



2020

Том 12, № 3 - 4

ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЁНКА

Периодический научно практический медицинский журнал

ЭНЕ ЖАНА БАЛАНЫН ДЕН СООЛУГУ

Мезгилдүү илимий-практикалык медициналык журнал

ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА
периодический научно-практический медицинский журнал

Том 12. № 3-4, 2020 год

Журнал основан в 2009 году

Учредитель – Национальный центр охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Журнал зарегистрирован Министерством юстиции Кыргызской Республики. Регистрационный номер 1519

Журнал входит в список изданий, рекомендованных ВАК Кыргызской Республики для публикации результатов диссертационных исследований

Адрес редакции: 720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 190.
+996 312 49-10-33.
+996 709 79-59-79;
+996 777 36-85-73
eisaeva.ped@mail.ru
<http://jurnal.ncomid.kg>

Главный редактор

Узакбаев К.А. – д.м.н., профессор, академик МАНЭБ (Бишкек, Кыргызстан)

Заместитель главного редактора

Маймерова Г.Ш.– д.м.н., с.н.с. (Бишкек, Кыргызстан)

Редакционная коллегия

Абдувалиева С.Т. - к.м.н. (Бишкек, Кыргызстан)

Алымбаев Э.Ш. – д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Ашералиев М.Е. – д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Гулиев Н.Д. – д.м.н., профессор (Баку, Азербайджан)

Кадырова Р.М. – д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Кангельдиева А.А. – д.м.н., с.н.с. (Бишкек, Кыргызстан)

Каюпова Л.С. – д.м.н., профессор (Алматы, Казахстан)

Кочкунов Д.К. - к.м.н., с.н.с. (Бишкек, Кыргызстан)

Кудаяров Д.К. – д.м.н., профессор, академик НАН КР (Бишкек, Кыргызстан)

Кучербаев А.А. - д.м.н., с.н.с. (Бишкек, Кыргызстан)

Макенжан Алмаз - д.м.н. (Бишкек, Кыргызстан)

Мусуралиев М.С. – д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Мизерницкий Ю.Л. – д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Набиев З.Н. – д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)

Нукусева С.Г. – д.м.н., профессор (Алматы, Казахстан)

Омурбеков Т.О. – д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Рыскельдиева В.Т. – д.м.н., с.н.с. (Бишкек, Кыргызстан)

Саатова Г.М. – д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Самигуллина А.Э. - д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Юлдашев И.М. – д.м.н., профессор (Бишкек, Кыргызстан)

Фуртикова А.Б. – к.м.н., с.н.с. (Бишкек, Кыргызстан)

Эшалиева А.С. – к.м.н., с.н.с. (Бишкек, Кыргызстан)

Ответственный секретарь

Исаева Э.Ж. - (Бишкек, Кыргызстан)

ЭНЕ ЖАНА БАЛАНЫН ДЕН СООЛУГУ
мезгилдүү илимий-практикалык медициналык журнал

Том 12. № 3-4, 2020 жыл

Журнал
2009-жылы негизделген

Түзүүчү – Кыргыз
Республикасынын
Саламаттык сактоо
министрлигине караштуу
Эне жана баланы коргоо
улуттук борбору

Журнал Кыргыз
Республикасынын Юстиция
министрлигинде катталган.
Каттоо номери 1519

Журнал Кыргыз
Республикасынын ЖАК
диссертациялык
изилдөөлөрдүн
натыйжаларын басып
чыгаруу үчүн сунуштаган
басылмалардын тизмесине
кирет

Редакциянын дареги:
720038,
Кыргыз Республикасы,
Бишкек ш.,
Ахунбаев көчөсү, 190.
+996 312 49-10-33.
+996 709 79-59-79;
+996 777 36-85-73

eisaeva.ped@mail.ru
jurnal.ncomid.kg

Башкы редактор

К.А. Узакбаев – м.и.д., профессор, МАНЭБ академиги
(Бишкек, Кыргызстан)

Башкы редактордун орун басары

Г. Ш. Маймерова – м.и.д., а.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)

Редакциялык жамаат

С.Т. Абдувалиева - м.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)
Э.Ш. Алымбаев – м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
М.Е. Ашералиев – м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
Н.Д. Гулиев – м.и.д., профессор (Баку, Азербайжан)
Р.М. Кадырова – м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
А.А. Кангельдиева – м.и.д., а.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)
Л.С. Каюпова - м.и.д., профессор (Алматы, Казахстан)
Д.С. Кочкунов - м.и.к., а.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)
Д.К. Кудаяров – м.и.д., профессор, КР УИА академиги
(Бишкек, Кыргызстан)
А.А. Кучербаев - м.и.д., а.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)
Макенжан Алмаз - м.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)
М.С. Мусуралиев – м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
Ю.Л. Мизерницкий – м.и.д., профессор (Москва, Россия)
З.Н. Набиев – м.и.д., профессор (Душанбе, Тажикстан)
С.Г. Нукусева – м.и.д., профессор (Алматы, Казахстан)
Т.О. Омурбеков – м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
В.Т. Рыскельдиева – м.и.д., а.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)
Г.М. Саатова – м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
А.Э. Самигуллина - м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
И.М. Юлдашев – м.и.д., профессор (Бишкек, Кыргызстан)
А.Б. Фуртикова – м.и.к., а.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)
А.С. Эшалиева – м.и.к., а.и.к. (Бишкек, Кыргызстан)

Жооптуу катчы

Э.Ж. Исаева – (Бишкек, Кыргызстан)

УДК 616.33-002+616.34-008.39+616-053.2 (575.2)

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ С ЛЯМБЛИОЗОМ В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Ошская межобластная клиническая больница,
г.Ош, Кыргызская Республика

Анарбаева А. А.

Резюме: В данной статье представлена сравнительная оценка 50 детей с хроническим гастродуоденитом госпитализированных в Ошскую межобластную детскую клиническую больницу в отделение гастроэнтерологии за 2019 год, которые были разделены на 2 группы по 25 больных в каждой.

Ключевые слова: дети, хронический гастродуоденит, лямблиоз

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН ТУШТУК РЕГИОНУНДАГЫ ЛЯМБЛИОЗ МЕНЕН КОШТОЛГОН БАЛДАРДЫН ӨНӨКӨТ ГАСТРОДУОДЕНИТИНИН КЛИНИКАЛЫК БЕЛГИЛЕРИ ЖАНА ТАРАЛЫШЫ

ОМДКБ, Ош шаары, Кыргыз Республикасы

А. А. Анарбаева

Кыскача маалымат: Бул макалада 2019-жылы Ош облустук балдар клиникалык ооруказасында гастроэнтерология бөлүмүнө жаткырылган өнөкөт гастродуоденит менен ооруган 50 балага салыштырмалуу баа берилди, алар 25 пациенттен 2 топко бөлүнүштү.

Негизги сөздөр: балдар, өнөкөт гастродуоденит, гиардиаз

FREQUENCY OF DISTRIBUTION AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN WITH GIARDIASIS IN THE SOUTHERN REGION OF THE KYRGYZ REPUBLIC

Osh interregional clinical hospital,
Osh city, Kyrgyz Republic

Anarbaeva A.A.

Resume: This article presents a comparative assessment of 50 children with chronic gastroduodenitis hospitalized in the Osh Interregional Children's Clinical Hospital at the Department of Gastroenterology in 2019, which were divided into 2 groups of 25 patients each.

Key words: children, chronic gastroduodenitis, giardiasis

Актуальность проблемы. Хронический гастродуоденит (ХГД) рассматривается сегодня как гетерогенное заболевание, этиологией которой является не только хеликобактериоз, но и паразитарные инвазии, вирусные инфекции и другие инфекционные и неинфекционные агенты [3]. Особое внимание приковано сегодня к проблеме лямблиоза (жиардиаза), что обусловлено широким распространением этого паразитарного заболевания у детей не только в Кыргызстане, но и во всем мире [6]. В современных условиях при резком снижении иммунитета ребенка, органно-тканевых нарушениях под влиянием вредных экологических факторов инвазия лямблиями является важным фактором нарушения функционирования органов пищеварения [1].

Высокая восприимчивость к лямблиозной инвазии детей обусловлена высокой интенсивностью пристеночного пищеварения, что является важным условием паразитирования простейших [2].

Лямблиоз относят к инфекциям, передающимся в основном водным путем [4], однако вспышки лямблиоза выявляются редко. Факторами, предрасполагающими к заражению лямбиями, считают употребление некачественной воды, нарушения санитарно-гигиенического режима, ранний перевод детей на искусственное вскармливание[5]. Контактно-бытовой путь передачи лямблиоза чаще реализуются в детских коллективах.

Цель работы. Проведение сравнительного анализа проявлений хронических гастродуоденитов у детей с лямблиозом и без нее.

Материал и методы исследования. Под наблюдение выборочно были взяты 50 детей в возрасте от 5 до 14 лет с хроническими гастродуоденитами. Пациенты были разделены на две группы (по 25 больных). 1-ю группу составили дети, у которых были обнаружены цисты лямбий при трехкратном исследовании кала. 2-ю группу - дети, у которых цисты лямбий в кале не были обнаружены. Дошкольный возраст (от 5 до 7 лет) в 1-й группе составил 32 % - это 8 детей, из них мальчики - 5, девочки - 3. Во 2-й группе дошкольный возраст составил 12 % - 3 ребенка, из них мальчики - 1, девочки – 2. Школьный возраст (от 7 до 14 лет) в 1-й группе составил 68 % -это 17 детей, из них мальчики - 11 случаев, девочки - 6. Во 2-й группе наблюдались 88 % детей, из них и мальчики - 12 и девочки - 10 (рис. 1).

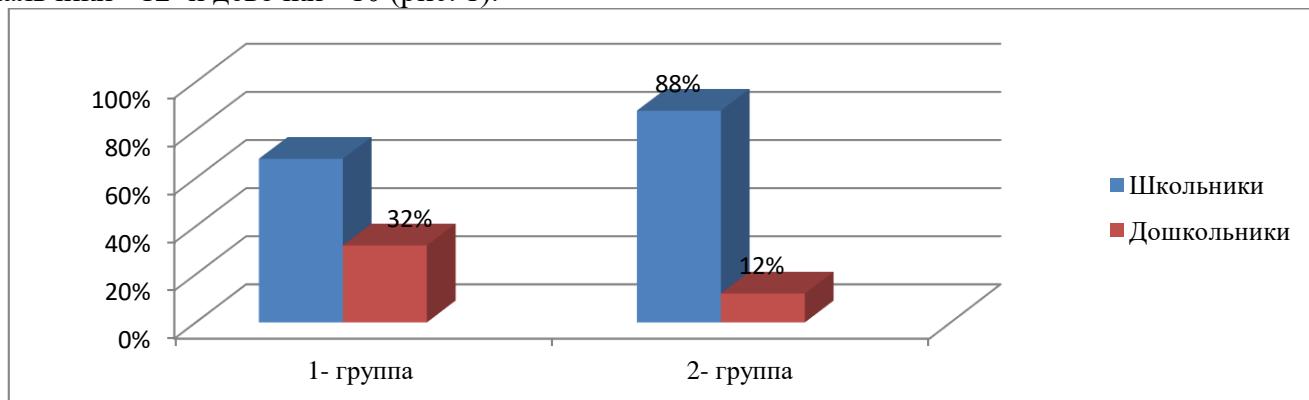


Рисунок.1. Возрастной показатель пациентов в группах

Как видно из представленной диаграммы, во всех группах преобладают дети школьного возраста. Для изучения особенностей течения хронического гастродуоденита в детском возрасте с лямблиозной инвазией анализировали данные анамнеза, предъявляемые жалобы больных, наличие факторов наследственной предрасположенности, клиническую картину заболевания.

Результаты исследования. При анализе анамнестических данных было установлено, что у матерей больных детей отмечали высокую частоту развития гестозов во время беременности.

При проведении анализа характера вскармливания в изучаемых группах, отмечено увеличение числа детей со смешанным и искусственным вскармливанием среди больных обеих групп. Нарушение режима приема пищи, качественного состава пищи одинаково часто встречались у больных во всех возрастных группах с хроническим гастродуоденитом как при лямблиозной инвазии, так и без нее. Прием неочищенной, некипяченой воды чаще встречался среди больных 1-й группы. При выявлении факторов наследственной предрасположенности установлено, что чаще у родственников детей без лямблиозной инвазии имели место воспалительные заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.

При исследовании региона проживания большая часть детей из 1-й группы приходились на Кара- Суйскую, Ноокатскую и Араванскую область, тогда как во 2-й группе не было столь значительных колебаний по регионам (табл. 1). Дети, страдающие хроническими гастродуоденитами с наличием лямблиоза, в анамнезе недавно перенесли кишечные инфекции (38 %), ОРВИ (62 %), что свидетельствовало об ослаблении иммунитета.

У детей 2-й группы в анамнезе наблюдались кишечные инфекции (54 %), пищевая диспепсия в раннем детском возрасте (22 %) и другие патологии желудочно – кишечного тракта. Лямблиоз в анамнезе не был выявлен. В клинической картине у детей 1-й группы чаще хронический гастродуоденит сопутствовали дискинезии желчевыводящих путей (44%), хронический панкреатит (11%). Также чаще выявлялись симптомы полигиповитаминозов и дефицита минералов: анемией (38%), выпадение волос, дистрофия ногтей (11%), нарушения

зубной эмали, множественный кариес (9%), хейлит, заеды (19%), пигментация на коже (33%), нарушение внимания (22%). Для больных с хроническим гастродуоденитом при наличии лямблиозной инвазии характерно снижение аппетита у 52 % больных.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика заболеваний по регионам

Районы	1- группа		2- группа	
Кара - Суу	9	36%	5	20%
Ноокат	6	24%	4	16%
Араван	5	20%	4	16%
Узген	2	8%	2	8%
Кара - Кульджа	1	4%	3	12%
Алай	-	-	3	12%
г. Ош	2	8%	4	16%

Из диспептических изменений наиболее часто развивались тошнота (56 %) и отрыжка кислым (44 %). Дисфункция кишечника, характеризующаяся наличием синдрома вторичной мальабсорбции, проявлялась повышенным газообразованием и неустойчивым стулом (32 %), а также склонностью к запорам (48 %). Обострение основного заболевания во 2-й группе у 50 % больных сопровождалось появлением изжоги, у 62 % - тошноты, у 26 % больных - рвоты. Данные показатели характеризуют высокую выраженность диспептического синдрома, характеризующего сфинктерные нарушения и изменения пассажа пищевых продуктов по пищеварительной трубке. В 38 % случаев дети предъявляли жалобы на запоры.

Сезонность клинических проявлений у детей 1-й группы в 66 % случаев отсутствовала, а у детей 2-й группы более чем в половине случаев приходилось на весну и осень.

Выводы. Высокая заболеваемость хронического гастродуоденита с наличием лямблиоза наблюдается в Кара-Суйском, Ноокатском и Араванском районах, что вероятно связано с развитием земледельчества, наибольшей уплотненностью населенных пунктов, загрязнением водоисточников. Хронические гастродуодениты с лямблиозом и без чаще встречаются у детей школьного возраста.

Для детей с лямблиозом характерны тошнота и отрыжка кислым, а также дисфункция кишечника, характеризующаяся наличием синдрома вторичной мальабсорбции. Появление болей и диспептических проявлений не имеет сезонного характера, не связаны со временем дня и приемом пищи. Хронические гастродуодениты у детей с наличием лямблиозной инвазии сопровождаются развитием сопутствующей патологии - хроническим холециститом, вторичным панкреатитом, дискинезией желчевыводящих путей и проявлениями полигиповитаминозов и др.

Список литературы:

1. **Авдохина, Т. И.** Лямблиоз [Текст]/ Т. И. Авдохина, Т. Н. Константинова, Т. В. Кучеря, Ю. П. Горбунова // Методическая рекомендация. - М. - 2003. - 32 с.
2. **Корниенко, Е. А.** Современное течение лямблиоза у детей [Текст]/ Е. А Корниенко, С. Н. Дроздова, Н. М. Калинина, Л. В. Чиненова // Вопросы детской диетологии. 2008. № 2. 6. С. 6–10.
3. **Мельникова, И. Ю.** Гетерогенность хронического гастродуоденита у детей [Текст]/ И. Ю. Мельникова, В. П. Новикова, М. М. Горюнова, В. А. Крулевский, А. Н. Петровский, Е. Ю. Калинина, О. М. Цех // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. № 2. Т. 55. С. 81–86.
4. **Романенко, Н. А.** Современные задачи санитарной паразитологии [Текст]/ Н. А. Романенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2001. -№4. С. 25-29.
5. **Ochoa, T. J.** Effect of lactoferrin on enteric pathogens. [Text]/ T. J. Ochoa, T. G. Cleary // Biochimie.-2008.-Apr. Epub ahead of print.
6. **Yoder, J. S..** Giardiasis surveillance. United States. [Text]/ J. S. Yoder, J. W. Gargano, R.M. Wallace et al. 2009–2010. MMWR Surveill Summ 2012. Vol. 61. P. 13.
7. **Sagebiel, D.** Giardiasis in kindergartens: prevalence study in Berlin, Germany. [Text]/ D. Sagebiel, T. Weitzel, K. Stark, K. Leitmeyer 2006 // Parasitol Res. 2009. Vol. 105. P. 681.

УДК: 612.35: 612.343: 615.35

ИЗМЕНЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У КРЫС ПРИ ВНУТРИПОРТАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КРОТКОЦЕПОЧНОГО И ДЛИННОЦЕПОЧНОГО ГАСТРИНОВ

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан

Жураева М.А., Алейник В.А., Бабич С.М., Ашуралиева Н.Д.

Аннотация: В 6 сериях острых экспериментов на крысах изучали изменение желудочной секреции, при введении в портальную и периферическую вены физиологического раствора, короткоцепочного пептида - пентагастрин (G-5) и длинноцепочного пептида - гастрин (G-17). Получены данные, что у крыс при введении, как G-5, так и G-17 в периферическую вену, отмечалась значительная стимуляция желудочной секреции и ферментовыделения, тогда как при введении G-5 в портальную вену все учитываемые показатели достоверно снижались, в тоже время при введении G-17 в портальную вену учитываемые показатели существенно не изменялись. Это показывает, что печень утилизирует короткоцепочные пептиды гастрин, а длинноцепочные - нет, и тем самым участвует в пептидергических механизмах регуляции желудочных желез.

Ключевые слова: пептиды, гастрин, стимуляция желудочной секреции, пентагастрин, желудок.

ҚЫСКАЧА ЖАНА ИНТРА-ПОРТАЛДЫ БАШКАРУУ БОЮНЧА РАЦИОНАЛДАРДЫН ГАСТРИКАЛЫК СЫРЫНДА ӨЗГӨРҮҮЛӨР УЗАККА СОЗУЛГАН ГАСТРИНАЛАР

Анжиян мамлекеттик медициналык институту, Өзбекстан

М. А. Жураева, В. А. Алейник, С. М.Бабич, Н. Д.Ашуралиева

Корумунду: Келемиштердеги 6 курч тажрыйбада, физиологиялык түздөлгөн, қыска чынжырлуу пептидер - пента-гастрин (G-5) жсана узун чынжырдуу пептид - гастрин (G-17) порталга жсана перифериялык тамырларга киргизилгенде, ашказан секрециясындагы өзгөрүүлөр изилденген.

Келишимдерде G-5 жсана G-17 экөө перифериялык тамырга киргизилгенде, ашказан секрециясынын жсана ферменттин болунуп чыгуусун олуттуу стимулдаштыргандыгы, G-5 портал венасына киргизилгенде, бардык каралган параметрлер бир аз төмөндөгөнү аныкталды. порталдын тамырына G-17 киргизилгенден кийин, каралган көрсөткүчтөр олуттуу өзгөргөн жсок. Бул боор гастриндин қыска чынжырдуу пептидерин колдоноорун, ал эми узун чынжырлуу пептидер ичеги-карын бездеринин жөнгө салынуучу механизмдерине катышкандыгын көрсөтүп турат.

Негизги сөздөр: пептидер, гастрин, ашказан секрециясын стимуляциялоо, пентагастрин, ашказан

CHANGES IN GASTROINAL SECRETION IN RATS DURING INTRAPORTAL SHORT-CHAIN AND LONG-CHAIN GASTRINS

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

Zhuraeva M.A., Aleinik V.A., Babich S.M., Ashuralieva N.D.

Summary: In 6 series of sharp experiments on rats studied change of gastric secretion, at introduction to portal and peripheral veins of physiological solution, korotkotsepochny peptide - a pentagastrin (G-5) and dlinnotsepochny peptide - гастрин (G-17). Data are obtained that at rats at introduction, both G-5, and G-17 in a peripheral vein, considerable stimulation of gastric secretion and a fermentovydeleniye whereas at introduction of G-5 to a portal vein all considered indicators authentically decreased was noted, in too time at introduction of G-17 to a portal vein the considered indicators significantly didn't change. It shows that the liver utilizes korotkotsepochny peptides of a gastrin, and dlinnotsepochny - no and by that participates in peptidergichesky mechanisms of regulation of gastric glands.

Key words: peptides, gastrin, stimulation of gastric secretion, pentagastrin, stomach.

Актуальность. На основании современных литературных источников было установлено, что большинство пептидов в организме животных и человека присутствуют более чем в одной молекулярной форме. К настоящему времени выявлено не менее 10 молекулярных форм пептидов гастриновой (Г) группы и 5 пептидов холецистокининовой (ХЦК) группы, содержащих в своей структуре от 4 до 56 аминокислот, физиологическая роль которых мало изучена [12, 13].

Физиологическое участие печени в утилизации условно разделенных на короткоцепочные пептиды, содержащие до 10 аминокислот и длинноцепочные содержащие более 10 аминокислот, оказывают влияние на регуляцию секреторной, моторной и нейромодулирующей функции пищеварительных желез [1,3,4,8,9,11]. Эти данные согласуются с результатами клинических исследований, где демонстрируется присутствие чрезмерного количества циркулирующих кишечных пептидов, которые больная печень не может утилизировать [7,11, 14].

Подобные результаты были получены в исследовании, где у пациентов с циррозом печени выявили концентрацию гастрина в сыворотке крови выше нормы в состоянии голодания. Гипергастринемия преобладала при безалкогольном циррозе. При этом уровень гастрина в сыворотке крови был выше у пациентов с неактивным циррозом, чем при циррозе, который был слабоактивным [10, 14].

Также было показано, что у больных с циррозом печени средние показатели выделения базальной кислоты и пост-пентагастриновой кислоты, были значительно ниже, чем обычно. При этом средний показатель гастрина натощак находился на более высоком уровне, чем у здоровых людей, а постпрандиальный гастрин был значительно увеличен и продлен. В этом исследовании предполагают, что гипергастринемия у пациентов с циррозом является отражением гипофункции желудка, а гипокислотность может быть результатом присутствия чрезмерного количества циркулирующих кислотомодулирующих кишечных пептидов, которые больная печень не может утилизировать [13].

Для нас представляло интерес изучить участие печени в утилизации короткоцепочного пептида пентагастрин (Г-5) содержащего 5 аминокислот и длинноцепочного пептида гастрина (Г-17) содержащего 17 аминокислот в изменении секреторной и ферментовыделительной деятельности желудка у крыс.

Цель исследования. Изучить у крыс секреторную и ферментовыделительную деятельность желудка при введении короткоцепочного пептида пентагастрин (Г-5), содержащего 5 аминокислот, и длинноцепочного пептида гастрина (Г-17), содержащего 17 аминокислот, в портальную и периферическую вены.

Материал и методы. Исследования проведены на 42 крысах в 6 сериях, по 7 острых экспериментов в каждой серии. Изучали изменение желудочной секреции, в 1 серии (контрольная) при введении в портальную вену 0,3 мл физиологического раствора, во 2 серии (опытная) - в портальную вену короткоцепочного пептида - пентагастрин (Г-5) 0,1 мкг/кг в 0,3 мл физиологического раствора. В 3 серии (опытная) вводили в портальную вену длинноцепочный пептид - гастрин (Г-17) в эквимолярной дозе к пентагастрину 0,28 мкг/кг в 0,3 мл физиологического раствора. В 4 серии (контрольная) вводили в периферическую вену 0,3 мл физиологического раствора, в 5 серии (опытная) - в периферическую вену - короткоцепочный пептид - пентагастрин (Г-5) 0,1 мкг/кг в 0,3 мл физиологического раствора. В 6 серии (опытная) вводили в периферическую вену длинноцепочный пептид - гастрин (Г-17) в эквимолярной дозе к пентагастрину 0,28 мкг/кг в 0,3 мл физиологического раствора.

Исследование проводили под гексеналовым наркозом: внутрибрюшинно вводили 0,3 мл 5%-ного раствора гексенала на 100 г массы тела. Секрецию желудочных желез исследовали методом непрерывной перфузии по Ghosh и Schild [5]. Перфузат желудка собирали 20 мин периодами, в течение 40 мин (два 20-минутных периода) до и 40 мин (два 20-минутных периода) после введения внутрипортально пентагастрина 0,1 мкг/кг в 0,3 мл физиологического раствора.

В составе желудочного перфузата определяли: выделение протеаз по общей протеолитической активности (ОПА) спектрофотометрическим методом [2, 6], дебит соляной кислоты титрованием перфузата NaOH [2, 6].

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментов на крысах показали, что объем выделяемого желудочного сока под влиянием Г-5, введенного в периферическую вену (в/в), было

достоверно выше, чем после введения физиологического раствора (рис. А). При этом под влиянием Г-17, введенного в периферическую вену (в/в), также объем выделяемого желудочного сока был достоверно выше, чем после введения физиологического раствора и незначительно выше, чем Г-5 (рис. А).

При введении Г-5 внутрипортально отмечалось достоверное увеличение выделения объема желудочного сока, по сравнению с этим показателем при внутрипортальном введении физиологического раствора. В тоже время показатели при внутрипортальном введении Г-5 были достоверно ниже, чем таковые значения при введении в периферическую вену. Внутрипортальное же введение Г-17 вызывало достоверное увеличение объема желудочного сока, по сравнению с внутрипортальным введением, как физиологического раствора, так и Г-5. При этом показатели при внутрипортальном введении Г-17 были несущественно ниже, чем при введении этого пептида в периферическую вену.

Показатели ОПА желудочного сока после введения Г-5 в периферическую вену также были достоверно выше, в сравнении с показателями после введения физиологического раствора. При введении пептида Г-17 в периферическую вену показатели ОПА также были достоверно выше, в сравнении с данными после введения физиологического раствора и незначительно ниже, чем после введения Г-5.

Внутрипортальное введение Г-5 вызывало достоверное увеличение выделения ОПА, по сравнению с этим показателем при внутрипортальном введении физиологического раствора. В тоже время показатели ОПА при внутрипортальном введении Г-5 были значительно ниже, но не достоверно, чем таковые значения при введении в периферическую вену. Внутрипортальное же введение Г-17 вызывало достоверное увеличение ОПА, по сравнению с внутрипортальным введением физиологического раствора, и Г-5. При этом показатели при внутрипортальном введении Г-17 были незначительно ниже, чем при введении этого пептида в периферическую вену.

Показатели общей кислотности желудочного сока имели закономерности, отмеченные по выделению объема желудочного сока и ОПА. После введения в периферическую вену, эффекты Г-5 были достоверно выше эффектов физраствора. Также и после введения в периферическую вену эффекты Г-17 были достоверно выше эффектов физраствора, но незначительно ниже таковых после введения Г-5. При внутрипортальном введении эффекты Г-5 были выше, чем физраствора, однако эти показатели были достоверно ниже, чем после введения его в периферическую вену. В тоже время внутрипортальное введение Г-17 вызывало достоверное увеличение общей кислотности желудочного сока, по сравнению с внутрипортальным введением физиологического раствора, а также Г-5. При этом показатели при внутрипортальном введении Г-17 были незначительно ниже, чем при введении этого пептида в периферическую вену.

Представленные данные свидетельствуют, что при прохождении через печень короткоцепочного гастрина (Г-5) происходит значительное снижение секреторных эффектов, что выражается в достоверно низких показателях объема желудочного сока и общей кислотности. Однако отмечается выраженное, но недостоверное снижение показателей ферменто-выделительной деятельности желудка (показатели ОПА). При этом при прохождении через печень длинноцепочного гастрина Г-17 происходит уменьшение секреторных эффектов, что выражается в незначительном снижении показателей объема желудочного сока, ОПА и общей кислотности. Эти данные подтверждают предположение об участии печени в утилизации короткоцепочных пептидов, но не длинноцепочных у крыс. Таким образом, можно предполагать участие печени в пептидергических механизмах регуляции, хотя этот вопрос требует дополнительного изучения.

При патологических состояниях, связанных со снижением функции печени, в том числе утилизации пептидных гормонов, может отмечаться повышение концентрации низкомолекулярных форм пептидов в крови и влиять на патогенетические механизмы, способствуя развитию заболеваний желудка на фоне патологии печени.

Вывод. У крыс при введении, как Г-5, так и Г-17 в периферическую вену, отмечалась значительная стимуляция желудочной секреции и ферментовыделения, тогда как при введении Г-5 в портальную вену все учитываемые показатели достоверно снижались, в тоже время при введении Г-17 в портальную вену учитываемые показатели существенно не изменялись. Это

показывает, что печень утилизирует короткоцепочные пептиды гастрина, а длинноцепочные – нет, и тем самым участвует в пептидергических механизмах регуляции желудочных желез.

Список литературы

1. **Алейник, В. А.** Влияние панкреатических протеолитических и непротеолитических гидролаз на изменение утилизации печенью пентагастрина [Текст] / В. А. Алейник, С. М. Бабич // Ж-л теор.и клин мед. 2013, №5, С.20-23.
2. **Андреева, Ю. В.** Влияние голодаия и возобновления кормления на секреторную функцию желудка [Текст] / Ю.В. Андреева /// Дисс.канд.биол.наук, Санкт-Петербург, 2007, 140 с.
3. **Бабич, С. М.** Влияние ингибиторов протеаз на изменение утилизации печенью пентагастрина под влиянием трипсина [Текст] / С. М. Бабич, В. А.Алейник // Терап. вестник Узбекистана, 2016, №3, С.70-74.
4. **Бабич С. М.** Участие трипсина в утилизации пентагастрина в печени [Текст] / С. М. Бабич, В. А.Алейник // Инфек, иммун-т и фар-я, 2016, №3, С.46-49.
5. **Фалалеева, Т. М.** Влияние глипролинов на структурно-функциональное состояние слизистой оболочки желудка и массу тела крыс в условиях длительного введения глутамата натрия [Текст] / Т. М. Фалалеева, Г. Е. Самонина, Т. В. Береговая, Н. В. Дзюбенко, Л. А Андреева // Физика живого, 2010, Т. 18, № 1, С. 154-159.
6. **Чубин, А. Н.** Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки желудка собак в зависимости от способов лечения язвенной болезни в эксперименте [Текст] / А. Н. Чубин // Дисс.докт.вет.наук, Благовещенск, 2008,301 с.
7. **Akere, A.** . Upper gastrointestinal endoscopy in patients with cirrhosis: spectrum and prevalence of lesions [Text] /Akere A. et al. // Annals of tropical medicine and public health, 2016, T. 9, №2, P. 112.
8. **Hoffmaster, K.A.** Hepatobiliary disposition of the metabolically stable opioid peptide [D-Pen2, D-Pen5]-enkephalin (DPDPE): pharmacokinetic consequences of the interplay between multiple transport system [Text] / K.A Hoffmaster, Zamek-Gliszczynski MJ, Pollack GM, Brouwer KL. // J. Pharmacol. Exp. Ther., 2004, vol.311 (3), P.1203-10.
9. **Huynh, D.** Gastrointestinal Dysfunction in Chronic Liver Disease [Text] / D.Huynh, N. Q Nguyen. //J Gastrointest Dig Syst., 2015, T.5, № 257, P. 2-5.
10. **Karlsen, S,**Small intestinal transit in patients with liver cirrhosis and portal hypertension: a descriptive study [Text] / S Karlsen, L Fynne, H Gronbaek, K Krogh //BMC Gastroenterol, 2012, 12: 176.
11. **Mazaki-Tovi M.** Serum gastrin concentrations in dogs with liver disorders [Text] /Mazaki-Tovi M. et al. //The Veterinary record, 2012, T. 171, №1, P. 19-19.
12. **Rehfeld, JF.** The Cell-Specific Pattern of Cholecystokinin Peptides in Endocrine Cells versus Neurons Is Governed by the Expression of Prohormone Convertases 1/3, 2, and 5/6 [Text] / JF Rehfeld, JR. Bundgaard, J. Hannibal et all // Endocrinology, 2007, Vol. 149, № 4, P.1600-1608.
13. **Rehfeld, J. F.** The Predominant Cholecystokinin in Human Plasma and Intestine Is Cholecystokinin-33 [Text] / J. F. Rehfeld, G. Sun, T. Christensen, J. G. Hillingsø // Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001, Vol. 86, №1, P.251-258.
14. **Valentini, L.** Abnormal plasma peptide YY(3-36) levels in patients with liver cirrhosis [Text] / L. Valentini, T.Schuetz , A.Omar, S. Gläser, E. Kasim et al. //Nutrition, 2011, 27: 880-884.

УДК: 612.323: 612.822.2

ИЗМЕНЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНЬЮ ХЦК-8 ПРИ ВВЕДЕНИИ ТРИПСИНА

Андижанский государственный медицинский институт

Жураева М.А., Алейник В.А., Бабич С.М., Яккубекова М.К., Ашуралиева М.А.

Резюме.

Изучали у крыс влияние внутрипортального введения трипсина на степень утилизации печенью короткоцепочного пептида холецистокинина (ХЦК-8) по степени влияния его на секреторную функцию поджелудочной железы. Исследования проведены на 56 крысах в 8 сериях, по 7 острых экспериментов в каждой серии. Сделаны выводы: у крыс печень утилизирует короткоцепочный пептид ХЦК-8. Трипсин при совместном введении с ХЦК-8 в периферическую вену незначительно увеличивает секреторную активность поджелудочной железы и существенно при введении в портальную вену, что указывает на возможность трипсина снижать способность печени утилизировать короткоцепочный пептид ХЦК-8. Этот факт подтверждает участие печени в изменении утилизации короткоцепочных пептидов, что является одним из механизмов регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы. Трипсин также принимает участие в этих механизмах регуляции деятельности пищеварительных желез, что является новым доказательством существования физиологического механизма взаимосвязи желудочно-кишечного тракта и печени.

