

зарегистрировано ни одного случая побочных действий препарата, он не содержит анестетиков и консервантов, может сочетаться с приемом других ЛС, в том числе – при респираторной инфекции, ассоциированной с периодом прорезывания зубов. В этой связи интересное исследование проведено в 2012 г. А. Sobier et al., когда в течение одних суток одновременно было зарегистрировано 6633 случая обращений к врачам по поводу прорезывания зубов; из них у 3474 детей (52,4%) отмечалось сочетание ОРИ с симптомами прорезывания. «Дантинорм Бэби» назначали в виде монотерапии или в сочетании с симпто-

матическими ЛС при легких и среднетяжелых формах ОРИ. У большинства детей уже на 2–3-й день приема препарата было отмечено улучшение состояния и снижение интенсивности симптомов как в группе «чистого» прорезывания зубов, так и при сочетании ОРИ с периодом прорезывания.

В заключении хотелось бы подчеркнуть, что следует продолжать дальнейшие исследования по вопросам прорезывания молочных зубов для выработки единой тактики ведения младенцев в этот период, поскольку сегодня мы не можем полностью предотвратить дискомфорт, связанный с прорезыванием зубов.



УДК 616.391-053.36.612.126-07

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ РАХИТЕ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

А.И. Рывкин,

ИПО ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»

Рывкин Аркадий Исаакович – e-mail: an230599@rambler.ru

Рассмотрены вопросы изменений показателей минерального обмена у детей больных рахитом, зависимость их количественных изменений и коррелятивных связей от периода, степени тяжести и характера течения заболевания, выделены приспособительные и дезадаптационные сдвиги гомеостаза, сформулировано научное положение, составляющее их основу, уточнены пороговые значения показателей метаболизма для реакций того или иного типа.

Ключевые слова: рахит, минеральный обмен, компенсаторно-приспособительные и дезадаптационные реакции.

The problems of changes in indicators of mineral metabolism in children with rickets, the dependence of their quantitative changes and correlative links on the period, severity and nature of the disease have been considered, adaptive and disadaptive shifts homeostasis have marked, scientific position in which they are based has formulated, thresholds metabolic parameters for reactions for one type or another have specified.

Key words: rickets, mineral metabolism, compensatory-adaptive and disadaptive reactions.

Введение

Успехи, достигнутые в последние годы в изучении обмена и механизмов действия витамина Д, гетерохронии созревания различных функциональных и ферментных систем, развития костной ткани, создали в этой области принципиально новые представления, позволившие более глубоко подойти к пониманию сущности рахита, его этиологии и многообразных нарушений гомеостаза [1, 2].

Вместе с тем до настоящего времени остаются неясными в полной мере обменные нарушения, что не позволяет систематизировать приспособительные и дезадаптационные механизмы дезорганизации гомеостаза при рахите. Отсутствуют четкие клинико-диагностические маркеры раннего распознавания заболевания, так как не ясна информативная значимость предлагаемых биохимических критериев для диагностики периода, степени тяжести и характера течения патологического процесса.

Последнее тем более необходимо, что современное течение рахита характеризуется значительным преобладанием стертых, малосимптомных форм болезни с подострым его течением [1, 3], что затрудняет своевременную его диагностику и четкую формулировку диагноза. Можно полагать,

что применение адекватно подобранных с этой целью биохимических тестов позволит не только совершенствовать диагностический процесс, но и даст клиницисту объективную информацию о состоянии гомеостаза в организме ребенка в различные фазы развития заболевания.

Цель исследования: представить клинико-функциональную оценку выявленных изменений минерального обмена у детей первого года жизни и определить пороговые величины приспособительных и дезадаптационных сдвигов.

Материал и методы

Обследованы 448 детей первого года жизни, больных рахитом, и 73 здоровых ребенка того же возраста. Легкий рахит диагностирован у 98 (20,1%) детей, рахит средней степени тяжести – у 350 (79,9%). Детей с тяжелым рахитом не было.

Изучены уровни неорганического фосфора в сыворотке крови и эритроцитах, кальция, активность щелочной фосфатазы; показатели обмена белка, аминокислот сыворотки, липидов, адениловых кислот, ферментативной активности ЛДГ и ГбФД, перекисного окисления липидов [4].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета прикладных программ EXCEL версия 7.0, Statistica – v.6 for Windows.

Рассчитывали следующие количественные показатели: $X \pm x$, где X – среднее арифметическое значение, x – ошибка среднего. Достоверность различий количественных значений показателей оценивалась с помощью t -критерия Стьюдента. Рассчитывались коэффициенты ранговой корреляции (r). Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как показали наши наблюдения, развитие рахитического процесса сопровождалось выраженными изменениями минерального обмена.

Уже в начальном периоде заболевания, в сравнении с контрольной группой, снижалось содержание неорганического фосфора в сыворотке крови – $1,32 \pm 0,01$ ммоль/л и в эритроцитах – $1,11 \pm 0,02$ ммоль/л, кальция в сыворотке крови – $2,36 \pm 0,01$ ммоль/л, повышалась активность щелочной фосфатазы – $7,15 \pm 0,17$ ед.

