

7 раз, в условиях низкой обеспеченности магнием и селеном в 16 и 9 раз. Значительно увеличивает вероятность гестоза низкая обеспеченность женщины рибофлавином.

У женщин, испытывающих дефицит йода и йодина, исключительно велик риск ЗВУР плода, маловодия, гестационного пиелонефрита, риск формирования ХВГП увеличивается при дефиците в организме витамина С в 8 раз, витамина B<sub>2</sub> – в 9 раз и в значительной степени – при дефиците витамина B<sub>1</sub>.

Риск развития дискоординаций родовой деятельности повышается в 13-30 раз у женщин с йоддефицитным состоянием, с недостаточной обеспеченностью витаминами С, А и B<sub>2</sub>, своевременность родоразрешения находится в прямой зависимости от обеспеченности роженицы медью, тиаминном и рибофлавином.

Связь внутриутробного питания плода с состоянием питания беременной женщины носит исключительно тесный характер. В последний месяц беременности плацента претерпевает важные структурные изменения, позволяющие обеспечить возрастающие потребности плода в нутриентах. Именно в III триместре наиболее интенсивно происходит передача большинства питательных веществ через плаценту плоду [1, 2, 3].

Использование методов доказательной медицины позволило рассчитать риск, или вероятность осложненной в неонатальном периоде у детей. Было установлено, что в раннем неонатальном периоде риск постгипоксического перинатального поражения ЦНС у детей возрастал при наличии у роженицы йоддефицитного состояния в 11 раз, дефицита в женском молоке цинка и селена – соответственно в 11 и 7 раз и в значительной степени – при дефиците в организме роженицы витаминов B<sub>1</sub> и B<sub>2</sub>, риск гипоксического поражения ЦНС средней степени тяжести увеличивался в 15-20 раз у роженицы, имевших снижение витамина С в сыворотке крови и грудном молоке, в 24 раза – при снижении в сыворотке крови ретинола, в 9 раз – низкой концентрации селена в молоке матери.

К концу первого месяца жизни вероятность гармоничного и более высокого уровня физического развития возрастала при высоком содержании в материнском молоке и сыворотке крови витамина С, в молоке – витамина Е, меди и цинка. Вероятность нормальных и опережающих темпов НРР увеличивалась при отсутствии йоддефицитного состояния у матери в 1,5 раза, при достаточной обеспеченности женщины витамином B<sub>2</sub> – в 1,2 раза, при высоком содержании в грудном молоке йода – в 1,5 раза, цинка – в 4 раза и селена – в 1,2 раза.

Шансы оптимального моторно-статического развития возрастали при высоком содержании цинка и селена в грудном молоке в 2-2,6 раза. Нормальный уровень в молоке йода, витамина С и достаточная обеспеченность кормящей матери тиаминном повышали вероятность оптимальных темпов развития зрительно-оригинировочных реакций в 2-14 раз. Дефицит в молоке витамина А и цинка повышали риск отставания в развитии слухового анализатора соответ-

ственно в 119 и 3 раза, эмоционального развития – в 2 раза.

К концу 1-го месяца жизни риск формирования клинических проявлений перинатального поражения ЦНС возрастал в 7-90 раз при недостаточном обеспечении ребенка медью, витамином А из грудного молока. Риск развития гипертонзионного синдрома повышался в 10-13 раз при низкой обеспеченности матери витамином С, низким содержанием в молоке йода, селена и меди. Синдром пирамидной недостаточности значительно чаще развивался при дефиците в организме кормящих женщин селена и цинка, в 12 раз – витамина B<sub>2</sub>, в 8-30 раз – при дефиците в молоке йода, меди и цинка. Йоддефицит у кормящих женщин увеличивал риск снижения мышечного тонуса у детей в 9 раз. Дефицит ретинола и цинка в молоке сопровождался развитием рахита у детей в возрасте 1-го месяца.

