

лия. Отмечена следующая динамика в распределении детей с учетом цитограммы носа. У 12/15 (80,0%) детей в целевой группе к концу исследования увеличилось количество нейтрофилов ( $p=0,004$ ), что составило боль-

нарастанию числа эозинофилов. Полученные данные указывают на стимулирующее влияние бактериального лизата с активацией местного противовоспалительного ответа при проведении иммунопрофилактики.

Таблица 4

## Распределение детей с учетом динамики показателей цитограммы носа на фоне приема ИРС19

Группа	n	Доля детей с положительной и отрицательной динамикой отдельных иммунокомпетентных клеток слизистой носа							
		нейтрофилы				макрофаги			
		(+) динамика		(-) динамика		(+/-) динамика		(-/-) динамика	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	15	12	80,0±2,8**	2	13,3±2,2**	10	66,6±3,2***	5	33,3±3,1***
II	15	10	66,6±3,2	4	26,7±3,0	5	33,3±3,1	10	66,6±3,2

Примечание: достоверность различий представлена в сравнении между целевой и контрольной группами (\*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$ ).

шинство. Так же обнаружено одновременное повышение количества макрофагов и эпителия у 10/15 (66,6%) ( $p=0,003$ ) и у 11/15 (73,3%) ( $p<0,001$ ) человек соответственно. В контрольной группе количество тучных клеток уменьшилось у 10/15 (66,6%) детей. При профилактическом приеме препарата ИРС19 показатель соотношения основных клеток, ответственных за противовоспалительный ответ, изменяется в пользу увеличения числа нейтрофилов и тучных клеток при тенденции к

Таким образом, применение препарата ИРС19 способствует снижению риска заболевания острыми респираторными заболеваниями у младших школьников в организованных коллективах. Статистически значимая динамика иммунокомпетентных клеток слизистой верхних дыхательных путей подтверждает положительное иммуномодулирующее влияние ИРС19 на местные защитные механизмы респираторного тракта.

## THE FEATURES OF THE LOCAL IMMUNE RESPONSE IN PREVENTIVE PRESCRIPTION OF BACTERIAL LYSATES IN CHILDREN OF THE YOUNGER SCHOOL AGE FROM ORGANIZED GROUPS

I.E. Tarunushenko, S.Yu. Artemova, Z.N. Goncharuk  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article is devoted to the study of the efficiency of IRS-19 with the feature of local immune response on the part of pharynx and nose in children. It has been proved that in healthy children on the background of prescription of the preventive dose IRS19 the change in cellular composition of mucous of the nasopharynx with the increase in share of neutrophils and macrophages, as well as accumulation of neutrophils in mucous secret of pharynx have been marked.

## ЛИТЕРАТУРА

- Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И. и др. Опыт применения препарата ИРС19 в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Профилактика и лечение респираторных инфекций. – М.: Solvay pharma, 2002. – С.51-53.
- Грицинская В.Л., Гордиец А. В. и др. Клинико-метаболические показатели детей в период адаптации к школе // Педиатрия. – 2001. – № 5. – С.57-59.
- Залатников А.Л. Иммунокорректоры бактериального происхождения в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей // Рос. педиатр. журн. – 2002. – № 1. – С.45-49.
- Лыткина И.Н., Волкова Н.А. Оценка эффективности некоторых современных препаратов при проведении неспецифической профилактики ОРВИ в детских орга-
- низованных коллективах // Детские инфекции. – 2004. – № 4. – С.45-54.
- Намазова Л.С., Таранушенко Т.Е. Иммуномодулирующая терапия часто болеющих детей мегаполисов. – М., 2005. – 24 с.
- Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» // Пособие для врачей. – М., 2002. – 70 с.
- Петров В.А., Бобров М.В. и др. Современные аспекты профилактики острых респираторных инфекций у детей // «МЕДЛАЙН экспресс». – 2005. – Т. 179, № 3. – С.16-18.
- Шмелева Н.И., Леонова О.В. и др. Оценка эффективности препарата ИРС19 при лечении острых инфекций верхних дыхательных путей у детей // Профилактика и лечение респираторных инфекций. – М.: Solvay pharma, 2002. – С.56-59.