В периоде разгара рахита происходило дальнейшее достоверное ($p \leq 0,05$) снижение уровня неорганического фосфора в сыворотке крови – $1,27 \pm 0,01$ ммоль/л и повышение активности щелочной фосфатазы – $8,55 \pm 0,36$ ед. Концентрация кальция и неорганических внутриклеточных фосфатов практически не изменялись, хотя разница их количественного уровня с аналогичными показателями здоровых детей была статистически значимой.

Выраженность отмеченных изменений непосредственно зависела от степени тяжести патологического процесса. В сравнении с разгаром легкого рахита у детей с разгаром заболевания средней тяжести концентрации указанных минералов были достоверно ($p \leq 0,05$) ниже (для неорганического фосфора сыворотки и эритроцитов – $1,22 \pm 0,01$ ммоль/л; $1,02 \pm 0,01$ ммоль/л соответственно; для кальция – $2,34 \pm 0,01$ ммоль/л), а активность фермента выше – $11,03 \pm 0,11$ ед.

В периоде реконвалесценции исследуемые показатели минерального обмена приближались к уровню здоровых детей. В сравнении с разгаром заболевания достоверно возросли неорганический фосфор сыворотки крови – $1,61 \pm 0,021$ ммоль/л и эритроцитов – $1,54 \pm 0,035$ ммоль/л, уровень кальция – $2,44 \pm 0,021$ ммоль/л, снижалась активность щелочной фосфатазы – $6,69 \pm 0,243$ ед.

В то же время содержание внутриклеточных неорганических фосфатов и активность фермента значительно отличались от аналогичных показателей здоровых детей.

По мере развития рахитического процесса изменялись характер и направленность коррелятивных связей между исследуемыми показателями метаболизма, отражающих патогенетически обусловленные сдвиги внутренней среды организма и сопряженность обменных превращений их с показателями обмена белка, липидов, энергетической обеспеченности.

Существенное место среди обменных превращений при рахите принадлежит компенсаторно-приспособительным и дезадаптационным изменениям. При их верификации мы руководствовались следующими критериями: физиологической ролью в организме каждого исследуемого показателя обмена веществ, статистической значимостью

их количественных различий в каждом из периодов болезни, наличием и выраженностью коррелятивных связей исследуемых маркеров метаболизма с основными клиническими проявлениями рахита, с транспортными белками и показателями энергообеспеченности.

На адаптивный характер изменений в организме больного рахитом ребенка указывало также увеличение числа взаимосвязей между показателями метаболизма по типу физиологического синергизма или антагонизма.

Руководствуясь данными критериями, мы отнесли к компенсаторно-приспособительным умеренно выраженные изменения показателей метаболизма, в том числе неорганических фосфатов в сыворотке и эритроцитах, кальция, меди, никеля, марганца, ферментативной активности щелочной фосфатазы, липидов, адениловых кислот.

При развитии дезадаптационных изменений уровень отмеченных выше маркеров изменялся значительно, исчезали практически все взаимосвязи, истощалась энергетическая обеспеченность метаболических превращений.

Именно степень выраженности количественных изменений каждого из показателей определяла его возможное участие в реакции того или иного типа.

В этой связи существенное значение приобретало установление пороговой величины количественных изменений признака, позволяющей различить реакции обоих типов.

Минимальные концентрации показателей, при которых максимально сохраняются или возникают новые коррелятивные связи, служили пороговыми в реакциях компенсаторно-приспособительного типа, составив для неорганического фосфора сыворотки $1,27 \pm 0,02$ ммоль/л, эритроцитов – $1,08 \pm 0,02$ ммоль/л; для кальция – $2,37 \pm 0,02$ ммоль/л; для липидов – $1,79 \pm 0,05$; для ферментативной активности щелочной фосфатазы – $8,55 \pm 0,37$ ед.; для АТФ – $254,8 \pm 3,3$ мг/л и для АДФ – $96,0 \pm 2,72$ мг/л.

Значения биохимических показателей, при которых коррелятивные зависимости практически исчезали, нами определены как пороговые в дезадаптационных сдвигах. При этом пороговая величина для неорганического фосфора сыворотки достигала $1,22 \pm 0,01$ ммоль/л, в эритроцитах $1,02 \pm 0,02$ ммоль/л. Для кальция она составила $2,34 \pm 0,007$ ммоль/л; для ферментативной активности щелочной фосфатазы – $11,03 \pm 0,12$ ед.; для липидов – $1,62 \pm 0,04$; для АТФ – $220,9 \pm 4,8$ мг/л и для АДФ – $120,4 \pm 3,69$ мг/л. Частота изменений компенсаторно-приспособительного характера по мере развития заболевания снижалась, составив в начальном периоде 71,3%, в период разгара легкого рахита 53,7% и в период разгара рахита средней степени тяжести 25,5%. Выявляемость изменений дезадаптационного характера имела обратную направленность.