Таким образом, дефицитные состояния у беременных женщин с одной стороны способствуют патологическому течению беременности и родов, что в свою очередь затрудняет трансплацентарную передачу микронутриентов; с другой стороны, – являются непосредственной причиной возникновения у плода и новорожденного ребенка микронутриентной недостаточности, осложняющей неонатальную адаптацию новорожденного и обуславливающей отклонения в состоянии здоровья детей в последующие периоды жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов И.М. Пути и альтернативы реализации подходов диглобализации развития к питанию беременных женщин и детей. // Материалы II Российского форума «Мать и дитя», Москва, 18-22 сентября 2000 – Москва, 2000. – С. 458-459
2. Кормление детей первого года жизни: физиологические основы. // Бюллетень ВОЗ. – Приложение к тому 67. – Женева, 1989. – 120 с.
3. Милованов М.А. Патология системы «мать – плацента – плод»: Рук-во для врачей. – М., 1999. – 448 с.
4. Micronutrient deficiency disorders amongst pregnant women in three urban slum communities of Delhi. / Kapil U, Pathak P, Tandon M et al // Indian Pediatr. -1999. - 36(10): 983-9.

УДК 616.5-002-056.43-053.2.

А.М. Грацинарлов

#### ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

Уральская государственная медицинская академия

Целью исследования являлось изучение состояния здоровья детей с атопическим дерматитом в раннем возрасте. В комплексе исследований одной из задач было исследование функционального состояния основных адаптивных систем. В настоящем сообще-

нин приведены данные о функциональном состоянии и регуляторных возможностях одной из таких систем – эндокринной.

Характеристика обследованных детей и использованных методов исследования. Под наблюдением находилось 579 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1,5 мес до 3 лет, мальчиков – 345, девочек – 234. Исследование некоторых показателей гормональной регуляции проведено у 86 детей в возрасте 3 мес – 3 лет, из них 39 находилось на стационарном лечении в отделениях Областного научно-практического центра для детей с аллергодерматозами, остальные наблюдались в динамике амбулаторно. Срок наблюдения от 1 года до 5-6 лет. Основными клиническими основаниями для проведенных исследований являлись следующие. Во-первых, все дети имели распространенный кожный процесс с тяжелым течением (средний индекс Scogad более 75 баллов) и сопутствующую патологию (перинатальные поражения нервной системы – различно выраженные и в разных периодах, хронические очаги инфекции в разной локализации, персистенция или истинное носительство ассоциации возбудителей оппортунистических инфекций, патологию органов пищеварения аллергического и инфекционного генеза). Все это позволяло предполагать наличие у них как активации, так и истощения антистрессорного и регуляторного потенциала эндокринной системы. Во-вторых, у четверти детей (21) отмечались такие клинические симпто-

мы, как замедление темпов роста (переход из средних в низкие и очень низкие показатели), избыточные (выше средних и высоких) показатели массы, которые не могли быть объяснены экзогенными причинами и сохранялись на фоне коррекции пищеварения и стихания остроты кожного процесса.

Для суждения об особенностях гормональной регуляции у детей исследовались кортизол, тиреотропный гормон (ТТГ), свободный трийодтиронин (сТ<sub>3</sub>), свободный тироксин (сТ<sub>4</sub>), пролактин (Прл) в сыворотке крови традиционно и методом усильной люминесценции «Амерлайт». Исследования проведены в лабораториях Областного медико-генетического центра (главный врач – Е.Б. Николаева) и Екатеринбургского Центра лабораторной диагностики болезней матери и ребенка (главный врач – Я.Б. Бейкин). Суточная экскреция кортизола исследовалась методом тонкослойной хроматографии, особенности синтеза и метаболизма кортизола интерпретировались с использованием полученных нами ранее данных [1]. Полученные результаты по кортизолу, ТТГ, сТ<sub>3</sub>, сТ<sub>4</sub>, Прл в сыворотке крови сопоставлялись с опубликованными данными по г. Екатеринбург [2], а по кортизолу и его метаболитам в моче – с результатами аналогичного обследования 22 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Результаты исследований обработаны стандартными методами вариационной статистики и представлены в таблице.

