

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Психика и роды. / Под ред. чл.-корр. РАМН, засл. деят. науки РФ, проф. Айламазяна Э.К. - СПб: АОЗТ "Яблочко СО", 1996. - 120с.
2. Мальгина Г.Б. Стресс и беременность: перинатальные аспекты. - Екатеринбург: Изд-во "Чароид", 2002. - 188с.
3. Менделевич В.Д. Гинекологическая психиатрия (клиника, диагностика, терапия). - Казань, 1996. - 337с.
4. Судаков К.В. Нейрохимическая природа "застойного" возбуждения в структурах мозга при эмоциональном стрессе // Пат. физиол. - 1995. - №. 1. - С.3-8.
5. Судаков К.В. Психоземotionalный стресс: профилактика и реабилитация // Тер. архив. - 1997. - № 1. - С.70-74.
6. Шапошников А.В. Ятрогенная. Терминологический анализ и конструирование понятия. - Ростов-на-Дону, 1998. - 168с.
7. Kotutak R. Inside the brain: revolutionary discoveries of how the mind works // Prev. Med. - 1998. - Vol. 27. - N2. - P.246-247.
8. Peterson L.S., Mason T., Nelson A.M. et al. Psychosocial outcomes and health status of adults who have had juvenile rheumatoid arthritis // Arthritis. Rheum. - 1997. - Vol. 40.
9. - N12. - P.2235-2240.
10. Sel ye H. Stress in health and disease. - L., 1976.

**П Е Д И А Т Р И Я**

М.М. Аршипова

**ПОИСК МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ЭКОАССОЦИИРОВАННЫМИ НЕФРОПАТИЯМИ**

Уральская государственная медицинская академия

Проведенный анализ динамики заболеваний почек и мочевыделительной системы у детей г. Екатеринбурга за пятилетний период 1999-2003 гг. указывает на устойчивые отрицательные тенденции в формировании хронических форм заболеваний органов мочевой системы. Это отмечается в увеличении интенсивного показателя общей и первичной заболеваемости, детской инвалидности. Врожденные аномалии мочеполовой системы свидетельствуют о нарушениях эмбриогенеза от действия тератогенных факторов, совокупность которых дает высокий популяционный риск по указанной патологии на территории Екатеринбурга.

Изучение эпидемиологии заболеваний органов мочевого выделения по административным районам Екатеринбурга выявило территории «риска» по нефропатиям. К такой территории можно отнести Железнодорожный район. Необходимо отметить, что по уровню организации медицинской помощи детскому населению все районы города равнозначны.

Учитывая результаты многосредовой и многофакторной гигиенической оценки риска для здоровья населения Екатеринбурга как промышленного мегаполиса, можно оценить вклад экологически обусловленной составляющей. Выделены 17 приоритетных загрязняющих веществ, которые формируют основной риск для здоровья жителей города: диоксид азота, диоксид серы, оксид углерода, пыль, бензол, формальдегид, этилбензол, ксилол, бенз(а)пирен, этил-

ацетат, свинец, мышьяк, кадмий, никель, цинк, медь, ртуть.

Мутагенные и канцерогенные химические соединения и физические факторы, вызывая повреждение генов и хромосом, приводят к тяжелым последствиям: спонтанным абортam, мертворождениям, ранней детской смертности, врожденным порокам развития, онкологическим заболеваниям, мультифакториальным хроническим болезням, преждевременному старению. По данным исследователей, сила мутагенного эффекта ксенобиотиков колеблется от 5 до 125 раз в зависимости от вида клеток различных органов. Кроме того, результаты исследований по проекту генома человека «Environmental Genome Project» (ВОЗ, 1997) показали, что существует более 200 генов, контролирующих восприимчивость человека к заболеваниям под воздействием факторов окружающей среды.