Мы обратили внимание на фазовый характер метаболических изменений при рахите. Выделены 3 фазы этих изменений. I фаза – физиологическая адаптация – показатели метаболизма, их взаимосвязи соответствуют закономерностям здоровых детей, количество вновь возникших связей между ними невелико и они носят функционально-выгодный характер. II фаза – напряжение адаптационных механизмов – максимум взаимосвязей, особенно с измененной

направленностью, сохраняется энергообес-печенность гомеостаза. III фаза – истощение механизмов адаптации – практически исчезают коррелятивные связи между отдельными показателями обмена веществ, резко снижается энергообеспеченность метаболических превращений.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования расширяют наши представления о характере метаболических превращений при рахите, позволяют объективно оценивать состояние гомеостаза в организме больного и могут составить основу для разработки методов направленной терапевтической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Боровик Т.Э., Дмитриева Ю.А. Рахит и гиповитаминоз D новый взгляд на давно существующую проблему. М. 2010.

Zacharova I.N., Korovina N.A. Borovik T.E., Dmitrieva Y. A. *Rachit i gipovitaminov D novii vzgljad na davno suchestvujuchuju problemu.* M. 2010.

2. Туш Е.В. Рахит и рахитоподобные заболевания. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2007. 100 с.

Tuch E.V. *Rachit i rachitopodobnie zabolevaniya.* N. Novgorod: Izd-vo Nigegorodskoi medizinskoj akademii, 2007. 100 s.

3. Рывкин А.И. Клинико-функциональная оценка современных методов диагностики, профилактики и лечения рахита у детей (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д. м. н. Иваново, 1984.

Ryvkin A.I. *Kliniko-funkcionalnaya ozenka sovremennih metodov diagnostiki, profilaktiki i lecheniya rahita u detei (kliniko-experimentalnoe issledovanie): diss. ... d. m. n. Ivanovo, 1984.*

4. Меньшиков В.В. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования. М. 1977.

Menshikov V.V. *Metodicheskie ukazaniya po primeneniyu unificirovannih klinicheskikh laboratornih metodov issledovaniya.* M. 1977.



УДК 616.12-022-007-053.31-07-092

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТРОЕНИЯ ТИМУСА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКАМ СЕРДЦА

Н.П. Логинова,

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»

Логинова Наталья Павловна – e-mail: natalitsa@yandex.ru

Исследованы биоптаты тимусов от детей 1-го года жизни (n=77) при врожденных пороках сердца разной степени сложности. Иммуногистохимическим методом верифицировано накопление кератинов в эпителиоретикулоцитах (PanCK); тимопоэз оценен по экспрессии CD3⁺. В сыворотке крови исследован уровень тимулина. Установлено, что степень сложности порока сердца определяет морфологические изменения в органе, при которых формируется комплекс значительных тканевых реакций. В течение первого года жизни (I, 6, 11 мес.) в тимусе наблюдалось снижение экспрессии кератинов, сопровождающееся нарушением архитектоники эпителиальной стромы, что влияло на уровень тимопоэза, понижая его. Исследования показали, что иммуноморфологические особенности коррелировали со степенью сложности сердечного порока и уровнем гормонов в периферической крови, который был существенно ниже, чем у здоровых детей.

Ключевые слова: тимус, врожденные пороки сердца, тимопоэз, тимулин.

Thymuses investigated biopsies from children 1 year of age (n=77) in patients with congenital heart defects of varying difficulty. Immunohistochemistry verified the accumulation of keratin in epitelioretikulotsitah (PanCK), thymopoiesis assessed by expression of CD3⁺. Serum levels thymuline investigated. The degree of complexity of heart disease determines the morphological changes in the body, under which a large complex tissue reactions. During the first year of life (I, 6, 11 months.) In the thymus was observed decrease in the expression of keratins, accompanied by a breach of the architectonics of epithelial stroma, which affect the level of thymopoiesis, lowering it. Studies have shown that immunomorfologicheskie features correlated with the degree of complexity of a heart defect and the level of hormones in the peripheral blood, which was significantly lower than in healthy children.

Key words: thymus, congenital heart disease, thymopoiesis, thymuline.

Иммунная система – это отлаженный в процессе эволюции многофункциональный механизм, обеспечивающий невосприимчивость к факторам окружающей среды. Лимфоциты – основные клеточные элементы иммунной системы. Среди них большую часть составляют Т-лимфоциты, цикл дифференцировки которых проходит в тимусе. Постоянно циркулируя между органами и тканями, они играют центральную роль во всех иммунологических реакциях.

Тимус, как первичный орган иммунной системы, играет жизненно важную роль в эмбриональном периоде и сразу после рождения. У людей он имеет максимальную массу в возрасте 1 года, после чего начинается возрастная инволюция, и ежегодно происходит потеря около 3% активной ткани тимуса [1, 2].

Богатое микроокружение тимуса обеспечивает формирование клонального разнообразия Т-лимфоцитов через процессы положительной и отрицательной селекции