Таблица

Содержание в сыворотке крови и экскреция некоторых гормонов гипофиза, щитовидной железы и надпочечников у детей с атопическим дерматитом в раннем возрасте

Исследованный гормон	До 1 года		1-3 года	
	Больные дети	Контроль (возрастной норматив)	Больные дети	Контроль (возрастной норматив)
Кортизол мочи мг/24 ч	0,059±0,003	0,025±0,008	0,144±0,015	0,065±0,007
n	10	5	16	17
p	< 0,01		< 0,01	
Кортизол сыворотки 09.00 час, моль/л	233,3±34,3	-	374,9±30,2	-
n	23	-	37	-
v	132,2-285,7	200-650	214,7-474,0	202-436
ТТГ сыворотки, МЕ/л	2,63±1,3	0,70±0,057	2,99±1,1	1,78±0,72
n	21	-	32	-
v	2,63-7,6	0,2-4,5	0,95-5,85	0,2-2,9
сТ <sub>3</sub> сыворотки, моль/л	-	-	5,95±1,1	7,25±0,97
n	-	-	18	-
v	-	-	4,85-6,96	4,00-8,00
сТ <sub>4</sub> сыворотки, моль/л	15,4±3,2	19,50±0,38	15,6±3,0	19,52±3,43
n	21	-	32	-
v	11,9-18,1	-	19,5-14,1	-
Прл сыворотки, МЕ	474,25±49,6	400±76	353±51,2	240±40
n	21	-	32	-
v	374,2-595,0	-	287,5-576,6	-

n – количество обследованных;

p – уровень достоверного различий;

v – пределы индивидуальных колебаний

Обсуждение полученных результатов исследования. Представленные в табл. данные позволяют полагать, что у детей с атопическим дерматитом в раннем возрасте существенно изменяются и изменяются адаптивные и регуляторные возможности эндокринной системы. Так, полученные нами данные о повышенной экскреции неизменного кортизола с мочой не сопровождаются повышением его содержания в сыворотке крови в 09.00 часов, когда физиологически отмечается максимальный уровень стероида в крови. С учетом сформировавшихся представлений о биосинтезе гормонов коры надпочечников и их основных метаболических превращениях, можно полагать, что повышенная экскреция неизменного кортизола отражает не столько его повышенный биосинтез, сколько изменение его метаболических превращений в печени, как снижение инактивации в печени, нарушение реабсорбции в почечных канальцах, а также, возможно, изменение циркадных ритмов его синтеза [4, 9]. Кроме того, не исключается, что изменение метаболизма кортизола у больных связано с выявленными отклонениями содержания тиреоидных гормонов, от регулирующего влияния которых зависит активность многих ферментных систем в печени.

О том, что и в этом звене гормональной регуляции у детей с атопическим дерматитом в раннем возрасте имеются существенные отклонения, свидетельствуют выявленные тенденции в изменении содержания ТТГ,  $cT_3$ ,  $cT_4$  в сыворотке крови. Полученные нами результаты именно следует характеризовать как тенденцию, так как у трети детей (20) указанные показатели в вариационном ряду существенно (более чем на 36) отклонились от среднего показателя (M) как в сторону повышения, так и снижения, в силу чего уровень достоверности различия с возрастными нормативами был невысоким ( $p > 0.05$ ). Но средние показатели, свидетельствующие о повышении ТТГ и снижении  $cT_3$  и  $cT_4$  в сыворотке крови, позволяют говорить о тенденции к гипофункции щитовидной железы и изменении ее регуляторного влияния, так как свободная фракция  $T_4$  рассматривается как основной фактор метаболического контроля [2].

О значимости выявленной нами тенденции свидетельствуют и клинические данные. В случаях, когда у обследованных детей показатели физического развития (рост) оценивались как низкие и очень низкие или в динамике наблюдения дети сменяли центильные коридоры по росту на более низкие за 1-2 эпикризных срока, все они консультировались эндокринологом городского эндокринологического центра и 8 из них эндокринологом выставлен диагноз: гипотиреоз легкой степени или латентный, субклинический гипотиреоз, и была назначена корригирующая терапия  $\alpha$ -тироксидом или йодсодержащими препаратами, доза которых в каждом случае была сугубо индивидуальной, сроки назначения от 1,5 до 3 мес. На этом фоне у всех детей показатели физического развития за 1-3 эпикризных срока нормализовались, став средними или выше средних. У одного ребенка в возрасте 11 мес. диагноз эндокринолога: гипоплазия щитовидной железы, приобретенный гипотиреоз, назначена заместительная терапия  $\alpha$ -тироксидом в дозе 37,5 мг.

