 616-071(083) Б-63).
5. Доказательная медицина: Ежегодный международный справочник. Вып. 2. [В 7 частях] /Под ред. С.Е. Бащинского. – М.: Медиа Сфера, 2003. – Часть 4: Акушерство. Женские болезни. – 2003. – 163 с. (Шифр 616-071(083) Б-63).
6. Качалина, Т.С. Психологическая и физическая подготовка беременных к родам: Уч.-метод. пособ. /Т.С. Качалина, Е.В. Третьякова, О.М. Стельникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – Н-Новгород: Изд. НГМА, 2003. – 100 с. (Шифр 618.2 (02) К-309).
7. Макацария, И.С. Гестоз: уч. пособ. /И.С. Сидорова. – М.: Медицина, 2003. – 416 с. (Уч. лит-ра для слушателей последипл. образов.) (Шифр 618.3-008.6(02) С-347).
8. Сидорова, И.С. Гестоз: уч. пособ. /И.С. Сидорова. – М.: Медицина, 2003. – 416 с. (Уч. лит-ра для слушателей последипл. образов.) (Шифр 618.3-008.6(02) С-347).
9. Сидельникова, В.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного /В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М.: Триада-Х, 2004. – 191 с. (Шифр 616.155.194 С-347).
10. Сидорова, И.С. Гестоз: уч. пособ. /И.С. Сидорова. – М.: Медицина, 2003. – 416 с. (Уч. лит-ра для слушателей последипл. образов.) (Шифр 618.3-008.6(02) С-347).

СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ

1. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных (пособ. для врачей) //Клин. микробиол. и антимикр. химиотерапия. – 2004. – № 3. – С. 218-223.
2. Арбатская, Н.Ю. Йод-дефицитные заболевания и беременность: профилактика, диагностика и лечение /Н.Ю. Арбатская //Рус. мед. журн. – 2004. – № 13. – С. 755-758.
3. Белякова, Н.А. Массовая профилактика йододефицитных состояний у детей /Н.А. Белякова, В.В. Шахтарин, М.Б. Лясникова //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. – № 4. – С. 38-40.
4. Блохин, Б.М. Лечение лихорадки у детей /Б.М. Блохин //Рус. мед. журн. – 2004. – № 13. – С. 783-785.
5. Вельтищев, Ю.Е. Иммунная недостаточность у детей /Ю.Е. Вельтищев //Рос. вестн. перинат. и пед. – 2004. – № 4. – С. 4-10.
6. Заплатников, А.Л. Принципы рациональной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста /А.Л. Заплатников //Рус. мед. журн. – 2004. – № 13. – С. 790-795.
7. Касабулатов, Н.М. Плацентарная недостаточность /Н.М. Касабулатов //Рус. мед. журн. – 2004. – № 13. – С. 808-811.
8. Коляченко, Е.С. Ультразвуковая диагностика внутриутробного инфицирования плода /Е.С. Коляченко, А.В. Михайлов, Н.П. Чеснокова //Казан. мед. журн. – 2004. – № 3. – С. 220-222.
9. Коровина, Н.А. Респираторный микоплазмоз у детей /Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников //Рус. мед. журн. – 2004. – № 13. – С. 773-777.
10. Курцер, М.А. Врожденная и наследственная патология: алгоритм пренатальной диагностики /М.А. Курцер, О.Л. Мальмбер, В.А. Гнетецкая //Здравоохран. и мед. техника. – 2004. – № 7. – С. 28-30.
11. Лазарев, В. Инфузионно-трансфузионная терапия у детей /В. Лазарев, Т. Попова //Мед. газ. – 2004. – № 65. – С. 8-9.
12. Леонтьева, И.В. Современные представления о лечении сердечной недостаточности у детей /И.В. Леонтьева //Леч. врач. – 2004. – № 6. – С. 40-46.
13. Мурашко, А.В. Железодефицитные состояния при беременности /А.В. Мурашко, Т.С. Аль-Сейкал //Гинекология. – 2004. – № 3. – С. 144-147.
14. Новое в диагностике хронического пиелонефрита у девочек /С.Л. Моисеева, И.Н. Иежица, А.А. Спасов, М.Я. Ледяев //Нефрология. – 2004. – № 3. – С. 37-41.
15. Опыт реализации программ по повышению эффективности перинатальной помощи /И.И. Рюмина, Н.В. Вартапетова, А. Бачи и др. //Рос. вестн. перинат. и пед. – 2004. – № 3. – С. 5-9.
16. Орджоникидзе, Н.В. Эндометрит и раневая инфекция у родильниц, проблемы и пути их решения /Н.В. Орджоникидзе, Т.А. Федорова, С.Ж. Данелян //Акуш. и гинекол. – 2004. – № 5. – С. 3-5.
17. Особенности течения беременности и родов у больных с герпесвирусными инфекциями /Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок, Л.Я. Супрун, А.Н. Воронцов //Акуш. и гинекол. – 2004. – № 5. – С. 49-50.
18. Реабилитация недоношенных детей с перинатальной патологией на протяжении первого года жизни /Г.В. Яцки, Е.П. Бомбардинова, Ю.С. Акоев и др. //Дет. и подрост. реабилитация. – 2004. – № 2. – С. 11-21.
19. Современные методы диагностики и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-сенситизации /Г.М. Савельева, П.А. Клименко, М.А. Курцер и др. //Рос. вест. акушера-гинеколога. – 2004. – № 4. – С. 65-72.
20. Современные принципы диагностики и лечения железодефицитных состояний в практике акушера-гинеколога /А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания, Л.В. Тихомирова, Е.В. Ночевкин //Фарматека. – 2004. – № 15. – С. 41-44.
21. Торубарова, Н. Миеодиспластические синдромы у детей /Н. Торубарова, О. Филина //Мед. газ. – 2004. – № 67. – С. 8.
22. Филимончикова, И.Д. Экспертная оценка качества и роль управляемых факторов в снижении материнской смертности /И.Д. Филимончикова //Акуш. и гинекол. – 2004. – № 5. – С. 17-20.
23. Цыгин, А. Артериальная гипертензия у детей /А. Цыгин //Мед. газ. – 2004. – № 77. – С. 8-9.
24. Чернуха, Е.А. Современные принципы ведения родов /Е.А. Чернуха //Справ. фельдш. и акуш. – 2004. – № 5. – С. 23-29.

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

✉ 650061 г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;
☎ (8-3842) 52-19-91 (директор), 52-89-59 (абонемент),
52-71-91 (информ.-библиогр. отд.); Факс (8-342) 52-19-91;

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