Характеристика загрязнения территории Железнодорожного района по результатам снегового покрова была представлена Институтом промышленной экологии Уральского отделения Российской Академии наук (Чуканов В.Н.). Составлен атлас загрязнения этого административного района Екатеринбурга тяжелыми металлами и органическими ксенобиотиками. Выделено девять основных токсикантов: свинец, кадмий, ртуть, медь, цинк, никель, фторид-ион, фенол и формальдегид. Интенсивность выпадения органических и неорганических загрязнителей различается по микрорайонам, что позволяет выделить «опицентры» химических веществ по участкам территории. Практически повсеместно территория загрязнена свинцом, фенолом и формальдегидом.

Информация о результатах снеговой съемки и рисках развития заболеваний у населения Екатеринбурга от воздействия ксенобиотиков позволяет интерпретировать некоторые клинические симптомы и синдромы заболеваний, выявленных при обследова-

нии детей, как возможную экологическую компоненту. При этом важно учитывать территорию проживания пациентов, так как в атласе загрязнения Железнодорожного района обозначены конкретные «эпицентры» химических агентов с более высокой интенсивностью их выпадения на снеговой покров, что может приводить к развитию хронических токсических эффектов. А у детей с аллергически измененной реактивностью при проживании даже на менее загрязненных территориях возможно формирование гиперчувствительности к минимальным концентрациям токсикантов.

В сотрудничестве с Управлением образования Железнодорожного района в 2003-2004 гг. было проведено обследование детей дошкольного возраста за год до поступления и в год поступления в школу по стандарту профилактического осмотра врача-педиатра, дополненного «мочевым» скринингом и специальным «экологическим» анамнезом. Сбор информации происходил по разработанной нами карте обследования, которая заполнялась совместно с родителями. Оценивались такие параметры: возможные контакты с ксенобиотиками по микрорайонам проживания детей, «микробиология» жилища, профессиональные контакты родителей с вредными факторами на производстве, семейный анамнез с акцентом на заболевания органов мочевого выделения, болезни обмена, онкологические заболевания и врожденные аномалии. Учитывалось состояние здоровья беременной, акушерский анамнез, особенности фетоплацентарной системы (по информации выписок из акушерских стационаров на новорожденных, выписок отделений патологии новорожденных ф. 112), инфекционный анамнез женщин. Анализ первичной медицинской документации детской поликлиники (ф. 112) позволял дополнять карту обследования ребенка сведениями об особенностях течения неонатального и постнеонатального периодов, о возрасте, в котором впервые зарегистрирован мочевого синдром, о результатах обследования, если последние проводились до момента осмотра.

С целью решения поставленных задач анализировалась распространенность не только заболеваний почек и органов мочевого выделения, но и распространенность мочевого синдрома в популяции «организованных» детей.

Проведено скрининговое обследование 407 детей в возрасте от 5 до 7 лет, посещающих дошкольные образовательные учреждения (ДОУ) Железнодорожного района г. Екатеринбурга. На момент обследования родители жалоб не предъявляли.

Программа скрининга включала: заполнение «карты обследования в поликлиническом отделении клиники детской экпатологии» с анкетой для родителей из 132 вопросов, параклинические обследования (общий анализ крови, общий анализ мочи), показатели суточного ритма мочеиспусканий, количественное химико-токсикологическое исследование мочи на содержание фтора и дельта-аминолевулиновой кислоты (δ-АЛК) как раннего лабораторного признака метаболической активности свинца (200 детей). У 200 дошкольников осмотр педиатра был дополнен консультациями специалистов: хирурга-ортопеда, отола-

ринголога, невролога, офтальмолога, что увеличило возможности диагностики специфических поражений других систем у детей группы «риска» по коассоциированной патологии.

Проведена статистическая обработка базы данных догоспитального этапа с помощью автоматизированной математической программы «For windows» с использованием методов одно- и двухфакторного дисперсионного анализа, метода сравнения долей.

При уточненном диагнозе нефропатии на момент обследования у детей диспансерной группы оценивалась активность процесса. Возможное влияние ксенобиотиков и риск эконефропатии рассматривались при сопоставлении данных анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования, включая химико-токсикологический блок, и атласа загрязнения территории Железнодорожного района по снеговой съемке. Предварительный выбор детей группы «риска» по синдромам экологической дезадаптации, химической гиперчувствительности и хронической ксеногенной интоксикации осуществлялся на основании рабочей (посиндромной) классификации Ю.Е. Вельтишева и В.В. Фокоевой (1996).