Также как тенденцию, учитывая выраженные размахи индивидуальных колебаний, следует характеризовать отмеченную склонность к повышению уровня пролактина в сыворотке крови. Если изучение изменения функционального состояния надпочечников и щитовидной железы на различном методическом уровне постоянно находится в поле зрения исследователей, занимающихся проблемой атопических заболеваний, то выявленные нами изменения в содержании пролактина в литературе, посвященной ранней детской атопии, не обсуждаются. В настоящее время о механизмах, ведущих к повышению уровня пролактина в сыворотке крови, можно говорить только предположительно. Во-первых, это может быть ответ гипоталамической системы на стресс и медиаторы аллергической реакции при снижении адаптивного потенциала глюкокортикоидов [6, 8]. Механизм усиления антистрессорного потенциала за счет повышения функциональной активности всех отделов гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы описан для антенатального этапа развития ребенка при действии ряда патологических факторов, если только они неидиопатичны и не носят чрезмерного характера [3]. Во-вторых, возможно, повышение уровня пролактина в крови, как же как и длительно сохраняющийся короткостероидный тип стероидогенеза при атопическом дерматите [1] отражают сохранение у части этих детей в грудном и раннем возрасте черт, характерных для гормональной регуляции в первые недели жизни [7]. Последнее может быть связано не только с атопией, но и с дистантным действием неблагоприятных факторов прогноза, антенатального периода на развивающийся организм ребенка [5]. Не исключено, что имеют место оба механизма с различной выраженностью у различных детей в разные периоды раннего детства.

#### Выводы

1. В раннем возрасте, когда в функционировании желез внутренней секреции происходит качественные и количественные изменения, при атопическом дерматите отмечаются изменения содержания гипофизарных (ТТГ, ПрЛ), тиреоидных ( $cT_3$ ,  $cT_4$ ) и надпочечных гормонов (кортизол) с общей тенденцией, характерной для самых ранних этапов развития (аиге- и исонатальный).

2. Изменение сывороточных концентраций указанных гормонов и их метаболизма может быть обусловлено как атопией, так и воздействием суммы неблагоприятных факторов на ранних этапах развития, а также сформировавшейся сопутствующей патологией.

3. Изменение уровня изученных гормонов является фактором, снижающим стресс-лимитирующий потенциал эндокринной регуляции, ведущим к ее истощению до уровней состояний, граничащих с эндокринной патологией. Последние нуждаются в своевременном выявлении и коррекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Градинаров А.М., Синявская О.А. Особенности биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов у детей с атопическим дерматитом в раннем возрасте /

- Современные проблемы профилактической педиатрии. // Материалы VIII конгресса педиатров России Москва, 18-21 февраля 2003 г. – М.: Диалекта, - С.91
2. Князев Ю.А., Баспалова В.А., Марвина Л.Н. и др. Полиморфные биохимические, гормональные и иммунологические показатели у детей. Справочник – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 1998. – 71с.
  3. Кобцева П.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. – Л.: Медицина, 1986. – С.10-26.
  4. Кошаренко В.П., Резников А.Г. Ингибиторы функции коры надпочечных желез. – Киев: Здоровья, 1973. – С.5-55.
  5. Павличенко М.В., Чердынченко А.М. Показатели липидно-гормонального гомеостаза у крупных новорожденных и младшецев, родившихся крупными // Здоровый ребенок // Материалы V конгресса педиатров России. Москва 16-18 февраля 1999 г. – М.: Диалекта, 1999. – С.163.
  6. Проскурин И.А., Романова Т.И. Новые избирательные стимуляторы дофаминовых рецепторов в лечении пролактинемической гипогонадизма // Международный журнал медицинской практики. – 2001 – № 1 – С.36-46.
  7. Функции надпочечников у плодов, новорожденных и грудных детей. / Под ред. В.А.Таболкина – М.: Медицина, 1975. – С.100-121.
  8. Dalkin A.C., Marshall J.C. Medical therapy of hyperlactaemia // Endocrinol. Metab. Clin North. Am. – 1989. – N 13. – P. 259-276.
  9. Stahl F., Dörner J. Die chemische Bestimmung Von Nebenrenninsteroiden und ihre Bedeutung für die medizinische // Diagnostik Zschr. In Med. – 1968. – N 6. – P.161-165.

