

тибиотикотерапии в педиатрии. В настоящее время благодаря работе фармацевтических компаний по синтезу детских лекарственных форм появилась возможность использования, в том числе и для проведения ступенчатой терапии, ровамицина в гранулах, сумамеда и цефлора в суспензии, рудида в детских дозировках. Это значительно повышает комплаентность лечения, способствует исполнительности дисциплине пациентов.

С целью углубления знаний по клинической фармакологии в педиатрии считаем рациональным повышение информированности врачей, увеличение количества часов по данной дисциплине на VI курсе, включение в программы последипломной подготовки врачей цикла "Клиническая фармакология и фармакотерапия". Это продиктовано временем, введением новой специальности "Клинический фармаколог" в многопрофильных больницах, возрастающей опасностью полипрагмазии, числа побочных реакций, в том числе и в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.В.Белобородова. Оптимизация антибактериальной терапии в педиатрии. Современные тенденции// Русс. мед. журн., Т. 5. № 24. 1997. С.1597-1601.
2. С.Т.Кузнецова, Л.Г.Боронина, Л.А.Уфимцева. Методические подходы к оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильной детской больницы: Тез. VIII съезда педиатров России. М., 1998. С.37-38.
3. В.Е.Ноников. Тактика антибактериальной химиотерапии пневмонии// Русс. мед. журн., № 24. 1997. С.1568-1578.
4. Л.С.Страчунский, С.Н.Козлов. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск. 1998. 134 с.
5. Л.С.Страчунский. Фармакоэпидемиологическая оценка применения антибиотиков при респираторных инфекциях у детей// Антибиот. и химиотер, Т. 42. № 10. 1997. С.10.
6. Человек и лекарство. Тез. V Российского национального конгресса. М., 1998. 54 с.
7. А.Г.Чучалин. Клинические формы пневмонии// Пульмонолог. № 3. С.15-18.

УДК 616-053.3:313.13+616.594:577.4

М.М.Мурзина, В.В.Фомин, Г.Я.Линатов,
С.В.Казанцева, В.Г.Газимова, С.А.Денисенко,
Э.К.Дулсцова.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ И СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В БИОСУБСТРАТАХ

Уральская государственная медицинская академия,
Центр госсанэпиднадзора в г.Верхняя-Пышма

В последнее время большое внимание уделяется проблеме загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами [1,3]. В этом аспекте город Верхняя Пышма представляет собой территорию, неблагоприятную по содержанию тяжелых металлов (ТМ) в окружающей среде.

Верхняя Пышма является высокоиндустриальным районом, на территории которого действуют крупные промышленные предприятия, выбрасывающие более 1000 тонн загрязняющих веществ год. Среди них обнаруживаются такие ТМ, как Cd, Pb, Co, Ni, Cu, As и др. К наиболее опасным в токсикологическом смысле ТМ относятся Cd, Pb, As, Cr.

Кадмий и свинец не являются незаменимыми микроэлементами, и физиологическая роль в жизнедеятельности человека для них не доказана. И тот и другой относятся к кумулятивным ядам, которые при экзотенном воздействии даже малой интенсивности способны накапливаться в организме: кадмий в почках, печени, слизистой кишечника, свинец в костной ткани. В дальнейшем эти ксенобиотики могут вызывать сенсибилизацию, снижение иммуно-биологической резистентности, а также индуцировать развитие анемии, гипертонии, поражение паренхиматозных органов [1, 4, 5]. У детей возможно отставание в росте и деформация скелета, особенно важно воздействие свинца на нервную систему, снижение способности детей к обучению [2, 6]. Период выведения депонированного кадмия в зависимости от содержания и индивидуальных особенностей организма составляет 15-30 лет. Кроме того, в последние годы все чаще говорят о гонадотропном, канцерогенном, эмбриотоксическом действии вышеперечисленных веществ [8].

В связи со всем вышесказанным и была выполнена работа по оценке состояния здоровья и содержанию Cd, Pb, Cu, Zn в окружающей среде и биологических субстратах детского организма в рамках городской программы "Клинико-иммунологическая оценка здоровья детей, посещающих ДДУ г.В-Пышма".

Материалы и методы. Кровь из кубитальной вены, пробы волос и мочи, овощи с личных садово-огородных участков были взяты у 42 детей 5-летнего возраста, посещающих ДДУ г.В-Пышма.

