

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
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. Бушцева, С.Ю. Медведова,
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-

тохондриальных факторов, оцениваемых по активности ферментов в лимфоцитах.

Наблюдаемые дети родились у супружеских пар обычного фертильного периода (19-35 лет), проживающих на территории Уральского региона.

В анамнезе и при клинико-лабораторных исследованиях у новорожденных с данной патологией и их матерей в период беременности (n=41) не было указаний на хронические, острые инфекционные заболевания, в том числе урогенитальные, т.е. инфекционный процесс был исключён в качестве ведущего этиологического фактора.

Проведён анализ клинико-анамнестических данных и составлена характеристика факторов риска в генезе перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорождённых.

Течение беременности в большинстве случаев было неблагоприятным (n=41) и осложнялось различными формами длительно текущих гестозов (60,9%), с угрозой прерывания беременности (11,2%), на фоне сердечно-сосудистой патологии (34%), анемии (68,2%), хронических заболеваний органов пищеварения (38,6%). У 12 женщин (29,26%) настоящей беременности предшествовали аборт [1, 2].

Нормальное течение беременности наблюдалось только у 2-х женщин.

Во время беременности женщины не получали антибактериальную терапию.

Все вышеуказанные патологические факторы способствовали формированию хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии.

Интранатальные факторы риска связаны с патологическим течением родов. У 10 женщин (24,3%) наблюдались стремительные роды, слабость родовой деятельности и затяжные роды – 18 (43,9%), отслойка плаценты – 4 (9,75%), оперативное родоразрешение – 8 (19,51%), безводный период продолжительностью более 6-12 часов – 10 (24,3%), многоводие – 8 (19,51%), маловодие – 2 (4,87%).

Большинство из числа наблюдаемых детей родились в состоянии гипоксии средней тяжести (29

детей - 0,74%) и тяжёлой степени (12 детей – 29,26%), что в ряде случаев требовало проведения реанимационных мероприятий.

Таким образом, у наблюдаемых новорождённых отмечалось неблагоприятное течение беременности, ante- и интранатального периодов, что предрасполагало к развитию гипоксического повреждения ЦНС. Гипоксия при рождении являлась одним из факторов развития синдрома дезадаптации в раннем неонатальном периоде.

Наиболее часто у обследованных новорождённых диагностировали гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС (церебральная ишемия II-III ст.) – 25 детей (60,97%), гипоксически-геморагического генеза – 16 детей (39,03%). Внутричерепные кровоизлияния травматического генеза не анализировали.

Всем новорождённым проводилось нейросонографическое исследование головного мозга.

Структура и частота клинических синдромов перинатального повреждения ЦНС гипоксического генеза у новорождённых в остром периоде заболевания представлена в табл. 1.

Проводили общезвестную, традиционную терапию.

Цитохимический анализ митохондриальных ферментов оценивали по активности в лимфоцитах ферментов: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), α-глицерофосфатдегидрогеназы (αГФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ).

Состояние клеточного звена иммунитета определяли с учётом общего количества лейкоцитов, зрелых лимфоцитов CD-3+ и субпопуляций CD-4+, CD-8+, CD-16+, CD-95+, CD-20+, CD-25+, используя моноклональные антитела – ИКО, «Медбиоспектр», методом флюорисцентной микроскопии, подсчёт субпопуляций лимфоцитов проводился на микроскопе «ЛЮОММ».

Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови исследовали ИФА-методом на плащечном спектрофотометре «Multiskan plus». Использовали реактивы ООО «Протениновый контур» (г. С-Петербург).

Таблица 1

Структура и частота клинических синдромов перинатального повреждения ЦНС гипоксического генеза у новорождённых

Патологические синдромы	Число наблюдений n=41	
	Абс.	%
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	2	4,87
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	12	29,26
Синдром угнетения	25	60,97
Судорожный синдром	8	19,51
Показатели НСГ:		
ВЖК 1ст.	2	4,87
ВЖК 2ст.	12	29,27
ВЖК 3ст.	2	4,87
ПВ-ишемия	12	29,27
Субарахноидальное кровоизлияние	10	24,39
Сочетанные варианты	3	7,33

Содержание интерлейкинов IL-4, IL-6, TNF α , IL-1 β определяли методом ИФА на плащечном спектрофотометре с программным обеспечением, с использованием тест-систем (реактивы НПО «Цитокин», г. С-Петербург).