Т.В. Калугина, Е.Г. Турницева

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА КАНДИДОЗА  
КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**  
Уральская государственная медицинская академия

В последние годы наблюдается увеличение удельного веса кандидоза среди инфекционно-воспалительных заболеваний и в том числе, в структуре острых кишечных инфекций у новорожденных. (Г.А. Самсыгина, Г.Н. Бусласва, 2004). Рост кандидозной инфекции обусловлен как интранатальным инфицированием, связанным с высокой частотой кандидоносительства у матерей (Н.П. Шабалов, Ф.П. Романюк, 1995), так и постнатальным заражением, особенно у детей, прошедших этап интенсивной терапии (Н.Н. Володин и др., 1999). Все это определяет необходимость дальнейшего изучения данной инфекции для выделения наиболее достоверных факторов риска развития кандидоза в неонатальном периоде, клинико-иммунологических критериев поражения кишечника кандидомикозом и разработки рациональных схем антимикотической терапии с лечебной и профилактической целью.

За период с 1998 по 2003 гг. на базе отделения инфекционной патологии новорожденных МУ ДИБ было обследовано 189 новорожденных детей с инфекционными энтероколитами. В соответствии с полученными результатами бактериологического иссле-

дования были выделены три группы больных.

Первую (основную) группу составили 43 (22,8%) новорожденных ребенка, у которых при бактериологическом обследовании кала грибы *Candida* выделялись двукратно и более в концентрации  $10^4$  и отсутствовал рост бактериальных возбудителей.

Во вторую (контрольную) группу вошли 98 (51,8%) новорожденных детей, у которых при бактериологическом обследовании кала выделялся один из условно-патогенных возбудителей двукратно и более и одновременно определялся рост грибов *Candida* в концентрации  $10^4$ .

В третью (контрольную) группу вошли 48 (25,4%) новорожденных детей, у которых при бактериологическом обследовании кала выделялся один из условно-патогенных возбудителей двукратно и более в концентрации  $10^4$  и не определялся рост грибов *Candida*. Среди бактериальных возбудителей у больных во второй и третьей группах превалировала грамотрицательная флора, прежде всего клебсиелла и кишечная палочка с измененными свойствами.

Анализ течения пре- и постнатального периода у новорожденных первой группы позволил выделить ряд факторов, определяющих высокий риск развития системного кандидоза. К числу наиболее информативных факторов следует отнести: наличие у матерей хронической урогенитальной инфекции и дрожжевого кольпита, преждевременные роды, синдром задержки внутриутробного развития плода, низкую оценку по шкале Апгар, отсутствие с первых дней жизни грудного вскармливания, проведение ИВЛ, зондового кормления, назначение антибактериальной терапии.

Клинические проявления кандидоза желудочно-кишечного тракта наблюдались в конце первой - начале второй недели жизни у 35 (81,4%) и после второй недели жизни – у 8 (18,6%) детей. Кишечный синдром характеризовался появлением срыгиваний (46,5%), изменением характера сосания (93,0%), появлением беспокойства и болезненного крика (53,5%), развитием метеоризма (97,7%), болезненностью живота при пальпации (95,3%). У большинства детей (93,0%) частота стула не превышала 10 раз в день. Стул имел желтовато-зеленоватую окраску, был со значительным количеством слизи и зловонным (энтероколитный). Кишечный кандидоз у всех детей первой группы сочетался с кандидозом кожи и более чем у половины больных – с кандидозом слизистой ротовой полости.

Тяжелую форму кандидоза кишечника, которая была преобладающей (76,6%), отличало развитие гемодинамических нарушений в виде бледности (48,8%), серой окраски кожного покрова (27,9%), акроцианоза (13,9%), появления рвоты с зстойным содержанием (34,9%), геморрагического синдрома в виде желудочно-кишечного кровотечения (32,6%), пареза кишечника (27,9%), гепатомегалии (13,9%) и полисистемность кандидоза: поражение кожи, слизистых и мочевыделительных путей. Независимо от формы тяжести у всех больных с кандидозом кишечника наблюдалось клиническое выздоровление, купирование очагов кандидоза на коже и слизистой ротовой полости.