Ключевые слова: поджелудочная железа, печень, короткоцепочный пептид ХЦК -8 ,секреторная активность

ССК-8 КОПИЦИННИ ТРИПСИН КИРИШҮҮСҮН ӨЗГӨРТӨТ

Анжиян мамлекеттик медициналык институту

**М.А. Жураева, В.А. Алейник, С.М. Бабич, М.К. Яккубекова, М.А. Ашуралиева
Кортуунду.**

Биз келемиштерде трипсиндин интрапорторадык администрациясынын боордун кыска чынжырдуу пептиддик холецистокинин (ССК-8) колдонуу деңгээлине жсана анын уйку бэзинин секре Трипсин, ССК-8 менен перифериялык венага киргизилгенде, уйку бэзинин секретордук активдүүлүгүн бир аз жогорулатат жсана порталдык венага киргизилгенде, трипсиндин боордун ССК-8 кыска пептидинин кыска тизмегин колдонуу мүмкүнчүлүгүн азайтат. Бул факт боордун уйку бэзинин секретордук ишин жөнгө салуучу механизмдердин бири болгон кыска тизмектүү пептиддерди колдонууну өзгөртүүгө катышкандыгын тастыктайт. Трипсин ошондой эле ашказан-ичеги-карын тракттары менен боордун өз ара мамилелеринин физиологиялык механизмминин жсаңы даилии болгон ашказан бездерин жөнгө салуунун шул механизмдерине катышат тордук функциясына тийгизген таасири жөнүндө изилдегенбиз.

Негизги сөздөр: уйку бэзи, боор, ССК -8 кыска чынжыр пептид, секретордук иши.

THE EFFECT OF INTRIPORTAL INTRODUCTION OF TRIPSINE ON THE CHANGE OF UTILIZATION OF HCK-8 LIVER

Andijan State Medical Institute

Zhuraeva M.A., Aleinik V.A., Babich S.M. Yakkubekova M.K., Ashuralieva M.A.

SUMMARY

The effect of intraportal administration of trypsin on the degree of utilization of cholecystokinin short-chain peptide by the liver by the liver was studied in rats according to the degree of its influence on the secretory function of the pancreas. Studies were conducted on 56 rats in 8 series, 7 acute experiments in each series. Conclusions were made: in rats, the liver utilizes short-chain peptide CCK-8. Trypsin, when co-administered with CCK-8 in the peripheral vein, slightly increases the secretory activity of the pancreas and significantly when administered into the portal vein, which indicates that trypsin can reduce the ability of the liver to utilize the CCK-8 short chain peptide. This fact confirms the involvement of the liver in the change in utilization of short-chain peptides, which is one of the mechanisms regulating pancreatic secretory activity. Trypsin is also involved in these mechanisms of

regulation of the activity of the digestive glands, which is new evidence of the existence of a physiological mechanism of the relationship between the gastrointestinal tract and the liver.

Key words: pancreas, liver, CCK -8 short-chain peptide, secretory activity

Актуальность изучения панкреатических протеаз, инкремтируемых пищеварительными железами в кровь, имеет значение в связи с появившимся в последние годы большим количеством работ о рецепторах, активируемых протеазами. Рецепторы расположены на клеточных мембранах различных органов и тканей, через которые может осуществляться усиление или снижение функциональной активности этих органов и тканей организма под влиянием панкреатических протеаз [10, 11].

Высказывается мнение, что панкреатические протеазы в настоящее время не следует рассматривать только с традиционной точки зрения как пищеварительные ферменты, но дополнительно в качестве сигнальных молекул, которые активно участвуют в спектре физиологических и патологических состояний, как желудочно-кишечного тракта, так и других систем организма. Предлагается протеазы в целом теперь рассматривать как гормоны, а формирование в связи с этим новых сигнальных путей, как новых механизмов регуляции в физиологических условиях или новых патогенетических звеньев в условиях патологии. Так же протеазо-активируемые рецепторы рассматриваются как привлекательный объект для разработки новых лекарственных средств [12].

Ранее в работах нашей лаборатории было показано участие печени в утилизации короткоцепочных пептидных регуляторов (пентагастрина, лейэнкефалина и ХЦК-8), что может рассматриваться как дополнительный модифицирующий фактор в пептидергических механизмах регуляции пищеварительных желез [2]. Так же в нашей лаборатории было установлено, что под влиянием внутривенного введения трипсина увеличивается ферментовоиделительная деятельность желудочных желез [4].

Короткоцепочные пептиды, содержащие до 10 аминокислот, имеют большое значение в различных механизмах регуляции, так как они имеют рецепторы на афферентных нервных окончаниях периферических нейронов и на нейронах различных отделов ЦНС.

В желудке и кишечнике паракринно осуществляют взаимосвязь эндокринных клеток и нейронов подслизистого нервного сплетения, мезентериальных и афферентных нейронов. Во время поступления пищи в желудочно-кишечный тракт значительно увеличивается выработка короткоцепочных пептидов. Также известно, что короткоцепочные пептиды более эффективно стимулируют секрецию пищеварительных желез и проникают через гематоэнцефалический барьер. Например, за счет ХЦК-8, вызывают чувство насыщения, то есть обеспечивают дистантно взаимосвязь клеток пищеварительных желез с различными отделами ЦНС.

При патологии печени (билиарном циррозе) утилизационная способность печени снижается, ХЦК-8 увеличивается в периферической крови, за счет чего развиваются энцефалопатии [8], а также гиперсекреторный синдром поджелудочной железы [6, 9].

Существуют механизмы, ограничивающие поступление короткоцепочных пептидов в периферическую кровь. Часть короткоцепочных пептидов утилизируется внутриорганно тканевыми и мембранными протеазами, другая часть - в печени, после поступления через портальную систему [1, 7].

В результате этих механизмов формируются дополнительные каналы пептидергической регуляции пищеварительных желез.

Для нас представляло интерес изучить влияние трипсина на утилизацию печенью ХЦК-8, как модифицирующего фактора в механизмах регуляции пищеварительных желез.

Цель исследования: Изучить у крыс влияние внутрипортального введения трипсина на степень утилизации печенью короткоцепочного пептида холецистокинина (ХЦК-8) по степени влияния его на секреторную функцию поджелудочной железы.

Материал и методы. Исследования проведены на 56 крысах в 8 сериях, по 7 острых экспериментов в каждой серии. Изучали изменение поджелудочной секреции, в 1 серии (контрольная) при введении в портальную вену 0,3 мл физиологического раствора, во 2 серии (контрольная) при введении в периферическую вену 0,3 мл физиологического раствора.

В 3 серии (опытная) вводили в портальную вену короткоцепочный пептид - ХЦК-8 – холецистокинина (0,15 мкг/кг) и секретина (0,15 мкг/кг) в 0,3 мл физиологического раствора, в 4 серии (опытная) - в периферическую вену вводили ХЦК-8 – холецистокинина (0,15 мкг/кг) и секретина (0,15 мкг/кг) в 0,3 мл физиологического раствора. В 5 серии (опытная) вводили в портальную вену ХЦК-8 – холецистокинина (0,15 мкг/кг) и секретина (0,15 мкг/кг) совместно с трипсином в дозе (300 мкг/кг) в 0,3 мл физиологического раствора, в 6 серии (опытная) вводили в периферическую вену ХЦК-8 – холецистокинина (0,15 мкг/кг) и секретина (0,15 мкг/кг) совместно с трипсином в дозе (300 мкг/кг) в 0,3 мл физиологического раствора. В 7 серии (опытная) вводили в портальную вену трипсин в дозе (300 мкг/кг) в 0,3 мл физиологического раствора, в 8 серии (опытная) вводили в периферическую вену трипсин в дозе (300 мкг/кг) в 0,3 мл физиологического раствора.

Исследование проводили под уретановым наркозом: внутрибрюшинно в дозе 1,1 г/кг веса. Поджелудочный сок собирали 20 мин периодами в стандартный стеклянный капилляр для определения СОЭ, в течение 40 мин (два 20 мин периода) до и 40 мин (два 20 мин периода) после введения внутрипортально или в/в исследуемых веществ.

В составе поджелудочного сока определяли: выделение протеаз по общей протеолитической активности (ОПА) спектрофотометрическим методом [3, 5], выделение амилазы фотометрическим методом [3, 5] по убыванию окраски крахмала.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением средних величин (M), их ошибок (m) и достоверности разности сравниваемых величин Стьюдента-Фишера (t).

Результаты и их обсуждение.

Под влиянием трипсина введенного как в периферическую вену, так и портальную вену, объем выделяемого поджелудочного сока был несущественно выше, чем после введения физиологического раствора.

При введении ХЦК-8, как в периферическую вену, так и портальную вену, отмечалось достоверное увеличение объёма сока, по отношению к таковым показателям с введением физиологического раствора. Тем не менее, эти показатели под влиянием ХЦК-8, введенного в портальную вену, были недостоверно ниже таковых данных при введении в периферическую вену. Совместное же применение трипсина и ХЦК-8 вызывало недостоверное увеличение объема сока при введении в периферическую вену и достоверное увеличение при введении в портальную вену (рис. А). Отмечалось несущественное понижение ОПА под действием трипсина, введенного в периферическую вену и повышение при введении в портальную вену. Введение ХЦК-8, как в периферическую вену, так и портальную вену, вызывало достоверное увеличение показателей ОПА по сравнению с таковыми данными после введения физиологического раствора. В тоже время под влиянием ХЦК-8, введенного в портальную вену, выделение ОПА было достоверно ниже таковых показателей при введении в периферическую вену. При совместном применении трипсина и ХЦК-8 отмечалось недостоверное увеличение ОПА при введении в периферическую вену и достоверное увеличение при введении в портальную вену, по отношению к показателям с применением только ХЦК-8 (рис. Б).

Выделение амилазы поджелудочного сока под влиянием трипсина введенного как в периферическую вену, так и портальную вену, было несущественно выше, чем её выделение после введения физиологического раствора. Под влиянием ХЦК-8, введенного как в периферическую вену, так и портальную вену, выделение амилазы поджелудочного сока было достоверно выше, чем таковые показатели после введения физиологического раствора. В тоже время показатели амилазы под влиянием ХЦК-8, введенного в портальную вену, были достоверно ниже её показателей при введении ХЦК-8 в периферическую вену. Совместное использование трипсина и ХЦК-8 вызывало недостоверное увеличение амилазы в составе поджелудочного сока при введении в периферическую вену и достоверное увеличение при введении в портальную вену (рис. В). При введении трипсина в периферическую вену отмечались несущественные изменения всех показателей в составе поджелудочного сока, но более выраженные изменения этих показателей регистрировались при введении в портальную вену.

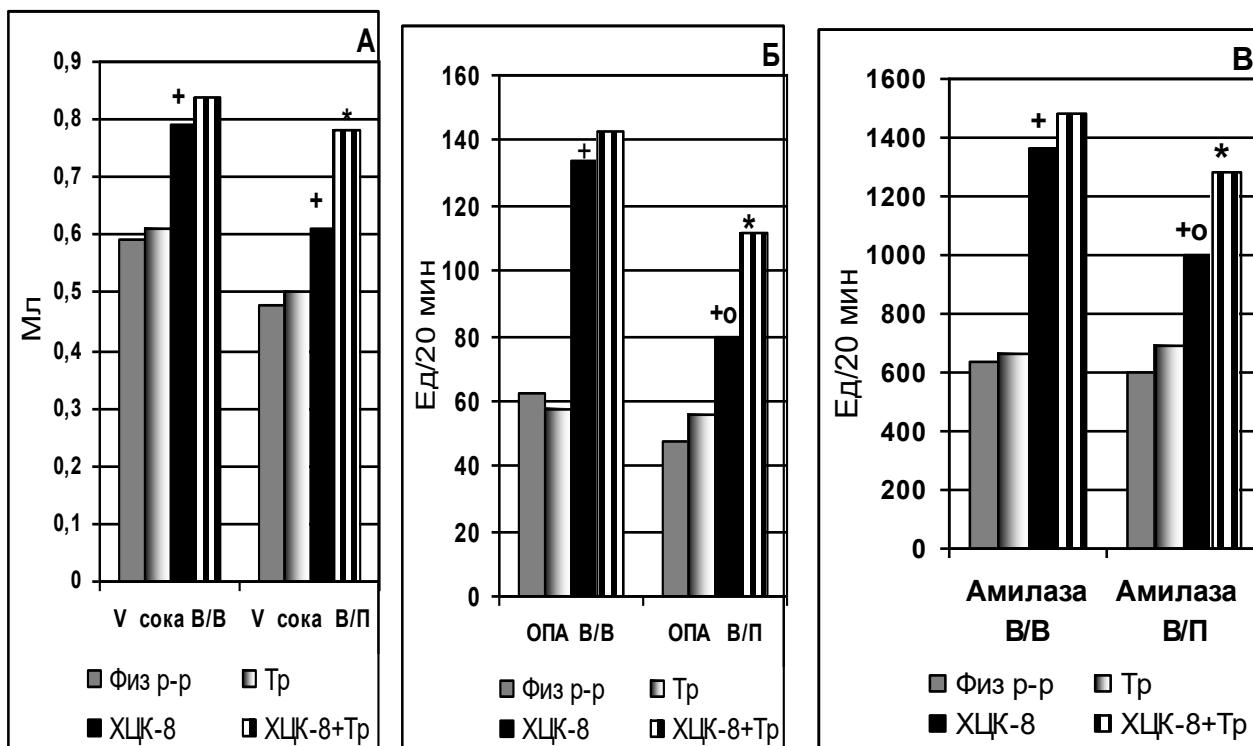


Рисунок 1. Изменение показателей поджелудочной секреции у крыс, при введении в периферическую вену (В/В) и в портальную вену (В/П) физиологического раствора, ХЦК-8 – холецистокинина (0,15 мкг/кг) и секретина (0,15 мкг/кг), трипсина в дозе (300 мкг/кг), трипсина (300 мкг/кг) совместно с ХЦК-8 – холецистокинина (0,15 мкг/кг) и секретина (0,15 мкг/кг).

Примечание: * - достоверно отличающиеся величины относительно показателей с введением ХЦК-8.

+ - достоверно отличающиеся величины относительно показателей с введением физиологического раствора.

о - достоверно отличающиеся величины относительно показателей с введением ХЦК-8 в периферическую вену.

Установлено, что при прохождении через печень короткоцепочного ХЦК-8 происходит значительное снижение секреторных эффектов, что выражается в достоверном понижении общей протеолитической активности и показателей амилазы. При этом введение трипсина в периферическую вену совместно с ХЦК-8 вызывало недостоверное увеличение всех учитываемых показателей по отношению к таковым показателям с введением только ХЦК-8. В тоже время введение трипсина в портальную вену совместно с ХЦК-8 вызывало достоверное увеличение всех учитываемых показателей по отношению к таковым показателям с введением только ХЦК-8.

Вывод. У крыс печень утилизирует короткоцепочный пептид ХЦК-8. Трипсин при совместном введении с ХЦК-8 в периферическую вену незначительно увеличивает секреторную активность поджелудочной железы и существенно при введении в портальную вену, что указывает на возможность трипсина снижать способность печени утилизировать короткоцепочный пептид ХЦК-8.

Полученные результаты, являются подтверждением участия печени в изменении утилизации короткоцепочных пептидов, что является одним из механизмов регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы. Трипсин также принимает участие в этих механизмах регуляции деятельности пищеварительных желез, что является новым доказательством существования физиологического механизма взаимосвязи желудочно-кишечного тракта и печени.

Список литературы.

1. **Алейник, В. А.** Влияние различных доз трипсина на изменение утилизации печенью пентагастрина [Текст] / В.А. Алейник, С.М. Бабич // Вестник ТМА, 2013, №1, С.13-16.
2. **Бабич, С. М..** Изменение желудочной секреции при введении в периферическую и портальную вены пентагастрина и лей-энкефалина [Текст] / С.М. Бабич В.А. Алейник // Ж-л Врач-аспирант, Воронеж, 2010.- № 5,2 (42).- С.252-257.
3. **Карамушкина, С. В.** Секреторная функция поджелудочной железы собак в зависимости от схемы применения и пути введения раствора активного гипохлорита натрия[Текст] / С. В. Карамушкина // Дисс....канд.биол.наук., Благовещенск,2002, 133 с.
4. **Коротько Г. Ф.** Трипсиноген как модификатор пептидергических влияний на секрецию желудочных и поджелудочных желез [Текст] / Г.Ф. Коротько, В.А. Алейник, А.Н. Курзанов, Ш. Хамракулов // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.- 1996 - Т. 82. № 8-9. – С. 87-95.
5. **Смелышева, Л. Н.** Секреторная функция желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса [Текст] / Л.Н. Смелышева // Дисс....докт.биол.наук., Тюмень, 2007, 278 с.
6. **Bhattacharyya, R.** . A prospective pilot study of the prevalence of pancreatic disease in patients with alcohol related liver disease using faecal elastase-1 [Text]/ R. Bhattacharyya et al //Gut, 2011,T.60, Suppl 1, C. A238-A238.
7. **Hoffmaster KA** Hepatobiliary disposition of the metabolically stable opioid peptide [D-Pen2, D-Pen5]-enkephalin (DPDPE): pharmacokinetic consequences of the interplay between multiple transport system [Text]/ KA Hoffmaster, Zamek-Gliszczynski MJ, GM Pollack, KL Brouwer //J. Pharmacol. Exp. Ther., 2004,vol.311(3), P.1203-10.
8. **Kalaitzakis E** Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis: is there a role of malnutrition [Text]/ E Kalaitzakis, E Bjornsson //World J Gastroenterol, 2008, 14: 3438-3439.
9. **Katakura, Y.** Pancreatic involvement in chronic viral hepatitis[Text]/ Y. Katakura. et al. //World Journal of Gastroenterology: WJG, 2005, T.11, №23, C. 3508.
10. **Kawabata, A.** Gastrointestinal roles for proteinase-activated receptors in health and disease. Review [Text]/ A. Kawabata, M Matsunami, F. Sekiguchi // Br. J. Pharmacol.– 2008.– Vol. 153.– P. 230–240
11. **Ossovskaya, V.S.** Protease-Activated Receptors: Contribution to Physiology and Disease[Text]/ V.S Ossovskay., N.W. Bunnett // Physiol Rev.- 2004.- Vol.84. – P. 579–621.
12. **Ramachandran R.** Proteinases and signaling: pathophysiologi-cal and therapeutic implications via PARs and more[Text]/ R. Ramachandran., M.D. Hollenberg //Br. J. Pharmacol.–2008.– Vol. 153. – P. 263–282.

УДК 616 -097 +616 -022.6+616.36-002.2

АУТОАНТИТЕЛА У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Андижанский государственный медицинский институт. Узбекистан

**Жураева М.А., Нишанбаев Р.Б., Ашуралиева М.А., Ашуралиева Н.Д,
Якуббекова М. К.**

Резюме: Обследованы 188 больных. В сыворотке крови методом ИФА определяли сывороточные маркеры HBV и HCV инфекций, аутоантитела и биохимическим методом печеночные пробы. Установлено, что как HBV, так и HCV инфекции, оказывают влияние на продукцию аутоантител и формирование аутоиммунных процессов. При этом HCV инфекция в большей мере способствует образованию аутоантител. У лиц с выявленными HBV и HCV серологическими маркерами необходимо определять наличие аутоантител и их концентрацию, что позволит судить о степени выраженности аутоиммунного процесса, а так же выявлять лиц с высоким риском к аутоиммунному процессу, имеющих субклиническое или переходное аутоиммунное состояние и своевременно лечить их, чтобы избежать осложнений.

Ключевые слова: гепатит, аутоантитела, двухцепочный ДНК, одноцепочный ДНК, вирус.

ВИРУСТУК ГЕПАТИТИ МЕНЕН ПАТЕНТТЕРДЕ АВТОРАНИТУАЛДАР

Анжиян мамлекеттик медициналык институту. Өзбекстан.

**М.А. Жураева, Р.Б. Нишанбаев, М.А. Ашуралиева, Н.Д. Ашуралиева,
М. К. Якуббекова**

Корутунду: 188 бейтап текширилген. ЭЛИСА кан сарысымында HBV жсана HCV инфекцияларынын, аутоантителордун жсана боордун биохимиясынын маркердик белгилерин аныктады.

HBV жсана HCV инфекцияларынын экөө төң аутоантителорду өндүрүүгө жсана аутоиммундук процесстердин пайда болушуна таасирин тийгизет. Бул учурда HCV инфекциясы кыйла деңгээлде аутоантиденелердин пайда болушуна шарт түзөт. HBV жсана HCV тарабынан аныкталган серологиялык маркерлери бар адамдарда аутоимдик процесстердин оордугун аныктоого, ошондой эле субклиникалык же убактылуу аутоиммундук абалга ээ болгон аутоиммундук процесстин коркунучу жсогору адамдарды аныктоого жсана аларга ээ убагында мамиле жасоого мумкүндүк берген аутоантиденелердин бар экендигин жсана алардын концентрациясын аныктоо керек. татаалдашуудан алыс болуңуз.

Негизги сөздөр: гепатит, аутоантителор, эки кылдуу ДНК, бир кылдуу ДНК, вирус.

AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS

Andijan State Medical Institute. Uzbekistan

**Zhuraeva M.A., Nishanbaev R.B., Ashuralieva M.A., Ashuralieva N.D,
Yakubbekova M.K.**

Summary: 188 sick are examined. In blood serum determined by the IFA method serumal markers of HBV and HCV of infections, an autoantitel and a biochemical method hepatic tests. It is established that both HBV, and HCV of an infection, exert impact on production autoantitet also formation of autoimmune processes. At this HCV the infection promotes education to a large extent autoantitet. At persons with the serological markers revealed by HBV and HCV it is necessary to define existence I autoantitet also their concentration that will allow to judge degree of expressiveness of autoimmune process, and also to reveal the persons with high risk to autoimmune process having a subclinical or transition autoimmune state and in due time to treat them to avoid complications.

Key words: hepatitis, autoantibodies, double-stranded DNA, single-stranded DNA, virus.

Актуальность. Изучение хронических вирусных поражений печени выявило широкий спектр внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатита В (HBV), а впоследствии, при открытии вируса гепатита С (HCV), и хронического гепатита С [2, 5].

В развитии внепеченочных поражений основное значение имеют иммунные реакции, возникающие в ответ на репликацию вирусов гепатита HBV или HCV в печени, в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. Предположения о наличии внепеченочных сайтов репликации вирусов гепатитов В и С возникли в связи с наблюдением случаев быстро развивающегося острого гепатита у пациентов с вирусным циррозом печени после пересадки здоровой донорской печени [4].

Хроническая инфекция HCV вызывает прогрессирующий фиброз печени, цирроз, печеночную недостаточность и гепатоцеллюлярную карциному. Помимо повреждения печени, инфекция HCV вызывает множество системных расстройств, некоторые из которых иногда вызывают более тяжелое заболевание, чем сама болезнь печени. Эти внепеченочные проявления представляют собой широкий спектр расстройств, начиная от наличия множества клинически незначимых аутоантител до заболеваний, поражающих различные системы органов [3, 6, 8].

Различные аутоантитела часто обнаруживаются у пациентов с хронической инфекцией HCV. Наиболее часто присутствуют ревматоидный фактор (около 60%), за которым следуют антиядерные антитела (ANA, около 40%), антитиреоид (35%). Эти антитела появляются примерно у половины пациентов с хронической HCV-инфекцией (40-65% в зависимости от разных исследований), но обычно присутствуют в низком титре и, по большей части, не влияют на клиническое течение болезни [5].

Поражение суставов. Артриты и/или артриты встречаются у 21-74% больных хроническим HCV [5, 8]. Артриты при хронической HCV-инфекции могут рассматриваться как часть аутоиммунного процесса (например, в связи с криоглобулинемией) или как независимый процесс [11]. Прямая связь между HCV-инфекцией и заболеванием щитовидной железы до конца не установлена, однако, поражение щитовидной железы (особенно гипотиреоз) чаще встречается среди больных хроническим HCV, чем в общей популяции. У 13% больных, инфицированных HCV, выявляется гипотиреоз и у 25% обнаруживаются антитиреоидные антитела [10].

Показано, что аутоиммунитет является общей чертой инфекции HBV, причем более 50% инфицированных пациентов являются серопозитивными для аутоантител [7]. Ревматоидный фактор, особенно изотип IgA, может присутствовать у 20-75% пациентов с хроническим HBV [9]. Распространенность антиядерных антител у 243 пациентов с хроническим ВГВ составила приблизительно 12%. Изотипное распределение этих антител было преимущественно IgG (80%) с небольшим количеством IgM (20%) [1].

Нередко внепеченочные поражения являются единственным проявлением вирусной инфекции и могут определять прогноз и тактику лечения заболевания. Лечение больных хроническими вирусными гепатитами с внепеченочными проявлениями гепатита не разработано, представляет серьезные проблемы и нуждается в дальнейшем изучении и выработке тактики. Несмотря на то, что нет рекомендаций по регулярному определению наличия аутоантител, если они присутствуют, рекомендуется проявлять большую осторожность при терапии интерфероном [5].

Цель исследования: определить роль HBV и HCV инфекций в развитии аутоиммунного процесса у пациентов с положительными маркерами гепатитов В и С.

Материал и методы. В иммунологической лаборатории НИЛ АГМИ обследованы 188 мужчин и женщин в возрасте от 20 до 70 лет. Для сравнения была сформирована группа здоровых в количестве 42 человек, у которых отсутствовали маркеры HBV и HCV инфекции, и печеночные пробы были в норме. Из обследованных 76 имели положительные серологические маркеры HBV инфекции и 70 – HCV инфекции, положительные серологические маркеры, касающиеся постинфекций HBV имели 47 человек и HCV – 38 человек, у 29 человек с HBV инфекцией и у 32 с HCV инфекцией имелись серологические маркеры, имеющие отношение к хронической инфекции. У всех обследованных в сыворотке крови методом ИФА (стандартные наборы ЗАО «Вектор-Бест», Россия) было проведено на HBV инфекцию определение: HBs-антитела, HBe – антигена, анти-HBs антитела, HBe IgG, HBc IgG, HBc IgM, и на HCV инфекцию - Anti-HCV total,

Anti-HCV core IgG, Anti-HCV core IgM, Anti- HCV NS3, Anti- HCV NS4, Anti- HCV NS5, а также аутоантител к ревмофактору (РФ IgG, IgM). Пациенты были также обследованы на наличие в сыворотке крови аутоиммунных IgG к (нативной) двухцепочечной (ds) ДНК, (денатурированной) одноцепочечной (ss) ДНК, тиреопероксидазе (АТ-ТП) и тиреоглобулину (АТ-ТГ), которые определяли методом ИФА с использованием стандартных тест-систем фирмы «ХЕМА-МЕДИКА». Концентрацию антител учитывали по оптической плотности (ОП – единицы измерения оптической плотности характеризуют уровень концентрации антител в единице объема) и выражали в условных показателях - ОП. Также у всех пациентов исследовали печеночные пробы: аланиновая трансаминаза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий и прямой билирубин.

Результаты и их обсуждение.

В результате проведенных исследований было установлено, что у лиц с HBV постинфекцией наиболее часто выявлялись серологические маркеры Anti-HBs и Anti-HBc IgG, которые были в высоких значениях ОП. При этом Anti-HBe IgG выявлялись значительно реже и с низкими значениями ОП (табл. 1). В тоже время у этих больных показатели печеночных проб были в пределах нормы, но выше, чем у здоровых (табл. 2).

Таблица 1. - Выявляемость и показатели ОП сывороточных маркеров HBV и HCV в обследованных группах

Сывороточные маркеры	Постинфекция		Хроническая инфекция	
	%	ОП	%	ОП
HBV				
HBs-антigen	-	-	58±6,5	0,419±0,05
HBe – антиген	-	-	79±8,1	1,837±0,17
Anti-HBs	89±9,1	2,684±0,3	-	-
Anti-HBe IgG	49±5,7	0,637±0,07	-	-
Anti-HBc IgG	73±6,9	2,966±0,4	87±9,1	2,423±0,25
Anti-HBc IgM	-	-	81±9,1	2,142±0,22
HCV				
Anti-HCV total	72,5±6,8	1,762±0,18	68,9±7,1	1,917±0,18
Anti-HCV core IgG	83,1±7,6	1,945±0,21	79,2±8,3	1,698±0,17
Anti-HCV core IgM	-	-	85,4±9,1	2,014±0,19
Anti- HCV NS3	-	-	74,1±7,9	0,642±0,07
Anti- HCV NS4	57,3±6,2	0,529±0,06	87,5±9,4	2,323±0,24
Anti- HCV NS5	47,5±5,1	0,683±0,07	81,3±8,5	2,142±0,22

У больных хронической HBV инфекцией часто выявлялись серологические маркеры Anti-HBc IgG, Anti-HBc IgM и HBe – антиген, которые также были с высокими значениями ОП. В тоже время HBs-антиген выявлялся у меньшего числа больных этой группы и с низкими показателями ОП (табл. 1). У больных данной группы показатели всех учитываемых печеночных проб были выше нормы (табл. 2).

Таблица 2. - Показатели печеночных проб в обследованных группах.

Исследования	Постинфекция		Хроническая инфекция		Здоровые
	HBV	HCV	HBV	HCV	
АЛТ (ммоль/ч*л) Норма 0,1-0,68	0,41±0,03	0,38±0,04	0,74±0,08	0,89±0,09	0,21±0,02
АСТ (ммоль/ч*л) Норма 0,1-0,68	0,52±0,06	0,47±0,05	0,93±0,11	1,26±0,13	0,36±0,04
Общий билирубин (мкмоль/л) Норма 8,5-20,5	22,9±1,8	18,3±1,9	47,9±9,5	61,5±6,7	13,6±1,2
Прямой билирубин (мкмоль/л) Норма 0-5,0	5,7±0, 5	3,9±0, 4	26,0±2, 7	34,2±4,27	2,0±0,1

У лиц с HCV постинфекцией чаще выявлялись серологические маркеры Anti-HCV total и Anti-HCV core IgG, которые были в высоких значениях ОП, в сравнении с группой больных хронической HCV инфекцией. При этом выявляемость Anti- HCV NS4 и Anti- HCV NS5 была реже и не в высоких значениях ОП (табл. 1). Показатели печеночных проб были в пределах нормы, но выше, чем у здоровых и ниже, чем у лиц с HBV постинфекцией (табл. 2).

У больных хронической HCV инфекцией серологические маркеры Anti-HCV total, Anti-HCV core IgG выявлялись реже, чем у лиц с HCV постинфекцией. У значительного числа больных выявлялись, Anti-HCV core IgM, Anti- HCV NS4 и Anti- HCV NS5, причем значения ОП были также высокими и существенно выше, чем в группе HCV постинфекции. В тоже время маркер Anti- HCV NS3 встречался реже других и с низкими показателями ОП (табл. 1). При этом у этих больных показатели всех учитываемых печеночных проб были существенно выше нормы (табл. 2).

Аутоантитела выявлялись в крови у незначительного числа здоровых лиц и с низкими показателями ОП, несколько чаще выявлялись аутоантитела к двухцепочечной (ds) ДНК (табл. 3).

У лиц с HBV постинфекцией, несмотря на отсутствие активного HBV процесса, все учитываемые аутоантитела выявлялись достаточно часто. Чаще выявлялись антитела РФ Ig G, Ig M, которые были с высокими показателями ОП и реже выявлялись антитела к двухцепочечной (ds) и к одноцепочечной (ss) ДНК. Еще более редко выявлялись АТ-ТПО и АТ-ТГ, которые также были со значительными показателями ОП (табл. 3).

Таблица 3. - Выявляемость и показатели ОП аутоантител у здоровых и больных вирусными гепатитами В и С.

Аутоантитела		Постинфекция		Хроническая инфекция		Здоровые	
		%	ОП	%	ОП	%	ОП
РФ Ig G, Ig M	HBV	36,9±4,5	0,497±0,06	57,2±6,3	0,648±0,07	3,6±0,4	0,189±0,2
	HCV	53,7±6,1	0,782±0,08	76,9±8,4	1,156±0,11		
Антитела к двухцепочечной (ds) ДНК	HBV	28,5±3,4	1,489±0,15	39,3±4,5	1,763±0,18	4,3±0,4	1,191±0,11
	HCV	39,7±4,2	1,567±0,16	54,7±6,2	1,985±0,21		
Антитела к одноцепочечной (ss) ДНК	HBV	21,4±3,1	1,325±0,13	32,1±2,8	1,582±0,16	3,5±0,5	0,795±0,82
	HCV	29,5±3,3	1,488±0,15	41,2±2,8	1,763±0,18		
АТ-ТПО	HBV	23,5±2,9	211,3±19,5	30,9±2,8	537,8±49,9	2,6±0,2	54,0±5,9
	HCV	31,2±3,2	289,5±29,8	39,7±4,3	796,1±81,5		
АТ-ТГ	HBV	18,6±2,3	568,1±62,8	24,2±1,9	874,7±91,6	2,3±0,3	148±13,5
	HCV	26,8±3,0	723,4±69,7	33,6±3,5	973,9±94,8		

Выявляемость всех учитываемых аутоантител у больных хронической HBV инфекцией была выше в сравнении с лицами с HBV постинфекцией и меньше в сравнении с больными хронической HCV инфекцией. Наиболее часто выявлялись антитела РФ Ig G, Ig M, которые были, однако, с низкими показателями ОП в сравнении с другими аутоантителами, но выше в сравнении с такими же у лиц с HBV постинфекцией.

У лиц с HCV постинфекцией, несмотря на отсутствие активного HCV процесса, отмечалось выраженное увеличение всех учитываемых аутоантител, которые были выше, чем у больных с HBV постинфекцией. В большей мере отмечалась выявляемость антител РФ Ig G, Ig M, которые были с высокими показателями ОП и менее низкая выявляемость антител к двухцепочечной (ds) и к одноцепочечной (ss) ДНК. Еще более низкой была выявляемость АТ-ТПО и АТ-ТГ, которые также были со значительными показателями ОП.

У больных хронической HCV инфекцией все учитываемые аутоантитела выявлялись значительно чаще и с более высокими показателями ОП по сравнению с лицами с HCV постинфекцией, а также по сравнению с показателями хронической HBV инфекцией. Существенно чаще выявлялись РФ Ig G, Ig M с более высокими значениями ОП. Менее низкая выявляемость отмечалась в показателях двухцепочечной (ds) ДНК и антител к одноцепочечной

(ss) ДНК, и еще менее низкой АТ-ТПО и АТ-ТГ, которые также были с более высокими значениями ОП.