Статистическую обработку проводили по стандартной программе с вычислением достоверности признаков по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, у детей, перенесших гипоксию средней и тяжелой степени, на фоне увеличения общего количества зрелых Т-лимфоцитов – CD-3+, отмечается тенденция к повышению экспрессии маркеров CD-95+ по сравнению с контрольной группой (табл.2). Повышенная экспрессия CD-95+ свидетельствует о включении механизма апоптоза по отношению к дефектным иммунокомпетентным клеткам организма, направленном на инактивацию антигенных образований, возникших в результате гипоксического воздействия (поврежденные клетки ЦНС). Саногенетическая направленность при гипоксии обусловлена наличием достаточных адаптивных ресурсов, поддерживающих иммунные процессы у новорожденных в раннем постнатальном периоде.

У новорожденных с патологией ЦНС в остром периоде (без признаков инфекционного процесса) достоверно определялись высокие уровни продукции

противовоспалительного IL-4 и низкий уровень синтеза IL-6, что косвенно свидетельствует о возможной блокаде спонтанной и индуцированной продукции провоспалительных цитокинов IL-6, TNF α , в сравнении с контролем. На этой стадии патологического процесса отсутствует достоверное увеличение уровня TNF α . Возможно, это связано с тем, что процессы некроза и апоптоза при тяжелом гипоксическо-ишемическом повреждении мозга, сопровождаются выбросом в кровь растворимых рецепторов TNF α , которые, в свою очередь, связываются с цитокином IL-6.

Учитывая большую вариабельность показателей уровня продукции IL-1 β у больных и в контрольной группе, нельзя говорить о достоверности отличий.

У обследованной группы детей при проведении цитохимического анализа активности митохондриальных ферментов (по их активности в лимфоцитах) установлено, что ферментный статус лимфоцитов крови отражает тяжесть перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза у новорожденных в остром периоде заболевания.

Достоверно определялось снижение активности ферментов α ГФДГ, МДГ, ЛДГ, СДГ и повышенная активность ГДГ (табл.3).

Таблица 2

Иммунологические показатели у новорожденных детей с перинатальным поражением ЦНС гипоксического генеза в остром периоде (n=41), 4-7 сут. жизни и у здоровых новорожденных (n=46)

Показатели	Больные (n=41) M \pm m	Здоровые (n=46) M \pm m	P
Лейкоциты $\times 10^9$ /л	11,18 \pm 0,17	11,81 \pm 0,24	0,034
Лимфоциты $\times 10^9$ /л	4,97 \pm 0,11	3,85 \pm 0,11	0,05
CD-3+ $\times 10^9$ /л	2,54 \pm 0,23	1,24 \pm 0,09	0,05
CD-4+ $\times 10^9$ /л	1,81 \pm 0,14	1,65 \pm 0,18	0,48
CD-8+ $\times 10^9$ /л	1,46 \pm 0,15	1,55 \pm 0,09	0,05
CD-16+ $\times 10^9$ /л	1,77 \pm 0,18	0,99 \pm 0,098	0,05
CD-20+ $\times 10^9$ /л	1,41 \pm 0,14	1,52 \pm 0,15	0,59
CD-25+ $\times 10^9$ /л	1,71 \pm 0,15	1,89 \pm 0,43	0,67
CD-95+ $\times 10^9$ /л	2,07 \pm 0,19	0,87 \pm 0,087	0,05
IgA г/л	0,76 \pm 0,14	0,99 \pm 0,21	0,41
IgM г/л	1,45 \pm 0,6	2,31 \pm 1,43	0,156
IgG г/л	12,57 \pm 1,33	15,47 \pm 1,64	0,18
IL-4 пг/мл	241,4 \pm 43,16	77,94 \pm 26,46	0,03
IL-6 пг/мл	27,24 \pm 6,26	75,86 \pm 16,94	0,047
TNF α пг/мл	33,53 \pm 3,99	28,36 \pm 2,48	0,26

Таблица 3

Показатели цитохимического анализа активности ферментов в лимфоцитах у новорожденных детей с перинатальным поражением ЦНС гипоксического генеза в остром периоде (4-7 сутки жизни)

Показатели	Здоровые (n=46) новорожденные M \pm m	Больные (n=41) новорожденные M \pm m	P
α ГФДГ	10,75 \pm 0,32	10,3 \pm 0,43	<0,05
МДГ	11,6 \pm 0,23	9,14 \pm 0,25	<0,05
ЛДГ	12,55 \pm 0,27	9,72 \pm 0,32	<0,05
СДГ	10,11 \pm 0,74	8,0 \pm 0,32	<0,05
ГДГ	10,17 \pm 0,26	10,49 \pm 0,32	<0,05

На фоне гипоксии наблюдалась полисистемная энергетическая недостаточность (вторичная митохондриальная недостаточность), которая влияет не только на функции нервной и мышечной ткани, но и на состояние иммунокомпетентных клеток. Высокочувствительными к уровню окислительного фосфорилирования являются процессы секреции интерлейкинов и иммуноглобулинов. Гипоксия влияет на энергетический статус лимфоцитов, их субпопуляционный состав.

