

Группа	1-е послеоперационные сутки	7-е послеоперационные сутки	14-е послеоперационные сутки
А	$13,6 \pm 0,5 \times 10^3 / \text{мл}$	$15,1 \pm 1 \times 10^3 / \text{мл}$	$13,34 \pm 1,2 \times 10^3 / \text{мл}$
В	$13,3 \pm 0,6 \times 10^3 / \text{мл}$	$11,8 \pm 0,5 \times 10^3 / \text{мл}$	$9,05 \pm 0,5 \times 10^3 / \text{мл}$

Нормальный уровень лейкоцитов в периферической крови у крыс колеблется от 6,6 до $12,6 \times 10^3 / \text{мл}$ [7]

3. КОЕ E.coli в мазке кожи вокруг стомы показано в таблице 4

Таблица 4

КОЕ E.coli в мазке кожи вокруг стомы

Группа	КОЕ E.coli
А	$3,99 \pm 0,53 \times 10^7$
В	$2,51 \pm 0,26 \times 10^7$

Выводы

1. У группы В, которая получала соматотропин, меньшая частота местных гнойно-септических осложнений
2. Учитывая данные термометрии и уровня лейкоцитов, которые коррелируют с интенсивностью воспалительного процесса можно отметить, что у группы А воспаление протекало интенсивнее чем у группы В, получавшей соматотропин.
3. Уровень контаминации кожи вокруг стомы выше у крыс контрольной группы.
4. Данные эксперимента позволяют говорить о возможности применения генно-инженерного соматотропина для профилактики местных гнойно-септических осложнений при колостомии.

Литература

1. Кашников В.Н. Хирургическое лечение отдаленных осложнений конечной колостомы // Автореф. ...канд. мед. наук. - М. - 1997 - 25 с.
2. Климов М. А., Малахов В. В. Новая экспериментальная модель одноконцевой колостомы у крыс. Результаты. Перспективы применения. // Актуальные проблемы современной медицины 2010: материалы 64-й международной науч. конф. студентов и молодых учёных, посвящённой 65-летию Победы в Великой Отечественной войне. В 2 ч. Ч.1. . Минск: БГМУ, 2010. С. 197 - 199;
3. Betul Ersoy et.al. «Effect of growth hormone on small intestinal homeostasis relation to cellular mediators IGF-I and IGFBP-3» - World J Gastroenterology - 2009 - Vol. 15(43) - p. 5418-5424.
4. SK Edwards, 3rd et.al. A newly defined property of somatotropin: priming of macrophages for production of superoxide anion. // Science - 1988 - Vol. 239 - P. 769-771.
5. Kissmeyer-Nielsen P., H. Christensen and S. Laurberg Growth hormone treatment of rats with chronic diverting colostomy. Differential response on proximal functioning and distal

atrophic colon // European Journal of Endocrinology - 1995 - Vol. 130 - Issue 5 - P. 508-514.

6. Trevor B. Longman "The UFAW Handbook on the Care & Management of Laboratory Animals 6th ed" - Scientific & Technical - 1986 - p 345.

7. Thomas K. Petersen et.al. Characterization of the Priming Effect by Pituitary Canine Growth Hormone on Canine Polymorphonuclear Neutrophil Granulocyte Function. // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology - 2000 - Vol. 7, No. 2 - P. 226-232.

8. Valdemir Jose Alegre Salles et.al. Understanding the Effects of Colostomy-induced Alterations on Cutaneous Immunity. // WOUNDS - 2009 - Vol. 21(7) - P. 172-176

PROSPECTS OF APPLICATION OF THE GEN-ENGINEERING SOMATOTROPIN, FOR PREVENTIVE MAINTENANCE OF LOCAL PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS OF ONE-BARRELED COLOSTOMY (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Malakhov Vladimir Vladimirovich, Degtyaryov Jury Grigorevich

*The Belarusian state medical university
Physiology Institute of NAS RB
Republic of Belarus*

In presented article results of application of gen-engineering Somatotropin for preventive maintenance of local purulent-septic complications of the one-barreled colostomy are surveyed. Considering the experiment data it is possible to speak about a positive role of application of gen-engineering Somatotropin for preventive maintenance of purulent-septic complications.