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в биосубстратах детей (мкг/г)

СВИНЕЦ		КАДМИЙ		ЦИНК		МЕДЬ	
волосы	моча	волосы	моча	волосы	моча	волосы	моча
4,63	26,0	0,88	2,69	67,8	229,6	6,75	28,17

Таблица 2

Группы здоровья и концентрация ТМ

ТМ	1	2	3
Cd- волосы	0,41	0,85	1,05
Cd- моча	<1,00	2,97	3,27
Pb- волосы	3,57	4,93	4,69
Pb- моча	15,80	27,10	27,50

Комплексное иммунологическое обследование было выполнено по общепринятым методикам в иммунологической лаборатории УГМА и включало определение Е-РОК, ТФЧ-РОК, ТФР-РОК, М-РОК, содержание IgA, М, G, E в сыворотке крови, а также уровень ЦИК и гемолитической активности комплемента. Анализ волос и суточной мочи осуществлялся санитарно-токсикологической лабораторией УГМА на атомно-адсорбционном спектрофотометре марки ААС-30 по Методическим рекомендациям академии мед. наук КазССР 1986 г. Исследования проб овощей проводились на базе химической лаборатории ЦГСЭН г.В-Пышма.

Результаты. Содержание тяжелых металлов в овощах.

У каждого ребенка с садово-огородных участков были отобраны для проведения исследований овощи, используемые в качестве повседневного рациона: картофель, свекла, морковь, а также пробы овощей из пищеблока детского сада.

При анализе данных по содержанию свинца и кадмия в овощах было выявлено 12,4% и 4,4% положительных проб соответственно. Детей же, употребляющих овощи с повышенным содержанием свинца, оказалось 30,8%, а кадмия-12,8%. В целом нами обнаружено 16,8% положительных проб, а детей которые питаются овощами, содержащими ксенобиотики в значениях, превышающих ПДК, оказалось 38,5%, т.е. более трети обследуемых. Эти данные свидетельствуют о существовании пищевого пути попадания Cd и Pb в организм детей.

Содержание тяжелых металлов в биосубстратах.

Согласно литературным данным [4,5], волосы и моча являются индикаторами воздействия данных ксенобиотиков из окружающей среды. Данные наших исследований представлены в табл. 1.

Хотя средние данные по концентрации Pb в биосубстратах не выходят за рамки рекомендуемых величин, но тем не менее содержание Pb в волосах и моче было увеличено в 7 и 12% детей

соответственно. Определение Cd в биосубстратах выявило следующее: при средней концентрации Cd в волосах 0,88 (при допустимом уровне - 1 мкг/г) у 27% детей этот норматив был увеличен, а средняя концентрация Cd в моче 2,69 была выше рекомендуемого уровня - 2 мкг/сут. И у 42% детей содержание Cd в моче превышало этот показатель.

Клинико-иммунологическое исследование.

При проведении клинической оценки состояния здоровья детей дошкольники были распределены по трем общепринятым в педиатрии группам здоровья. При сравнении содержания Cd и Pb в каждой из этих групп была выявлена тенденция к увеличению ТМ в моче и волосах от первой к третьей группе здоровья (табл. 2).

Анализируя взаимосвязи между содержанием Pb и Cd и иммунологическими показателями, было выявлено, что с повышением концентрации Cd в моче, повышается уровень IgE и снижается содержание лейкоцитов, лимфоцитов, Е-РОК, ТФР-РОК. Из чего можно сделать предположение об имеющейся сенсибилизации организма с одной стороны, и снижении клеточного иммунитета, с другой, и, как следствие, повышении восприимчивости к инфекциям. Эти данные можно объяснить тем, что тяжелые металлы (ТМ) являются гаптенами, а при наличии острого или хронического заболевания в организме появляются специфические белковые структуры, и тяжелые металлы, соединяясь с ними, способны образовывать аутоаллергены. Следовательно, если у ребенка выявлены одновременно хроническая патология и повышенная концентрация тяжелых металлов, то они будут составлять группу риска по аутоаллергическим заболеваниям. Снижение числа ТФЧ-клеток можно связать с тем, что тяжелые металлы нарушают проницаемость клеточных мембран, а это в свою очередь приводит к нарушению рецепции со стороны этих клеток.

Таким образом, при обследовании детей дошкольного возраста, проживающих в городе В-Пышма, мы обнаружили существование пищевого пути попадания ТМ в организм детей. Проведенное комплексное иммунологическое исследование