Выводы

1. Нарушения клеточно-энергетического метаболизма (функций митохондрий в лимфоцитах) приводит к изменениям иммунного статуса на фоне перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза в остром периоде у новорождённых.

2. Результаты проведённых исследований выявили иммунопатологическое состояние по ряду факторов иммунитета с дефицитом ауторегуляторных церебральных механизмов, с формированием синдрома дезадаптации на фоне перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза у новорожденных.

3. Патологические состояния у новорожденных, связанные с гипоксией и ишемией мозга, сопровождаются избирательной повышенной экспрессией противовоспалительных цитокинов в клетках крови и мозга в остром периоде заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загоскин П.П., Хватова Е.М. Митохондриальные болезни – новая отрасль современной медицины // *Вопр. мед. хим.* - 2002. Т.48. – Вып. 4. – С.321-326.
2. Клименко В.М., Зуборова О.Е. Цитокины в мозге: поведение и гомеостатические реакции // *Материалы международной научно-практической школы-конференции «Цитокины и воспаление».* – СПб., 2002. – Т.1, №2. – С.56.
3. Комиссарова И.А. Информативность ферментного статуса лимфоцитов крови в оценке состояния организма в норме и патологии у детей: Автореф. дисс. д.м.н. – М., 1983. – 34с.
4. Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Уровни провоспалительных цитокинов в норме и при патологии // *Материалы международной научно-практической школы-конференции «Цитокины и воспаление».* – СПб., 2002. – Т.1, №2. – С.141.
5. Никулин Л.А., Каюмова Д.А., Левченко Л.А. Некоторые иммунологические показатели у новорождённых детей с перинатальным поражением головного мозга // *Материалы I Всероссийского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии».* – М., 2002. – С.188.
6. Старченко А.А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний мозга: Ч.1. – Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2001. – 328с.
7. Старченко А.А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний мозга: Ч.2. – Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2001. – 324с.

8. Хазанов В.А. Регуляторы энергетического обмена – новый класс препаратов // *Материалы симпозиума «Регуляторы энергетического обмена».* – М., 2003. – С.3-13.

С.В. Прошкина, А.М. Чердниченко,
С.Ю. Медведева

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Уральская государственная медицинская академия

Гастроинтестинальная пищевая аллергия является одним из сложных и недостаточно изученных разделов клинической гастроэнтерологии. Это объясняется высокой распространенностью и неуклонным ростом числа аллергических заболеваний, в том числе и желудочно-кишечного тракта у детей (от 2 до 5% в детской популяции). В то же время не исключается, что основу эрозивно-язвенного поражения верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта у детей составляет ранняя сенсибилизация организма и связанная с ней повышенная проницаемость слизистой оболочки.

В настоящее время гастроинтестинальная пищевая аллергия может быть определена как аллергическое воспаление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, тесно связанное с приемом облигатных либо факультативных аллергенов и имеющее вероятный благоприятный прогноз в случаях элиминации причинно значимых аллергенов. Последнее наиболее проблематично, поскольку с возрастом моновалентная аллергия сменяется поливалентной, а поражение пищеварительной системы приобретает полиорганный характер.

Несмотря на значительные успехи в изучении этого заболевания, до настоящего времени не существует единого мнения о механизмах поражения желудочно-кишечного тракта при гастроинтестинальной пищевой аллергии.

Целью настоящей работы явилось исследование у больных с гастроинтестинальной пищевой аллергией характера и степени поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и толстой кишки.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-анамнестическое, лабораторное и инструментальное обследование 123 детей в возрасте от 4 до 14 лет, у которых был выставлен диагноз гастроинтестинальной пищевой аллергии. Среди обследуемых больных преобладали дети в возрасте от 7 до 14 лет, имеющие длительность заболевания от одного года до 2-3 лет и более. По специально составленным картам опроса изучали анамнез жизни и заболевания, анализировали жалобы больных, отмечали абдоминальную болевую симптоматику и изменения характера стула, связь