ОСОБЕННОСТИ РОСТА ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, АНТЕНАТАЛЬНО ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЭТАНОЛА

Малахова Ж.Л., Бубнов А.А.

*ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России
Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
Россия, г. Екатеринбург*

Контактный e-mail: me-to-you1@ya.ru

Процессы роста, психического и физического развития определяют основу детского здоровья и здоровье взрослого человека в будущем. Как известно, рост ребенка является запрограммированным процессом. Генетическая программа обеспечивает весь цикл индивидуального развития, в то же время любые неблагоприятные воздействия в значимый для ребенка период времени могут легко приводить к нарушениям роста. Экологическая среда развития эмбриона и плода формируется его непосредственной связью с материн-

ским организмом через плаценту, и гомеостаз матери, который обусловлен факторами внешней среды. При неблагоприятных воздействиях происходит репрограммирование наследственной информации плода методами эпигенетических изменений, что в целом обуславливает адаптивное внутриутробное программирование. Несомненно, что по степени распространенности употребления этанолсодержащих напитков занимает лидирующую позицию.

Согласно литературным данным, удельный вес детей с очень низким физическим развитием колеблется в общей детской популяции в различные возрастные периоды от 1,5 до 5%. Однако, среди воспитанников учреждений интернатного типа, выходящих из семей крайнего социального риска, число детей с задержкой физического развития выше: к началу обучения в школе очень низкое физическое развитие регистрируется у 25% мальчиков и 17% девочек (тогда как у «домашних» детей данные отклонения встречаются в 5 - 9 раз реже - 2,8% и 3,6% соответственно) [1].

Целью нашего исследования явилось выявление связи этанола с ростовыми нарушениями у детей - воспитанников Домов ребенка (ДР).

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в ДР Свердловской области. В общий массив исследования вошли 445 детей в возрасте до 4-х лет. Исследование осуществлялось в несколько этапов: 1-й этап включал ретроспективный скрининг детей по анамнестическим данным альтернативных показателей массы, длины, окружности головы и грудной клетки при рождении; 2-й этап - проспективный, скрининг по альтернативным показателям массы, длины/роста, окружности головы, размеру глазной щели, рангу выраженности желобка и ширины верхней губы для выделения детей с фетальным алкогольным синдромом (ФАС)* [2,3]; 3-й этап - проспективный, изучение психо-физического развития детей по выделенным группам.

Итогом 2-го этапа скрининга явилось формирование 2-х гр.: 1 гр. составили 62 ребенка с ФАС (опытная), 2 гр. - 249 детей без признаков ФАС (контрольная). Из выборки были исключены дети, имеющие не полный комплекс критериев ФАС.

Для оценки размера глазной щели использовались стандарты, приведенные в Oxford Handbook of Physical Measurements, Second Edition, Oxford University Press, Nov 2006. Оценка психомоторного развития детей производилась с использованием Денверского скрининг-теста II [4].

С учетом наличия в анамнезе задержки внутриутробного развития (ЗВУР) также было обследовано 28 беременных женщин. Из них 1 гр. (основную) составили 8 женщин (имеющих в анамнезе указания на пристрастие к алкоголю), 2 гр. (контрольная) - 20. Определение уровня TGF-β1 проводилось методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа (тест-система Human TGF-β1 ELISA

BMS249/2 and BMS249/2TEN, Bender MedSystems, Австрия).

Экспериментальное исследование проводилось на 22 крысах, которые были разделены на 2 гр.: 1 - основная (11 крыс, получавших вместо воды в течение 1 мес до беременности и в течение всей беременности 15% р-р спирта), 2 - контрольная (11 интактных крыс).

Результаты исследования обработаны с использованием статистической программы «STATISTICA v. 6.0».

Результаты и их обсуждение

Нами проанализированы имеющиеся показатели состояния матерей в соответствии со сформированными гр. детей: средний возраст матерей детей 1 гр. составил 34г, во 2 гр. - 23г ($P \leq 0,01$); среднее количество беременностей в 1 гр. 6, во 2 гр. - 2 ($P \leq 0,01$); среднее количество выкидышей в основной гр. - 3, в контрольной - 0,4 ($P \leq 0,05$). Т. о., прослеживается явная линейная зависимость между возрастом матери на момент рождения ребенка и тяжестью проявлений внутриутробного алкогольного воздействия: появления ребенка с ФАС нарастает с каждой последующей беременностью.