© ШАРОВА Т.В., ФИЛИППОВ Е.С. – 2007

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ

T.B. Шарова, E.C. Филиппов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии ФПК, зав. – д.м.н., проф. Е.С. Филиппов)

**Резюме.** В настоящей работе представлены результаты исследования, которые позволили выявить зависимость распространенности эндемического зоба у детей от ряда факторов. На основании частот изучаемых признаков рассчитывались диагностические коэффициенты (ДК) и меры информативности (J) каждого признака по Е.В. Губеру. Факторы повышенного риска могут быть использованы в качестве критериев прогнозирования развития эндемического зоба.

**Ключевые слова:** эндемический зоб, прогнозирование, дети, факторы риска.

Распространенность эндемического зоба и его медико-социальная значимость диктуют необходимость совершенствования методов ранней диагностики, прогнозирования и первичной профилактики заболевания [1,2,4]. Для осуществления этих мероприятий может быть применен экономичный метод формирования групп риска, которые включают лиц с высокой вероятностью заболевания в будущем. Одним из наиболее распространенных методов при формировании групп риска является faktorографический метод.

Цель исследования обосновать возможность ранней диагностики и прогнозирования эндемического зоба на основании выявленных наиболее распространенных и значимых факторов риска.

#### Материалы и методы

Была представлена характеристика ведущих факторов, влияющих на здоровье детского населения (изучался генеалогический, биологический и социальный анамнез – в различные периоды онтогенеза). Отражены особенности организации профилактики йоддефицитных состояний в Иркутске (семья, коллектив, продукты питания).

С целью проведения скрининга были разработаны специальные анкеты для выявления патологии щитовидной железы, включающие 82 вопроса. А также карты обследования ребенка с гиперплазией щитовидной железы, в которую заносились сведения, полученные при изучении первичных документов, результаты осмотра и объективный статус. При осмотре детей учитывались сведения из медицинских карт и истории развития ребенка (Ф № 026У, Ф-112).

Для выяснения анамнеза и заполнения анкеты дальнейшего обследования дети осматривались в присутствии одного из родителей. При сборе анамнеза приоритетными были вопросы, выясняющие генеалогический анамнез, течение беременности матери, осложнения во время беременности и родах, развитие ребенка до подросткового возраста, перенесенные и сопутствующие заболевания, социально-гигиенический статус семьи [5,6].

Первичному анкетированию и осмотру подверглись 820 учащихся средних школ г. Иркутска. Критериями включения в выборку служили: возраст от 12 до 17 лет, проживание в очаге йодного дефицита, наличие патологии щитовидной железы, исключение аутоиммунного тиреоидита. Отобранные случаи включали только тех детей, у которых диагноз установлен в процессе медицинского обследования. Все дети с увеличенной щитовидной железой обследованы в соответствии с Рекомендациями по контролю за заболеваниями, вызванными дефицитом йода (1991) [7,8,9].

После того, как случаи были отобраны и диагноз поставлен, производился отбор контрольной группы из той же когорты, из которой набрана основная группа.

С целью изучения роли наиболее распространенных факторов риска возникновения эндемического зоба было проведено сравнение двух групп детей с наличием (174 ребенка) и отсутствием зоба (100 детей).

Прогноз в этих случаях осуществляется с помощью методов математической статистики. Проверку нулевых гипотез проводили с использованием критерия  $\chi^2$ .

Для построения прогностического алгоритма использовался последовательный анализ Вальда [3]. На каждом этапе исследования

оценивались частоты изучаемых признаков среди больных эндемическим зобом и здоровых лиц. В дальнейшем на основании этих частот рассчитывались диагностические коэффициенты (ДК) и меры информативности (J) каждого признака по Е.В. Гублеру.