Сравнительная оценка состояния здоровья детей ДОУ 5-7 лет по результатам профилактических осмотров (профили патологии) представлена на диаграмме 1.



В целом по территории Железнодорожного района уровень патологии органов мочевого выделения составил по результатам предварительного скрининга 299,8 на 1000, что в 4,6 раза превышает аналогичный показатель по данным статистических отчетов больницы. При этом уточненный диагноз нефропатий был у 28 детей (в 100% - хронический пиелонефрит), показатель заболеваемости - 68,8 на 1000, что соответствовало показателю официальной статистики. В сравнении с показателем заболеваемости ОМС Всероссийской диспансеризации детского населения 2002 года (83,0 на 1000 детей дошкольного возраста) различие составило 3,6 раза.

Все обследованные дети проживали на территориях с высокой антропогенной нагрузкой. У большинства детей выявлены клинические признаки синдрома эндогенной интоксикации. Распространенность патологии органов пищеварения объяснялась преимущественным поступлением ксенобиотиков через

желудочно-кишечный тракт, а элиминация через почки (нефротоксичность), печень, кишечник и кожу повышала риск хронических заболеваний заинтересованных систем. Большинство неврологических нарушений отмечены на резидуально-органическом фоне. Регистрируемая артериальная гипотензия не исключала эндокринопатий (возможно, гипофункции надпочечников). Высокий уровень болезней органов дыхания (астмы, рецидивирующих бронхитов) у детей подтверждал влияние поллютантов атмосферного воздуха. Распространенность болезней костно-мышечной системы связана с вероятным нарушением минерального обмена. Таким образом, длительное воздействие ксенобиотиков в малых дозах приводит к развитию неспецифических функциональных отклонений, нейро-вегетативных нарушений и умеренно выраженной вторичной иммунной недостаточности.

Проведенный объем работы позволил выделить факторы, значимые, на наш взгляд, в раннем формировании заболеваний почек у детей, а также сформировать группу пациентов для последующего обследования в стационаре.

Из общего количества обследованных в ДООУ детей поступили в стационар ГДБ №16 112 пациентов, которые составили «группу риска» по экоассоциированным заболеваниям, в том числе 63 ребенка с патологией ОМС (девочек – 41, мальчиков – 22). Средний возраст группы – 6,3 лет.

В стационаре всем детям проводились общеклинические лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, копрограмма. Специальные методы включали: исследование содержания эндогенного креатинина в плазме и суточной моче, мочевины в плазме, показателей минерального обмена (общий кальций, фосфор, щелочная фосфатаза), железо и ОЖЖС сыворотки крови, определение общего белка, холестерина, билирубина, глюкозы, по показаниям – амилазы сыворотки крови и мочи. Оценивались проба по Нечипоренко, проба по Зимницкому, биохимические параметры суточной мочи (оксалаты), клиренс эндогенного креатинина (проба Реберга). Программа обследования включала определение уровня  $\beta_2$ -микроглобулина в моче (в лаборатории Екатеринбургского диагностического Центра), поляризационно-оптическую кристаллоскопию мочи в лаборатории кафедры детских болезней педиатрического факультета УГМА на базе ОДКБ №1. Состояние системы гемостаза оценивалось с помощью стандартных тестов коагулограммы. Ультразвуковое обследование проводилось на аппарате «Алока». При выполнении эхографии определяли локализацию, величину, эхогенность, структуру почки, толщину паренхимы, объем чашечного комплекса и диаметр лоханки. По показаниям проводились УЗИ мочевого пузыря до и после микции, УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, щитовидной железы, УЗИ-обследование сократительной функции желчного пузыря, а также рентгеноурологические исследования: микционную цистографию и в/в урографию по обычной схеме, рентгенографию шейного отдела позвоночника (ШОП) в лучевом отделении ГДБ №16. Радионуклидная реносцинтиграфия с тубулотропным препаратом  $^{99m}Tc$  Ма УЗ осуществлялась на гамма-камере МБ-

9100 фирмы «Гамма» ВНР (по лицензии фирмы Picker) в лаборатории радиоизотопных методов исследования ОДКБ №1. По показаниям применялись методы функциональной диагностики: ЭКГ, кардиоинтервалография (КИГ), эхоэнцефалоскопия, реоэнцефалография, электроэнцефалография. При сопутствующей патологии органов пищеварения – фиброгастроудоденоскопия, ректосигмоидоскопия, реогастрография.