Как правило, «отказные» дети переводятся в клиническую больницу и, в конечном итоге, имея окончательный диагноз «Перинатальное поражение ЦНС» поступают в специализированный ДР. Нами проанализированы, в соответствии с выделенными гр., заключительные выписки из стационара. При этом ссылок на ФАС не обнаружено. дополнительных клинических усилий ($P \leq 0,01$), особенно в наборе веса.

В структуре общей заболеваемости детей преобладали такие заболевания, как анемия (1 гр. - 71%, 2 гр. - 19%), рахит (1 гр. - 88,5%, 2 гр. - 47%), атопический дерматит (1 гр. - 11,1%, 2 гр. - 34,2%), гипотрофия (1 гр. - 85,7%, 2 гр. - 12,4%). На 1-ом году жизни на одного ребенка с ФАС (1 гр.) в среднем приходится 7 острых инфекций, во 2-й гр. - 4, на 2-ом и 3-м году жизни - 6 и 3 соответственно. Т. о., дети, подвергшиеся внутриутробно воздействию алкоголя имеют повышенные показатели фоновых заболеваний и являются часто болеющими детьми.

Характеризуя показатели физического развития, нами проведен анализ динамики массы, длины/роста, индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) и величины окружности головы у детей ДР от рождения до 3-х летнего возраста, в сравнении со стандартными отклонениями популяционной нормы по выделенным группам.

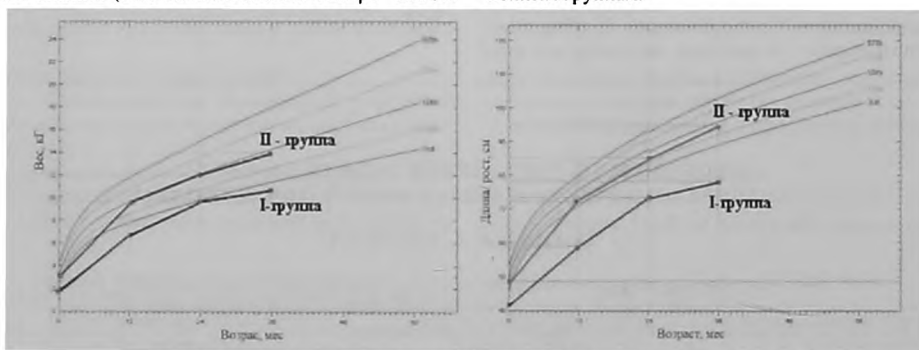


Рисунок 1. Средние величины массы и длины тела от рождения до 3-х лет

Интерпретация данных, представленных на рис. ($p < 0,005$), подтверждает значение алкоголя, как фактора, изменяющего генетическую программу развития ребенка и, в частности, прибавки массы и длины тела, как на 1-м году, так и последующие периоды - до 3 лет.

Таким образом, употребление алкоголя матерью во время беременности - это один из главных факторов, провоцирующих возникновение плацентарной недостаточности, поэтому интересной представляется взаимосвязь между

употреблением алкоголя беременной и уровнем TGF-β1 в сыворотке крови [5].

В 1-ой гр. средний возраст женщин составил 33,5 лет. Среди генитальной патологии обращает на себя внимание наличие хр. внутриматочной инфекции, указания на мертворожденных детей у 2-х женщин.

Во 2-ой гр. средний возраст матерей составил 31,6 лет. Среди экстрагенитальной патологии обращали на себя внимание, также как и у пациенток 1 гр., наличие хр. соматиче-

ских заболеваний, у 7 беременных имелись в анамнезе указания на прерывания предыдущих беременностей в ранние сроки. Т.о., основная и контрольная группы не имели статистически значимых отличий репродуктивного статуса и соматического здоровья.

Напротив, средний показатель TGF- β 1 в I гр. составил 71,7 нг/мл, во 2-й гр. – 6,6 нг/мл ($t = 2,18$, $p < 0,05$). Референтные значения TGF- β 1 0 – 3,46 нг/мл. Логически следовало бы ожидать снижение фактора роста в I-ой гр., напротив, в результате проведенного исследования мы получили увеличение его в несколько раз, что требует своего объяснения.