Так как у здоровых лиц отсутствовали серологические маркеры HBV и HCV инфекции, то выявленные у незначительного числа обследованных учитываемые аутоантитела с низкими показателями ОП могут быть связаны с ранее перенесенной какой-либо вирусной или бактериальной инфекцией, что встречается у здоровых лиц.

В тоже время у лиц с HBV постинфекцией совместная выявляемость серологических маркеров Anti-HBs, Anti-HBc Ig G в высоких значениях ОП и невысокая выявляемость Anti-HBc IgG в низких значениях ОП, а также наличие печеночных проб в пределах нормы, может указывать на отсутствие активного вирусного процесса и о перенесенной ранее HBV вирусной инфекции. При этом высокая выявляемость аутоантител в высоких значениях ОП, значительно выше, чем у здоровых лиц, может указывать на то, что эти аутоантитела возникли за счет ранее перенесенной HBV вирусной инфекции, а также на возможное субклиническое или переходное аутоиммунное состояние.

У больных с хронической HBV инфекцией совместная высокая выявляемость серологических маркеров Anti-HBc Ig G, Anti-HBc IgM и HBe – антиген, и с высокими значениями ОП и невысокая выявляемость Anti-HBc IgG в низких значениях ОП, а также показателей печеночных проб выше нормы, указывает о наличии хронической HBV инфекции. У этих же больных, более часто выявлялись все учитываемые аутоантитела и их показателей ОП, по сравнению с пациентами с HBV постинфекцией, может указывать на выраженное аутоиммунное состояние, вызванное HBV инфекцией.

У лиц с HCV постинфекцией совместная выявляемость с высокой частотой серологических маркеров Anti-HCV total и Anti-HCV core IgG и в высоких значениях ОП, а также невысокая выявляемость Anti-HBc IgG в низких значениях ОП. Кроме того наличие печеночных проб в пределах нормы, может указывать на отсутствие активного вирусного процесса и о перенесенной ранее HCV вирусной инфекции. При этом отмечалось высокая выявляемость аутоантител с высокими значениями ОП, что было значительно выше, чем у лиц с HBV постинфекцией. Это может указывать на то, что эти аутоантитела возникли за счет ранее перенесенной HCV вирусной инфекции и на возможное субклиническое или переходное аутоиммунное состояние, а также, на то, что HCV инфекция способствует в большей мере образованию аутоантител чем HBV инфекция.

У больных с хронической HCV инфекцией совместная высокая выявляемость серологических маркеров Anti-HCV total, Anti-HCV core IgG, Anti-HCV core IgM, Anti-HCV NS4 и Anti-HCV NS5 с высокими значениями ОП, а также невысокая выявляемость Anti-HCV NS3 с низкими значениями ОП, а также показателей печеночных проб выше нормы, указывает на наличие хронической HCV инфекции. При этом выявляемость аутоантител и значения ОП, были значительно выше, чем у лиц с хронической HBV инфекцией, что может указывать на выраженное аутоиммунное состояние, вызванное HCV вирусной инфекцией.

Вывод. Таким образом, как HBV, так и HCV инфекции, оказывают влияние на продукцию аутоантител и формирование аутоиммунных процессов. При этом HCV инфекция в большей мере способствует образованию аутоантител.

У лиц с выявленными HBV и HCV серологическими маркерами необходимо определять наличие аутоантител и их концентрацию, что позволит судить о степени выраженности аутоиммунного процесса, а так же выявлять лиц с высоким риском к аутоиммунному процессу, имеющих субклиническое или переходное аутоиммунное состояние и своевременно лечить их, чтобы избежать осложнений.

Список литература:

1. Абдурахманов, Д.Т. Внепеченочные проявления гепатита хронической HBV-инфекции [Текст]// Д.Т. Абдурахманов, А.В.Русских // Клин. фармакология 2003; 12(1): 18-22.
2. Крель, П.Е.. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость [Текст]// П.Е. Крель, О.Д.Цинзерлинг // Тер. архив 2009; 11: 63-68.
3. Ali, A Hepatitis C infection: a systemic disease with extrahepatic manifestations. [Text]// A. Ali, NN. Zein // Cleve Clin J Med 2005;72:1005-19.

4. Aydeniz, A. Rheumatic manifestations of hepatitis B and C and their association with viral load and fibrosis of the liver. [Text]/ A Aydeniz, M Namiduru, I Karaoglan, O Altindag, E Yagiz, et al. //Rheumatol Int 201; 0 3:515-517.
5. Barzilai, O. Viral Infection Can Induce the Production of Autoantibodies. [Text]/ O Barzilai, M Ram, Y.Shoenfeld //Curr Opin Rheumatol. 2007;19 (6):636-643.
6. Cacoub, P. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection [Text]/ P. Cacoub // Ther Adv Infect Dis . 2016; 3 (1): 3-14.
7. Cacoub, P.. Hepatitis B-related autoimmune manifestations. [Text]/ P. Cacoub, B. Terrier //Rheum Dis Clin North Am. 2009; 35(1): 125-137.
8. Galossi, A. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. [Text]/ A.Galossi, R.Guarisco, L. Bellis, C. Puoti //J. Gastrointestin. Liver Dis. 2007; 16(1): 65-73. 20.
9. Janssen, H.L Polyarteritis nodosa associated with hepatitis B virus infection. The role of antiviral treatment and mutations in the hepatitis B virus genome. [Text]/ Janssen H.L. van Zonneveld M. van Nunen A.B. Niesters H.G. Schalm S.W. de Man R.A. //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2004; 16(8): 801-7.
10. Vezali E. Thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C: virus- or therapy-related? [Text]/ Vezali E, Elefsiniotis I, Mihas C, Konstantinou E, Saroglou G. // J Gastroenterol Hepatol. 2009; 24(6):1024-9.
11. Uppal R. Acute wrist and foot drop associated with hepatitis C virus related mixed cryoglobulinemia: Rapid response to treatment with rituximab[Text]/ Uppal R. Charles E. Lake-Bakaar G. // J. Clin. Virol. 2010; 47: 69-71.

УДК: 616-092.18:616.248:235

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкент, Республика Узбекистан

Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М., Тураева Н.О.

Резюме: в статье представлены результаты исследования микроэлементного статуса у детей с бронхиальной астмой и проанализирована его взаимосвязь с иммунным статусом. Исследование показало, что состояние гиперреактивности бронхиального дерева у детей с сочетанными формами аллергии сопровождается полимикроэлементными нарушениями. Дефицит таких микроэлементов как магний, медь, марганец и кальций сопровождается развитием вторичной иммунной недостаточности, которая проявляется снижением фагоцитарной активности клеток, уменьшением продукции интерферона.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микроэлементы, иммунный статус, дети

БРОНХИАЛДЫҚ АСТМА МЕНЕН БАЛДАРДАГЫ ИММУНДУҚ СТАТУСУНУН ЖАНА МИКРОЭЛЕМЕНТТИК ДИСТАЛАНСИЯСЫ

Өзбекстан Республикасынын Саламаттыкты Сактоо Министрлигинин Республикалық адистештирилген педиатрия илимий-практикалык медициналык борбору
Ташкент, Өзбекстан Республикасы

Н.И. Каримова, Ф. М. Шамсиев, Н.О. Тураева

Корутунду: макалада бронх астмасы бар балдардагы микроэлементтердин абалын изилдөө жсана анын иммундук статусу менен болгон мамилеси талданат. Изилдөөлөр көрсөткөндөй, аллергиянын курама формалары бар балдардагы бронхиалдық дарактын гиперреактивдүүлүгү полимикроэлементтин бузулушу менен коштолот.

Магний, жез, марганец жсана кальций сыйктуу микроэлементтердин жетишисиздиги экинчилик иммундук жетишисиздиктин өнүгүшүү менен коштолот, бул клеткалардын фагоциттик активдүүлүгүнүн төмөндөшүү, интерферондун өндүрүшүнүн төмөндөшүү менен байкалат.

Негизги сөздөр: бронх астмасы, микроэлементтер, иммундук абал, балдар.

FEATURES OF THE IMMUNE STATUS AND MICROELEMENT DYSBALANCE IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Karimova N.I., Shamsiev F.M., Turaeva N.O.

Resume: the article presents the results of a study of the microelement status in children with bronchial asthma and analyzes its relationship with the immune status. The study showed that the state of bronchial tree hyperreactivity in children with combined forms of allergy is accompanied by polymicroelement disorders. Deficiency of trace elements such as magnesium, copper, manganese and calcium is accompanied by the development of secondary immune deficiency, which is manifested by a decrease in the phagocytic activity of cells and a decrease in the production of interferon.

Key words: bronchial asthma, microelements, immune status, children

Актуальность. В основе бронхиальной астмы (БА) лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции. БА у детей входит в группу наиболее частых хронических заболеваний, имеющих высокую медико-социальную значимость не только для педиатрии, но и для клинической медицины в целом, поскольку начавшись в детстве, она у многих больных продолжается и в зрелом возрасте [2,5].

Иммунные механизмы являются одним из основных звеньев патогенеза БА [1]. Ключевую роль в сенсибилизации организма играют CD4+ - лимфоциты. Под воздействием аллергенных стимулов происходит активация и пролиферация Th2 субпопуляции CD4+ - лимфоцитов с последующим выделением ими цитокинов, индуцирующих гиперпродукцию общего и специфических IgE. Повторное поступление аллергена приводит к выделению клетками медиаторов после неспецифической стимуляции или связывания аллергенов с IgE на поверхности тучных клеток. Эти медиаторы (гистамин, лейкотриены) вызывают развитие аллергического ответа, проявляющегося нарушением бронхиальной проходимости и приступом астмы [3,7].

Еще одним из важных звеньев патогенеза БА является нарушение микроэлементного гомеостаза, которое может опосредованно воздействовать на реактивность бронхиального дерева. В патогенезе развития гиперреактивности бронхов ведущая роль принадлежит ионам кальция, магния, которые принимают непосредственное участие в сокращении бронхов; такие микроэлементы (МЭ) как селен, цинк, медь оказывают влияние на процессы перекисного окисления липидов и формирование аллергического воспалительного процесса трахеобронхиального дерева — морфологической основы для развития гиперреактивности [5]. В экспериментальных и клинических условиях установлена важная роль МЭ в регуляции бронхиальной проходимости, сократимости дыхательных мышц, процессов сенсибилизации, интенсивности патохимической и патофизиологической фаз аллергических реакций [9].

Цель исследования. Определить характер изменений микроэлементного статуса при бронхиальной астме у детей. Установить взаимосвязь иммунологического статуса больных БА с возможными патогенетическими механизмами формирования дисмикроэлементозов.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 25 детей, больных БА (I) в возрасте от 7 до 14 лет, группу сравнения составили 20 детей того же возраста с острым обструктивным бронхитом (ООБ) (II), не имеющих в анамнезе атопических, хронических бронхолегочных заболеваний. Исследование было проведено в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз. При постановке диагноза БА была использована классификация, принятая Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», в России 2006 году, которая была дополнена в 2018 году программой GINA. Основанием для постановки диагноза явились: жалобы, данные анамнеза, результаты общеклинических, иммунологических и функциональных методов исследований.

Иммунологические исследования проводились в Институте Иммунологии и геномики человека АН РУз. Концентрацию цитокинов: интерлейкинов – 4 (ИЛ-4); 8 (ИЛ-8); ФНО- α ; IFN γ

определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербургский НИИ особо Чистых Биопрепаратов). Микроэлементный статус детей определялся в Институте ядерной физики АН РУз путем изучения содержания микроэлементов в волосах методом нейтронно-активационного анализа. Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру- Стьюденту с помощью персональных компьютеров и использованием пакета прикладных программ.

Результаты и их обсуждение. При поступлении в стационар, основными жалобами больных БА в 100,0% случаях были кашель с небольшим количеством преимущественно слизистой мокроты, особенно при пробуждении, одышки у 100,0 % детей, снижения аппетита у 80,0 %, вялости у 40,0 %, приступов удышья у 80,0% обследуемых, пероральных хрипов у 80,0 %, потливости у 50,0 %, головной боли у 45,0 % больных.

По результатам изучения цитокинового статуса, было выявлено, что у детей с ОБ продукция ИЛ-4 достоверно ($p<0,01$) повышалась до $18,9\pm0,3$ пг/мл по сравнению со здоровыми детьми (таблица 1).

Таблица 1 -Содержание цитокинов у детей с бронхиальной астмой и острым обструктивным бронхитом, (M±m)

Показатели	БАп=25 (I)	ООБ n=20 (II)	P
TNF α (пг/мл)	$98,4\pm4,5$	$48,7\pm3,5$	<0,01
IL – 4 (пг/мл)	$26,7\pm1,4$	$18,9\pm0,31$	<0,05
IFN γ (пг/мл)	$14,3\pm1,9$	$27,4\pm1,5$	<0,05
ИЛ – 8 (пг/мл)	$100,98\pm7,67$	$32,5\pm2,8$	<0,05

Примечание: P - достоверность различий показателей между I и II группами больных;

У больных с БА показатель продукции ИЛ-4 был повышен до $26,7\pm1,4$ пг/мл. Наблюдается закономерное нарастание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 во всех обследованных группах, но оно более выражено при БА, превышая норму в 5,8 раза. У больных с БА показатель продукции ИЛ-8 был повышен до $100,9\pm7,7$ пг/мл. Наблюдается закономерное нарастание противовоспалительного цитокина ИЛ-8 при БА, превышая норму в 5,2 раза.

Проведенные нами исследования по изучению уровня интерферона - γ у обследованных больных показали глубокий дефицит в их содержании. Так, у детей, больных ООБ уровень сывороточного IFN γ в среднем составил - $27,4\pm1,5$ пг/мл ($p<0,05$), при БА – $14,3\pm1,9$ пг/мл соответственно, что в 1,2-1,6-1,4 раз ниже значений практически здоровых детей (р во всех случаях от <0,05 до <0,001). Более значительное увеличение определялось у больных БА.

В наших исследованиях уровень фактора некроза опухоли- α был более значительно повышенным в 3,5 раза у детей с БА по сравнению с детьми контрольной группы ($P<0,001$). У больных ООБ – $48,7\pm3,5$ пг/мл в контроле ($P<0,001$), что отражает повышенную активность макрофагов, участвующих в поддержании воспалительного процесса. Также было проведено комплексное исследование 13 химических элементов периодической системы Д.И.Менделеева (микроэлементов) в волосах у детей, больных бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом. Впервые наиболее точным методом нейтронно-активационного анализа получены показатели содержания в волосах : Mg, Cl, Cu, Mn, Na, K, Ca, Br, Se, Hg, Cr, Fe, Zn. При изучении микроэлементного гомеостаза были обнаружены дисмикроэлементозы у всех детей. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Содержание микроэлементов в образцах волос детей с бронхиальной астмой и острым обструктивным бронхитом, в мкг/г

Элемент	БА (I)	ООБ (II)	Нормативные данные узбекской популяции
Mg	$<10\pm0,1$	$42,8\pm19,52$	30-60
Cl	$2237\pm481,1$	$4179\pm874,6$	1000-2000
Cu	$8,9\pm1,39$	$10,3\pm3,15$	15-20
Mn	$0,35\pm0,05$	$0,517\pm0,1$	0,5-1,0

Na	820±346,8	1281±480,98	250-800
K	948±510,4	1662,8±258,37	800-1000
Ca	528±83,9	587±191,16	1000-1500
продолжение табл.2			
Br	3,63±0,741	9,96±6,15	1-3
Se	0,38±0,044	0,403±0,022	0,35-1,0
Cr	0,4±0,085	0,3296±0,03	0,35-1,0
Ba	<1,0±0,2	2,12±0,65	1,0-5,0
Fe	34,7±7,69	29,4±2,67	20-30
Zn	162±18,88	156,45±23,43	150-250

Выходы:

1. Развитию бронхиальной астмы способствуют отягощённый преморбидный фон, сопутствующие и перенесенные заболевания, утяжеляющими в значительной степени течение основной патологии, что было подтверждено данными клиническими исследованиями.
2. Состояние гиперреактивности бронхиального дерева у детей с сочетанными формами аллергии сопровождается полимикроэлементными нарушениями.
3. Дефицит таких микроэлементов как магний, медь, марганец и кальций сопровождается развитием вторичной иммунной недостаточности, которая проявляется снижением фагоцитарной активности клеток, уменьшением продукции интерферона. Наибольшие изменения иммунного статуса отмечаются у больных с БА, которые характеризуются достоверно высокими уровнями провоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-8 и TNF α в сыворотке крови и низким уровнем IFN γ .

Список литературы:

1. **Балаболкин, И. И.** Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей [Текст] / И.И. Балаболкин / Педиатрия. - 2012.-№2.-С.6-11
2. **Булгакова, В. А.** Иммуномониторинг в оценке эффективности иммунотерапии атопической бронхиальной астмы у детей. [Текст] / В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, И.Е. Смирнов с соавт //Российский педиатрический журнал.-2015.-№4.-С.-15-17.
3. **Кузьменко, Л.Г.** Особенности макро-и микроэлементного состава волос у детей раннего возраста, часто болеющих ОРВИ, рецидивирующими обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой [Текст] / Л.Г.Кузьменко, Ле Тхи Минь Хюонг, М.Г. Скальная // Вестник российского университета дружбы народов. — 2010. — с. 84 - 89.
4. **Мизерницкий, Ю.Л.** Состояние Т- и В- клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза у детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от спектра сенсибилизации[Текст] / Ю.Л. Мизерницкий, Т.В. Косенкова, В.В. Маринич //Аллергология.-2005.-№2.-С.23-26.
5. **Скальный, А.В.** Выявление и коррекция нарушений обмена макро- и микроэлементов[Текст]/А.В. Скальный, А.Т.Быкова, М.Г.Скальная, Р.Х.Шарыгин, Е.Э.Алексеенко, М.В.Велданова // Методические рекомендации. М., 2010. — 32 с.
6. **Таточенко, В.К.** Болезни органов дыхания у детей : практик. рук. / В.К.Таточенко. – М. : Педиатръ, 2012. – 479 с.
7. 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. - The Global Initiative of Asthma.
8. **Bacharier, L. B.** Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report [Text] / Bacharier, L. B., Boner A., Carlsen K.H., // Allergy. – 2018. – T. 63. – №. 1. – C. 5-34.
9. **Koh Y. Y.** Bronchial hyperresponsiveness in adolescents with long-term asthma remission : importance of a Family history of bronchial hyperresponsiveness [Text] / Y. Y. Koh, E. K. Kang, H. Kang // Chest. – 2013. – Vol. 124, N 3. – P. 819–825.

УДК 616.153.96:577.112.854-07:616.155.194-053.32

ЭНДОГЕННЫЙ ЛАКТОФЕРРИН В КОМПЛЕКСНОМ АНАЛИЗЕ ФЕРРОКИНЕТИКИ ПРИ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

1Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

2Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

3Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларусь, г. Минск, Беларусь

Климкович Н.Н.¹, Козарезова А.М.¹, Ковшун Д.С.², Зубрицкая Г.П.³, Венская Е.И.³, Слобожанина Е.И.³

Резюме.

Целью работы явилось изучение концентрации эндогенного лактоферрина у недоношенных новорожденных с анемией. Проведен анализ содержания сывороточного ферритина, трансферрина и лактоферрина у 47 недоношенных новорожденных со сроком гестации 27-30 недель. Установлено повышение содержания лактоферрина в сыворотке крови недоношенных новорожденных с анемией. Определена связь между значениями лактоферрина, содержанием трансферрина в крови и концентрацией гемоглобина. У недоношенных новорожденных с анемией повышение лактоферрина в сыворотке крови связано с физиологическими механизмами адаптационного процесса гемопоэтической системы.

Ключевые слова: анемия, недоношенные, феррокинетика, лактоферрин.

ЭНДОГЕНДИК ЛАКТОФЕРРИН, ФЕРРОКИНЕТИКАНЫ КОМПЛЕКС АНАЛИЗИН АНЕМИЯ МЕНЕН АРА ТӨРӨЛГӨН БАЛДАРДЫН ТАЛДООДО

1Беларуссиядагы Медициналык Академиядан кийинки билим берүү академиясы, Минск, Беларусь

2«Эне жсана Бала» Республикалык илимий-практикалык борбору, Минск, Беларусь

3Беларуссия Улуттук Илимдер Академиясынын Биофизика жсана Клетка Инженерлиги Институты, Минск, Беларусь

**Н.Н.¹ Климкович, А.М.¹ Козарезова, Д.С.² Ковшун, Г.П.³ Зубрицкая, Е.И.³
Венская, Е.И.³ Слобожанина**

Корутунду

Иштин максаты - аз кандуулук менен ара төрөлгөн балдардын эндогендик лактоферриндин концентрациясын изилдөө. 27-30 жумага чейинки гестационалдык курактагы 47 эрте төрөлгөн ымыркайлардын кан сарысындагы ферритин, трансферрин жсана лактоферрин анализдери жүргүзүлдү. Аз кандуулук менен төрөлгөн ымыркайлардын кан сарығында лактоферриндин курамынын көбөйүшү белгиленген. Лактоферриндин маанилеринин, кандагы трансферриндин курамы менен гемоглобиндин концентрациясынын ортосундагы байланыш аныкталды. Аз кандуулук менен төрөлгөн ымыркайларда, лейкоферриндеги сывороткалардын көбөйүшү гемопоэтикалык системанын адаптация процессинин механизмдерин менен байланыштуу.

Негизги сөздөр: анемия, ара төрөлүү, феррокинетика, лактоферрин.

Lactoferrin in the comprehensive assessment of ferrokinetic in premature anemia

1Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

2Republican scientific and practical center «Mother and child», Minsk, Belarus

3Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

**1Klimkovich N.N., 1Kozarezova A.M., 2Kovshun D.S., 3Zubritskaya G.P.,
3Venskaya E.I., 3Slobozhanina E.I.**

Abstract.

The aim of the work was to study the endogenous lactoferrin in premature infants with anemia. The analysis of the content of serum ferritin, transferrin and lactoferrin in 47 premature infants with a gestational age of 27-30 weeks was performed. An increase in the content of lactoferrin levels in the blood serum of premature infants with anemia was established. The relationship between the lactoferrin level, the transferrin level and the hemoglobin was determined. In premature infants with anemia, an increase in serum lactoferrin is associated with the physiological mechanisms of the adaptation process of the hematopoietic system.

Key words: anemia, premature babies, ferrokinetics, lactoferrin.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодное количество преждевременно рожденных детей достигает 15 млн. [1]. При этом частота возникновения анемии недоношенных (АН) составляет от 20% при гестационном возрасте 32-34 недели до 100% при гестационном возрасте 28 недель и менее. Анемия недоношенных может привести к таким последствиям, как хроническая гипоксия, метаболический ацидоз, задержка развития, апноэ, бради- или тахикардия, длительное персистирование фетального кровотока [2]. Кроме того, низкий уровень гемоглобина при рождении у недоношенных детей сроком гестации до 32 недель в значительной степени ассоциирован с высоким процентом летальности [3]. Это позволяет трактовать АН как патологическое состояние, требующее специфической коррекции.

Известно, что недоношенные дети имеют высокий риск дефицита железа из-за недостаточного депо железа, раннего начала постнатального эритропозза и быстрого роста после рождения [4]. Однако на сегодняшний день значительной клинической проблемой является отсутствие золотого стандарта диагностики метаболизма железа даже у здоровых новорожденных [5]. Кроме того, уже долгое время вопрос о назначении препаратов железа при АН остается спорным [6]. Перспективным направлением коррекции дефицита железа в организме может служить использование природного железосодержащего вещества лактоферрина (ЛФ), который является одним из важнейших компонентов иммунной системы организма и играет важную роль в гомеостазе железа. Однако исследования, посвященные изучению метаболизма железа у детей в зависимости от содержания эндогенного ЛФ, единичны и не раскрывают возможности использования этого уникального полифункционального белка как диагностического теста в практике педиатра для оптимизации ферротерапии и для профилактики дефицита железа. Представляется перспективным изучение возможности использования показателя ЛФ сыворотки крови для дифференциального подхода к оценке феррокинетики.

Целью данной работы является изучение концентрации эндогенного лактоферрина в комплексном анализе феррокинетики у недоношенных новорожденных с анемией.

Материалы и методы. В настоящем исследовании проведен анализ клинико - лабораторных данных 47 недоношенных новорожденных со сроком гестации 27-30 недель. Обследование недоношенных проводилось на базе УЗО «Клинический родильный дом Минской области» и ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». В качестве контроля использовали образцы периферической крови 30 практически здоровых детей в возрасте 0-17 лет (медиана возраста 11,6 лет). Забор периферической крови для исследования осуществлялся после подписания родителями пациента формы информированного согласия на участие в исследовании. Гемограмма и биохимический анализ крови выполнялись по стандартной методике в клинико-диагностической лаборатории базы выполнения исследования. Содержание сывороточного ферритина (СФ) определяли методом иммуноферментного анализа с

использованием иммуноферментных наборов Orgentec Diagnostika GmbH (Германия), концентрацию трансферрина (ТФ) - иммунотурбодиметрическим методом с помощью наборов BioSystems (Испания) на автоматическом анализаторе DIALAB AUTOLYZER (Австрия). Концентрацию ЛФ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем для количественного определения ЛФ человека в биологических жидкостях (Elabscience) на универсальном анализаторе VICTOR2TM (Perkin Elmer, США). Статистический анализ выполнен в статистическом пакете R версия 3.0.1.

Результаты и обсуждение.

Проведенный анализ антропометрических данных и гестационного возраста в группе недоношенных новорожденных позволил определить значительную вариабельность массы тела (650...2500 граммов), ожидаемо имеющую прямую связь с гестационным возрастом ($r=0,702$). Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни колебалась от 3 до 8 баллов, частота случаев ухудшения состояния на 5-й минуте жизни составила 27,6 %. В структуре заболеваемости недоношенных новорожденных преvalировал синдром дыхательных расстройств (85,1%) как результат морфофункциональной незрелости легочной ткани и дефицита сурфактанта. Патология ЦНС гипоксического генеза регистрировалась в 76,6% случаев. Инфекционные осложнения представлены в 83% случаев врожденной пневмонией.

Анемия в группе недоношенных детей развилась в сроки от 19 до 84 суток (среднее значение 39,9 дней), при этом срок манифестиации анемии находился в обратной связи с гестационным возрастом ($r=-0,56$, $p<0,04$). Клинические проявления анемического синдрома у обследованных новорожденных мало коррелировали со степенью тяжести анемии, но имели клиническое выражение соответственно скорости снижения гемоглобина. Такие явления прогрессирующей анемии как гемодинамические нарушения и анемическая кома среди обследованных детей не наблюдались. Характеристика клеток эритроцитарной системы периферической крови у обследованных новорожденных в 74,5 % случаев соответствовала нормохромной (среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) 31,6 (28...33) пг), в 21,3 % гиперхромной (МСН 34,9 (34...36) пг) и в 4,2 % гипохромной (МСН 24,4 (23...25,7) пг). У 93,6 % анемия носила характер нормоцитарной (средний объем эритроцитов (МСВ) 92,4 (82...102) мкм³), у 4,2 % макроцитарной (МСВ 108 (106...110) мкм³) и только у одного ребенка микроцитарной (МСВ 77 мкм³). При анализе метаболизма железа в группе недоношенных новорожденных средние показатели сывороточного железа (СЖ) составили 21,7 (6...67) ммоль/л, СФ 86,5 (11...341) мкг/л и ТФ 1,71 (0,73...3) г/л. Статистически значимой связи между концентрацией гемоглобина у недоношенных новорожденных и показателями СЖ, СФ и ТФ не установлено.

В результате исследования концентрации ЛФ в сыворотке крови обследованных детей установлено повышение данного показателя в группе недоношенных новорожденных (1374,6 (840...2050) нг/мл) по отношению к контролю (602,4 (520...700) нг/мл), $p=0,03$. Анализ содержания ЛФ в сыворотке крови недоношенных новорожденных в зависимости от наличия инфекционных осложнений статистически значимых различий не выявил (1358,7 (840...2050) нг/мл) в группе без инфекций и 1389,1 (1100...1840) нг/мл в группе с инфекцией). ЛФ представляет собой белок, близкий по молекулярной массе, трехмерной структуре и железосвязывающим свойствам к ТФ, на 59% гомологичен ТФ и является промежуточным звеном для передачи железа в клетки [7]. Поэтому повышение концентрации ЛФ в сыворотке крови при дефиците железа может быть объяснено высокой потребностью в данном биоэлементе и готовностью организма его принимать. Также повышенное содержание ЛФ в крови недоношенных детей, возможно, связано с высокой активностью его железотранспортной функции. В молекуле ЛФ определены 2 активных центра связывания ионов Fe³⁺, и ЛФ может существовать в виде ненасыщенной и насыщенной форм. В течение первых трех месяцев жизни превалирует высокоактивная насыщенная железотранспортная форма ЛФ, которая рассматривается как один из важных физиологических механизмов адаптационного процесса гемопоэтической системы у новорожденных и грудных детей [8]. Проведенный корреляционный анализ в группе недоношенных новорожденных с анемией позволил выявить связь между значениями сывороточного ЛФ и показателями содержания ТФ в периферической крови, а также концентрацией гемоглобина. Отмечена умеренной силы отрицательная корреляционная связь между значениями сывороточного ЛФ и содержанием ТФ в

сыворотке крови ($r=-0,549$, $p<0,05$), а также между значениями сывороточного ЛФ и концентрацией гемоглобина ($r=-0,707$, $p<0,02$). При этом в группе недоношенных новорожденных с анемией установлено отсутствие статистически значимой связи между значениями сывороточного ЛФ и показателями СФ в периферической крови ($r=0,211$, $p<0,18$) в отличие от группы сравнения детей с ЖДС, где содержание ЛФ в сыворотке крови до начала ферротерапии находится в прямой связи с уровнем СФ ($r=0,592$, $p<0,03$).

Заключение. Таким образом, у недоношенных новорожденных с анемией возрастает концентрация ЛФ в сыворотке крови, что связано с физиологическими механизмами адаптационного процесса гемопоэтической системы у новорожденных детей.

Список литература:

1. World Health Organisation; World Health Statistics. 2015. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/.
2. Клиническая оценка особенностей течения ранней анемии недоношенных и эффективности ее терапии у новорожденных низких гестационных сроков / В.Е. Потапова [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2016. - №2 (28). - С.16-19.
3. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants[Text] / Banerjee J. et al. // BNC Medicine. – 2015. – 13:16.
4. Screening for iron deficiency [Text] / Pettei M.J. [et al.] // Pediatrics. – 2016. – Vol.137. - pii:e20160714A.
5. Iron Metabolism and Brain Development in Premature [Text] / Wang Y. et al. // Front Physiol. – 2019. - 10:463.
6. Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review [Text] / Moreno-Fernandez J. [et al.] // Nutrients. – 2019. – Vol. 11. – P. 1090 - .
7. The Iron Metabolism in Children is Normal also at Infectious Diseases [Text] / Aliyeva A.M. [et al.] // Children's Infections. – Vol. 1. – P. 21-27.
8. Dyukareva-Bezdenezhnykh, S.V. Provision of the main hematopoietic components of young children while breastfeeding / S.V. Dyukareva-Bezdenezhnykh // Perinatology and Pediatrics. – 2008. – Vol. 3. – P. 108-111.

УДК 616.988.55-053.2-092-06-079

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТИЛОРОНА ПРИ ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Махмутов Р. Ф., Бобровицкая А. И., Махмутова А. Р.

Резюме.

Цель работы: разработать математический метод оценки эффективности тилорона при Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей.

Материалы и методы исследования. Изучены клинические особенности ведущих синдромов первичной формы ЭБВИ у 38 детей в возрасте от 7 до 17 лет. Для оценки тяжести поражения печени при ЭБВИ рекомендуется использовать клинические и биохимические индексы.

Результаты и их обсуждения. В основе клинической манифестации инфекционного мононуклеоза лежит иммунопатологическое воспаление, индуцированное ЭБВИ и опосредованное факторами клеточного иммунитета.

Вывод. Использование тилорона в сочетании с базисной терапии является перспективным методом лечения ЭБВИ у детей, что подтверждается показателями более ускоренного восстановления функционального состояния печени у детей.

Ключевые слова: Эпштейна–Барр вирусная инфекция, тилорон, дети.

БАЛДАРДЫН ЭПШТЕЙН–БАРР ВИРУСТУК ИНФЕКЦИЯСЫНДА ТИЛОРООНДУН НАТЫЙЖАЛУУЛУГУН БААЛООНУН МАТЕМАТИКАЛЫК ҮКМАСЫ

ГОО ВПО М.Горький атындагы Донецк улуттук медициналык университети, Донецк

Р.Ф.Махмутов, А.И.Бобровицкая, А.Р.Махмутова

Корутунду

Иштин максаты: балдардын Эпштейн–Барр вирустук инфекциясында тилорондуң натыйжалуулугун баалоонун математикалык үкмасын иштеп чыгуу.

Изилдөөнүн материалдары жана үкмалары. 7 жаштан 17 жашка чейинки 38 баланын ЭБВИсинин алгачкы формасынын жетектөөчү синдромдорунун клиникалык өзгөчөлүктөрү изилденди. ЭБВИде боор жабыркоосунун татаалдыгын баалоо учун клиникалык жана биохимиялык индекстерин пайдалануу сунушталат.

Натыйжалары жана аларды талкуулоолор. Инфекциялык мононуклеоздун клиникалык манифестациясынын негизинде ЭБВИ тарабынан индукцияланган жана клеткалык иммунитеттин факторлору аркылуу болгон иммунопатологиялык сезгенүү жатат.

Жыйынтыгы. Базистик терапиянын айкалышуусунда тилоронду пайдалануу балдардын ЭБВИсин дарылоонун келечектүү үкмасы, бул балдардын боорунун функционалдык абалынын ылдамыраак калыбына келишинин көрсөткүчтөрү менен далилденет.

Негизги сөздөр: Эпштейн–Барр вирустук инфекциясы, тилорон, балдар.

MATHEMATICAL METHOD FOR ESTIMATING TILORON EFFICIENCY FOR EPSTEIN – BARR VIRAL INFECTION IN CHILDREN

*State educational institution of higher professional education
Donetsk national medical university named after M. Gorky.*

Makhmutov R. F., Bobrovitskaya A. I., Makhmutova A. R.

Summary.

Objective: to develop a mathematical method for evaluating the effectiveness of tilorone in Epstein – Barr virus infection in children.

Materials and research methods. The clinical features of the leading syndromes of the primary form of EBVI were studied in 38 children aged 7 to 17 years. To assess the severity of liver damage with EBVI, it is recommended to use clinical and biochemical indices.