выявило изменение ряда показателей, коррелирующих с содержанием ксенобиотиков в биосубстратах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиденскиольд Р.С., Новиков Ю.В. и др. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм// Гиг. и санит. 1992. N 5-6. С 6-8.
2. Демин В.Ф., Ключников С.О., Покидкина Г.Н. Значение неблагоприятных экологических факторов в формировании детской патологии.
3. Карпюк И.А., Волкова Н.А. и др. Проблема тяжелых металлов в пищевых продуктах и подходы к использованию пищевого сырья с повышенным содержанием тяжелых металлов// Вопр. питания. 1996. N 1. С.22-26.
4. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевогоделительной системы// Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996. N 1. С. 36-39.
5. Ревич Б.А. Химические элементы в волосах человека как индикатор воздействия загрязнения производственной и окружающей среды// Гиг. и санитария. 1990. N 3. С.55-59.
6. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде. Минск: Наука и техника. 1994. 245 с.
7. Фомин В.В., Бейкин Я.Б. Гемограмма и иммунологические показатели здоровых и больных детей. Екатеринбург. 1996. 186 с.
8. Шепотько А.О. Свинец в организме человека и животных// Гиг. и санитария. 1993. N 8. С. 70-73.

УДК 616.155.392-07:577.21

А.Г.Сергеев, Р.А.Иванов, М.В.Стригалева,
Т.Ю.Азовская, Л.Г.Фечина

ПЦР-ДИАГНОСТИКА КРИПТИЧЕСКОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ t (12; 21) ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ

Уральская государственная медицинская академия, Межрегиональный детский онкогематологический центр, Областная детская клиническая больница

В 1994 г. Romana et al. описали 4 случая транслокации t (12; 21) (p13;q 22) у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) [3]. Было показано, что на молекулярном уровне данная транслокация приводит к слиянию начальной части гена TEL и гена AML1, кодирующего фактор транскрипции [4]. Поскольку цитогенетически данная аберрация обнаруживалась лишь в 0,05% случаев ОЛЛ, химерному гену TEL/AML1 не придавалось большого значения в патогенезе этого заболевания. В 1995 г. появились сообщения о

необычайно высокой частоте обнаружения данного химерного гена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) при В-линейном ОЛЛ у детей [5]. Редкое выявление t (12; 21) шпогенетическим методом объясняется чрезвычайной схожестью переносимых при этой транслокации участков 12 и 21 хромосом. В настоящее время данная транслокация признана наиболее часто встречающейся аберрацией при ОЛЛ у детей. По данным литературы, она обнаруживается у 19-27% пациентов, ассоциирована с В-линейным иммунофенотипом опухолевых клеток, возрастом больных от 2 до 9 лет и очень благоприятным прогнозом (выживаемость 90-100%) [2,5, 6]. В связи с этим было предложено выделение TEL/AML1-позитивных пациентов как группы минимального риска [1].

Нами было проведено ретроспективное исследование клеток костного мозга 98 первичных пациентов в возрасте от 1 года до 15 лет: у 53 больных из этой группы был впервые выявлен ОЛЛ, у 12 чел. наблюдался костномозговой рецидив ОЛЛ. Наличие химерных TEL/AML1 транскриптов определяли с помощью "гнездовой" ОТ-ПЦР (обратная транскрипция с последующей двухэтапной ПЦР) по ранее описанному методу [1].

Критическая транслокация t (12; 21) была выявлена у 9 пациентов (13,8%), в том числе у 9,4% больных с впервые выявленным ОЛЛ и у 33,3% с рецидивом ОЛЛ.

Картиотип опухолевых клеток был определен у 6 пациентов с выявленной t (12; 21). Диплоидный картиотип обнаружен в двух случаях, гипердиплоидный (n=49) - в одном. В трех случаях наблюдались структурные хромосомные аберрации: del (1) (p 36), del (6) (q 13) и t (11; 14) (q 23; q 24). Опухолевые клетки пациентов с t (12;21) в двух случаях имели иммунофенотип common, в одном - common с коэкспрессией CD13, в четырех - common с коэкспрессией двух или более миелоидных антигенов. Иммунофенотипы pre-pre-B и pre-T определялись в одном случае каждый.

Пациенты с t (12; 21) были в возрасте от 2 до 10 лет, соотношение мальчиков и девочек составило 7:2. У всех больных при поступлении отмечены низкий или умеренный лейкоцитоз (в 8 случаях - менее 20000/мм³) и умеренная гепатоспленомегалия. Во всех случаях наблюдался хороший ответ на противоопухолевую терапию и быстрый выход в ремиссию. Однако у 6 больных отмечены рецидивы заболевания. В одном случае наблюдался ранний рецидив, в 5 других продолжительность первой ремиссии составляла от 16 до 78 мес. 3 пациента погибли через 35, 36 и 140 мес. после начала заболевания.

Полученные нами результаты отличаются от имеющихся в литературе: - впервые химерные TEL/AML1 транскрипты обнаружены у пациента с pre-T иммунофенотипом опухолевых клеток; - в группе TEL/AML1-позитивных пациентов выявлена высокая частота поздних рецидивов (44%).