В качестве специального блока лабораторных исследований проводилось определение ксенобиотиков и микроэлементов в биологических жидкостях: свинец крови, медь сыворотки крови, в моче – свинец, кадмий, медь, цинк, фтор. Объем исследований метаболической активности свинца включал определение показателей биосинтеза порфиринов: протопорфирина эритроцитов, дельта-аминолевулиновой кислоты в моче ( $\delta$ -АЛК) и по показаниям копропорфирина в моче; содержание сульфгидрильных групп сыворотки крови (SH-группы).

В результате проведенного обследования детей на этапе стационара выявлено, что в структуре заболеваний ОМС преобладают бактериальные и абактериальные тубуло-интерстициальные поражения (70%), а проксимальный отдел канальцев нефрона является «мишенью» для тяжелых металлов. Поэтому можно думать о сочетании влияния повреждающих факторов, что в условиях техногенного загрязнения окружающей среды не исключает нефротоксичного эффекта тяжелых металлов. У 40% пациентов выявлены лабораторные симптомы мембранопатологического характера, что характерно для воздействия ксенобиотиков. Высокий уровень регистрации активности процесса в почках свидетельствует о перманентном влиянии повреждающих факторов. Нарушение функций почек может иметь последствия при элиминации ксенобиотика в естественных условиях. Накопление тяжелых металлов в нефроэпителии усиливает эту проблему. Почти у половины пациентов с патологией ОМС свинец крови превысил так называемый «уровень озабоченности» ( $\geq 10$  мкг/дл)<sup>6</sup>, что явилось дополнительным фактором негативного влияния на течение заболеваний. В то же время при нарушении функций ОМС содержание свинца в крови может косвенно характеризовать способность почек к элиминации данного ксенобиотика. Распространенность синдрома интоксикации, вовлечение в патологический процесс нескольких систем (полисистемность) подтверждает наличие синдрома дезадаптации у большинства (77,5%) детей. Формирование очагов хронической инфекции с локализацией в полости рта, ЛОР-органах, кишечнике, почках указывает на иммунную недостаточность. Церебральные дисфункции приводят к нарушениям вегетативной регуляции, уродинамики и формируют определенные трофические нарушения.

Следовательно, программа реабилитации детей в условиях стационара должна быть комплексной и направленной на улучшение функции органов, элиминирующих тяжелые металлы. Полученные результаты обследований позволили обосновать показания

<sup>6</sup> CDC (США), метод ААС

для дезинтоксикационной терапии (энтеросорбция, внутривенное введение глюкозо-солевых растворов), введения донаторов сульфгидрильных групп (тиосульфат натрия внутривенно), а при нарушении коллоидных свойств мочи - препаратов из группы комплексонов и мембраностабилизаторов (ксидифон, димефосфон). В лечении были использованы методы физиотерапии, способствующие элиминации ксенобиотиков через кожу и органы дыхания (сухие углекислые ванны и гаюкамера). Всем детям проведена санация очагов инфекции. В 100% на момент выписки отмечена положительная динамика в состоянии.