Results and their discussion. The clinical manifestation of infectious mononucleosis is based on immunopathological inflammation induced by EBVI and mediated by factors of cellular immunity.

Conclusion. The use of tilorone in combination with basic therapy is a promising method of treating EBVI in children, which is confirmed by indicators of a more accelerated restoration of the functional state of the liver in children.

Key words: Epstein – Barr viral infection, tilorone, children.

Актуальность. Проблема повышенной заболеваемости детей вирусными инфекциями с поражением печени, в частности, Эпштейна–Барр вирусной этиологии остается одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии, что определяется, прежде всего, отрицательным влиянием данных инфекций на состоянии здоровья детей и подростков. На высоком уровне сохраняется гипо- и гипердиагностика Эпштейна–Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) [1-7].

Расширение возможностей оценки иммунного статуса ребенка и более глубокое понимание иммунопатогенеза первичных и вторичных иммунодефицитов привел к подъему интереса в вопросе использования иммуноактивных препаратов в педиатрической практике. Для повышения функциональной активности иммунной системы широко используются иммунокоректоры – препараты, которые модулируют силу иммунного ответа. Поэтому клиническое использование интерферона и его индукторов в настоящее время представляет одну из актуальных проблем педиатрии [8].

В связи с тем, что интерферон продуцируется сразу после попадания вируса в организм, но для предупреждения развития инфекционного заболевания обычно его недостаточно, тем более ряд вирусов угнетают продукцию эндогенного интерферона. Новым методом лечения заболеваний вирусной этиологии, который не уступает введению экзогенного интерферона является индукция собственного (эндогенного) интерферона, в продукции которого принимают активное участие разные клетки и ткани организма. Синтез индуцированного интерферона контролируется организмом, а его концентрация сохраняется более длительное время по сравнению с введением экзогенных интерферонов [9-11].

Цель работы: разработать математический метод оценки эффективности тилорона при Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей.

Материалы и методы исследования.

Клинические особенности ведущих синдромов первичной формы ЭБВИ изучены у 38 детей в возрасте от 7 до 17 лет включительно. Выраженность клинических симптомов и биохимических показателей при одной и той же форме тяжести болезни могут очень варьировать. Поэтому при изучении эффективности различных терапевтических методов необходимо использовать специальный метод, который включает ряда обязательных проб.

Основным критерием оценки эффективности тилорона следует учесть темпы функционального восстановления печени. Для оценки функционального восстановления печени необходимо использовать множество тестов и проб. В связи с этим возникает необходимость использования метода оценки метода оценки тяжести болезни, который однозначно обобщил перечень

клинических и биохимических показателей. Из большинства клинических и биохимических тестов наиболее информативные и легко осуществляются 5, а клинических – 7. Поэтому для оценки тяжести поражения печени при ЭБВИ рекомендуется использовать клинические и биохимические индексы.

Расчет клинического индекса осуществляется по формуле:

$$\Phi_k = 0,25 \times [B + A + R_p + I + R_v + R_s + B],$$

где: В – вялость (2 балла), А – снижение аппетита (2 балла), Р_п – размер печени (3 балла), И – иктеричность кожных покровов и склер (3 балла), Р_в – рвота (2 балла), Р_с – размеры селезенки (1 балл), Б – боли в правом подреберье (2 балла).

$\Phi_k = 0,25 \times [2 + 2 + 3 + 3 + 2 + 1 + 2] = 3,75$ (максимальное количество баллов в остром периоде и в периоде обострения).

Расчет биохимического индекса осуществляется по формуле:

$$\Phi_b = 1 \times [0,1 \times (P - 1,5) + 0,02 \times (f - 1,2) + 0,005 \times (\text{ГлДГ} + 40)] + 1 \times [20 / \beta + (v + B / 220)],$$

где: Р = в + 3В – нарушение пигментной функции печени (61,5 ммоль/л); В – количество непрямого билирубина (20,5 ммоль/л); в – количество прямого билирубина (0 ммоль/л); f – активность фруктозы-1-фосфатальдолаза (0,9±0,2); ГлДГ – митохондриальный энзим (0,8±0,1); β – липопротеид (5,0±0,5).

$\Phi_b = 1 \times [0,1 \times (61,5 - 1,5) + 0,02 \times (0,9 - 1,2) + 0,005 \times (0,8 + 40)] + [20 / 5 + (0 + 20,5 / 220)] = 10,3$ – условно здоровый ребенок.

Индекс тяжести (Фт) обобщает совокупность разных клинических симптомов, которые выражены с помощью Фк – клинический индекс и тяжесть функционального состояния печени, что отражено с помощью Фб:

$$\Phi_t = 0,25 \times \Phi_k + 0,75 \times \Phi_b.$$

Имея количественный метод оценки функционального состояния печени – биохимический индекс (Фб) можно изучить в динамике болезни темп восстановления печени. С этой целью используется метод нормирования, который состоит из: все значения биохимического индекса (Фб) в динамике заболевания делятся на его величину в периоде разгара болезни и получаем ряд чисел, которые называются «относительным биохимическим индексом». Независимо от тяжести болезни его динамика дает наглядное представление о темпе функционального восстановления печени по отношению к наибольшему функциональному нарушению в периоде разгара болезни.

Результаты и их обсуждения.

Клинические особенности ведущих синдромов первичной формы ЭБВИ изучены у 38 детей в возрасте от 7 до 17 лет включительно.

В подавляющем большинстве случаев, умерено фебрильную температуры тела (38–390С) имели 65,6 % детей; (37–380С) – 34,3 %. Длительность лихорадки в течение 9,5±1,2 дней наблюдалась у 81,5 % детей; более – у 18,5 %. В отдельных случаях температура тела достигала максимального уровня не в первые сутки, а к 3–4-му дню болезни. Повышение температура в пределах 37,5–380С наблюдалась при легкой форме болезни; повышение температура 38–39,00С – при среднетяжелой форме. Максимальная высота и продолжительность лихорадки более выражены у подростков.

Следовательно, постепенное нарастание симптомов болезни, интермиттирующий характер и значительная продолжительность температуры тела (16,3±3,2 дня) свидетельствует о наличии у данных детей типичной температурной реакции характерной для первичной формы ЭБВИ.

Дополнительными клиническими симптомами у 73,6 % детей явились слабость, общее недомогание, затруднение носового дыхания в результате значительного увеличения небных миндалин: увеличенные, отечные с налетами в виде островков, полосок, сплошных пленок беловато–желтого цвета на фоне гиперемии слизистой глотки в пределах миндалин и сохранялись в среднем 6,7±1,7 дней.

Синдром ангины был выявлен у 73,7 % детей школьного возраста и у 26,3 % подростков. Данный синдром проявлялся в виде, лакунарной – у 89,4 % и реже фолликулярной (10,6 %), который сопровождался значительным увеличением и болезненностью лимфатических узлов, а также выраженным аденоидитом. Клинически это проявлялось гнусавостью голоса, храпящим дыханием во сне, заложенностью носа, в отдельных случаях скудным отделяемым из носа серозного или слизистого характера.

Кроме этого, в большинстве случаев – у 84,2 % детей заболевание начиналось с одновременного увеличения разных групп лимфоузлов с преимущественным увеличением заднешейных лимфатических узлов в виде «пакетов» – у 22,8 % детей диаметром до $4,4\pm0,6$ см, позади и над кивательной мышцей в верхней ее трети. Наряду с этим, также резко увеличены паховые лимфатические узлы до $2,5\pm0,9$ см в диаметре у 50,0 % детей. Пораженные лимфатические узлы не спаяны между собой, мягкие или слегка уплотненные на ощупь, безболезненные, кожа над ними не изменена.

Гепато–лиенальный синдром наблюдался постоянно у всех детей. Увеличение размеров печени при легкой форме болезни было в пределах $2,5\pm0,7$ см у 47,3 % детей; среднетяжелой $3,7\pm0,9$ см – у 31,6 %; тяжелой $4,9\pm1,2$ см – у 21,1 %. Наряду с гепатомегалией у 2/3 детей увеличение селезенки в пределах $3,3\pm0,5$ см – у 23,6 %; $4,1\pm0,6$ см – у 52,8 %; $4,5\pm0,3$ см – у 23,6 % соответственно. Размеры печени увеличивались с первых дней болезни и к 4–10 дню достигали максимума. Край печени при пальпации был безболезненный, плотный, закруглен или острый.

Желтушный синдром проявлялся, как правило, в разгар болезни и исчезал параллельно с другими симптомами проявления болезни. В тоже время частота желтушного синдрома не коррелировала с размерами печени. Уменьшение размеров печени было более медленным на $28,7\pm7,3$ дней от начала болезни. Увеличение селезенки наблюдалось в первые 3 дня болезни – один из ранних симптомов. Максимальные размеры селезенки выявлялись на 4–10 день болезни. Размеры селезенки нормализовались раньше (на $6,7\pm2,3$ дня) по сравнению с нормализацией размеров печени.

Поражение печени сопровождалось цитолитическим синдромом с развитием гиперферментемии (повышение АлАТ, АсАТ), однако уровень ее редко превышает показатели «нормы» более чем в $2,6\pm0,9$ раза. Биохимические маркеры холестаза выражены были незначительно, их регистрировали у детей в возрасте $10,6\pm3,7$ лет на фоне предшествующего поражения желчевыводящих путей паразитарной патологией (лямблиоз кишечника, аскаридоз, энтеробиоз). Уровень билирубина в сыворотке крови колебался в пределах $28,2\pm5,1$ мкмоль/л, атипичные мононуклеары составили более 20 % у 36,8% детей. Повышение трансаминаз было у 52,4 % – в возрасте 3–7 лет (21 %) и 7–14 лет (31,4 %) и составило АлАТ $2,04\pm0,05$ мкмоль/мл.

Серологическая диагностика осуществлялась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением в крови маркеров ЭБВИ (IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, avidность); ДНК – ЭБВИ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Основное же место в лечении больных ЭБВИ (ИМ) занимает симптоматическая терапия. При высокой лихорадке назначали жаропонижающие препараты у детей (парацетамол 10–15 мг/кг до 4 раз в сутки или ибuproфен 5–10 мг/кг до 3 раз в сутки), чередуя для сохранения эффекта. При выраженных болях в горле применяли ибuproфен в той же дозе 3 раза в день, независимо от температуры. Полоскание рта пациентами производилось кипяченной водой после каждого приема пищи (применение местных антисептиков не влило на скорость выздоровления).

Таким образом, в основе клинической манифестации ИМ лежит иммунопатологическое воспаление, индуцированное ЭБВИ и опосредованное, прежде всего, факторами клеточного иммунитета. Данные о темпе функционального восстановления печени у каждого больного заносится в бланк «Функциональное восстановление печени» (рис. 1), где выделены зоны с отметкой норма – ограниченная верхним и нижним доверительным интервалом. Эта область соответствует нормальному или «универсальному» темпу восстановления.

Контролируя динамику функционального восстановления печени по «Универсальной кривой» клиницист обратит внимание на снижение восстановительных процессов ранее, чем это можно заметить по биохимическим показателям. Осуществление такого контроля за динамикой функционального восстановления печени поможет своевременно акцентировать внимание на случаях замедленного функционального восстановления, выявить возможные их причины, оценить влияние терапии на темп функционального восстановления печени при первичной ЭБВИ у детей.

Имея количественный метод оценки функционального состояния печени (Фб), а также «Универсальную кривую», которая отражает закономерность функционального восстановления печени можно изучить вопрос о глубине функционального поражения печени и темпах ее восстановления с целью прогнозирования хронического процесса

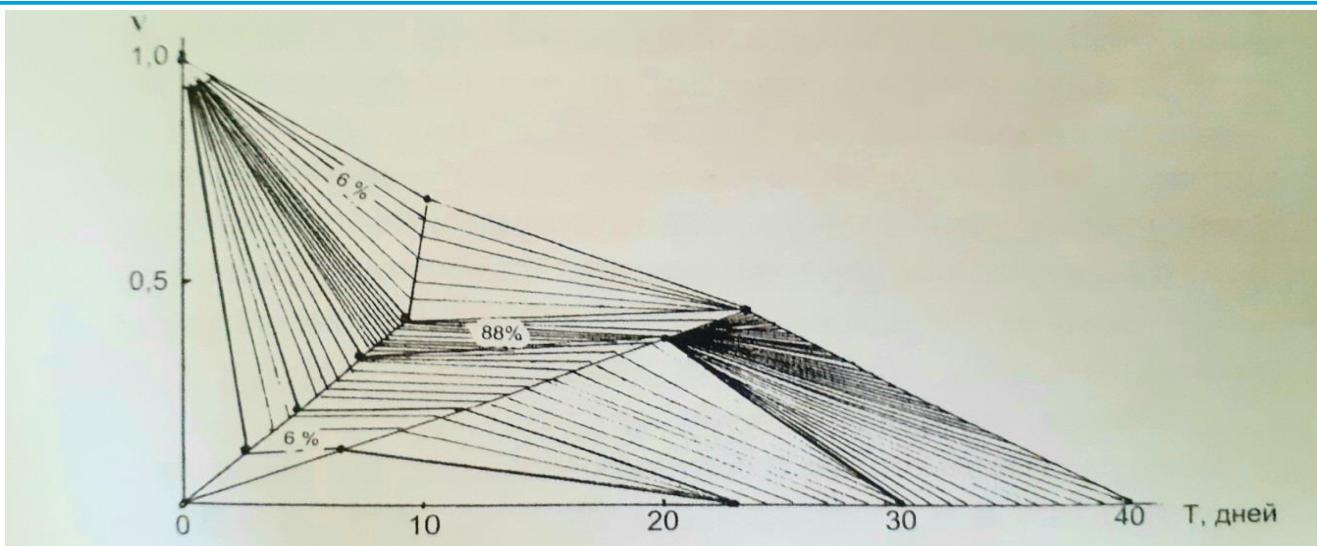


Рисунок 1. Функциональное восстановление при первичной форме ЭБВИ у детей:
V - относительный биохимический индекс; T - дни от начала разгара болезни.

Согласно рисунку 1, темп функционального восстановления печени спустя 4 недели от начала болезни у детей при первичной форме ЭБВИ «Универсальная кривая» была нормальной у 78 % детей, замедленная – у 16 % и быстрая – у 6 %. У больных с затяжным течением ЭБВИ замедленный темп функционального восстановления в эти сроки наблюдался у $\frac{1}{2}$ больных. Дети, которые имели спустя 4 недели от начала болезни ЭБВИ замедленный темп функционального восстановления печени в сочетании с замедленным темпом клинического выздоровления требует самого пристального внимания – использование дополнительных клинико–лабораторных исследований.

Нами сделана оценка эффективности тилорона при ЭБВИ с использованием рекомендованного математического метода. Основная группа получали базисную терапию в сочетании с тилороном (Амиксин® IC) по схеме: первый день по 0,06 г (1 таб.) после еды, затем каждые 48 часов по 0,06 г (1 таб.). Курсовая доза 10 таблеток – 0,6 грамм.

Расчет клинического индекса осуществлялся по формуле:

$$\Phi_k = 0,25 \times [2 + 2 + 3 + 3 + 2 + 1 + 2] = 3,75.$$

Расчет биохимического индекса осуществлялся по формуле:

$$\Phi_b = 1 \times [0,1 \times (61,5 - 1,5) + 0,02 \times (0,9 - 1,2) + 0,005 \times (0,8 + 40)] + 1 \times [20 / 5 + (0 + 20,5 / 220)] = 10,3,$$

где Р = в + 3В – нарушение пигментной функции печени (61,5 ммоль/л);

Индекс тяжести (Фт) функционального состояния печени:

$$\Phi_T = 0,25 \times \Phi_k + 0,75 \times \Phi_b$$

$\Phi_T = 0,25 \times 3,75 + 0,75 \times 10,5 = 8,84$, (норма = 7,9), что свидетельствует о выраженных клинических симптомах при отсутствии изменений биохимических показателей поражения печени.

Длительность проявления интоксикации сокращалась на $4,7 \pm 1,9$ дней, отмечалась более ранняя нормализация размеров печени – на $5,1 \pm 1,3$ дней. Сократилась длительность желтушного периода на $5,3 \pm 0,9$. Более четкой была и положительная динамика показателей пигментного обмена спустя $12 \pm 1,2$ дней, общий билирубин крови уменьшался в 1,5 раза, АлАТ – в 1,7, АсАТ – нормализовался. Переносимость препарата у всех детей была хорошей, побочные эффекты отсутствовали.

Выходы.

1. Проведенные клинико–биохимические исследования в сочетании с математическим методом обработки клинических симптомов и наиболее информативных биохимических тестов свидетельствует о высокой эффективности тилорона в комплексной терапии ЭБВИ у детей.

2. Использование тилорона в сочетании с базисной терапии является перспективным методом лечения ЭБВИ у детей, что подтверждается показателями более ускоренного восстановления функционального состояния печени у детей, которым в комплексной терапии назначался тилорон.

3. Полученные данные следует рассматривать как предварительные. В тоже время предлагаемый математический метод можно рекомендовать для использования в практической медицине.

Список литературы:

1. Дроздова, Н.Ф. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы) [Текст]/Н.Ф.Дроздова, В.Х.Фазылов //Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т.11, вып.3, -С.59-61.

2. Лобзин, Ю.В. Новые возможности диагностики и перспективы лечения поражений печени у детей. [Текст]/ Ю.В. Лобзин, Л.Г. Горчева, Н.В Рогозина и [др.] //Журнал инфектологии. – 2010. – Т.2. -№2. – С.6 – 13.

3. Махмутов Р.Ф. Інформативність гемограми у дітей при вірусних інфекціях з мононуклеозним синдромом. [Текст]/ Р.Ф. Махмутов // Международ. журнал педиатр., акушер. и гинеколог. – 2017. – Т.11, №3. – С. 36 – 37. <http://ijpog.org/downloads/28/Binder4.pdf>

4. Махмутов, Р.Ф. Оптимізація диференційної діагностики захворювань, які викликані герпесвірусами. [Текст]/ Р.Ф. Махмутов // Международ. журнал педиатр., акушер. и гинеколог. – 2018. – Т.12, №3. – С. 46 – 47. <http://ijpog.org/32.html>

5. Махмутов, Р.Ф. Клинико–гематологические особенности при частых и рецидивирующих заболеваниях у детей. [Текст]/ Махмутов Р.Ф., Золото Е.В., Воробьева В.Г. и соавт. //Университетская клиника. – 2019. – №1 (30). – С. 58 – 61. <http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/160/198>

6. Махмутов Р.Ф. Некоторые клинико–лабораторные особенности у детей, имеющих частые и длительные заболевания с моноунклезоподобным синдромом. [Текст]/ Махмутов Р.Ф., Т.Ф. Голубова, А.И. Бобровицкая и соавт. // Таврический медико – биологический вестник. – 2019. – Т.22, №2. – С. 40 44.

7. Махмутов Р.Ф. Клинико–патогенетические аспекты инфекционного мононуклеоза и ошибки диагностики на современном этапе у детей. [Текст]/ Махмутов Р.Ф., А.И. Бобровицкая. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Том 23, №2. – С. 163 – 171. <https://vh.dnmu.ru/index.php/VHE-2-2018/issue/archive>

8. Dorner M. Pediatric Patients with cronic cough and recurrent croup:the case for a multidisciplinary approach[Text] / M.Dorner, M.T.Santiago, K.Tsirilakis [et al.] // Int. J.Pediatr.Otorhinolaryngol.-2015.- Vol. 79,N5. – P. 749-752.

9. Ma X., Can we distinguish respiratory viral infections based on clinical features a prospective pediatric cohort compared to systematic literature review. [Text] / X. Ma, T. Conrad, M. Alchikh et al. // Rev Med Virol. 2018; 28 (5):e1997. doi: 10.1002/rmv.

10. Balfour H.H. Behavical virologic and Immunologic factorc associated with acquisition and severity of primary Epsteina-Barr virus infection in university Students [Text] / H.H.Balfour, O.A.Odmade, D.O.Schemling [et al.] //J.Infect.Dis. – 2013. – N207. – P.80-88.

УДК: 616.24-002-036: 616.98: 578-07-08

РОЛЬ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С TORCH-ИНФЕКЦИЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкент, Республика Узбекистан

Мирсалихова Н.Х., Шамсиев Ф.М.

Резюме: в статье представлены результаты исследования особенностей системы оксида азота у детей с внебольничной пневмонией, ассоциированной с TORCH-инфекцией. Исследование показало, что у детей с внебольничной пневмонией, ассоциированной с TORCH - инфекцией, отмечается повышение уровней оксида азота и пероксинитрита, более выраженно у пациентов с внебольничной пневмонией сочетанной с ассоциацией микоплазменной, хламидийной и герпесвирусной инфекцией, что совпадает с клинической картиной эндотоксикоза и поражений различных органов и систем.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, TORCH-инфекция.

TORCH ИНФЕКЦИЯСЫ МЕНЕН БАЙЛАНЫШКАН ЖУГУШТУУ ПНЕВМОНИЯ МЕНЕН ООРУГАН БАЛДАРДА АЗОТ ОКСИДИ ТУТУМУНУН РОЛУ

Өзбекстан Республикасынын Саламаттыкты Сактоо Министрлигинин Республикалык адистештирилген педиатрия илимий-практикалык медициналык борбору
Ташкент, Өзбекстан Республикасы

Н.Х. Мирсалихова, Ф.М. Шамсиев

Корутунду: макалада TORCH инфекциясы менен байланышкан жугуштуу пневмония менен ооруган балдардагы азот оксиди тутумунун өзгөчөлүктөрүн изилдөө жыйынтыктары көлтирилген. Изилдөөлөр көрсөткөндөй, TORCH инфекциясы менен байланышкан жугуштуу пневмония менен ооруган балдарда микроплазма, хламидиоз жсана герпес вирусунун инфекциясы менен бириккен жамааттын пневмониясы бар пациенттерде көбүрөөк байкалат, бул ар кандай эндотоксикоздан жсана жаракалардын клиникалык көрүнүшүнө дал келет. органдар жсана системалар.

Негизги сөздөр: коомчулукта пневмония, балдар, TORCH инфекциясы.

THE ROLE OF THE NITRIC OXIDE SYSTEM IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ASSOCIATED WITH TORCH INFECTION

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Mirsalikhova N.Kh., Shamsiev F.M.

Resume: the article presents the results of a study of the characteristics of the nitric oxide system in children with community-acquired pneumonia associated with TORCH infection. The study showed that in children with community-acquired pneumonia associated with TORCH infection, there is an increase in nitric oxide and peroxynitrite levels, more pronounced in patients with community-acquired pneumonia combined with the association of mycoplasma, chlamydia and herpes virus infection, which coincides with the clinical picture of various endotoxicosis and lesions organs and systems.

Key words: community-acquired pneumonia, children, TORCH infection.

Актуальность. Диагностика и терапия внебольничной пневмонии в детском возрасте являются актуальными вопросами педиатрии в связи с достаточно высокой заболеваемостью и сохраняющейся смертностью [2, 13]. Зачастую внебольничная пневмония сочетается с TORCH инфекциями, результатом которых является воздействие на организм двух или более возбудителей вирусной, бактериальной или иной этиологии [4].

Исследования последних лет, проведенные в эксперименте и в клинике, указывают на важную роль оксида азота (NO) в механизмах воспалительного и иммунопатологического процессов при различных формах патологии легких. Функции и эффекты NO в легких/дыхательных путях отражают его роль как вазодилататора, бронходилататора, нейротрансмиттера и воспалительного медиатора. NO участвует в реализации большинства физиологических функций, таких как вазодилатация, нейротрансмиссия, снижение агрегации тромбоцитов, реакции иммунной системы, регуляция тонуса гладких мышц и т. д. Эти уникальные свойства NO обусловили наблюдаемую в настоящее время необычайно высокую научную активность в данной области [1,2].

В научной литературе имеется большое число публикаций, посвященных роли оксида азота при пневмониях различной этиологии, в основном у взрослого контингента. Однако особенности изменений системы оксида азота у детей с внебольничной пневмонией, ассоциированной с микст-инфекцией недостаточно изучены или же отсутствуют.

Целью исследования явилось изучение особенностей системы оксида азота у детей с внебольничной пневмонией, ассоциированной с TORCH-инфекцией.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 220 детей возрасте от 1 года до 7 лет с внебольничной пневмонией (ВП), сочетанной с микоплазменной инфекцией (МИ) (94 детей) (1-я группа), ВП + МИ в сочетании с герпесвирусной инфекцией (ГВИ) (71 детей) (2-я группа), ВП + МИ и хламидийной инфекцией (ХИ) + ГВИ (55 детей) (3-я группа) в активную fazu болезни, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении РСНПМЦ Педиатрии. Среди них детей в возрасте от 1 до 3 лет составило 97 (44%) и 123 детей от 4 до 7 лет (56%). Дети поступали в стационар в различные сроки заболевания: 139 детей госпитализированы в первые дни заболевания, остальные – на 5-7 дни от начала болезни. Состояние было среднетяжелым у 86, тяжелым – у 134 детей. Наиболее тяжело заболевание протекало у больных с ВП+МИ+ХИ+ГВИ.

Диагноз острой пневмонии ставился на основании классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, принятой в Москве на симпозиуме по совершенствованию классификации неспецифических болезней легких у детей (1996). Специфическую диагностику на наличие инфекций проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) в референтной лаборатории РСНПМЦП и методом ПЦР Института иммунологии АН РУз. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Биохимические исследования включали определение содержания NO по сумме метаболитов нитритов и нитратов (NO_2 и NO_3) в модификации Метельской В.А и соавт.; активности синтазы оксида азота (eNOS); нитратредуктазную активность (HP); уровня пероксинитрита (ONOO^-) [6]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ «Microsoft Excel XP» и «Statistica 6,0».

Результаты и их обсуждение. Внебольничные пневмонии у детей сопровождались выраженным клиническими проявлениями эндотоксикоза, особенно в группе детей с ассоциацией нескольких вирусов. У 9,8; 11,8 и 19,5% детей 1-й, 2-й и 3-й групп отмечались осиплость голоса, сухой мучительный коклющеобразный кашель, явления фарингита. У более половины больных детей: в 59; 63,5 и 74,1% случаях был выявлен выраженный бронхобструктивный синдром, что проявлялось ярко выраженной рентгенологической картиной. Увеличение шейных лимфоузлов наблюдалось у 5,6; 9,7 и 13,6% обследованных детей соответственно группам.

У детей с ВП в сочетании с TORCH инфекцией мы наблюдали увеличение уровня конечных продуктов метаболизма оксида азота (табл.1). Выраженность их зависела от состава возбудителей. Так, если у детей 1-й группы данный показатель возрастал в 1,29 раза относительно значений

практически здоровых детей, то у детей 2-й группы это увеличение составило 1,4 раза, а в 3-й группе – в 1,63 раза, т. е. сочетанная инфекция существенно повышала выработку оксида азота.

Таблица 1 - Содержание продуктов оксида азота у обследованных детей, М±m

Группы	Содержание продуктов		Активность ферментов	
	NO ₂ (NO ₃), мкмоль/л	ONO ⁻ , мкмоль/л	eNOS, мкмоль/мин*мг белка	HP, мкмоль/мин*мг белка
Практ.здоров. дети, n=25	9,67±0,43	0,08±0,003	16,88±0,87	0,22±0,005
1-я, n=57	12,47±0,48 ¹	0,15±0,006 ¹	12,57±0,36 ¹	0,32±0,011 ¹
2-я, n=68	13,49±0,39 ¹	0,18±0,006 ¹	12,30±0,31 ¹	0,39±0,007 ¹
3-я, n=48	15,75±0,24 ^{1,2,3}	0,33±0,007 ^{1,2,3}	9,45±0,51 ^{1,2,3}	0,48±0,011 ^{1,2}

Примечание: 1 – различия между показателями практически здоровых детей и больных достоверны ($P<0,001$), 2 – различия достоверны по отношению к 1-й первой группе, 3 – различия достоверны по отношению к показателям 2-й группы.

Следует сказать, несмотря на наблюданную нами повышенную продукцию NO[·], мы наблюдали ингибирование eNOS в 1,34; 1,37 и 1,79 раза в сыворотке крови детей 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно. Причем, в большей степени это наблюдалось при сочетанной инфекции. Согласно данным литературы, при генерации в высоких концентрациях NO[·] проявляется цитотоксическую активность, выступая в качестве одного из эффекторов клеточного иммунитета [3]. Синтез его в таких количествах обеспечивается индуцибелльной изоформой NOS, синтезируемой в иммунокомпетентных и других клетках и тканях под действием цитокинов и других биологически активных веществ. Действительно, активность HP в крови детей 1-й группы возрастало в 1,45 раза, в 1,77 раза во 2-й и особенно (в 2,18 раза) – у пациентов 3-й группы, относительно значений практически здоровых детей.

Проведенные исследования показали увеличение ONOO⁻ содержания в 1,87 раза у детей 1-й группы. Еще большее увеличение мы наблюдали у детей 2-й группы при сочетании ВП с МИ и ГВИ, уровень его статистически значимо возрос в 2,25 раза. Резкий всплеск этого соединения мы отметили у детей 3-й группы с сочетанием ВП с МИ и ХИ. Данный показатель возрос в 2,2 и 1,83 раза относительно показателей детей 1-й и 2-й групп, в 4,22 раза – значений практически здоровых лиц.

В обычных условиях образование ONOO⁻ невелико, поскольку эндогенная супероксиддисмутаза удаляет супероксидный радикал [2]. Однако при воспалении активированные лейкоциты и другие клетки могут продуцировать большие количества супероксида. В высоких концентрациях ингибирует аконитазу и клеточное дыхание, окисляет биологические тиолы, вызывает разрыва цепей ДНК, истощает уровень НАД и АТФ, нарушает процессы внутриклеточной сигнализации, способствуя ускорению апоптоза. Экспериментальными исследованиями на мышах, инфицированных вирусом гриппа или при воздействии липополисахарида, в бронхоальвеолярном лаваже выявлено повышение в несколько сот раз активности ксантинооксидазы, что привело к резкой генерации супероксида [2]. При этом одновременно авторы наблюдали активизацию индуцибелльной NOS, что приводило к увеличению концентрации NO[·] и, как следствие, резкое увеличению ONOO⁻.

Как видно из приведенных данных, более выраженная продукция оксида азота и пероксинитрита характерна для детей 2-й и 3-й групп, видимо, обусловленное токсическим действием герпесвирусной и хламидийной инфекции, так как он поражает клетки крови, эпителиальные клетки, свободно перемещается на эндотелий сосудов, обуславливая ишемию и кровоизлияния в различные ткани, особенно в сочетании с ВПГ [5,6]. Видимо, развитие вторичной инфекции, повышая содержание активной популяции лимфоцитов, приводит к экспрессии острофазных цитокинов, индуцирующих образование супероксида и пероксинитрита, резко ускоряя апоптоз клеток.

На основание полученных данных можно сделать следующие **выводы**: у детей с внебольничной пневмонией, ассоциированной с TORCH - инфекцией, отмечается повышение уровней оксида азота и пероксинитрита, более выраженно у пациентов с ВП+МИ+ХИ+ГВИ

ассоциацией, что совпадает с клинической картиной эндотоксикоза и поражений различных органов и систем. Гиперпродукция токсичных метаболитов NO-эргической системы у детей с внебольничной пневмонией, ассоциированной TORCH - инфекцией обусловлена экспрессией индуцибельной синтазы оксида азота, особенно с сочетанной инфекцией.

Список литературы:

1. **Владимиров, Ю.А.** Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики, профилактики и терапии[Текст]/ Ю.А. Владимиров //Биохимия.- 2004.- Т.69, №1.- С.5-7.
2. **Иноярова, Ф.Х.** К биологической роли оксида азота. Значение его в развитии патологических состояний. Сообщение 2. [Текст] / Иноярова Ф.Х., Каримова М.Х., Мухаммедова М.А./Патология.- 2001.- №3.- С.3-9.
3. **Коган, А.Х.** Модулирующая роль CO₂ в действии активных форм кислорода. [Текст] / А.Х.Коган, С.В. Грачев, С.В. Елисеева // М.: ГЕОТАР-медиа, 2006.- 224с.
4. **Лучишев, В.И.** Атипичные пневмонии: известные и новые возбудители [Текст] / В.И. Лучишев, В. А. Люсов, С.Н. Жаров и др. //Рос.мед.журнал.- 2005.- №2.- С.37-43.
5. **Лындин, А.А.** Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек [Текст] / А.А. Лындин//Рос.вестник перинатологии и педиатрии.- 2010.- №6.- С.69-75.
6. **Метельская, В.А.** Скрининг – метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови[Текст] / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Клин. лаб. диагностика.-2005.-№6.- С.15-18.
7. **Рябчук, Ф.Н.** Клинико-лабораторная характеристика персистирующих форм герпесвирусной инфекции у детей [Текст] / Ф.Н. Рябчук, З.И. Пирогова //Лечачий врач.- 2011.- №8.- С.62-65.

УДК: 616.8-009.11-031.8-075.1

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СПАСТИЧЕСКОЙ ПАРАПЛЕГИИ ШТРЮМПЕЛЯ У ДЕТЕЙ

Ташкентский Педиатрический медицинский институт,
Республиканский центр «Скрининг матери и ребёнка»,
г. Ташкент, Узбекистан.

Омонова У.Т., Окилжанова Н.А.

Резюме.

Обследованы 27 больных со спастической параплегии Штрюмпеля, из них 7 девочек и 20 мальчиков в возрасте от 2 до 14 лет, находящихся под наблюдением в отделении медико-генетического консультирования Республиканского центра «Скрининг матери и ребенка» (г. Ташкент) в период 2016–2019 гг. При изучение родословных больных в 11 случаях брак был родственным, что составило 41%. Генеалогическом анализе было выявлено, что в 42% случаев (8 семей) в семьях встречались больные с аналогичным заболеванием. У всех обследованных в клинической картине выявлено нижний спастический парапарез с явным преобладанием мышечного гипертонуса (по спастическому типу) над парезом. Характерными особенностями данных больных было относительно доброкачественное течение заболевания. Для верификации диагноза необходимо также пройти молекулярно-генетическое обследование SPG определенных локусов и ДНК диагностику.

Ключевые слова: параплегия Штрюмпеля, наследственность, клиника, диагностика, дети.