Только эксперимент позволяет при сопоставлении исключить воздействие генетической и экстрагенитальной патологии, имевшей место у беременных женщин, бытовые и стрессовые влияния (никотин и т.п.). В результате были также получены статистически значимые различия в значениях TGF- β 1: в опытной гр. $M = 187,9$ нг/мл, в контрольной $M = 129,7$ нг/мл, $t = 2,68$, $p < 0,02$. По данным ряда авторов накопление этого фактора в крови [6] может быть связано с блокированием TGF- β 1-рецепторов развивающихся клеток этанолом, в результате чего нарушается рост и миграция клеток и активизируется апоптоз. Известно так же, что TGF- β 1 ингибирует пролиферацию клеток цитотрофобласта нормальной плаценты [7], что при повышении концентрации данного фактора роста может привести к первичной плацентарной недостаточности, а это, в свою очередь, к развитию синдрома задержки внутриутробного развития плода, который является одним из диагностических критериев ФАС.

Выводы

1. Полученные данные - повышение концентрации TGF- β 1 у женщин, принимавших алкоголь во время беременности, и подобная тенденция в эксперименте у алкоголизованных беременных крыс позволяют высказаться о имеющемся блоке рецепторов к фактору роста, связанном с действием этанола. Не исключается реализация принципа обратной связи. Исходя из этих положений, становится возможным объяснение комплекса клинических данных, свойственных новорожденным с ФАС: ЗВУРП, фациальные отклонения, снижение весо-ростовых темпов, изменения со стороны ЦНС.

2. Группа детей с вышеописанными морфофункциональными характеристиками требует специального подхода в организации лечебно-диагностического комплекса, а также психолого-педагогической реабилитации.

Литература

1. Басманова Е.Д., Перевошикова Н.К. Возможности реабилитации детей с эндокринной задержкой роста в образовательных учреждениях интернатного типа. *Мать и дитя Кузбасса* 2009; 1(36): 18-23.

2. Institute of Medicine (IOM), Stratton, K.R., Howe, C.J., & Battaglia, F.C. (1996). *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment*. Washington, DC: National Academy Press.

3. Шилко В.И., Малахова Ж.Л., Бубнов А.А., Сергеева Л.М. Фетальный алкогольный спектр нарушений среди воспитанников домов ребенка. *Наркология* 2008; 11: 53-56.

4. Camp, B.W.: Evaluating bias in validity studies of developmental/ behavioral screening tests, 2007,28,234-240.

5. Cao Y.H., Lindel P., Shima D. et al. In vivo angiogenic activity and hypoxia induction of heterodimers of placenta growth factor vascular endothelial growth factor. *J Clin Invest* 1996; 98: 11: 2507–2511.

6. Шилко В.И., Малахова Ж.Л., Бубнов А.А., Базарный В.В., Клейн А.В. Фетальный алкогольный синдром: клинико-экспериментальные сопоставления. *Наркология* 2009; 8: 38-40.

7. Bredensen D.E. Keeping neurons alive: The molecular control of apoptosis (Part I, Hart II). *The Neuroscientist* 1996; 2: 181- 190 (211-216), a,b.

FEATURES OF GROWTH OF INFANTS, ANTENATAL EXPOSURE TO THE ETHANOL

Malakhov JL, Bubnov, AA

*Urals State Medical Academy;
Department of Children's Diseases of health care faculty
Russia, Ekaterinburg*

Processes of growth, mental and physical development constitute the basis of child health and adult health in the future. As you know, the baby's growth is a programmed process. The genetic program provides full cycle of individual development, while at the same time, any adverse effects in a significant period of time the child can easily lead to impaired growth. Ecological environment of the embryo and fetus is formed by its direct link with the mother's body through the placenta, and the homeostasis of the mother, which is caused by environmental factors. When adverse effects are reprogramming the hereditary information of the fetus methods epigenetic changes that generally causes the adaptive intrauterine programming. There is no doubt that the prevalence of use etanolosoderzhaschih drink takes the leading position.

According to published data, the proportion of infants with very low physical development varies in the general population of children at different ages from 1.5 to 5%. However, among the inmates of residential care, who come from families of extreme social risk, number of children with delayed physical development of the above: the beginning of school is very poor physical development is recorded every 4 boys and 17% of girls (compared with 'home' children these deviations occur in 5 - 9 times less likely - 2,8% and 3,6% respectively).