Однако, учитывая кратковременность стационарного этапа, повторные курсы лечения в отделении клинической экотоксикологии рекомендованы через 4-6 месяцев. Между госпитализациями реабилитация должна быть продолжена в условиях санатория и детской поликлиники, включая консультативные приемы нефролога.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова М.Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности (обзор литературы) // [http://www.dialysis.ru/magazin/1\\_2\\_2000/metal.htm](http://www.dialysis.ru/magazin/1_2_2000/metal.htm)
2. Вельтишев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий) // Цикл лекций по профилактической и превентивной педиатрии под общей редакцией Ю.Е. Вельтишева: Лекция №34 (пособие для врачей). – Москва: Минздравмедпром РФ, 1996. – С.5-13.
3. Вельтишев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экопатология // Цикл лекций по профилактической и превентивной педиатрии под общей редакцией Ю.Е. Вельтишева: Лекция №9. – Москва: Минздравмедпром РФ, 1996. – С.15-21.
4. Вялова А.А., Попова Л.Ю., Гордиенко Л.М., Малеева Н.П., Саломатина И.И., Зыкова Л.С., Мотыженкова О.В., Любимова О.К., Мирошниченко А.Г., Головачева Е.И. Особенности течения нефропатий у детей различного возраста // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. – Оренбург, 2003. – С.72-74.
5. Корнилов А.С., Кузьмин С.В., Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Воронин С.А., Винокуров М.В., Винокурова М.В. Прогнозируемая оценка риска для здоровья населения с учетом аэрогенной экспозиции на перспективу для разработки генплана развития города Екатеринбурга на период до 2025 года // Экологические проблемы промышленных регионов. Материалы Всероссийской конференции. – Екатеринбург, 2004. – С.119-120.
6. Перепелкина Н.Ю. Пути совершенствования детской нефрологической службы: Автореф. дисс....докт. мед. наук. – Оренбург, 2003. – 47с.
7. Хрущева Н.А. О значении ранней диагностики заболеваний органов мочевой системы // Вестник педиатра. – 1998. – № 1. – С.24-40.
8. Хрущева Н.А., Сафронова Л.Е., Кононенко Е.А., Зарубина Н.А. Диагностическая эффективность

поляризационно-оптического исследования мочи при обменных нефропатиях у детей // Уральский медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С.33-36.

9. Хрущева Н.А., Сиянская О.А., Шварибейн А.А., Кокорева Л.В. Система ранней диагностики заболеваний почек в детском возрасте и особенности сочетания их с патологией органов пищеварения: Методические рекомендации. – Екатеринбург: УГМИ, 1993. – 36с.
10. Шил ко В.И., Зеленцова В.Л., Колпащикова Г.И., Кузнецов Н.Н. Современные технологии перинатальной помощи и их эффективность. – Екатеринбург: УГМА, 2002. – 166с.
11. Шил ко В.И., Зеленцова В.Л., Чуканов В.Н., Вараксин А.Н., Самарцев А.А., Хохлова С.П., Жовнер И.В., Новоселова В.В., Архипова М.М. Вопросы инновационного развития службы клинической педиатрии // Современные проблемы поликлинической педиатрии. / Под ред. Грачевой А.Г., Доскина В.А., Санниковой Н.Е. – Москва-Екатеринбург, 2002. – С.69-75.

**Н.Е. Громада, О.П. Ковтун, С.В. Казанцева, Т.В. Буцуева, С.Ю. Медведева, Е.Б. Николаева, И.А. Осипова**

#### **БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

Уральская государственная медицинская академия, Свердловский областной центр планирования семьи и репродукции, г. Екатеринбург

В качестве модельного состояния по изучению влияния гипоксии – ведущего этиологического фактора в развитии перинатального поражения ЦНС у новорожденных – была выбрана совокупность нарушений клеточно-энергетического метаболизма и иммунологических реакций. В настоящее время существует концепция обусловленности иммунопатологических состояний дефектами ауторегуляторных церебральных механизмов на фоне гипоксического воздействия.

Целью данной работы явилось сравнительное изучение особенностей нарушения клеточно-энергетического метаболизма и адаптационных реакций иммунитета у новорожденных (4-7 суток жизни) с перинатальной патологией НС, гипоксически-ишемического и гипоксически-геморрагического генеза средней и тяжелой степени в остром периоде заболевания (n=41) и у здоровых доношенных младенцев (n=46), сопоставимых по полу, возрасту и антропометрическим показателям.

#### **Материалы и методы**

Комплексное клиничко-лабораторное обследование включало клиничко-anamnestическое, инструментально-диагностическое, иммунологическое исследование, цитохимический анализ активности ми-