БАЛДАРДЫН ШТРЮМПЕЛЬДИН ТУКУМ КУУМА СПАСТИКАЛЫК ПАРАПЛЕГИЯСЫНЫН КЛИНИКАЛЫК-ДАРТ АНЫКТАМАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

Ташкент Педиатриялык медициналык институту,
«Эне жсана баланын скрининги» Республикалык борбору,
Ташкент ш., Өзбекстан

У.Т.Омонова, Н.А.Окилжанова

Корутунду

2016-2019-жылдар мезгилинде «Эне жсана баланын скрининги» Республикалык борборунун (Ташкент ш.) медициналык-генетикалык көнешіберме бөлүмүндө байкалган Штрюмпельдин спастикалык параплегиясы менен 27 бейтап текширildи, алардын ичинен 2ден 14 жашка чейинки 7 кыз жсана 20 эркек бала. Оорулуулардын санжырасы изилденгенде 11 учурда нике тууган адамдардын ортосунда экени аныкталды, ал 41% түздү. Үй-бүлөлөрдө 42% учурларда (8 үй-бүлө) оқиош оору менен ооругандар болгонун генеалогиялык анализде аныкталган. Баардык текширилгендердин клиникалык сүрөтүндө парез үстүндөгү булчук гипертонусунун (спастикалык түрү боюнча) анык үстөмдүгү менен төмөнкү спастикалык парапарез табылган. Бул бейтаптардын оорусунун мүнөздүү өзгөчөлүктөрү – бир аз залалсыз өтүшү. Дарт атын верификациялоо учун ошондой эле белгилүү локустардын SPG молекулярдык-генетикалык текшируүсүнөн жсана ДНК дарт аныктамадан өтүү зарыл.

Негизги сөздөр: Штрюмпельдин параплегиясы, тукум куучулук, клиника, дарт аныктама, балдар.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE HEREDITARY SPASTIC PARAPLEGIA OF STRUMPEL IN CHILDREN

Tashkent Pediatric Medical Institute,
Republican Center "Screening of Mother and Child",
Tashkent, Uzbekistan.

Omonova U.T., Okiljanova N.A.

Summary.

We examined 27 patients with spastic paraparesis of Strumpel.

elje, of which 7 girls and 20 boys aged 2 to 14 years, who were monitored in the department of medical and genetic counseling of the Republican Center "Screening of Mother and Child" (Tashkent) in 2016–2019. When studying the genealogy of patients in 11 cases, marriage was related, which amounted to 41%. Genealogical analysis revealed that in 42% of cases (8 families), patients with a similar disease were found in families. All examined in the clinical picture revealed lower spastic paraparesis with a clear predominance of muscle hypertonicity (spastic type) over paresis. The characteristic features of these patients were a relatively benign course of the disease. To verify the diagnosis, it is also necessary to undergo a molecular genetic examination of the SPG of certain loci and DNA diagnostics.

Key words: Strumpel paraparesis, heredity, clinic, diagnosis, children.

Аннотация: Наследственные спастические параплегии (НСП) – это генетически и клинически гетерогенная группа дегенеративных заболеваний нервной системы, обусловленных дистальным поражением длинных аксонов кортикоспинального тракта, основным клиническим признаком которых является медленно прогрессирующий спастический парапарез нижних конечностей [1,2,3]. Комплексные эпидемиологические, клинико-генеалогические и молекулярно-генетические исследования НСП являются актуальными, направленными на познание патогенеза заболевания, его геногеографии, разработку эффективных подходов ДНК-диагностики и медико-генетического консультирования, оптимальных для конкретных регионов.

Цель исследования: изучить клинической и диагностической особенности спастической параплегии Штрюмпеля у детей.

Материал и методы исследования: Обследованы 27 больных со спастической параплегии Штрюмпеля, из них 7 девочек и 20 мальчиков в возрасте от 2 до 14 лет, находящихся под наблюдением в отделении медико-генетического консультирования Республиканского центра «Скрининг матери и ребенка» (г. Ташкент) в период 2016–2019 гг. Возрастная градация обратившихся пациентов составила от 2 до 14 лет, средний возраст обследованных – $7,7 \pm 0,19$ лет. С целью дифференцированной диагностики проведена МРТ головного и спинного мозга и игольчатая ЭНМГ с применением концентрических игольчатых электродов на аппарате «Нейрон–Спектр-4».

Результаты исследования: При изучение родословных больных в 11 случаях брак был родственным, что составило 41%. В исследование приняли участия 27 пациентов из 19 семей. Генеалогическом анализе было выявлено, что в 42% случаев (8 семей) в семьях встречались больные с аналогичным заболеванием. При распределении по возрасту нами были установлены следующие закономерности, которые представлены на рисунке 1. Как видно из приведенных данных, 44% (12 детей) пациентов на момент установления диагноза находились в возрасте 7–10 лет, наименьшую группу составили дети в возрасте до 3 лет – 11% (3 пациентов).

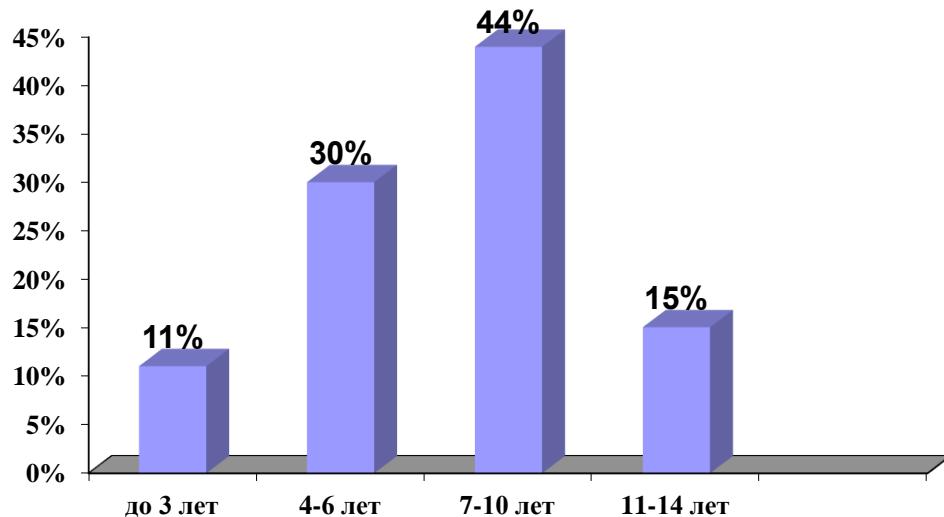


Рисунок 1. Возрастная градация обследованных детей с НСП Штрюмпеля.

Среди обследованных пациентов с НСП Штрюмпеля основную группу составили лица узбекской национальности – 93,2%, каракалпаки – 2,3%, казахи – 1,6%. (рис.2).

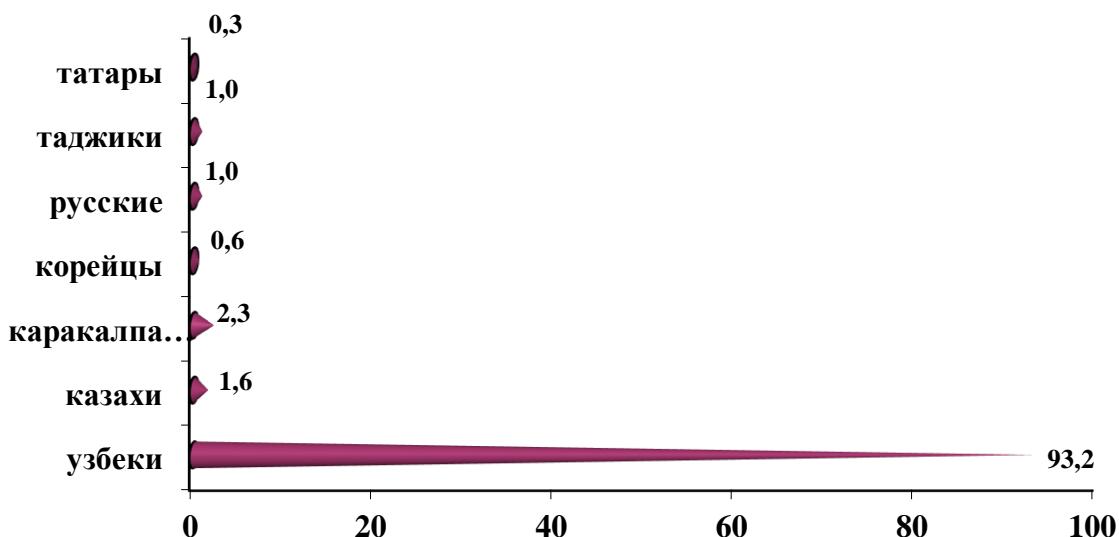


Рисунок 2. Распределение обследованных детей в зависимости от национальной принадлежности.

Анализ развития у детей психомоторных навыков показал, что 78,6% детей в большинстве случаев поздно начинали ходить. В дебюте заболевания у 19 (70,3%) детей отмечалось утомляемость при физических нагрузках и миалгии в ногах. У 12 (44%) отмечалось неловкость и затруднения при быстрой ходьбе, беге, иногда наблюдалось ходьба на носках. У всех обследованных в клинической картине выявлено нижний спастический парапарез с явным преобладанием мышечного гипертонуса (по спастическому типу) над парезом. Выраженность спастичности по шкале Ashworth 2-3 балла (рис.3).

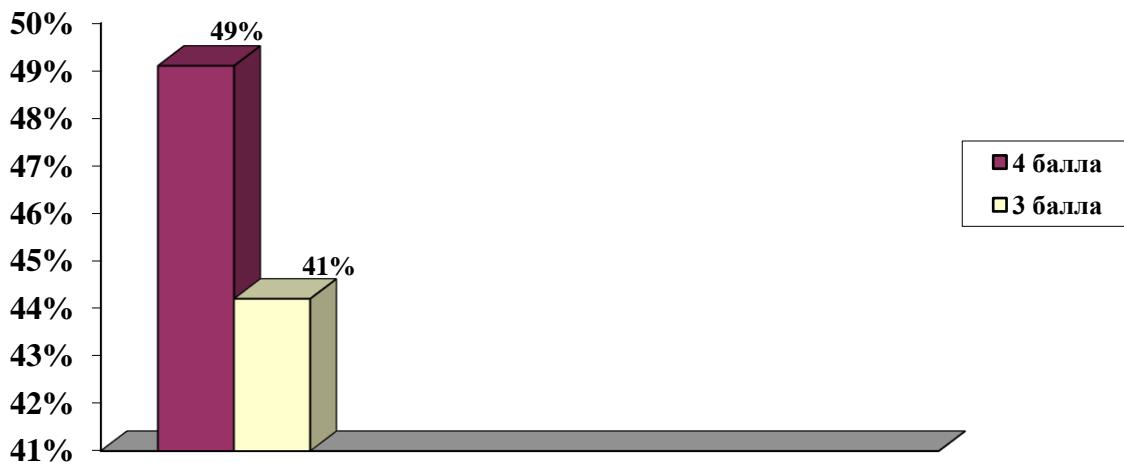


Рисунок 3. Выраженность спастичности по шкале Ashworth у обследованных детей.

Исследование мышечной силы необходимо для оценки текущего клинического статуса пациента и дальнейшего прогноза, а также мониторинга эффективности физиотерапевтической и медикаментозной коррекции у больных с НСП. Оценка двигательных функций проводилась с использование шкалы MRS (Modified Rankin Scale). У обследованных больных сила мышц по шкале MRS снижена до 3-4 баллов (рис.4).

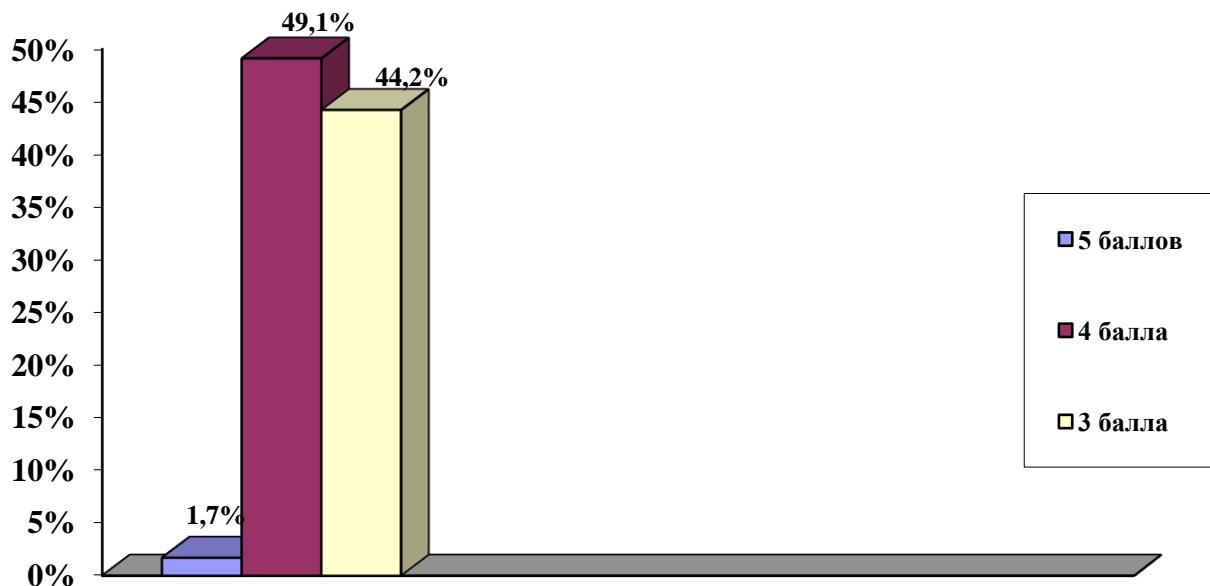


Рисунок 4. Показатели шкалы оценки двигательных расстройств MRS у обследованных детей.

Сухожильные рефлексы у 7(30%) в руках незначительно повышенны, а у всех в ногах высокие, с расширенными рефлексогенными зонами, клонус стоп и коленных чашечек. Положительные стопные симптомы Бабинского, Россолимо, Бехтерева. У 7 (30%) выявлено снижение вибрационной чувствительности. У 47% детей отмечалась деформация скелета в виде лордоза, 5,4% сколиоза, у 32,4% деформации грудной клетки. У 15 (56%) определено изменения стоп по типу «стопы Фридрайха» (рис.5).

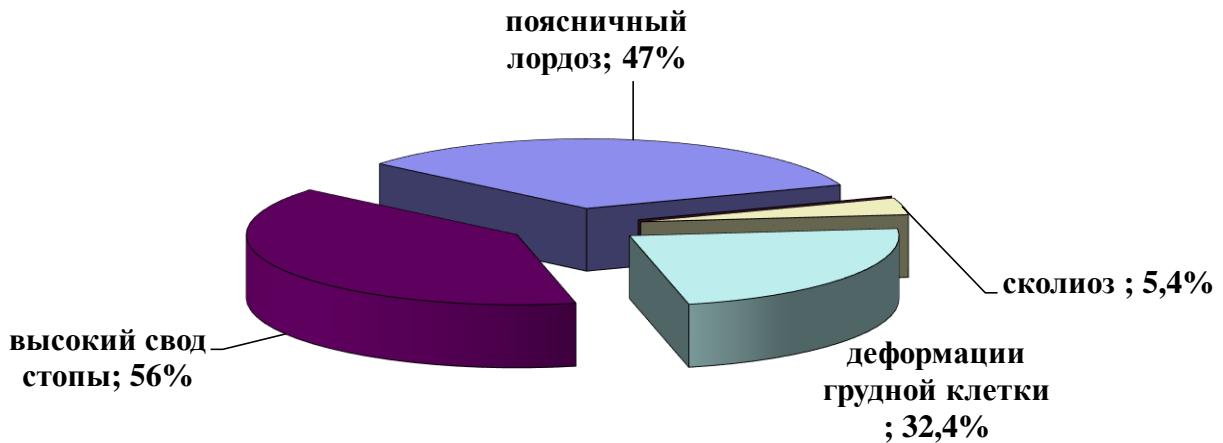


Рисунок 5. Распространенность костной патологии среди обследованных детей с НСП Штрюмпеля.

У всех пациентов тазовые функции сохранны, когнитивных нарушений нет. Характерными особенностями данных больных было относительно доброкачественное течение заболевания. Пациенты прошли ряд дополнительных обследований: МРТ головного и спинного мозга без патологических изменений. ЭНМГ исследование показало, что у всех пациентов спонтанных миографических изменений не выявлено. При биохимическом анализе крови креатинфосфокиназа (КФК) и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) у всех пациентов в пределах нормы. Большинства пациентов длительное время получали лечение по месту жительства с диагнозом ДЦП, диплегическая форма. Несмотря на неправильную трактовку диагноза, заболевание у всех пациентов имело медленно проградиентное течение.

Вывод: Диагноз наследственной спастической параплаксии Штрюмпеля обычно не вызывает затруднений при наличии семейного характера заболевания и типичной клинической картины. Для верификации диагноза необходимо также пройти молекулярно-генетическое обследование SPG определенных локусов и ДНК диагностике. Установление генетического статуса родственников пораженных пробандов позволит планировать профилактические мероприятия по предотвращению повторных случаев заболевания в семье.

Список литературы:

1. Ахметгалиева, А. Ф. Молекулярно-генетическое исследование спастических параплаксий в республике Башкортостан: диссертация ... кандидата : 03.02.07 [Текст] / А.Ф.Ахметгалиева [Место защиты: ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук], 2017.- 167 с.
2. Котов, С.В. Диагностика наследственных причин неврологических синдромов [Текст] / С.В. Котов, Б.В. Агафонов, О.П. Сидорова, А.С. Котова // Москва, 2018.
3. Forman? EB/.FARS2 Causing Complex Hereditary Spastic Paraplegia With Dysphonia: Expanding the Disease Spectrum. [Text] / Forman EB, Gorman KM, Ennis S, King MD J Child Neurol. 2019 May 19:883073819846805. doi: 10.1177/0883073819846805

УДК: 616.831-009.11-053-07

ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Республиканская детская психоневрологическая больница им. У.К. Курбанова,
г. Ташкент, Узбекистан.

Омонова У.Т., Нишонов А.А.

Резюме

Глубокий анализ данных современной научной литературы показывают что, с точки зрения эффективности реабилитации, форма спастической дисплегии детского церебрального паралича является наиболее перспективной. Такие дети могут быть полностью социально адаптированы и интегрированы в современное сообщество. Однако, затрудненное самостоятельное передвижение может значительно ограничивать у больного адаптационный потенциал. Настоящий обзор литературы посвящен вопросам медицинской реабилитации детского церебрального паралича.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, двигательное нарушение, спастическая дисплегия, реабилитация.

БАЛДАР ЦЕРЕБРАЛДЫК ПАРАЛИЧИ (МЭЭ ШАЛЫ) МЕНЕН БЕЙТАПТАРДЫ РЕАБИЛИТАЦИЯЛОО МАСЕЛЕЛЕРИ

Ташкент педиатриялык медициналык институту,
У.К.Курбанов атындагы Республикалык балдар психоневрологиялык ооруканасы,
Ташкент ш., Өзбекстан

У.Т.Омонова, А.А.Нишонов

Корутунду

Реабилитациялоонун натыйжалуулугу көз карашы боюнча балдар церебралдык параличинин спастикалык дисплегиясынын формасы эң келечектүү экенин заманбап илимий адабияттын маалыматтарын терең изилдөө көрсөтүп турат. Мындаи балдар заманбап коомчулукта толугу менен социалдык көнүп кетишет жсана интеграцияланышат. Бирок, өз алдынча кыймылдаши кыйын болушу бейтаптын көнүп кетүү потенциалын бир топ чектеши мүмкүн. Бул адабият сереби балдар церебралдык параличинин медициналык реабилитациялоосу маселелерине арналат.

Негизги сөздөр: балдар церебралдык параличи, кыймыл-аракет бузулушу, спастикалык дисплегия, реабилитациялоо.

ISSUES OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHILDREN'S CEREBRAL PARALYSIS.

*Tashkent Pediatric Medical Institute,
Republican Children's Psychoneurological Hospital named after W.K. Kurbanova,
Tashkent, Uzbekistan.*

Omonova U.T., Nishonov A.A.

Summary

A thorough analysis of the data of modern scientific literature shows that, from the point of view of the effectiveness of rehabilitation, the form of spastic dyslegia of cerebral palsy is the most promising. Such children can be fully socially adapted and integrated into the modern community. However, the difficulty of independent movement can significantly limit the patient's adaptive potential. This literature review focuses on the medical rehabilitation of cerebral palsy.

Key words: cerebral palsy, motor impairment, spastic diplegia, rehabilitation.

В соответствии с постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан «О мерах по совершенствованию деятельности государственных дошкольных учреждений» от 18 июня 2010 года № 117 и приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 28 июня 2010 года № 199, предусмотрено оздоровление и реабилитация, организация высококвалифицированного реабилитационного процесса для детей с заболеваниями нейромоторной сферы [18]. Среди заболеваний нейромоторной сферы большой удельный вес занимает детский церебральный паралич (ДЦП).

Большинство авторов [5,8,12,15,19,25] подтверждают, что в настоящее время заболевание встречается значительно чаще, что связано с широким внедрением передовых достижений современной медицины, улучшением акушерского пособия и повышением качества медицинской помощи на ранних этапах с возможностью выхаживания глубоко недоношенных детей и детей с экстремально низкой массой тела, отмечается снижение числа пациентов со спастической диплегией и увеличение количества гемипарезов. Эпидемиологические исследования проведенные в последние десятилетия свидетельствуют, что по данным зарубежных авторов, заболеваемость церебральным параличом составляет от 2 до 3,6 случая на 1000 новорожденных (в среднем до 2,5 случая). Соотношение мужского и женского пола составляет 1,9:1. В Российской Федерации распространённость церебрального паралича достигает 2,2–3,3 случая на 1000 новорождённых (по данным отдельных авторов – до 5,9). По г. Москве распространённость церебрального паралича составляет около 2,9 случая на 1000 детского населения. По данным Государственного комитета статистики в Республики Узбекистан , этот показатель составляет 3,5 на 1000 живорожденных детей.). Среди недоношенных детей частота ДЦП составляет 1%. У новорожденных с массой тела менее 1500 г распространённость ДЦП увеличивается до 5-15%, а при экстремально низкой массе тела – до 25-30%. Многоплодная беременность повышает риск развития ДЦП: частота ДЦП при одноплодной беременности составляет 0,2%, при двойне – 1,5%, при тройне – 8,0%, при четырёх плодной беременности – 43% [1,2,7,11,18].

До сих пор нету концептуальной теории о конкретных причинах формирования детского церебрального паралича, так как данное заболевание практически всегда имеет полиэтиологический характер развития [3,4,6,9,22,25]. Среди заболеваний нейромоторной сферы форма церебрального паралича, описанная Литтлем в 1861 году, характеризуется преимущественно двигательными нарушениями в нижних конечностях, с минимальными неврологическими проявлениями в верхних. Интеллект, как правило, не страдает или нарушен незначительно. С точки зрения эффективности реабилитации спастическая дисплегия является наиболее перспективной. Такие дети могут быть полностью социально адаптированы и интегрированы в современное общество. Однако, затрудненное самостоятельное передвижение может значительно ограничивать у больного адаптационный потенциал. Важность фактора именно двигательных расстройств отображается в современной классификации форм заболеваний в МКБ-10, построенной по принципам двигательных нарушений. Учитывая значительное количество детей с данной патологией, необходимость проведения длительной многолетней реабилитации с применением современных, дорогостоящих методик, экономическая эффективность используемых средств является важной составляющей проблемы. Поэтому остаются актуальными вопросы выбора оптимальной с точки зрения эффективности и тактики реабилитации в каждом конкретном случае. Применение комплексного подхода в реабилитации детей с ДЦП более обосновано, чем симптоматическое лечение, так как, влияя на все системы организма, такой подход оказывает положительный лечебный эффект на протяжении длительного времени после завершения реабилитационного курса [10,13,14,17,19].

Формирование двигательных навыков ребенка подчинено физиологическим законам формирования структур ЦНС. Согласно постулатам о построении движений, разработанной в 1950 году Н.А. Берштейном развитие и совершенствование двигательного навыка происходит в четкой последовательности созревания механизмов управления от более низко организованных структур мозга (спинальные, стволовые, подкорковые структуры ЦНС) до группы высших кортикальных уровней координации движений. Поэтому естественным является переход от хаотичных глобальных движений, совершаемых ребенком всеми мышцами и конечностями к постепенной их локализации, ограничению в объемах, необходимых в каждом конкретном движении. Редукция

одних двигательных систем происходит на фоне образования новых. При этом формирование нового движения невозможно без своевременного нивелирования влияния ранних возрастных синкенезий. Помимо формирования центральных структур, управляющих движением, интенсивно развивается и изменяется скелетно-мышечная система. [16,20,21,23,24].

Дифференциальное напряжение, дозированное усилие, адекватное поставленным задачам возможна только мышцей, у которого сохранена иннервация и типичная структура. Поэтому мышца может рассматриваться как отдельный орган, функционирование которого (напряжение, обмен веществ, рост и регенерация) напрямую зависит от сохранности ее иннервации и двигательной активности. Отсутствие вышеперечисленных условий приводит к различной степени выраженности двигательных нарушений, изменений в жизнедеятельности в мышце. Поэтому методы реабилитационного воздействия должны учитывать всю совокупность физиологических законов, на основе которых формируется движение.

В формировании патологии движений у больных с заболеваниями нейромоторной сферы происходит сочетание нескольких неблагоприятных факторов. Во-первых, у ребенка (в отличие от двигательных расстройств у человека) двигательные системы находятся на стадии формирования, отсутствуют раннее сформированные двигательные функциональные системы. Во-вторых, так как патологический процесс развивается в перинатальном периоде, их образование протекает с задержкой на фоне активности нередуцированных тонических рефлексов. В-третьих, мышечный гипертонус в отдельных мышечных группах не позволяет ребенку совершить какое-либо целенаправленное движение. Формируется «порочный круг», в котором патологическая импульсация идет как от структур ЦНС, так и от мышцы, находящиеся в постоянном движении.

Дифференцированный подход в двигательной реабилитации больных с заболеваниями нейромоторной сферы позволяет добиться больших успехов в разрушении патологического двигательного стереотипа и формирования новых двигательных навыков на фоне подавления тонических и выработки установочных рефлексов, снижения патологического мышечного тонуса, развития мышечной силы. Воздействие как правило осуществляется комплексно несколько методов лечения. Целью существующих в настоящее время различных реабилитационных методик является выработка новых двигательных систем. Первое – создание состояния мышечного нормотонуса, когда мышцы-антагонисты уравновешены в своей активности. Второе- достаточная мышечная сила, позволяющая выполнить поставленную задачу. Третье – отсутствие патологических порочных положений конечности. Создание такого физиологического фона с учетом достаточного интеллектуального развития ребенка позволит выработать и закрепить физиологический двигательный стереотип. Соблюдение всех вышеперечисленных условий требует анатомически сохранной и функционально активной мышцы, которая должна адекватно отвечать на подаваемые импульсы.

Поэтому при принятии решения о способах и методах реабилитационного воздействия специалистам необходимо знать структурные и функциональные возможности мышечной системы больного, ее потенциал. Традиционно неврологи, ортопеды могли оценивать реабилитационные возможности мышц клинически с помощью различных шкал: спастичности, мышечной силы, объема активных, пассивных движений, двигательных возможностей ребенка, активности патологически тонических рефлексов и др. Проводимые ранее попытки объективизации структурных особенностей спастичных мышц у больных с заболеваниями нейромоторной сферы не смогли дать полного всеобъемлющего ответа о характере патологических изменений, частоты их представленности у пациентов с данной патологией. На основе полученных данных не было дано четких практических рекомендаций по дифференцированному лечению детей, больных с заболеваниями нейромоторной сферы.

В публикациях, посвященных комплексной реабилитации детей с ДЦП, раскрываются вопросы сочетаемости медикаментозных, физио-, кинезотерапевтических, ортопедических и прочих методик [9,15,18,23]. Но при этом отсутствуют работы по прогнозированию и профилактике соматической патологии у детей с ДЦП, тогда как ее наличие существенно ограничивает и осложняет процесс их реабилитации, требует комплексного подхода к их оздоровлению. При наличии у ребенка нескольких патологических состояний помочь он получает «мозаично», согласно стандарту помощи при каждой нозологической форме, при этом комплексная программа

реабилитации не разрабатывается. Поскольку доказано, что вертикализация оказывает влияние на функциональное состояние организма, очень важно учитывать способность детей с ДЦП к самостоятельному передвижению, ходьбе.

Таким образом, поражение надсегментарных структур центральной нервной системы, проявляющееся парезом мышц, наличием выраженного гипертонуса приводит к формированию значительного ограничения движений в сегментах конечностей, задержке двигательного развития ребенка. Реабилитация, начавшись практически с рождения ребенка, продолжается десятилетия. При этом формирование движения придается особое значение, так как от эффективности его восстановления зависят возможности социальной адаптации больного.

Список литературы:

1. Аксенова, А.М. Миотерапия детей с детским церебральным параличом [Текст] / А.М. Аксенова, Н.И. Аксенова// ЛФК и массаж. – 2012.-№3.-С.31-37.
2. Аладина, Е.А.Детский церебральный паралич и функциональные двигательные нарушения у детей раннего детского возраста: возможности электромиографической диагностики [Текст] /Е.А. Аладина, С.А. Мальберг // клиническая неврология.-2011. - №1 – С.21-24.
3. Аладина, Е.А. Функциональное состояние сегментарного спинального аппарата при детском церебральном параличе и имитирующих двигательных расстройствах у детей раннего детского возраста: афтотреф. Канд мед.наук [Текст] /Е.А. Аладина //М., 2011.-25с.
4. Алексеева, Г.Ю. Оценка факторов риска, участвующих в развитии ДЦП у детей-инвалидов [Текст] /Г.Ю. Алексеева И.И. Шоломов // Саратовский научно-методический журнал.- 2011.-Т.7, №2.-С.446-450
5. Бадалян, Л.О. Вопросы классификации детских церебральных параличей [Текст] / Л.О.Бадалян, Л.Т.Журба, О.В.Тимонина// Журн. неврол. и психиатр, им. Корсакова 2017. - Т. 87.-№ 10. - С. 1445-1448.
6. Барановская, Е.Н. Формирование позы и ходьбы у детей дошкольного и младшего школьного возраста с детским церебральным параличом с учетом особенностей форм [Текст] / Е.Н. Барановская // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта, 2011. – № 11. – С. 18-21.
7. Бегидова, Т.П. Интеграция детей с ограниченными возможностями средствами адаптивной физической культуры [Текст] / Т.П. Бегидова, Т.Л. Позднякова // Теория и практика адаптивной физической культуры и спорта в РФ: Сб. науч. ст. - Сочи, 2004. – С. 32-33
8. Власенко, С.В. Клинико-диагностические критерии формирования 108 долгосрочной программы реабилитации двигательных функций у больных ДЦП [Текст] / С.В. Власенко, Г.М. Кушнир // Ульяновский медико-биологический журнал, 2013. – № 1. – С.65-69
9. Власенко, С.В. Значение клинико-анамнестических данных в прогнозировании тяжести двигательных нарушений у больных спастическими формами детского церебрального паралича [Текст] / С.В. Власенко // Таврический медико-биологический вестник., 2010. – Т.13, – №1 (49). – С. 30-36.
10. Гордеева, Н.В. Комплексная характеристика нарушений здоровья у детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича и их прогнозирование: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.08 [Текст] / Гордеева Н. В./ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.- Иваново, 2015.- 163 с.
11. Доценко, В.И. Статокинезиметрия в нейрореабилитации: энергетический спектр удержания человеком вертикальной позы [Текст] / В.И. Доценко, В.И. Усачев // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2010. – № 6. – С. 38-40.
12. Дугина, Е.А. Эффективность механотерапии при двигательных нарушениях у детей [Текст] / Е.А.Дугина, Ю.В. Зобнина // Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей: матер. III Междисциплинарной науч.-практ. конф. с международ. участием, 31 октября – 1 ноября 2013 года, Москва. – М., 2013. – С. 34-35.
13. Евтушенко, О.С. От этиологии церебрального паралича к его эффективной реабилитации [Текст] и / О.С. Евтушенко // Жизнь с ДЦП. – 2010. – № 33. – С. 8-11.

14. **Евтушенко, С.К.** Интенсивные технологии в долговременной этапной многокурсовой медицинской реабилитации детей с ЦП в условиях Донецкого клинического центра нейрореабилитации [Текст] / С.К. Евтушенко, О.С. Евтушенко, Н.В. Яновская // Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей: матер. III Междисциплинарной науч.-практ. конф. с международ. участием, 31 октября – 1 ноября 2013 года, Москва. – М., 2013. – С. 36-37.
15. **Ефименко, Н.Н.** Методические феномены релаксации и напряжения в двигательной реабилитации детей [Текст] / Н.Н. Ефименко // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2013. – № 2. – С. 22-27.
16. **Исанова, В.А.** Инновационные методы лечения детей-инвалидов с двигательными и когнитивными нарушениями в условиях реабилитационных учреждений [Текст] / В.А. Исанова // Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей: матер. III Междисциплинарной науч.-практ. конф. с международ. участием, 31 октября – 1 ноября 2013 года, Москва. – М., 2013. – С. 43-45.
17. **Нурматова, Ш.О.** Современные подходы к длительной коррекции мышечного тонуса в резидуальной стадии детского церебрального паралича: автореф. канд.мед. наук [Текст] /Ш.О.Нурматова-Т., 2010.-20с.
18. **Семёнова, Е.В.** Реабилитация детей с ДЦП: обзор современных подходов в помощь реабилитационным центрам. [Текст] Е. В. Семёнова, Е. В. Клочкова, А. Е. Коршикова-Морозова, А. В. Трухачёва, Е. Ю. Заблоцкис // Лепта 269 Книга. 2018: 584 (Серия «Азбука милосердия»: метод. и справ. пособия.).
19. **Farkas, C** A review of clinical quantitative electromyography [Text]/ C. Farkas, A. Hamilton - Wright, H. Parsaei, D.W. Stashuk // Crit Rev Biomed Eng. – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 467-485.
20. **Kembhavi, G.** Adults with a diagnosis of cerebral palsy: a mapping review of long-term outcomes [Text] / G. Kembhavi, L. Darrah, K. Payne, D. Plesuk // Dev Med Child Neurol. – 2011. – Vol. 53. – P. 610-614.
21. **Barber, L.** Validity and reliability of a simple ultrasound approach to measure medial gastrocnemius muscle length [Text] / L. Barber, R. Barrett, G. Lichtwark // J Anat. – 2011. Vol. 218, № 6. – P. 637-642.
22. **Boyd, R.N.** Functional progressive resistance training improves muscle strength but not walking ability in children with cerebral palsy [Text]/ R.N. Boyd // J Physiother. – 2012. – Vol. 58, № 3. – P. 197.
23. **Pacula, A.E.** Cerebral palsy: classificacion and epidemiology [Text] / A.E. Pacula, K. Van Naaden Braun, M. Yeargin-Allsop // Phys Med Rehabil Clin N Am. – 2009. – Vol. 20, № 3. – P. 425-452.
24. **Pacula, A.T.** Cerebral palsy: classification and epidemiology [Text]/ A.T. Pacula, K. Van Naarden Braun, M. Yeargin-Allsop // J. Cerebral palsy. – 2009. – Vol. 20 (3). – P.437-439.
26. **Price, J.** Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders [Text] / J. Price, W. Drevets // Trends Cogni Sci. – 2012. – Vol. 16. – P. 61-71.

УДК.: 614.39-253.8:615.033

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ

Ташкентский педиатрический медицинский институт Ташкент,
Республика Узбекистан

Тиллабаева А.А., Махкамова Г.Т.

Резюме. В статье описана работа с родителями детей, болеющими бронхиальной астмой. В данной статье нами было рассмотрены заболевания детей с бронхиальной астмой, их особенности. А также мы рассмотрели, как медицинский персонал может помочь справиться с психологическими барьерами, которые возникают у пациентов при данном заболевании. Формирование детей в условиях нелегкой соматической патологии никак не может не отразиться на их личности, специфике отношений с отцом и матерью, ровесниками, учебной деятельности и возможностях адаптации в целом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, медицинская сестра, психологическая поддержка, социально-психологические проблемы

МЕДИЦИНАЛЫК ЭМГЕКТИН ПСИХОЛОГИЯЛЫК КОЛДОГОНУН БАЛДАРДА БРОНХИАЛДЫК АСТМАНЫ ДАРЫЛООНУН ЭФФЕКТИВДҮҮЛҮГҮ ЖАНА АЛДЫН АЛУУ

Ташкент педиатриялык медициналык институту
Ташкент, Өзбекстан Республикасы

А.А. Тиллабаева, Г.Т. Махкамова

Корумунду: Макалада астмасы бар балдардын ата-энелери менен иштөө сүрөттөлөт. Бул макалада бронх астмасы бар балдардын ооруларын, алардын өзгөчөлүктөрүн карадык. Ошондой эле, медициналык кызметкерлер бул ооруга чалдыккан психологиялык тоскоолдуктарды жеңүүгө кандайча жардам берерин каралыптык. Кыйын соматикалык патология шартында балдардын калыптанышы алардын инсандыгына, ата-энеси, курдаштары менен болгон мамилелеринин өзгөчөлүктөрүнө, билим берүү иши-аракеттерине жсана адаптациялоо мүмкүнчүлүктөрүнө таасирин тийгизбейт.

Негизги сөздөр: бронхиалдык астма, медайым, психологиялык колдоо, социалдык-психологиялык көйгөйлөр

EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND PREVENTION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE PSYCHOLOGICAL HELP OF A MEDICAL NURSE

Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Tillabaeva A. A., Mahkamova G.T.

Abstract. The article also describes work with parents of children suffering from bronchial asthma. In this article, we examined the disease of children with bronchial asthma, their features. We also looked at how medical personnel can help cope with the psychological barriers that patients have with this disease. The development of a child in conditions of severe somatic pathology can not but affect the formation of his personality, the peculiarities of relationships with parents, peers, learning activities and adaptation possibilities in general. In studies of children of primary school age, personality traits are not sufficiently taken into account in the formation of the pathological psychosomatic functional system.

Keywords: bronchial asthma, nurse, psychological work, social and psychological problems

Актуальность. Бронхиальная астма – болезнь, которая на сегодняшний день является неизлечимой. Все, что может сделать медицинский персонал, это сократить количество приступов у больного и улучшить его состояние и качество жизни [1]. В Узбекистане бронхиальной астмой страдает от 5,3 % до 11 % взрослого населения. Бронхиальная астма – болезнь, которая на сегодняшний день, к сожалению, является неизлечимой. Всё, что может сделать медицина – это сократить количество приступов у больного и, насколько возможно, улучшить состояние пациента и его качество жизни [2]. Причины бронхиальной астмы, серьезность болезни и характерные черты ее проявлений индивидуальны для каждого человека. Если представить данную болезнь в виде шкалы, где ноль – едва лишь ощутимая диспноэ, а десять – мощнейшая асфиксия, в таком случае люди, испытывающие страдания данным недугом, одинаково распределяются по всей шкале. Бронхиальная астма, возникнув в раннем возрасте, способна длиться и в зрелом возрасте. Бронхиальную астму вылечить невозможно, однако возможно вылечивать и предотвратить появление приступов, обучиться осуществлять контроль развития недуга, и в таком случае больные сумеют вести обычный, интенсивный образ жизни, учиться в школе и заниматься спортом [3]. На практике часто случается, что при постановке диагноза ребенка с астмой в нетяжелой форме просто отпускают домой, даже не проконсультировав его родителей надлежащим образом о том, как следует себя вести при приступах, какой уход за ребенком должен быть организован в периоды обострения. По этой причине болезнь часто усугубляется, приступы удушья учащаются и становятся более интенсивными и продолжительными, и больной вновь нуждается в медицинской помощи. Оказавшись в такой ситуации, ребенок начинает чувствовать себя некомфортно, страдает его психологическое состояние – астматик начинает чувствовать себя оставленным наедине со своей болезнью, его страхи перед приступами удушья усиливаются невежеством или неосведомленностью [4]. Значимость медсестры в стабилизации состояния больного и повышения периода ремиссии при бронхиальной астме многогранна, заключается в лечебной деятельности: применение медикаментов, которые принимаются по назначению врача.

Цель исследования. Обучение ребенка и родителей самоконтролю при бронхиальной астме в детской поликлинике.

Материалы и методы исследования. Были проведены теоретические исследования (изучение и анализ медицинской литературы по данной проблеме) и статистические (сбор и анализ данных). Перед сестринскими вмешательствами следует осуществить анкетирование больного либо его членов семьи, осуществить объективное изучение – это позволит медицинской сестре дать оценку физиологического и психологического состояния больного, таким образом, вовремя обнаружить его настоящие и потенциальные проблемы, удовлетворять жизненно важные потребности больного, проявлять эмоциональную поддержку ему и отцу с матерью. Сформировать план ухода. Бронхиальная астма имеет собственную классификацию, отличную от других болезней. Так как данное заболевание выражается множеством признаков, симптомов, и каждый отдельный случай бронхиальной астмы отличается от другого по некоторым параметрам, классифицировать астму принято по следующим типам:

1. По серьезности протекания болезни до начала лечения.
2. По серьезности протекания болезни, принимая во внимание проводимое лечение.
3. По эффективности лечения (насколько снижается интенсивность и частота приступов после начала лечения).
4. По медицинским проявлениям (отличительным чертам, которыми характеризуется именно данный случай бронхиальной астмы).
5. По осложнениям, какие сопутствуют болезни.

Существует, кроме того, наиболее простая классификация так называемого компромиссного типа. В данной классификации объединены вышеупомянутые пункты и таким образом выделены несколько форм бронхиальной астмы:

1. Астма аллергического возникновения (фактором появления астмы считаются аллергены, которые выделены путем лабораторных исследований).
2. Астма неаллергического происхождения (фактором появления астмы считаются приобретенные воспалительные процессы вирусного либо энтеробактериального возникновения).

3. Астма смешанного типа (основанием появления астмы считаются как аллергические, так и неаллергические причины).

4. Астма, первопричину появления какой-либо никак не получается определить методами, имеющимися на текущий период.

В каждой из форм бронхиальной астмы существует своя собственная классификация, которая учитывает:— до основы излечения: частоту дневных иочных пароксизмов, уровень воздействия астмы на качество существования больного, оценку наружного дыхания; — после истока лечения: изучение динамики обострения астмы (до какой степени уменьшились тяжесть и частота приступов, поднялось качество жизни, и усовершенствовались данные наружного дыхания).

Собственно работа медицинской сестры с больными бронхиальной астмой происходит в несколько этапов:

1. Оценка физического и психического состояния пациента.

Роль медсестры, во-первых, сводится к сбору информации о больном посредством опроса его самого, а также его родственников. Во-вторых, еще одна задача медицинской сестры — осмотр детей, больных астмой.

Информативными показателями являются:

- наличие или отсутствие вынужденной позы;
- присутствие и характер одышки;
- присутствие признаков дыхательной недостаточности (бледность, цианоз, беспокоенность, прочее).

2. Определение проблем и потребностей больного.

Тяжелая болезнь вносит корректизы в жизнь детей. Из-за риска приступов удушья и собственно этих приступов у них возникает множество физиологических и социально-психологических проблем.

К социально-психологическим проблемам можно отнести:

- подавленное состояние из-за самого наличия болезни;
- присутствие страха перед следующим приступом;
- ограниченное общение;
- ограничение трудоспособности;
- депрессия из-за невозможности самореализоваться;
- уход в болезнь.

3. Планирование.

Исходя из диагноза, результатов обследования, собранной медицинской сестрой информации, она совместно с врачом и самим больным бронхиальной астмой составляет план, по которому ему будет оказана последующая помощь (в решении этих проблем) и организован правильный уход (с целью стабилизации состояния больного и профилактики у него новых приступов удушья) [5].

Сестринский процесс при бронхиальной астме, в рамках ухода за больным, направлен на оказание ему помощи в решении выявленных у него при сборе информации физиологических проблем, а также стабилизацию его психологического состояния.

Медсестра осуществляет следующие действия:

1. Информирует больного. Медсестра проводит с пациентом беседу с целью предоставить ему максимально полную, доступную информацию о заболевании. Она может порекомендовать ему соответствующую литературу, обучающие фильмы, например «Жизнь с астмой».

2. Обучает правильной технике дыхания.

Правильное дыхание играет первостепенную роль в профилактике новых приступов удушья.

3. Учит купировать приступы удушья, помогает избавиться от страха смерти во время них. Роль медицинской сестры — объяснить больному, что именно от его поведения во многом зависит то, как быстро и успешно его состояние стабилизируется. Родителям ребенка, болеющего бронхиальной астмой, медсестра должна выдать памятку, проинформировать его родителей, как они могут предотвращать у него приступы удушья, как должны вести себя во время приступов, какую помощь ребенку оказывать. Общаться с родителями медицинская сестра должна тактично. Обычно родители взволнованы, они очень остро реагируют на малейшие дефекты в уходе за детьми, на недостаточное (по их мнению) внимание к детям. Необходимо вникнуть в их состояние. Говорить с родителями нужно максимально просто, исключая медицинские термины [7].

При бронхиальной астме у детей медицинская сестра должна контролировать состояние больного несколько раз в день, измерять температуру, прослушивать сердцебиение, наблюдать за дыханием, всячески поддерживать ребенка, чтобы психологический фактор не помешал лечению. Установка психологического контакта с пациентом-ребенком имеет часто не меньшее значение, нежели лечебные процедуры. Для детей характерны такие психологические особенности:

- дефицит осознания заболевания в целом; неспособность формулировать жалобы;
- сильные эмоциональные реакции на разные симптомы заболевания;
- восприятие врачебных и диагностических процедур как пугающих мероприятий;
- усиление дефектов характера и обучения детей во время заболевания;
- чувство боязни, тоски и одиночества в стенах лечебного учреждения, вдалеке с отца с матерью [8].

При работе с родителями детей с таким диагнозом медперсоналу требуется психологическая подготовка. Сестринский уход при бронхиальной астме у детей очень важен для эффективного лечения и наступлении фазы ремиссии. При улучшении состояния больного могут выписать и перевести на амбулаторное лечение.

Результаты и их обсуждение.

Было проведено анкетирование родителей в детской поликлинике. Всего в опросе по подготовленной анкете участвовало 20 родителей, имеющих детей, больных бронхиальной астмой, из которых 65 % респондентов составляли женщины и только 35 % мужчины.

Количество приступов в год: у детей с бронхиальной астмой чаще всего 3–6 приступов в год. Количество приступов можно уменьшить, если выполнять лечение, назначенное врачом.

Курение в семье ребенка с бронхиальной астмой: опрос показал, что некоторые члены семьи больного ребенка продолжают курить, а это в дальнейшем может привести к осложнениям. Скорее всего, это из-за недостаточности знаний о заболевании.

Оценка работы медицинских сестер детской поликлиники: большинство пациентов оценивают работу медицинских сестер положительно.

Из проделанной работы можно сделать вывод, что главная цель медицинской сестры – улучшение качества жизни пациента, облегчение состояния пациента с бронхиальной астмой, предотвращение обострения заболевания и адаптация человека в социуме после приобретения данного заболевания.

Выводы.

Таким образом, проанализировав специальную литературу по данной проблеме, мы пришли к выводу о том, что роль медицинской сестры в профилактике и лечении детей с бронхиальной астмой в психологическом плане работы очень важна. Медицинский персонал при приступах ребенка с бронхиальной астмой должен вовремя создать благополучную психологическую обстановку и атмосферу, чтобы ребенок мог успокоиться. Также медсестра должна подобрать правильные слова поддержки для маленьких пациентов. Всегда должна показать позитивные эмоциональные состояния и мотивировать таких детей на благоприятный исход.

Список литературы:

1. Ачкасов, Е.Е. Лечебная физическая культура при заболеваниях органов дыхания. [Текст] / Е.Е. Ачкасов // М.: Триада, 2011. 100 с.
2. Бадоева, З.А. Тенденции заболеваемости бронхиальной астмой [Текст] / З.А. Бадоева, Л.М. Бериеva, О.Н. Гурциева, А.А. Медведева // Фундаментальные исследования. 2011. № 10–1. С. 26–29.
3. Светов, С.Н. Бронхиальная астма в таблицах и схемах. [Текст] / С.Н. Светова // М.: Атмосфера, 2005. 48 с.
4. Хроменко, В.Х. Пропедевтика внутренних болезней. [Текст] / В.Х. Хроменко // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 848 с.
5. Особенности взаимоотношений медицинской сестры и родственников больных детей [Электронный ресурс]. URL: <http://xn----7sbbnedsaspp4bidbq2d6j.xn--p1ai/pediatr/19-osobennosti-vzaimootnosheniy-medicinskoy-sestry-i-rodstvennikov-bolnyh-detey.html>
6. Роль медсестры в лечении бронхиальной астмы [Электронный ресурс]. URL: <http://jmedic.ru/astma/sestrinskij-process.html> (дата обращения: 25.12.2018).
7. Психологические особенности общения медработника с пациентом [Электронный ресурс]. URL: <http://mydocx.ru/6-14335.html> .

УДК 616 – 053. 2+ 612.312.3

ЛИНГВОДИАГНОСТИКА В ПЕДИАТРИИ – ИСКУССТВО СМОТРЕТЬ И ВИДЕТЬ

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Тонких Н.А., Пшеничная Е.В., Усенко Н.А., Куркурин К.К.

Резюме. Лингводиагностика является одним из самых доступных и древних методов обследования человека. В работе систематизированы данные литературы, представлены собственные клинические наблюдения за состоянием языка у детей с различными заболеваниями. Доказана значимость распознавания болезней по изменениям языка, которые должны быть отображены в медицинской документации при первичном обследовании пациента, а также в динамике наблюдения. Состояние языка является простым и важным скрининговым показателем для составления алгоритма диагностического поиска, а также дополнительным критерием эффективности профилактики, лечения и реабилитации детей с различной патологией.

Ключевые слова: дети, лингводиагностика, язык

ПЕДИАТРИЯДАГЫ ЛИНГВОДАРТАНЫКТАМА – ҚАРОО ЖАНА ҚӨРҮҮ ИСКУССТВОСУ

«М.Горький атындагы Донецк улуттук медициналык университети» Жогорку адистик билим берүүнүн
Мамлекеттик билим берүү уюму,
Донецк ш.

Н.А.Тонких, Е.В.Пшеничная, Н.А.Усенко, К.К.Куркурин

Корутундуу

Лингводартаныктама адамды текшерүүнүн эң жеткиликтүү жсана байыркы ыкмаларынын бири. Эмгекте адабият маалыматтары систематизацияланды, ар түрдүү оорулар менен балдар тилинин абалын жеке клиникалык байкоолор көрсөтүлдү. Бейтаптын алгачкы текшерүүсүндө медициналык документацияда, ошондой эле байкоо динамикасында көрсөтүлүүгө тийшии болгон тилдин өзгөрүүлөрү боюнча ооруларды таанып билүүнүн маанилүүлүгү далилденди. Тилдин абалы дартаныктамалык издөө алгоритмин түзүү учун жсөнөкөй жсана маанилүү скриннингдик көрсөткүч, ошондой эле ар түрдүү патология менен балдардын алдын алуусунун, дарылоосунун жсана реабилитациялоосунун натыйжалуулугунун кошумча критерийи.

Негизги сөздөр: балдар, лингводартаныктама, тил.

LINGUODIAGNOSTICS IN PEDIATRICS

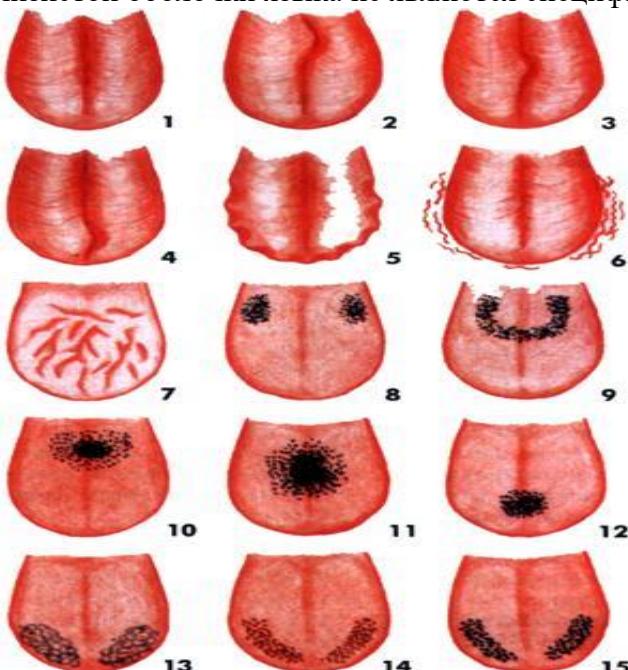
State educational organization of higher professional education
«M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

N. A. Tonkykh, E. V. Pshenichnaya, N. A. Usenko, K. K. Kurkurn

Abstract. This article presents systematic literature data, its own clinical data on the state of tongues in children with various diseases. Recognizing diseases by tongue changes is important. These changes should be written in the medical documentation at the first examination of the patient and at subsequent inspections. The above is a simple and important screening indicator for constructing a diagnostic search algorithm. It is also an additional criterion for the effectiveness of prevention, treatment and rehabilitation of children with various pathologies. The above is a simple and important screening indicator for compiling the algorithm diagnostic search, as well as an additional criterion for the effectiveness of the prevention, treatment and rehabilitation of children with various pathologies.

Keywords: children, diagnostics, an oral cavity mucosa, lingua

Актуальность. Всем известно, что многие заболевания, особенно желудочно-кишечного тракта, часто сопровождаются изменениями в полости рта. Несмотря на то, что лингвodiагностику, согласно трактатам Аюрведы, активно использовали еще врачи в китайской и тибетской медицине, в настоящее время этот метод недооценивается в частности из-за того, что большинство изменений слизистой оболочки языка не являются специфическими для конкретных форм



1. Возбужденное состояние организма (утолщенная ровная срединная складка).
2. Искривление позвоночника в поясничном отделе.
3. Искривление позвоночника в грудном отделе.
4. Искривление позвоночника в шейном отделе.
5. Хронический энтероколит, диспепсия (отпечатки зубов на боковых поверхностях языка).
6. Тиреотоксикоз, неврастения, алкоголизм (дрожание языка).
7. Хронические заболевания толстого кишечника (много мелких переплетающихся складок).
8. Затруднена работа почек.
9. Нарушение функций толстого кишечника.
10. Интоксикация толстого кишечника.
11. Интоксикация желудочно-кишечного тракта.
12. Слабость сердечной деятельности.
13. Хронический бронхит.
14. Пневмония (коричневый налет).
15. Эмфизема легких.

Рисунок 2. «Сигналы» болезней на языке согласно канонам китайской медицины

Анализируя состояние языка, важно оценить количество и качество имеющегося налета. У здорового человека допустим тонкий налет белого цвета, легко удаляющийся зубной щеткой. Белый, плотный налет в зависимости от зоны расположения на языке является признаком воспалительного процесса какого-либо органа, а также может быть проявлением эндогенной интоксикации (при запорах, наличии в организме токсических и условно-токсических макро- и микроэлементов, почечной и печеночной недостаточности и др.) (рис. 2). Налет коричневого цвета может появляться у больных с заболеваниями легких и кишечника, желтого цвета – при застойных явлениях в желчном пузыре. Вертикальные бороздки по краям языка отмечаются при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Неровная продольная борозда посередине языка может быть у пациентов с нарушением осанки. При этом ее расположение в передней трети языка свидетельствует об искривлении шейного, средней трети – грудного, задней трети – поясничного отдела позвоночника. Утолщение языка возникает при различной патологии печени. Отпечатки зубов на боковых поверхностях языка появляются у больных с хроническим энтероколитом, диспепсией. Сухой язык, многочисленные трещины наблюдаются при лихорадке, диарее, диабете, анемии. Тремор языка может быть проявлением неврастенического синдрома, вегетоневроза, тиреотоксикоза [1-5].

Особое внимание необходимо уделять наличию так называемого «географического языка», клинически проявляющегося участками гиперемии, чередующимися с участками серого цвета до 0,5 см в диаметре, которые ограничены друг от друга желтовато-серыми валиками, состоящими из утолщенных нитевидных сосочков. В течение нескольких дней эти участки могут изменять свою форму и локализацию. Сливаясь друг с другом, они создают на языке рисунок, напоминающий географическую карту. Впервые это состояние описал французский врач Rayer в 1831 г. Такая десквамация эпителия слизистой оболочки языка характерна для больных с атопическим дерматитом, глистной инвазией, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дискинезией желчевыводящих путей, гастритом со сниженной секреторной функцией, вирусным гепатитом [1, 2, 3].

Наиболее часто изменениями в полости рта сопровождаются заболевания желудочно-кишечного тракта. Это объясняется общностью морфологического строения слизистой оболочки

рта и пищеварительного тракта. Так, по данным Е.Г. Романенко, обследовавшей 162 ребенка с хроническим гастродуodenитом, у 76,3% из них отмечался гиперкератоз нитевидных сосочков, у 69% – гиперемия и отечность языка, у 64% – гипертрофия грибовидных и листовидных сосочков. У детей с повышенной кислотообразующей функцией желудка наблюдалось усиление слюноотделения, что обусловлено параллелизмом в работе слюнных желез и желез фундального отдела, вырабатывающих слизь [6].



Рисунок 3. Отек языка с отпечатками зубов на боковых поверхностях, гиперплазия нитевидных сосочков у пациента К., 17 лет, с хроническим гастритом с повышенной кислотообразующей функцией.

Рисунок 4. Выраженная бороздчатость языка у подростка 12 лет с хроническим гастритом с пониженной секреторной активностью.

Нами [2, 7] обследованы 52 ребенка 5-17 лет обоего пола с различной соматической патологией в условиях консультативной поликлиники Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. У 43 (82,7%) детей были выявлены изменения на слизистой оболочке языка. У 11 чел. с хроническим гиперацидным гастродуodenитом (ХГ) имели место отпечатки зубов на боковых поверхностях языка, гиперплазия нитевидных сосочков (рис. 3), у 4 чел. с хроническим гастродуodenитом с пониженной секреторной активностью – выраженная бороздчатость языка (рис. 4).

У 7 чел. с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью отмечена выраженная деминерализация твердых тканей зубов и налет желтого цвета (рис. 5), у 5 чел. с дискинезией желчевыводящих путей по гипомоторному типу – налет желтого цвета, у 3 чел. с глистной инвазией – десквамация эпителия слизистой оболочки, у 2 чел. с колитом – выраженный налет белого цвета на гиперемированном фоне, у 1 чел. со скарлатиной – характерный «малиновый» язык. По искривлению срединной линии языка у 9 детей констатировали недостаточность вертебробазилярной артериальной системы (рис. 6).



Рис. 5. Выраженная деминерализация твердых тканей зубов и налет желтого цвета у ребенка с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью



Рис. 6. Искривление срединной борозды задней, средней и передней трети языка у ребенка И., 11 лет, с выраженной деформацией позвоночника во всех отделах

Важность лингвodiагностики иллюстрирует клинический случай. Девушка Б., 17 лет, предъявляла жалобы на длительный субфебрилит в течение года. По результатам проведенного в различных клиниках комплексного клинико-лабораторно и инструментального обследования был поставлен диагноз: «Внебольничная прикорневая бронхопневмония. Хронический аднексит. Хронический тонзиллит. Нейроциркуляторная дисфункция. Получила последовательно длительные курсы противовирусной, антибактериальной, иммуномодулирующей терапии – без эффекта. При оценке объективного статуса обращали внимание астенизация пациентки, бледность кожных покровов, выраженный налет грязно-белого цвета, который быстро возобновлялся после очищения языка (рис. 7). На основании вышеуказанного был заподозрен и в последующем подтвержден синдром первичного иммунодефицитного состояния.



Рис. 7. Выраженный налет грязно-белого цвета у девушки Б., 17 лет

Таким образом, лингвodiагностика должна занять важное место в работе клинициста. Некоторые патологические состояния могут проявляться изменениями слизистой оболочки языка уже на ранних клинических стадиях. Оценка состояния языка важна при описании объективного статуса пациента, особенно в динамике наблюдения. Ее отражение в медицинской документации является простым и важным скрининговым показателем для составления алгоритма диагностического поиска, а также дополнительным критерием эффективности лечения, реабилитации и профилактики различных заболеваний.

Список литература

1. **Нечаев, М.А.** Распознавание болезней по изменениям языка [Текст] / М.А. Нечаев // Соч. штаб-лекаря Марка Нечаева. – 2-е изд. – Казань: Унив. тип., 1835. – 37 с.
2. **Нагорная, Н.В.**, Дудчак А.П., Четверик (Тонких) Н.А., Усенко Н.А. Язык как зеркало здоровья [Текст]// Н.В. Нагорная, А.П. Дудчак, Н.А. Четверик (Тонких), Н.А. Усенко // Здоровье ребенка. – №2 (37). – 2012. – С.91-95.
2. **Белоусов, П.В.** Теоретические основы китайской медицины [Текст] / П.В. Белоусов// Алматы, 2004. – 160 с.
3. **Никифоров, С.Н.** Нетрадиционный подход к диагностике ряда заболеваний [Текст] / С.Н.Никифоров // Новости медицины и фармации. – 2007. – №21. – С. 230-231.
4. **Шабданбекова, А.** Язык – зеркало организма [Текст] / А. Шабданбекова, Н.Ю. Сушико, П.Д. Абасканова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2015. – №4. – С.35-37.
5. **Банченко, Г.В.** Язык – «зеркало» организма [Текст] / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Грин //Клиническое руководство для врачей. – М., 2000. – 383 с.
6. **Романенко, Е.Г.** Клинико-патогенетические параллели заболеваний полости рта и верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Текст] / Е.Г. Романенко //Вестник физиотерапии и курортологии. – 2011. – №3. – с.121.
7. **Тонких, Н.А..** Лингвodiагностика: клинические аспекты использования в педиатрии [Текст] / Н.А. Тонких, Н.А. Усенко, К.К. Куркурин // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – 2. – С. 139.

УДК: 616.37-004:616-076.3+616-071

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкент, Республика Узбекистан

Узакова Ш.Б., Шамсиев Ф.М., Зуфарова Н.И.

Резюме: в статье представлены клинико-иммунологические и биохимические особенности муковисцидоза, с определением уровня иммунореактивного трипсина и хлоридов пота у детей с наиболее частыми мутациями гена CFTR. Исследование показало, что дети с маркёрами CFTR-F508del и CFTR-2143delT имели более выраженную недостаточность функции поджелудочной железы, что проявлялось более тяжелым клиническим течением и характеризовалось более длительным сроком госпитализации. Результаты иммунологических исследований показали выраженные изменения клеточного и гуморального иммунитета у детей в группе с муковисцидозом, что проявлялось снижением фагоцитарной активности лимфоцитов, повышением уровня провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова. муковисцидоз, мутация, потовая проба, иммунореактивный трипсин.

БАЛДАРДАГЫ МУКОВИСЦИДОЗДУН КЛИНИКАЛЫҚ, ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ЖАНА БИОХИМИКАЛЫҚ ХАРАКТЕРИСТИКАЛАРЫ

Өзбекстан Республикасынын Саламаттыкты Сактоо Министрлигинин Республикалық адистештирилген педиатрия илимий-практикалық медициналық борбору
Ташкент, Өзбекстан Республикасы

Ш.Б. Узакова, Ф.М., Шамсиев, Н.И. Зуфарова
Корутунду

Макалада CFTR генинин эң көп кездешүүчү мутациясы бар балдардын иммунореактивдүү трипсин жсана терлий хлориддеринин деңгээлин аныктоо менен, кистикалык фиброздун клиникалық, иммунологиялық жсана биохимиялық өзгөчөлүктөрү көлтирилген. Изилдөөлөр көрсөткөндөй, CFTR-F508del жсана CFTR-2143delT белгилери бар балдардын уйку безинин жетишсиздиги кыйла оор клиникалық курс жсана ооруказанын узактыгы менен байкалат. Иммунологиялық изилдөөлөрдүн натыйжалары цистикалык фиброз менен ооруган балдардагы клеткалык жсана юморалдык иммунитеттин олуттуу өзгөрүүсүн көрсөттү, бул лимфоциттердин фагоциттик активдүүлүгүнүн төмөндошу жсана сезгенүү цитокиндеринин деңгээлинин жогорулаши менен байкалды.

Ачыкчىк сөздөр: Цистикалык фиброз, мутация, тердөө тести, иммунореактивдүү трипсин.

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF MUKOVISCIDOSIS IN CHILDREN

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Uzakova Sh.B., Shamsiev F.M., Zufarova N.I.

Resume: The article presents the clinical, immunological and biochemical features of cystic fibrosis, with the determination of the level of immunoreactive trypsin and sweat chlorides in children with the most frequent mutations of the CFTR gene. The study showed that children with the CFTR-F508del and CFTR-2143delT markers had a more pronounced pancreatic insufficiency, which was manifested by a more severe clinical course and a longer hospital stay. The results of immunological studies showed marked changes in cellular and humoral immunity in children in the group with cystic fibrosis, which was manifested by a decrease in the phagocytic activity of lymphocytes and an increase in the level of pro-inflammatory cytokines.

Key words. Cystic fibrosis, mutation, sweat test, immunoreactive trepsin.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) – наиболее частая наследственная полиорганская патология с тяжелым течением и прогнозом, представляющая важную медико-социальную проблему в связи с низкой продолжительностью жизни. Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Так как оба родителя гетерозиготны по аномальному гену МВТР и, следовательно, являются лишь его носителями, вероятность рождения ребенка с МВ равна 25%. Клинические проявления МВ развиваются только у гомозигот по аномальному гену МВТР, у его носителей обычно не выявляется никаких симптомов заболевания [7]. МВ входит в число наиболее частых наследственных заболеваний. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в среднем в мире МВ встречается с частотой 1:2500–3000 новорожденных [1].

Ведущую роль в прогнозе заболевания имеет функциональное состояние бронхолегочной системы. Прогрессирующее угасание легочной функции связано с развитием хронической бактериальной инфекцией, воспалением, периодическими обострениями бронхолегочного процесса, необратимой обструкцией дыхательных путей и, в конечном итоге, формированием бронхэкстазии [3,8,9]. В процессе эволюции в легких сформировались два наиболее важных компонента, один из которых обеспечивает поступление воздуха и газообмен, а другой – защитные иммунные функции. В альвеолярных образованиях, имеющих большую суммарную поверхность, происходит газообмен при контакте вдыхаемого воздуха с кровью. Слизистые оболочки, выстилающие дыхательные пути, клетки, секретирующие слизь, реснитчатые и другие образования, бактерицидные факторы осуществляют первый барьер защиты от многочисленных вредоносных воздействий воздушной среды. [2]. Секрет потовых желез при МВ характеризуется повышенной концентрацией натрия и хлора: содержание соли превышает нормальный показатель примерно в 5 раз. Это связано с нарушением реабсорбции ионов хлора и натрия в выводящих протоках. Такая аномалия функции потовых желез выявляется уже при рождении и сохраняется на протяжении всей жизни пациента. Повышение концентрации натрия и хлора лежит в основе потовой пробы – основного лабораторного теста для диагностики МВ [5]. В настоящее время в большинстве европейских центров для подтверждения диагноза используют определение концентрации хлоридов в поте биохимическим методом (Гибсон–Кук, 1959), который до сих пор считается золотым стандартом прижизненной диагностики муковисцидоза. Наиболее частая причина возникновения МВ — мутация F508del (rs113993960), приводящая к делеции фенилаланина в 508 положении [1]. В настоящее время МВ неизлечим и требует проведения комплексных терапевтических мер на протяжении всей жизни пациента [6].

Доминирующей в мире мутацией является F508del, которая была выявлена в 66% из 20000 изученных хромосом у больных МВ во всем мире [4].

Цель работы. Изучить клинико-иммунологические и биохимические особенности муковисцидоза, с определением уровня иммуннореактивного трипсина и хлоридов пота у детей с наиболее частыми мутациями гена CFTR.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 15 больных с МВ в возрасте от 3 мес. до 3 лет (I группа), находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии, патологии раннего возраста и гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Группу сравнения составили 15 детей того же возраста с острым обструктивным бронхитом (ООБ) (II группа), не имеющих в анамнезе хронических бронхолегочных заболеваний. Диагноз МВ был подтвержден клиническим обследованием, методом определения иммуннореактивного трипсина, положительными результатами потового теста и ставился на основании Консенсуса, принятой на 12-м Национальном конгрессе по муковисцидозу (2015) и окончательное голосование было проведено 2016 году. Потовая проба проводилась в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз. Система для сбора и анализа пота Macrodust в комплексе с потовым анализатором Sweat–Chek фирмы Вескор (США).

Большинство детей с МВ страдало бронхолегочной формой – 9 (60%), кишечная форма была диагностирована – у 4 (26,7%) больных, смешанная форма у 2 (13,3%). Из общего числа больных мальчиков было - 7 (46,7%), девочек – 8 (53,3%).

Иммунологические исследования проводились в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз. В программу исследования включались определение числа лимфоцитов и их субпопуляций (CD3, CD4, CD8, CD20), Т-хелперов (СД4), Т-супрессоров (СД8), естественных

киллеров (СД16), В-лимфоцитов (СД20) модифицированным методом Гарib Ф.Ю. (1995); концентрацию сывороточных иммуноглобулинов A, G, M в периферической крови - по методу Manchini G. et al (1965). Фагоцитарная активность нейтрофилов изучена с применением частиц латекса (Петров Р.В., 1988). Определение уровня цитокинов: интерлейкина - 1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкина - 8 (ИЛ-8) проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов производства ООО «Цитокин» (С-Петербургский НИИ особо Чистых Биопрепаратов).

Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишера- Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучение сроков госпитализации показало, что дети из I группы в 13,6% случаев поступали в стационар на 3-5-е сутки, 34,1% – на 5-7-е дни, а 52,3% больных поступали на 8 и более дни болезни после безуспешного лечения на дому. Основные клинические симптомы у детей, больных с МВ были постоянный кашель со слизистой и слизистогнойной мокротой (100%), одышка (56%), пероральные хрипы (43%), вялость (67%) и потеря аппетита (91%). Кишечные изменения обусловлены ферментной недостаточностью поджелудочной железы и проявлялись частыми до 6 и более раз в сутки, обильным, жирным, зловонным и замазкообразным стулом. В наших наблюдениях кишечная непроходимость была выявлена у 2 больных. Общее состояние больных на день поступления было расценено как очень тяжелое у 3 (20%), тяжелое у 8 (53,3%) и средне тяжелое у 4 (26,7%) детей. Бронхолегочные изменения у детей играли решающую роль в клинической картине МВ и в 90% случаях определяли течение и прогноз заболевания. Также на тяжесть течения и исходы МВ существенное влияние оказывало своевременность госпитализации и правильная постановка диагноза.

Содержание иммунореактивного трипсина выше 70 нг/мл считается положительным, и является критерием для включения детей в группу риска на МВ. Скрининговое обследование наших детей показало высокий уровень иммунореактивного трипсина более чем 100 ± 15 нг/мл у 60% детей, более 150 ± 17 нг/мл у 20% и больше 250 ± 18 нг/мл у 20% обследованных больных I группы, что подтвердило поставленный им диагноз МВ. Во II группе показатели иммунореактивного трипсина не превышали пороговый уровень. При исследовании хлоридов в поте у детей с МВ результаты были положительными у всех 15 пациентов, самый низкий положительный результат был 89 ммоль/л и самый высокий результат составил 135 ммоль/л. Среднее содержание хлоридов пота при проведении потового теста у больных с муковисцидозом составило — $115,6 \pm 4,8$ ммоль/л. Во II группе эти показатели не превышали норму.

Также нами впервые были изучены 8 наиболее частых мутаций гена CFTR, ассоциированных с МВ, из которых были выявлены 4 достоверно значимых маркера: CFTR-F508del, CFTR-2143delT, R709X, Y569D. Анализ генетической ассоциации гена CFTR у детей с МВ показал, что наиболее частой и достоверной была мутация CFTR-F508del у 55 % детей., у 20% детей была установлена CFTR-2143delT. Все дети с идентифицированными мутациями CFTR-F508del и CFTR-2143delT клинически характеризовались тяжелым течением МВ и проявлялись трудностями при лечении и длительностью госпитализации.

Широкая программа иммунологических исследований показала, что уровень общего пула CD₃⁺-клеток у детей с МВ по сравнению с данными детей контрольной группы достоверно снижен ($P <0,01$), то время как общий пул CD₂₀⁺ В-лимфоцитов достоверно выше ($P<0,01$). Изучение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов показало, что уровень CD₄⁺-лимфоцитов уменьшается по сравнению с показателями контрольной группы ($P <0,05$), более достоверно снижен уровень CD₈⁺-клеток у детей с муковисцидозом ($P<0,01$). У больных МВ независимо от формы заболевания наблюдается снижение иммуноглобулинов A и G, повышение IgM в сыворотке крови. При исследовании цитокинового профиля у данной группы больных показали, что у детей с МВ продукция ИЛ-1 β достоверно ($P<0,01$) повышалось до $121,2\pm3,4$ пг/мл по сравнению со здоровыми детьми. Уровень сывороточного IL-8 составил $49,95\pm9,84$ пг/мл, что в 5 раз превышает показатели группы сравнения ($9,9\pm1,2$ пг/мл, $p<0,001$).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение о том, что у детей с МВ определяются значительные изменения в системе иммунитета, что является показанием к длительному применению иммуномодулирующих препаратов.

Выходы:

1. Изучение мутации гена CFTR показало, что дети с маркёрами CFTR-F508del и CFTR-2143delt имели более выраженную недостаточность функции поджелудочной железы, что проявлялось более тяжелым клиническим течением и характеризовалось более длительным сроком госпитализации, чем у детей с маркёрами гена CFTR по типу R709X и Y569D.

2. Результаты иммунологических исследований показали выраженные изменения клеточного и гуморального иммунитета у детей в группе с МВ, что проявлялось снижением фагоцитарной активности лимфоцитов, повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-β и IL-8 и нарушением уровня иммуноглобулинов.

3. Ранняя диагностика МВ с выявлением 4 маркёров гена CFTR (CFTR-F508del, CFTR-2143delt, R709X, Y569D) в комплексе с положительными результатами потовой пробы позволит своевременно проводить корригирующую терапию и предотвратить возникновение осложнений.

Список литературы.

1. **Баранов, А. А.** Проблемы диагностики муковисцидоза и пути их решения в России. [Текст]/ А.А. Баранов, Н.И. Капранов, Н.Ю. Каширская и др Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (6): 16–23.
2. **Капранова, Н.И.** Современные достижения и актуальные проблемы. [Текст]/ Н.И Капранова, Н.Ю. Каширская //Методическое рекомдация муковисцидоз 2011. С-6.
3. **Кондакова, Ю. А.** Фармакокинетика антибактериальных препаратов при муковисцидозе в детском возрасте[Текст]/ Ю.А. Капранова, А.Ю. Воронкова, С.К. Зырянов, И.Б. Бондарева //Сибирское медицинское обозрение. 2019;(2):3-4. С.5-13.
4. **Красовский, С.А.** [Текст]/ С.А. Красовский// Вопросы современной педиатрии. 2013. Т.12. №1. С. 17.
5. **Красовский, С.А.** Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии. [Текст]/ С.А. Красовский, В.А. Самойленко, Е.Л. Амелина// Атмосфера. Пульмонология и аллергология 1*2013 С.42-46.
6. **Никифорова, А. И.** Определение мутаций гена CFTR у детей с муковисцидозом [Текст]/ А. И. Никифорова, Д. Д. Абрамов., Г. Ю. Зобкова., А. В. Горяннова, С. Ю. Семыкин, Е. Шубина, А.Е. Донников, Д.Ю. Трофимов// ВЕСТНИК РГМУ 3.2018 VESTNIK RGMU.RU С-35-41
7. **Сенаторова, А.С.** Муковисцидоз у детей – проблемы диагностики. [Текст] А.С. Сенаторова, Л.Н.Черненко, А.Ф. Шипко, Е.В. Омельченко, Л.Г. Тельнова, М.К. Урываева, Т.Б. Ищенко, Н.Р. Бужинская, О.Н.Цюра, М.Н. Стрелкова // Журнал им. Н.А. Джавахишвили «Экспериментальная и клиническая медицина». 2015. №2. С. 12-17.
8. **Капранова, Н.Ю.** Муковисцидоз. [Текст] / Н.И. Капранов, Н.Ю. Каширская // М.:МедПРАКТИКА-М; 2014. 672 с.
- 9.. **Шерман, В.Д.** Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия раздел «Диагностика муковисцидоза» (печатается с сокращением). [Текст] / В.Д. Шерман, Н.Ю. Каширская, Е.И. Кондратьева, А.Ю. Воронкова, Н.И. Капранов, Е.Л. Амелина, С.А. Красовский, Н.В. Петрова, А.В. Поляков, Т.Э. Иващенко, А.Е. Павлов, Р.А. Зинченко, Е.К.Гинтер, С.И.Куцев, О.Н.Одинокова, Л.П. Назаренко, И.К. Ашерова, Т.Е. Гембицкая, Н.А. Ильинская, И.П. Каримова, Н.Б. Мерзлова, Л.С. Намазова-Баранова, А.Ф. Неретина, В.С. Никонова, А.В. Орлов, Т.А. Протасова, С.Ю.Семыкин, Д.Ф. Сергиенко, О.И. Симонова, Л.А. Шабалова //Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. 2017; 96 (2): 90-98.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкент, Республика Узбекистан

Шамсиев Ф.М., Таджиханова Д.П., Азизова Н. Д., Мусажанова Р.А.

Резюме: В результате факторов риска среди 123 отобранных детей нами было установлено, что прогностическими предикторами риска развития у детей с внебольничной пневмонией являются: преждевременное рождение, наличие ракита, частые ОРВИ, перинатальное поражение ЦНС, одышка, анемия и *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*. Применение балльной системы для прогнозирования риска развития внебольничной пневмонии позволит: установить группу риска развития; оптимизировать проведение реабилитационных мероприятий; проводить более адекватную коррекцию нарушений, значимо снижающих качество жизни больного ребенка.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, группа риска, прогноз

БАЛДАРДАГЫ ГОСПИТАЛДЫК ПНЕЙМОНИЯНЫН УЗАК МЕЗГИЛДҮҮ КУРСУНУН ПРОГРАММАСЫ

Өзбекстан Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Республикалык
адистештирилген Педиатрия Илимий-практикалык медициналык борбору
Ташкент, Өзбекстан Республикасы

Ф.М. Шамсиев, Д.П. Таджиханова, Н.Д. Азизова, Р.А. Мусажанова

Корутунду: Тандалган 123 баланын ичинен тобокелдик факторлорунун натыйжасында, жамааттык пневмония менен ооруган балдардын прогноздук божомолдоочулары: эрте төрөлүү, ракиттин болушу, SARS, борбордук нерв тутумунун перинаталдык бузулушу, дем алуу, анемия жсана *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*. Коомчулукта пневмониянын өнүгүү тобокелдигин божомолдоо учун пункт тутумун колдонуу төмөнкүлөргө мүмкундүк берет: өнүгүү учун тобокелдиктер тобун түзүүгө; реабилитациялоо иши-чараларын оптималдаштыруу; оорулүү баланын жасоо сапатын кыйла төмөндөтүүчү бузулууларды кыйла адекваттуу оңдоо.

Акыч сөздөр: коомчулукта пневмония, балдар, тобокелдиктер тобу, прогноз

PREDICTION OF LONG-TERM COURSE OF HOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Shamsiev F.M., Tajikhanova D.P., Azizova N.D., Musazhanova R.A.

Resume: As a result of risk factors among 123 selected children, we found that prognostic predictors of the risk of developing children with community-acquired pneumonia are: premature birth, the presence of rickets, frequent SARS, perinatal CNS damage, shortness of breath, anemia and *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*. The use of a point system for predicting the risk of developing community-acquired pneumonia will allow: to establish a risk group for development; optimize the implementation of rehabilitation measures; to conduct a more adequate correction of disorders that significantly reduce the quality of life of a sick child.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, risk group, prognosis

Актуальность. Внебольничная пневмония является одной из важных клинических проблем, имеющей целый ряд медицинских, социальных и экономических аспектов. За последние десятилетия в нашей стране и в мире были достигнуты существенные успехи в ее диагностике и лечении, но заболевание по-прежнему остается острой проблемой не только пульмонологии, но и педиатрии в целом [1,2,3,7,8]. Несмотря на успехи медицины в области разработки и применения антибактериальных препаратов, сохраняется летальность от этого заболевания, при этом наибольший уровень смертности отмечается в раннем возрасте.

На современном этапе значимым фактором этого является изменение клинических проявлений внебольничной пневмонии у детей [4,5,6]. Так, течение острых пневмоний у детей отличается от типичных «классических» проявлений заболевания диспропорцией между объемом и характером поражения легочной ткани и показателями неспецифической реактивности организма в ответ на воспалительный бактериальный процесс в легких, увеличивается число рецидивирующих форм заболеваний органов дыхания.

Как указывалось выше, для детей с внебольничной пневмонией статистически значимыми являются раннее искусственное вскармливание, пассивное курение, частые ОРВИ, наличие сопутствующих заболеваний со стороны лор-органов, ЦНС, желудочно-кишечного тракта, что отражено в исследованиях отечественных и зарубежных авторов.

Основными возбудителями ВП являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. Они чувствительны к цефалоспоринам, что и учитывалось при проведении терапии.

Цель исследования. Оценить и установить группу риска достоверно влияющие на развитие и тяжесть течения внебольничной пневмонии у детей для разработке критериев прогноза.

Материалы и методы исследования. Подготовка к статистическому анализу включало изучение типов анализируемых переменных (учетных признаков), вида распределения каждого признака и формулировку задачи.

Осуществляли выбор конкретного статистического метода в зависимости от трех основных факторов, изученных на первом этапе:

- типа анализируемых учетных признака;
- характера распределения анализируемых признаков;
- числа и типа изучаемых выборок (зависимые или независимые).

Анализ вида распределения признака осуществляли с использованием программы Microsoft Excel.

Всего обследовано 123 детей с внебольничной пневмонией.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного анализа были выявлены модифицируемые и немодифицируемые факторы, достоверно влияющие на развитие, тяжесть течения и прогноз пневмонии, которые были положены в разработку критериев прогноза развития, тяжести течения и исхода внебольничной пневмонии у детей (табл. 1).

Для этого были выделены основные наиболее значимые анамнестические, клинические, инструментально-лабораторные показатели, каждый из которых был оценен определенным баллом в зависимости от степени проявления патологической симптоматики и достоверности влияния факторов на прогноз.

С помощью методов математической статистики, нами был вычислен коэффициент К, который был положен в основу данных критериев. У детей с внебольничной пневмонией было выведено средне-балльное значение по таблице критериев, которое разделили на количество оцениваемых параметров, и таким образом, вывели коэффициент $K=1,5$.

В результате этого исход внебольничной пневмонии по данным критериям оценивается: как благоприятный при $K<1,0$ (низкий риск развития затяжного течения внебольничной пневмонии); возможный неблагоприятный исход при $1<K<1,6$, (средний риск развития затяжного течения внебольничной пневмонии); неблагоприятный исход при $K>1,6$. (высокий риск развития затяжного течения внебольничной пневмонии)

Нами был предложен метод скринингового прогнозирования развития, развития затяжного течения внутрибольничной пневмонии у детей. На основании разработанных критериев для испытания эффективности данного метода прогнозирования нами были протестированы 16 детей с внутрибольничной пневмонией, проведенный анализ показал эффективность разработанной нами системы прогнозирования.

Таблица 1 - Критерии прогноза развития затяжного течения внебольничной пневмонии у детей

Показатель	Характеристика показателя (баллы)		
	1	2	
Возраст ребенка	6 мес.-5 лет 3	5-10 лет 2	11-17 лет 1
Неблагоприятный ОАГА матери, патология беременности и родов	Нет 0	Наличие 3	
Преждевременное рождение	Доношенный ребенок 0		Недоношенный ребенок 3
Вес при рождении	<1500 3	1501-2499 2	>2500 0
Оценка по шкале Апгар при рождении	>4 и 4 балла 3	5-6 баллов 2	7-9 баллов 1
Искусственное вскармливание	Нет 0		Да 3
Наличие рахита	Нет 0	Рахит I ст. 2	Рахит II-III ст. 3
Частота заболеваемости ОРВИ, органов дыхания в год	не болел 0	1-3 в год 1	Более 4-6 в год, без осложнений 2
Заболевания ЛОР органов	Нет 0		Есть 3
Перинатальное поражение ЦНС	Нет поражений ЦНС 0	Умеренно выраженные 1	Средне выраженные 2
Температура тела	37,0-38,0 1	38,1-40,0 2	<35С или >40 С 3
Симптомы интоксикации	Наличие 3	Отсутствие 0	
ЧСС	Норма 0	Тахикардия 1	Брадикардия 3
Дыхание, одышка	Умеренное диспnoэ, одышка умеренная, ДН I ст. 1	Выраженное диспnoэ, выраженное, ДН II ст. 2	Наруш. ритма дыхания, апноэ, гапсы, ДН III ст. 3
Рентгенография грудной клетки	Воспалител. инфильтрация 2 и менее долей 1	Воспалител.инфильтрация более 2 долей 2	Деструкция легких 3
Внелегочные и легочные осложнения пневмонии	Наличие 3	Отсутствие 0	
<u>Staphylococcus aureus</u> или <u>Streptococcus pneumoniae</u>	Нет 0	Да 3	
Наличие анемии	Нет 0	Да 3	
Количество лейкоцитов	От 4x10 ⁹ до 20x10 ⁹ 1	< 4x10 ⁹ или >20x10 ⁹ 3	
Абсолютное число нейтрофилов	от 3x10 ⁹ до 7x10 ⁹ 1	< 3x10 ⁹ или > 7 x10 ⁹ 3	
СРБ	свыше 15 мг/л 3	11-15 мг/л 2	8-10 мг/л 1

Полученные при клинических испытаниях данные отражают прямую зависимость выведенного коэффициента от степени риска неблагоприятного исхода, предоставляя возможность проведения прогноза развития затяжного течения внебольничной пневмонии, что позволит повысить эффективность проводимой терапии, а также снизить количество осложнений и летальность.

Выводы:

1. Прогностическими предикторами риска развития у детей с внебольничной пневмонией являются: преждевременное рождение, наличие рахита, частые ОРВИ, перинатальное поражение ЦНС, одышка, анемия и *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*.
2. Применение балльной системы для прогнозирования риска развития внебольничной пневмонии позволит: установить группу риска развития; оптимизировать проведение реабилитационных мероприятий; проводить более адекватную коррекцию нарушений, значимо снижающих качество жизни больного ребенка.

Список литературы:

1. **Билаев, П.Г.** //Роль биомаркеров в предсказании прогноза выживаемости при внебольничной пневмонии. [Текст]/ П.Г. Билаев // 2009. – Vol. 64 (7). – С. 587-591.
2. **Розенсон, О.Л.** Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии [Текст]/ О.Л. Розенсон, Л.С. Страчунский // Русский медицинский журнал. 1998. №4.
3. **Савинова, Т.Л.** Практический опыт лабораторной диагностики внебольничных пневмоний [Текст]/ Т.Л. Савинова, Я. Б. Бейкин, В.П. Шилова //Клиническая микробиология антимикроб. химиотерапии.-2009.-Том11.-С.79-85;
4. **Сергеева, Е.В.** Внебольничная пневмония у детей. Современные особенности [Текст]/Е.В. Сергеева, С.И. Петрова //Педиатр.-2016.-Том 7.-Выпуск 3.-С.5-10.
5. **Таточенко, В.К.** О тактике антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей на поликлиническом участке[Текст]/ В.К. Таточенко, А.М. Федорова, А.А. Ефимова // Вопросы современной педиатрии. 2002. №5. С. 11-14.
6. **Холодок, Г.Н.** Клиническая характеристика внебольничных пневмоний, ассоциированных со *StreptococcusPneumoniae*, у детей [Текст]/ Г.Н. Холодок // Материалы Конгресса по болезням органов дыхания. - Москва, 2010. - С.135-136.
7. **Lim W.S.. British Thoracic Society guidelines for the management ofCommunity-Acquired Pneumonia in Adults- update 2009 [Text]** /Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. // Thorax. 2009. Vol. 64 (SupplIII). P.55.
8. **MandellL.M. Infections DiseasesSociety of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults [Text]** /MandellL.M.,Wunderink R.G., Anzueto A. et al.// Clin Infect Dis. 2007. Vol. 44 (Suppl).P. 27-72.
9. **Ratchina S. Patterns of drug usage in children in Russia [Text]**/Ratchina S. //Pharmacology et Toxicology. 2001. Vol. 89 (Suppl1).P.10.

УДК: 616.24-002.153:616-08-07

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкент, Республика Узбекистан

Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Таджиханова Д.П., Курбанова М.Р., Каримова Н.И.

Резюме: в статье представлены результаты оценки эффективности антибактериальной терапии детей при установленной этиологии внебольничной пневмонии с учетом уровня С-реактивного белка и цитокинов. Исследование показало, что биомаркёры воспаления – С-реактивного белка и цитокины являются информативным показателем в диагностике внебольничной пневмонии у детей, включение в комплексное лечение цефалоспоринов III поколения и их сочетание с иммунокорригирующим препаратом приводит к уменьшению частоты пневмонии в 1,7 раза, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности предложенного лечения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, биомаркёры воспаления, С-реактивный белок, цитокины, дети

ГОСПИТАЛДЫК ПНЕВМОНИЯ МЕНЕН БАЛДАРДЫН АНТИБАКТЕРИАЛДЫК ЖАНА ИММУНОЛОГИЯЛЫК ТЕРАПИЯСЫ

Ўзбекстан Республикасынын Саламаттыкты Сактоо Министрлигинин Республикалык адистеитирилген педиатрия илимий-практикалык медициналык борбору
Ташкент, Ўзбекстан Республикасы

**Ф.М. Шамсиев, М.М. Хайдарова, а Р.А. Мусажанов, Н.Д. Азизова, Д.П.
Тажханова, М.Р. Курбанова, Н.И. Каримова**

Корутунду: макалада С-реактивдүү белоктун жсана цитокиндердин деңгээлин эске алуу менен, жамааттын пневмониясынын этиологиясы аныкталган балдардагы антибиотик терапиянын натыйжалуулугун баалоонун жыйынтыктары көлтирилген. Изилдөө көрсөткөндөй, сезгенүүнүн биомаркерлері - С-реактивдүү протеин жсана цитокиндер балдардагы жамааттын пневмониясын аныктоодо маалыматтуу индикатор болуп саналат, учунчү муундагы цефалоспориндердин комплекстуу дарылоого кошулушу жсана алардын иммунокоррекциялык препарат менен айкалышы пневмониянын жыштыгынын 1,7 эсеге төмөндөшүнө алып келет, сунуш кылынган дарылоонун жогорку терапиялык натыйжалуулугу.

Ачкыч сөздөр: коомдук пневмония, сезгенүүнүн биомаркерлері, С-реактивдүү белок, цитокиндер, балдар

ANTIBACTERIAL AND IMMUNO-CORRECTING THERAPY OF CHILDREN WITH HOSPITAL PNEUMONIA

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Shamsiev F.M., Khaidarova M.M., Musazhanova R.A., Azizova N.D., Tajkhanova D.P., Kurbanova M.R., Karimova N.I.

Resume: the article presents the results of evaluating the effectiveness of antibiotic therapy in children with established etiology of community-acquired pneumonia, taking into account the level of C-reactive protein and cytokines. The study showed that biomarkers of inflammation - C-reactive protein and cytokines are an informative indicator in the diagnosis of community-acquired pneumonia in children, the inclusion of third-generation cephalosporins in the complex treatment and their combination with immunocorrective drug leads to a decrease in the frequency of pneumonia by 1.7 times, which indicates high therapeutic efficacy of the proposed treatment.

Key words: community-acquired pneumonia, biomarkers of inflammation, C-reactive protein, cytokines, children

Актуальность. Благодаря решению важной проблемы пульмонологии достигнуты определенные успехи в вопросах диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП) у детей, изменилось течение заболевания, существенно уменьшилось число тяжелых форм болезни, снизилась летальность. Известно, что летальность можно предупредить как с помощью профилактических мероприятий, направленных на иммунизацию детей, адекватное питание и уменьшение влияния экологических факторов, так и обеспечением всем заболевшим пневмонией рационального ухода и лечения (прежде всего антибиотикотерапии) [2, 4, 7].

В глобальном масштабе ведущими специалистами мира проводится большая работа для улучшения диагностики и внедрения в широкую педиатрическую практику рациональной антибактериальной терапии (АБТ) ВП. С этой целью созданы и регулярно обновляются клинические практические руководства по пневмонии, опирающиеся на принципы доказательной медицины [6, 7]. Важнейшим компонентом комплексного лечения болезней органов дыхания у детей остаётся антибиотикотерапия, которую необходимо проводить с учетом устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. С нерациональным применением антибактериальных средств связано усугубление проблемы роста антибиотикорезистентности госпитальных возбудителей [5]. Основным принципом АБТ является этиологическая направленность, поэтому назначаемый препарат должен обладать высокой активностью в отношении основных возбудителей данного заболевания с минимальным риском селективного давления на другие микроорганизмы [7].

В настоящее время к современным биомаркерам воспаления относят прокальцитонин (ПКТ), С-реактивный белок (СРБ), ряд провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-2, TNF-6) [1]. Особое внимание уделяется также комплексному использованию ПКТ, цитокинов и других биомаркеров с целью ранней диагностики и прогноза течения ВП. Это обосновывает необходимость совершенствования АБТ у детей с ВП, которые бы позволили существенно сократить назначение антибиотиков и выделить группы больных как реально нуждающихся в этих препаратах, так и тех, которым назначение антибиотиков нецелесообразно.

Актуальность лечения детей с ВП обуславливает необходимость проведения углубленных исследований и разработки схем терапии по ведению такой категории больных.

Цель исследования. Оценить эффективность антибактериальной терапии детей при установленной этиологии внебольничной пневмонии с учетом уровня С-реактивного белка и цитокинов.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 65 детей с внебольничной пневмонией в возрасте от 1 года до 15 лет, получавших лечение в пульмонологическом отделении РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей того же возраста.

Диагноз устанавливался на основании классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, одобренной на специальном заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания (2009). В 100% случаев диагноз внебольничная пневмония был верифицирован путем рентгенографии органов грудной клетки.

В процессе исследование в зависимости от проводимой терапии были сформулированы следующие группы наблюдения:

I группа (контрольная) – 28 больных ВП, получавших базисную терапию (БТ): соответствующая возрасту диета, антибактериальные, противовирусные, антигистаминные препараты по показаниям, мукорегуляторы и отхаркивающие препараты, симптоматическое лечение и физиопроцедуры;

II группа (основная) – 37 больных ВП, получавших БТ, антибиотики соответственно установленной этиологии (защищенные цефалоспорины III поколения в течении 10 дней) + Исимиген (по 1 таб. 1 раз в день, сублингвально, натощак в течении 10 дней). Профилактический курс включает 3 цикла по 10 дней с 20-дневными интервалами между ними. Профилактический курс следует проводить не чаще 1–2 раз в год).

В процессе комплексного клинико-лабораторного обследования детей использовались биохимические, микробиологические и иммунологические методы исследования.

Биохимические исследования: содержание СРБ в сыворотке крови определяли на автоматическом иммунохемилю-минесцентном анализаторе Immulite 2000 (Siemens, Германия).

Иммунологические исследования: концентрацию цитокинов – IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, ФНО- α и IFN γ определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем Вектор-Бест (Новосибирск, Россия, Институт иммунологии АН РУз).

Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру - Стьюенту с помощью персональных компьютеров и использования пакета прикладных программ.

Результаты исследования и их обсуждение. Основными жалобами при госпитализации больных в стационар были кашель: в 63,1% случаев продуктивный, в 36,9% - сухой. Повышение температуры тела первые дни заболевания до фебрильных цифр регистрировалось в 50,8% и субфебрильных в 15,4% наблюдений. Жалобы на снижение аппетита, слабость, утомляемость дети предъявляли в 55,4% случаев.

Диагноз пневмонии подтверждался не только клиническими наблюдениями, но рентгенологическими и лабораторными исследованиями. По данным рентгенологических исследований органов дыхания у 53,8% больных была диагностирована двухсторонняя очаговая пневмония, у 26,2% - правосторонняя, причем очаг воспаления локализовался преимущественно в базальных сегментах правого легкого и у 20,0% - левосторонняя. Со стороны бронхолегочной системы выявлялись все классические признаки внебольничной пневмонии.

Проведенные биохимические исследования показали, что уровень СРБ в сыворотке крови у детей с ВП в начальном периоде болезни был существенно выше (в 7 раз), по сравнению с контрольной группой составляя $32,8 \pm 5,6$ мг/л.

Наиболее информативные критерии, позволяющие прогнозировать развитие распространения воспалительного процесса выявились при анализе показателей цитокинового статуса. Были характерны высокие показатели цитокина IL-1 β , IL-4, 6, 8 и TNF- α , достоверно превышающие таковые в контрольной группе ($P < 0,01$). Изучение уровня интерферона - γ больных ВП показали глубокий дефицит в его содержании. Так, у детей, больных ВП, уровень сывороточного IFN γ в среднем составило – $24,6 \pm 1,4$, что в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе ($34,3 \pm 2,7$ пг/мл), $P < 0,01$.

Предиктором неэффективной АБТ больных ВП становится высокий уровень СРБ в сыворотке крови, сохраняющийся в динамике заболевания $28,2 \pm 3,5$ мг/л на 10-е сутки у детей I группы.

Это позволило индивидуализировать оценку течения ВП, что стало основой для дифференцированного подхода к больным с выделением группы детей, нуждающихся в антибактериальной и иммунокоррегирующей терапии.

В качестве стартовых препаратов в контрольной группе больных использовались: макролиды, цефалоспорины I и II поколения. Клиническая эффективность после применения препаратов отмечена лишь у 17,8% больных, в связи с этим им производилась замена антибиотика. Длительность антибактериальной терапии больным со среднетяжелой формой заболевания составила $8,4 \pm 0,3$ дня, при тяжелой – $11,2 \pm 0,5$ дней. У 78,5% детей контрольной группы *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae* продолжали выделяться из зева даже после 7-10 дневного курсов АБТ.

В основной группе наблюдения результаты лечения в зависимости от подобранных антибиотиков при установленной этиологии внебольничной пневмонии выражались улучшением общего состояния и снижением симптомов интоксикации на 2-3 сутки, кашель становился мягче, количество мокроты уменьшалось, физикальные данные также имели более выраженную положительную динамику. На фоне же традиционной терапии эти признаки в среднем исчезали на 4,9 койко-день. Кроме того, нормализация температуры тела происходило в 1,7 раза быстрее (в среднем на $3,1 \pm 0,1$ день, $P < 0,001$), чем у больных на фоне традиционной терапии (на $6,1 \pm 0,3$ день). Кашель нивелировался в среднем на $6,8 \pm 0,2$ койко-день, тогда как в контрольной группе больных кашель исчезал в среднем только на $10,1 \pm 0,3$ койко-день. Положительная рентгенологическая динамика к 12 дню лечения наблюдалась у 84,6% больных, получавших комплексное лечение с включением АБТ и иммунокоррегирующего препарата при ВП, и лишь у 32,1% больных на фоне традиционной терапии. Больные, выписанные из стационара с улучшением состояния, составили 96,2% во II группе, тогда как при традиционной терапии – 67,9%.

При оценке эффективности антибактериальной терапии больных ВП, а также при решении вопроса об ее отмене, необходимо учитывать динамику изменений концентрации С-реактивного белка (рис.1).

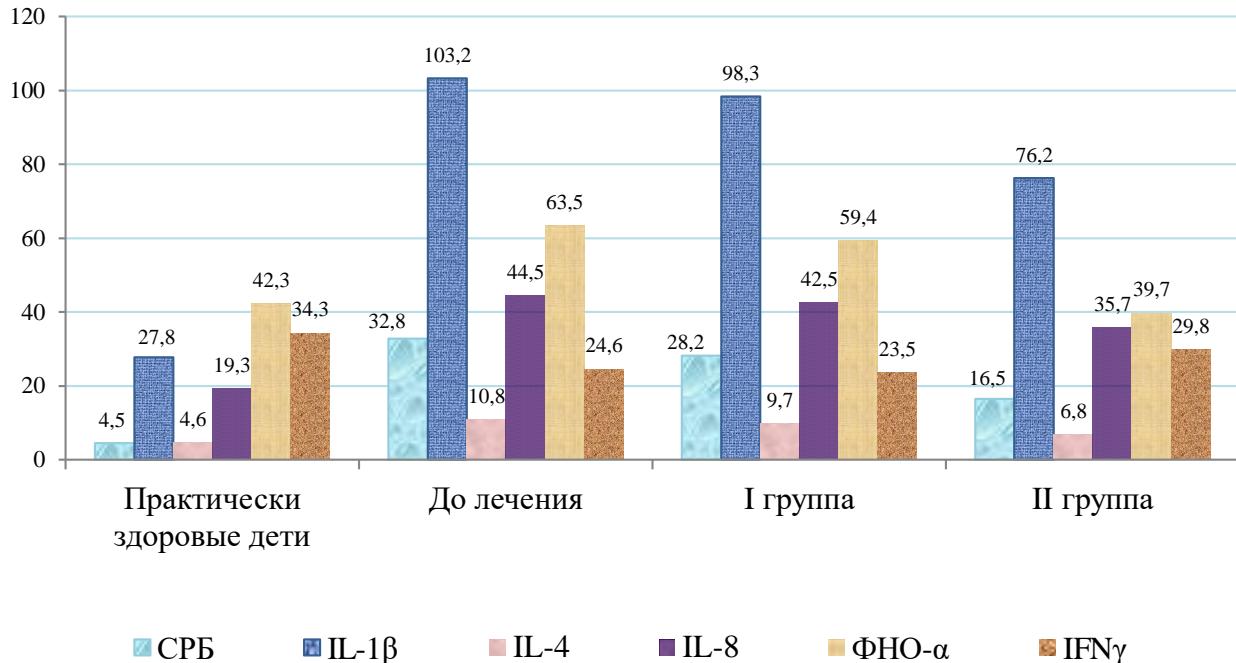


Рисунок 1. Динамика изменений С-реактивного белка и цитокинов у больных с внебольничной пневмонией.

В ходе анализа уровня СРБ в процессе лечения у детей II группы отмечалось снижение воспалительного маркера к 10 дню терапии в 1,7 раза по сравнению с I группой больных. При традиционном лечении данный показатель на 10-й день также снижается, однако, не имеет достоверных различий с уровнем при поступлении.

Изучение влияния лечения на показатели цитокинового статуса у больных ВП выявил положительный эффект по исследуемым параметрам (рис.1), прослеживается положительная динамика в содержании провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ($P<0,01$). Во II группе уровень ИЛ-1 β был снижен в 1,3 и 1,7 раза по сравнению с данными I группы ($P<0,01$). Уровень ИЛ-4 в результате лечения достоверно снизился по сравнению с показателями I группы ($P<0,01$). Значение ИЛ-4 снизилось в 1,4 и 1,9 раза по сравнению с данными I группы. Значение ИЛ-8 достоверно снизилось в 1,2 и 1,6 раза по сравнению с данными I группы ($P<0,01$). Динамика уровня TNF α показала достоверное снижение показателей по сравнению с данными I группы ($P<0,01$). Значение IFN γ достоверно повысилась в 1,3 и 1,4 раза по сравнению с данными I группы ($P<0,01$).

Таким образом, полученные результаты показали, что у детей с внебольничной пневмонией в схеме терапии целесообразно использовать цефалоспорины III поколения в сочетании с иммунокорригирующими препаратами.

Выходы:

1. Оценка биомаркёров воспаления – С-реактивного белка и цитокинов является информативным показателем в диагностике внебольничной пневмонии у детей, что можно использовать при выборе дифференцированной терапии и оценке её эффективности.

2. При включении в комплексное лечение цефалоспоринов III поколения и их сочетание с иммунокорригирующим препаратом приводит к уменьшению частоты, повторных ОРИ, и их осложнений в 2,2 раза, частоты рецидивирующего бронхита и пневмонии в 1,7 раза, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности предложенного лечения.

Список литературы:

1. Алибаева, К.М. Анализ количественного определения уровня С-реактивного белка и прокаль-цитонина у пациентов с инфекционной патологией [Текст]/ К.М. Алибаева,

Н.А.Бердиярова, Н.К. Мухамеджанова и соавт /Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей.-2015.-Вып.2, Том 3(120).-С.257-262.

2. **Бакрадзе, М.Д.** О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей [Текст] М.Д. Бакрадзе, Д.Д. Гадлия, О.А. Рогова, Т.А. Хохлова, В.К. Таточенко //Педиатрическая фармакология.-2015.-Том12.-№3.-С.354-359.

3. **Баранова, И.П.** Определение прокальцитонина и его диагностическое значение у госпитализированных детей с внебольничной пневмонией [Текст] / И. П.Баранова, О.Н., Лесина, Н.Л. Кондратюк, Ж.Н. Керимова //Детские инфекции.2012.-№4.-С.52-53.

4. . **Рогова, Н.В.** Особенности алгоритма выбора антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у больных сахарным диабетом типа 2 [Текст]/Н.В. Рогова, Н.В. Шмидт, В. И. Стациенко с соавт //Вестник ВолгГМУ, 2011.-№4(40).-С.109-114.

5. **Сергеева, Е.В.** Внебольничная пневмония у детей. Современные особенности [Текст]/ Е.В. Сергеева, С.И. Петрова//Педиатр.-2016.-Том7.-№3.-С.-5-10.

6. **Спичак, Т.В.** Эффективность рациональной антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей [Текст]/ Т. В. Спичак, С. С. Ким, Л.К. Катосова //Педиатрия.-2011.-Том 90.-№ 6.-С.82-89.

7. **Ostapchuc M..** Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. [Text]Ostapchuc M, Roberts DM, Haddy R. J. Am. Family Physician. 2004; 70 (5): 899–908.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 616.9-008 (575.3)

АКУШЕРСТВО ЖАНА ГИНЕКОЛОГИЯ

**ОХВАТ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ДОБРОВОЛЬНЫМ МЕДИЦИНСКИМ
ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЕМ НА ВИЧ**

*Государственное учреждение Медицинский Комплекс «Истиклол»,
Душанбе, Республика Таджикистан*

Вохидов А.В., Давлатов Х.Б.

Резюме.

Цель. Изучить полноту охвата беременных женщин, добровольным медицинским освидетельствованием на ВИЧ в Республике Таджикистан.

Материал и методы. В процессе анализа был проведён сравнительный анализ данных статистических отчетных форм по ВИЧ инфекции Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, за период с 2011 по 2018 гг.

Результаты. Динамика 8 летнего мониторинга показал, что было обследовано 1944419 беременных женщин. Больше всего было обследовано беременных женщин в 2015 г. – 350394, данный показатель по сравнению с 2011 г статистически достоверно больше на 167457 (52,2%).

Выходы. В республике Таджикистан с 2011 по 2018 гг. в 1,6 раза возрос охват беременных женщин ДМО на ВИЧ. Показатель «Число ВИЧ+ беременных, которые получали АРВТ для ХП» в 2018 г. по сравнению с 2011 г увеличился на 12,5%.

Ключевые слова. Беременные, ДМО, ВИЧ

**АИВГЕ ҮКТҮҮРДҮУ МЕДИЦИНАЛЫК КҮБӨЛӨНДҮРҮҮ МЕНЕН КОШ
БОЙЛУУ АЯЛДАРДЫ КАМТУУ**

*«Истиклол» Медициналык Комплекси Мамлекеттик мекемеси,
Душанбе, Тажикстан Республикасы*

А.В.Вохидов, Х.Б.Давлатов

Корутундуу

Максаты. Тажикстан Республикасында АИВге үктыярдуу медициналык күбөлөндүрүү менен кош бойлуу аялдарды камтуунун толуктугун изилдөө.

Материалы жсана ыкмалары. Анализдөө процессинде Тажикстан Республикасынын Саламаттык сактоо жсана калктын социалдык коргоо министригинин 2011-жылдан баштап 2018-жылга чейинки мезгилдеги АИВ инфекциясы боюнча статистикалык отчёттүк формаларынын маалыматтарынын салыштырма анализи өткөрүлгөн.

Жыйынтыктары. 8 жылдык мониторингдин динамикасы 1944419 кош бойлуу аял текширилгенин көрсөттү. Эң көп кош бойлуу аялдар 2015-жылы текширилген болчу – 350394, бул көрсөткүч 2011-жылга салыштырмалуу 167457гэ (52,2%) статистикалык шексиз көп.

Корутундулар. Тажикстан Республикасында 2011-жылдан баштап 2018-жылга чейин АИВге үктыярдуу медициналык күбөлөндүрүү менен кош бойлуу аялдарды камтуу 1,6 эсеге көбөйдү. «АИВ саны + ХП үчүн АРВТ алган кош бойлуулар» көрсөткүчү 2011-жылга салыштырмалуу 2018-жылы 12,5%-га көтөрүлгөн.

Негизги сөздөр. Кош бойлуулар, үктыярдуу медициналык күбөлөндүрүү, АИВ.

HIV COVERAGE FOR PREGNANT WOMEN

GA MC «Istiklol», Dushanbe, of Republic of Tajikistan

Vokhidov A.V., Davlatov Kh.B.

Summary.

Aim. To study the completeness of coverage of pregnant women with a voluntary medical examination for HIV in the Republic of Tajikistan.

Material and methods. In the process of analysis, a comparative analysis of the data of statistical reporting forms on HIV infection of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan was carried out, from 2011 to 2018.

Results. The dynamics of the 8 year monitoring showed that 1944419 pregnant women were examined. The largest number of pregnant women was examined in 2015 - 350,394; this indicator compared with 2011 was statistically significantly higher by 167,457 (52.2%). A tendency has been found to reduce the frequency of registration of HPV + children, which is associated with an improvement in the implementation of preventive measures and an increase in the number of HIV + pregnant women who received ART for CP.

Conclusions. In the Republic of Tajikistan from 2011 to 2018 1.6 times increased coverage of pregnant women with HIV-related DME. The indicator "The number of HIV + pregnant women who received ART for CP" in 2018 increased by 12.5% compared to 2011.

Keywords. Pregnant, DME, HIV

Актуальность. ВИЧ инфекция приводит к негативным последствиям для демографии, системы здравоохранения, в целом, и социальной адаптации человека [1,3,6]. Регион ЦВЕ/СНГ продолжает оставаться единственным регионом в мире, частота регистрации ВИЧ не имеет тенденции к снижению. Распространенность ВИЧинфекции среди взрослых в регионе оценивалась в 2010 г. на уровне 0,8% - вдвое больше, чем десять лет назад [9,10].

Одним из главных приоритетных направлений в деле охраны здоровья матери и ребенка в Республике Таджикистан, продолжает оставаться обязательное обследование на ВИЧ всех беременных женщин и проведение профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку. В Республике Таджикистан, беременным женщинам (ДМО) добровольное медицинское освидетельствование на ВИЧ предлагается при постановке на учёт в центре репродуктивного здоровья и в III триместре беременности [1, 2, 4]. По данным исследователей в Таджикистане среди обследованных лиц, из общего числа проведенных тестов более половина (58,5%) приходится на долю беременных женщин (код 109).

Риск перинатального инфицирования увеличивается при острой стадии ВИЧ инфекции и прогрессировании заболевания с высокой виремией (более 10000 копий/мкл). Более половины женщин передали инфекцию при вирусной нагрузке более 50000 копий/мкл [4, 7, 8].

По различным данным, риск передачи ВИЧ от матерей детям без проведения профилактических мероприятий составляет 20-40 %, причем около 10-15 % случаев передачи вируса плоду происходит во время беременности, 60-75 % – во время родов [4, 5].

Коинфекция (сочетание ВИЧ с вирусными гепатитами, герпесом, хроническими урогенитальными заболеваниями) значительно увеличивает возможность перинатальной передачи вируса [4,7,8, 10].

Цель. Изучить полноту охвата беременных женщин, добровольным медицинским освидетельствованием на ВИЧ в Республике Таджикистан.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели, нами проведён сравнительный анализ данных статистических отчетных форм по ВИЧ инфекции Министерства здравоохранения и социальной защиты населения

Республики Таджикистан.

Статистическая обработка данных проводилась компьютерной программой с применением стандартных процедур математической статистики, реализованных в системе Statgraphics Plus for Windows версии 2.1 с доверительной вероятностью 0,95. Определяли частоту в %, среднюю

арифметическую величину (M), величину средней ошибки (t). критерий значимости Стьюдента (t), степень достоверности различий (p). Различие считали достоверным при $t > 2$, $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. По имеющимся официальным статистическим данным Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, в 2012 году в стране было зарегистрировано 828 (взрослые и дети) новых случаев ВИЧ. Среди обследованных мужчины (65%), женщины (35%) [10], показатель заболеваемости на 100 000 населения 11 случаев. Динамическое наблюдение показало, что в 2018 году уже было зарегистрировано 1340 (взрослые и дети), что статистически достоверно на 512 случаев больше чем в 2012 г. В 2018 г. из числа обследованных (39%) женщины, что на 4% больше чем 2012 г. Соответственно, отмечен рост показателя заболеваемости ВИЧ до 14 случаев на 100 000 населения.

Проведен анализ данных частоты выявления ВИЧ позитивных беременных за период с 2011 по 2018 гг. За весь 8 летний период мониторинга (таб. 1) было обследовано 1944419 беременных женщин. Больше всего было обследовано беременных женщин в 2015 г. – 350394, данный показатель по сравнению с 2011 г статистически достоверно, больше на 167457 (52,2%). В последующие годы число протестированных беременных женщин по сравнению с 2015 г. имело тенденцию к снижению, вплоть до 2018 г.

Таблица 1- Сводные данные числа обследованных беременных женщин и выявленных ВИЧ позитивных случаев заболевания

Годы	Количество обследованных беременных	Выявлено ВИЧ+	%
2011	182937	75	0,04
2012	172548	100	0,06
2013	186269	112	0,06
2014	233810	168	0,07
2015	350394	174	0,05
2016	248573	167	0,06
2017	266264	178	0,06
2018	303624	231	0,07
Динамика за 8 лет	+120687	+156	+0,03

Темп снижения число тестированных женщин в 2016 г. по сравнению с 2015 г. составило (29,05%). Однако, в 2018 г. вновь отмечено увеличение число обследованных беременных женщин до 303624, что по сравнению с 2015 г. больше на (13,3%).

Среди общего числа обследованных беременных женщин в 2011 г. было выявлено 75 ВИЧ позитивных случаев. Динамика показателя выявленных позитивных случаев за 8 лет, составило + 156 случаев. Положительных случаев, больше всего было выявлено в 2018 г. - 231, что на 156 или (67,5%) больше чем в 2011 г. Динамика положительного теста за 8 лет, составил + 0,03%. В 2011 г. от общего числа обследованных беременных женщин, положительный тест выявлен у (0,04%), тогда как в 2018 г. статистически достоверно возрос до (0,07%).

По республике в 2017 г. (83%) новых случаев ВИЧ выявлены среди населения активного репродуктивного возраста (15-49 лет), в 2012 г. ниже на (10%). Среди обследованных (55%), составили мужчины женщины (45%), в динамике в 2017 г. выявлено рост числа женщин по сравнению с 2012 г. на (9%).

Особого внимания заслуживают данные о выявленных случаях среди детей. В 2009 г. частота выявления ВИЧ инфицированных детей, статус которых обусловлен вертикальным путём передачи инфекции, составило (2,5%). Через 5 лет в 2014 г. возрос до – (5,7%), однако в 2018 г. снизился до – (3,5%). Выявленная тенденция снижения частоты регистрации среди детей, связана с улучшением проведения профилактических мероприятий и увеличением числа ВИЧ+ беременных, которые получали АРВТ для ХП.

Таблица 2 - Удельный вес ВИЧ-инфицированных среди беременных (в том числе получивших АРТ)

Годы	Общее число ЛЖВ	Число новых выявленных случаев ВИЧ+ среди беременных	Доля ВИЧ+ беременных среди инфицированных (%)	Число ВИЧ+ беременных, которые получали АРВТ для ХП
2011	989	75	7,5	63 (84,0%)
2015	1151	174	15,1	168 (96,5%)
2016	1038	167	16,0	144 (86,2%)
2017	1205	178	14,7	152 (85,3%)
2018	1421	231	16,2	223 (96,5%)
Динамика за 5 лет	+432	+156	+8,7	+160

Показатель «Число новых выявленных случаев ВИЧ+ среди беременных», (таб. 2) на протяжении 5 лет с 2011 по 2015 г. возрос в 2,3 раза. В 2018 г. по сравнению 2011 г. тем прироста превысил 3 раза. Число ЛЖВ в 2018 г. составило 1421, что статистически достоверно, больше на 432 случая, чем в 2011 г. Доля ВИЧ+ беременных от общего числа, инфицированных в 2011 г. составило (7,5%), а в 2018 г. статистически достоверно ($P<0,001$) (16,2%) выше. Анализ показателя «Число ВИЧ+ беременных, которые получали АРВТ для ХП», показал, что в 2011 г., специфическую терапию получили (84,0%), в 2015 г. возрос на (12,5%).

Выходы. В республике Таджикистан с 2011 по 2018 гг. в 1,6 раза возрос охват беременных женщин ДМО на ВИЧ. Показатель «Число ВИЧ+ беременных, которые получали АРВТ для ХП» в 2018 г. по сравнению с 2011 г увеличился на 12,5%.

Список литературы

1. **Брико, Н.И.** Эпидемиологический надзор — инструмент выявления новых нозологических форм болезней. [Текст]// Н.И. Брико // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004. №1.- С. 4-7.
2. **Денисенко, В.Б.** Критерии ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей с вертикальным механизмом заражения [Текст] / В.Б. Денисенко //Инфекционные болезни. 2011.-9 (2):9-14.
3. . **Нуров, Р.М.** Развитие эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан. [Текст]/Р.М. Нуров, Х.К. Рафиев, А.Г. Рахманова, Б.И. Асланов// ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014.-№2,-С.118-23.
4. **Турсунов, Р.А.** Оценка эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в Республике Таджикистан [Текст] / Р.А. Турсунов, Ф.И. Одинаев // Здравоохранение Российской Федерации. 2017.Т.61 №1. С. 35-39
5. **Турсунов, Р.А.** Сероэпидемиологический скрининг за ВИЧ-инфекцией [Текст]/ Р.А. Турсунов, Ф.И. Одинаев, С.С. Каримов, Д.С. Сайбурхонов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2017, Т. 16, № 1. С.100-104
6. **Кадырова, Д.А.** Роль и задачи службы первичной медико-санитарной помощи в связи с гендерно-возрастными особенностями распространения ВИЧ инфекции в Таджикистане [Текст]/ Д.А. Кадырова, С.С. Каримов, Н.А. Абдухамедов //Вестник Авиценны 2019.- № 2 (21),- С. 258-262
7. . **Рафиев, Х.К.** Эпидемические особенности развития ВИЧ-инфекции в Таджикистане. [Текст] /Х.К.Рафиев, Р.А. Турсунов, Р.М. Нуров //Вестник Авиценны. 2012.-4.-С.117-21.
8. **Centers for Disease Control and Prevention [Text]**// HIV surveillance report 2014. – 2015. – 35 p.
9. **WHO and UNAIDS.** Progress in scaling up voluntary medical male circumcision for HIV prevention in east and southern Africa [Text] // Geneva, World Health Organization. – 2012. – 67 p.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕДИАТРИЯ

Частота распространения и клинические проявления хронического гастродуоденита у детей с лямблиозом в южном регионе Кыргызской Республики Анарбаева А.А.	4 - 6
Изменение желудочной секреции у крыс при внутрипортальном введении кроткоцепочного и длиноцепочного гастринов Жураева М.А., Алейник В.А., Бабич С.М., Ашуралиева Н.Д.	7- 10
Изменение утилизации печенью ХЦК – 8 при ведении трипсина Жураева М.А., Алейник В.А., Бабич С.М., Яккубекова М. К., Ашуралиева М.А..	11-15
Автоантитела больных с вирусным гепатитом Жураева М.А., Нишанбаев Р.Б., Ашуралиева М.А., Ашуралиева Н.Д., Якубекова М. К.	16-21
Особенности иммунного статуса и дисбаланса микроэлементов у детей с бронхиальной астмой Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М., Тураева Н.О.	21 - 24
Эндогенный лактоферрин в комплексном анализе феррокинетики при анемии недоношенных Климкович Н.Н. ¹ , Козарезова А.М. ¹ , Ковшун Д.С. ² , Зубрицкая Г.П. ³ , ЗВенская Е.И., Слобожанина Е.И. ³	24-28
Математический метод оценки эффективности тилорона при Эпштейна –Барр вирусной инфекции у детей Махмутов Р. Ф., Бобровицкая А. И., Махмутова А. Р.	29-34
Роль системы оксида азота у детей с внебольничной пневмонией, ассоциированной с TORCH - инфекцией Мирсалихова Н.Х., Шамсиев Ф.М.	34- 38
Клинико- диагностические особенности наследственной спасительской параплегии Штрюмпеля у детей Омонова У.Т., Окилжанова Н.А.	39-43
Вопросы реабилитации больных с детским церебральным параличом Омонова У.Т., Нишонов А.А.	44 -48
Эффективность лечения и профилактики бронхиальной астмы у детей при психологической поддержке медицинской сестры Тиллебаева А.А., Махкаматова Г.Т.	49-52
Лингводиагностика в педиатрии – искусство смотреть и видеть Тонких Н.А., Пшеничная Е.В., Усенко Н.А., Куркурин К.К.	53 -56
Клинико – иммунологические и биохимические особенности у детей с муковисцидозом Узакова Ш.Б., Шамсиев Ф.М., Зуфарова Н.И.	57-60

Прогнозирование затяжного течения внебольничной пневмонии у детей

Шамсиев Ф.М., Таджиханова Д.П., Азизова Н.Д., Мусажанова Р.А.

61-64

Антибактериальная и иммунокорригирующая терапия детей с вынебольничной пневмонией

Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Таджиханова Д.П., Курбанова

М.Р., Каримова Н.И.

65-69

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Охват беременных женщин добровольным медицинским освидетельствованием на ВИЧ

Вохидов А.В., Давлатов Х.Б.

70- 73

МАЗМУНУ

ПЕДИАТРИЯ

Кыргыз Республикасынын түштүк регионундагы лямблиоз менен коштолгон балдардын өнөкөт гастродуоденитинин клиникалык белгилери жана таралышы

A.A. Анарбаева

4-7

Кыскача жана интра- порталдык башкаруу боюнчарационалдардын гастроикалык сиринда өзгөрүүлөр узакка созулган гастроиналар

М. А. Жураева, В. А. Алейник, С.А. Бабич, Н.Д. Ашуралиева

12- 10

ССК-8 копицини трипсин киришүүсүн өзгөртөт

М.А. Жураева., В.А. Алейник., С.М. Бабич., Ашуралиева Н.Д.

11-15

Вирустук гепатити менен патенттерде авторантуалдар

М.А Жураева., Р. Б Нишанбаев., М.А.Ашуралиева, Н.Д. Ашуралиева, М.К. Якубекова

16-21

Бронхиалдык астма менен балдардагы иммундук статусунун жана микроэлементтик дисбалансы

Н.И.Каримова, Ф.М Шамсиеев., Н.О. Тураева.

21 - 24

Эндогендик лактоферрин, феррокинетиканы комплекс жана анемия менен ара төрөлгөн балдарды талдоодо

Н. Н.Климкович¹, А. М.Козарезова¹, Д.С.Ковшун², Г.П.Зубрицкая³, Е.И.Венская³,

Е.И.Слобожсанина³.

24- 28

Балдардын Эпштен – Барр вирустук инфекциясында тилордун натыйжалуулугунун баалоонун математикалык ыкмасы

Р.Ф. Мамутов, А. И. Боровицкая, А.Р. Махмутова

29-34

TORCH инфекциясы менен байланышкан жугуштуу пневмония менен ооруган балдарда азот оксиidi тутумунун ролу

Н.Х.Мирсалихова, Ф.М. Шамсиеев

34-38

Балдардын Штрюмпельдин тукумкуума спастикалык парапрегиясынын клиникалык дарт аныктамалык өзгөгөлүктөрү

У.Т. Омонова, Н.А.Окилжанова

39-43

Балдардын церебральдык параличи (Мээ шалы) менен бейтаптарды реабилитациялоо маселелери

У.Т. Омонова, А.А. Ниишонов

44-48

Медициналык эмгектин психологиялык колдогунун балдарда бронхиалдык астманы дарылоонун эффективдүүлүгү жана алдын алуу

А.А. Тиллабаева, Г.Т. Махматова

49-52

Педиатриядагы лингводартаныкта маароо жана көрүү искусствоосу

Н.А. Тонких, Е.В. Пшеничная, Н.А. Усенко, К.К. Куркурин

53-56

Балдардагы муковоициздоздун клиникалык, иммунологиялык жана биохимикалык характеристикалары

Ш.Б. Узаков, Ф.М. Шамсиеев, Н.И. Зуфарова

57 – 60

Баладардын госпиталдык пневмониянын узак мезгилдүү курсунун программысы

Госпиталдык пневмония менен балдардын антибактериалдык жана иммунотерапиясы

Ф.М. Шамсиев, М.М. Хайдарова, Р.А. Мусажанова, Н.Д. Азизова, Д.П. Тажханова, М.Р. Курбанова, Н.И. Каримова

65-69

АКУШЕРСТВО ЖАНА ГИНЕКОЛОГИЯ

АИВге ыктыярдуу медициналык күбелөндөрүү менен кош бойлуу аялдарды камтуу

А.В. Вахидов, Х.Б. Давлатова

70-73

Требования к публикациям в журнале ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

К публикации в журнале «**Здоровье матери и ребенка**» принимаются передовые, оригинальные и обзорные статьи. Не принимаются материалы, ранее опубликованные или направленные в другие журналы или сборники. Поступившие статьи проходят экспертизу (рецензирование) членов редакционной комиссии, которая принимает решение о возможности опубликования направленных материалов.

Материалы должны быть отпечатаны в 2-х экземплярах и в электронном варианте (USB-флеш, CD-диск). Электронный вариант текста в стандартном формате MS Word 2003-2010 (расширение doc или docx). Шрифт TimesNewRomanСур, размер шрифта – 14; межстрочный интервал – 1,5. Поля; левое – 3,0 см, правое – 1 см, нижнее и верхнее – 2 см; красная строка в тексте – 1,25 см; в числах десятые отделяются знаком «,».

Название файла статьи указывается по фамилии первого автора. В имени файла укажите номер направления (Aibashov-1.doc или docx), если более 1 статьи - (Aibashov-2.doc или docx).

Страницы статьи должны быть пронумерованы последовательно. Статья должна включать разделы: актуальность, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, выводы, список литературы. **В начале статьи приводится УДК.**

Статьи для публикаций следует отправлять на русском языке, объемом не более 6-7 страниц (для оригинальных работ), не более 10 страниц для обзорных статей, не более 2-х работ от одного автора.

Необходимо указать на **русском, кыргызском и английском языках** название работы, фамилии авторов, полное название учреждения, город, страна, где выполнена работа и резюме.

Резюме должно содержать краткое содержание статьи (не более 10 строк), ключевые слова (не более 6). Статья должна быть тщательно проверена автором: химические формулы, таблицы, дозы. Все цифровые данные должны быть приведены в единицах СИ. Сокращения в тексте должны быть расшифрованы при первом упоминании.

Список литературы должен располагаться в конце статьи, вся литература должна быть пронумерована; внутри статьи ссылки на литературу указываются соответствующим номером, заключенным в квадратные скобки; список литературы оформляется в соответствие с описанием библиографии диссертационных работ. Таблицы, рисунки, список литературы, резюме входят в объем статьи.

В конце статьи необходимо указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редколлегия может вести переписку, используя точный адрес, телефон и электронный адрес. Статьи визируются руководителем учреждения, и заверяется печатью учреждения, должны быть подписаны всеми авторами. Статьи, оформленные не по требованиям, отправленные по факсу не принимаются, а также не прошедшие рецензирование рассматриваться не будут. После рецензирования статьи не возвращаются.

Адрес: 720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева,
190, Национальный центр охраны материнства и детства.
Tel. +996 312 49-10-33.
E-mail: eisaeva.ped@mail.ru телефон: +996 709 795979; +996 777 368573

ЖУРНАЛДАГЫ БАСЫЛМАЛАРГА ТАЛАПТАР АВТОРЛОРДУН ЭСИНЕ!

«**Эне жана баланын ден соолугу**» журналындагы басылмага алдыңкы, оригиналдуу жана серептик макалалар кабыл алынат. Мурун басылып чыккан же башка журнал же жыйнактарга жиберилген материалдар кабыл алынбайт. Келип түшкөн макалалар редакциялык комиссия мүчөлөрүнүн экспертизасынан (рецензиялоосунан) өтүшөт, ал комиссия жиберилген материалдардын басылып чыгуу мүмкүндүгү жөнүндө чечимин кабыл алат.

Материалдар 2 нускада жана электрондук түрдө (USB-флеш, CD-диск) басылыш керек.

Тексттин электрондук түрү MS Word 2003-2010 (кенейүү doc же docx) стандарттуу форматта. Шрифт TimesNewRomanСүр, шрифттин көлөмү – 14; сап аралык интервал – 1,5. Четтери: сол – 3,0 см, оң – 1 см, ылдайкы жана ұстұңқы – 2 см; тексттеги кызыл сап – 1,25 см; сандарда ондуктар «,» белгиси менен бөлүнөт.

Макала файлынын аталышы биринчи автордун аты-жөнү боюнча көрсөтүлөт. Файлдын аталышында жолдомонун номери (Aibashov-1, doc же docx), егер 1 макаладан көп болсо Aibashov-2, doc же docx көрсөтүлөт.

Макаланын беттерине ырааттуу түрдө номерлер коюлуш керек. Макала актуалдуулугу, изилдөөнүн материалдары жана ықмалары, натыйжалары, талкуулоо, корутунду, адабият тизмеси бөлүктөрүн камтыш керек. **Макаланын башына УДК коюлат.**

Басылма үчүн макалаларды орус тилинде, көлөмү 6-7 беттен көп эмес (оригиналдуу иштер үчүн), серептик макалалар үчүн 10 беттен көп эмес, бир автордон 2 иштен көп эмес жиберүү керек.

Эмгектин аталышын, авторлордун аты-жөндөрүн, мекеменин толук аталышын, эмгек аткарылган шаарды, өлкөнү жана резюмени **орус, кыргыз жана английс** тилдеринде көрсөтүү зарыл.

Резюме макаланын кыскача мазмунун (10 саптан көп эмес), негизги сөздөрдү (бдан көп эмес) камтыш керек. Макала автор тарабынан кылдат текшерилиши керек: химиялык формулалар, таблицалар, дозалар. Баардык сан менен берилген маалыматтар СИ бирдиктеринде көлтирилиши керек. Тексттеги кыскартуулар биринчи айтылганында чечилмелениши керек.

Адабият тизмеси макаланын аягында жайгашыш керек, баардык адабиятка номер коюлуш керек; макаланын ичинде адабиятка шилтемелер квадрат кашаларга алынган туура келүүчү номер менен көрсөтүлөт; адабият тизмеси диссертациялык иштердин библиографиялык жазуусуга ылайык толтурулат. Таблицалар, сүрөттөр, адабият тизмеси, резюме макаланын көлөмүнө кирет.

Макаланын аягына редколлегия так дарегин, телефонун жана электрондук дарегин пайдаланып, кат алыша турган автордун теги, аты жана атасынын аты жазылуусу зарыл. Макалаларга мекеменин жетекчиси кол коёт, жана мекеменин мөөрү менен далилденет, баардык авторлор кол коюш керек. Талаптарга ылайык эмес толтурулган, факс менен жиберилген макалалар кабыл алынбайт, ошондой эле рецензиялоодон өтпөй калган макалалар каралбайт. Рецензиялоодон кийин макалалар кайтарылбайт.

Дареги: 720038, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Ахунбаев к., 190.

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору.

Tel. +996 312 49-10-33.

E-mail: eisaeva.ped@mail.ru телефон mob: +996 709 795979; +996 777 368573

PUBLICATION REQUIREMENTS

ATTENTION AUTHORS!

For publication in the journal "**Maternal and Child Health**" adopts advanced, original and review articles. Materials previously published or sent to other magazines or collections are not accepted. The received articles are reviewed by members of the drafting committee, which makes a decision on the possibility of publishing directed materials.

Materials should be printed in 2 copies and in an electronic version (USB-flash, CD-disk). Electronic version of the text in standard MS Word 2003-2010 format (doc or docx extension). Font Times New Roman Cyr, font size - 14; line spacing is 1.5. Fields; left - 3.0 cm, right - 1 cm, lower and upper - 2 cm; red line in the text - 1,25 cm; in numbers the tenths are separated by the "," sign.

The file name of the article is indicated by the surname of the first author. In the file name, specify the direction number (Aibashov-1.doc or docx), if more than 1 article - (Aibashov-2.doc or docx).

Article pages should be numbered sequentially. The article should include sections: Title, Abstract, Introduction, Materials and Methods, results, discussion, conclusions, references. At the beginning of the article UDC is given.

Articles for publications should be sent in Russian and kyrgyz, no more than 6-7 pages in length (for original works), no more than 10 pages for review articles, no more than 2 works from one author.

It is necessary to indicate in Russian, Kyrgyz and English the name of the work, the names of the authors, the full name of the institution, the city, the country where the work and resume were done.

The abstract should contain a summary of the article (no more than 10 lines), keywords (not more than 6). The article should be carefully checked by the author: chemical formulas, tables, doses. All digital data must be in SI units. The abbreviations in the text should be deciphered at the first mention.

The list of literature should be placed at the end of the article, all literature should be numbered; Within the article references to the literature are indicated by the corresponding number enclosed in square brackets; the list of literature is made in accordance with the description of the bibliography of dissertations. Tables, figures, references, summaries are included in the scope of the article.

At the end of the article, it is necessary to indicate the author's last name, first name and patronymic, with which the editorial board can conduct correspondence using the exact address, telephone number and e-mail address. Articles are vetted by the head of the institution, and certified by the stamp of the institution, must be signed by all authors. Articles that are not submitted according to the requirements sent by fax are not accepted, and those who have not been reviewed will not be considered. After reviewing the articles are not returned.

Address: 720038, Kyrgyz Republic, Bishkek, ul. Akhunbaeva, 190,

National Center for Maternal and Childcare.

Tel. +996 312 49-10-33.

E-mail: eisaeva.ped@mail.ru tel. mob: +996 709 795979; +996 777 368573

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ.

УДК 618.1:614.7

Железодефицитная анемия у женщин: скрининг, профилактика и лечение

Национальный центр охраны материнства и детства¹,

Кыргызский научный центр гематологии²,

г. Бишкек, Кыргызская Республика.

Узакбаев К.А.¹, Назаралиева С.Б.¹, Атакозуева Г.М.¹, Жусупова Ш.К.²

Резюме. В статье представлены основанные на доказательствах рекомендации по скринингу, профилактике и лечению железодефицитной анемии у женщин фертильного возраста, для широкого обсуждения приемлемости тех или иных рекомендаций, поскольку на их основе будет разработан клинический протокол для медицинских работников ЦСМ и ГСВ.

Ключевые слова: женщины фертильного возраста, железодефицитная анемия, скрининг, профилактика, лечение.

Аялдардын темирдин жетишиздигинен пайда болуучу аз кандуулугун аныктоо, анын алдын ал уу жана дарылоо

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору¹,

Кыргыз гематологиялык илимий изилдөө борбору²,

Бишкек шаары, Кыргыз Республикасы.

Узакбаев К.А.¹, Назаралиева С.Б.¹, Атакозуева Г.М.¹, Жусупова Ш.К.²

Корутунду. Бул статьяда төрөт курагындагы аялдардын темирдин жетишиздигинен пайда болуучу аз кандуулугун аныктоо, анын алдын алуу жана дарылоо боюнча жасакын сапаттагы изилдөөлөрдүн негизинде иштелип чыккан ықмалар көлтирилген. Бул ықмалар канчалык деңгээлде биздин УБДБ/УБДТ шартына ылайык келээрин талкуулагандан соң клиникалык негиздеме катары бекитилет.

Өзөктүү сөздөр: төрөт курагындагы аялдар, темирдин жетишиздигинен пайда болуучу аз кандуулук, аныктоо, алдын алуу, дарылоо.

Iron deficiency anemia in women: screening, prevention and treatment

The National Center of Maternity and Childhood

Welfare¹, Kyrgyz Scientific Center of Hematology²,

Bishkek, Kyrgyz Republic.

Uzakbaev K.A.¹, Nazaralieva S.B.¹, Atakozueva G.M.¹, Zhusupova Sh.K.²

Resume: the article presents evidence-based recommendations for early screening, prevention and treatment of iron deficiency anemia in women of childbearing age for a broad discussion in terms of admissibility of recommendations, since a respective clinical Protocol for primary level health care workers will be developed in accordance with these recommendations.

Key words: childbearing age women, iron deficiency anemia, screening, prevention and treatment.

Актуальность

Цель исследования:

Материал и методы исследования.

Результаты и обсуждение.

Выводы.

Список литературы:

Для записей

Здоровье матери и ребенка.

2020 год. Том 12. № 3-4.

Формат 210x297. Печать офсетная.

Объем 8,1 п. л.

Тираж 250 экз.

Отпечатано в типографии OcOO «Ucolor»

ул. Орозбекова, 2

Тел.: +996 (550) 986 386