Диагностические коэффициенты (ДК) представляют собой умноженные на десятичный логарифм (Lg) отношения частот встречаемости каждого из признаков в сравниваемых группах ("благоприятный исход" – P2 и "неблагоприятный исход" – P1)

$$ДК = 10 \cdot Lg(P2 / P1).$$

Признаки с положительными ДК рассматривались как факторы предрасположенности к эндемическому зобу, а признаки с отрицательными ДК – как факторы устойчивости к данной патологии.

Для признаков, частоты которых достоверно различны в группах больных и здоровых, были найдены диагностические коэффициенты и меры информативности.

Для оценки дифференциальной информативности признаков для состояний P1 и P2 использовалась информативная мера Кульбака, вычисляемая по формуле:

$$J = 10 \cdot Lg(P2 / P1) \times 0,5 (P2 - P1).$$

В отличие от других критериев статистической значимости различий, мера Кульбака позволяет оценить не достоверность различий между распределениями, а степень этих различий. С помощью критерия Кульбака рассчитана информативность всех использованных при прогнозировании показателей.

Оценку эффективности диагностического скринингового теста проводили с помощью методов современной доказательной медицины. С этой целью рассчитывали ряд операционных характеристик, таких критериев как: чувствительность и специфичность.

#### Результаты и обсуждение

Сравнительное изучение наследственных и средовых факторов, а также анамнестических данных, клинико-лабораторного обследования, социального статуса, позволило выделить 20 признаков из 82 проанализированных, достоверно ( $p < 0,05$ ) коррелирующих с синдромом гиперплазии щитовидной железы.

На каждом этапе исследования оценивались частоты изучаемых признаков среди больных эндемическим зобом и здоровых лиц. В дальнейшем на основании этих

Таблица 1

#### Информативность признаков используемых при диагностике эндемического зоба

Признаки	$\chi^2$	p	Информативность признака
Заболевания щитовидной железы у матери	12,2	0,001	61,2
Нерациональное питание	11,4	0,001	54,3
Низкое материальное обеспечение	10,9	0,001	52,5
Стрессовые ситуации	12,8	0,001	48,3
Гестозы	13,1	0,001	47,2
Частые ОРВИ	13,5	0,001	46,8
Нарушение режима дня, нагрузки	6,9	0,01	42,4
Заболевания щитовидной железы у родственников	7,5	0,01	41,6
Угрозы прерывания беременности	7,4	0,01	41,5
Хронические заболевания	7,8	0,01	41,2
Заболевания матери во время беременности	6,8		40,5
Головные боли, быстрая утомляемость	9,5	0,01	37,8
Лабильное эмоциональное состояние	8,6	0,01	36,2
Патология кожных покровов	6,7	0,01	35,7
Выкидыши в анамнезе	4,3	0,05	28,6
Раннее искусственное вскармливание	4,0	0,05	27,3
Патология родов	5,7	0,05	24,9
Семья неполная	6,1	0,05	16,7
Курение в семье	5,1	0,05	15,6
Изменение массы тела в последние полгода	3,9	0,05	14,2

Примечание: p- достоверные различия изучаемого признака в контрольной и основной группах.

частот рассчитывались диагностические коэффициенты (ДК) и мер информативности ( $J$ ) каждого признака по Е.В. Гублеру [3]. С помощью критерия Кульбака рассчитана информативность всех использованных при прогнозировании показателей. Из них отобраны наиболее информативные. Вследствие отбора в прогностической таблице осталось 20 признаков.

Все достаточно информативные ( $J \leq 0,05$ ) признаки – маркеры предрасположенности – были размещены в интегральной диагностической таблице в порядке убывания их информативности (табл. 1).

Наиболее значимыми ( $p < 0,001$ ) являются следующие факторы: заболевания щитовидной железы у матери, нерациональное питание, низкое материальное обеспечение, стрессовые ситуации, гестозы, частые ОРВИ.

Следовательно, эти факторы можно считать факторами повышенного риска и могут быть использованы в качестве критерии прогнозирования развития эндемического зоба. Анализ семейного анамнеза показывает, высокую информативность имеет отягощенная наследственность, высокие весовые вклады имеют низкие доходы родителей, что подтверждает как одну из главных проблем – социальную проблему, связанную с алиментарным фактором.

На первом этапе построения прогностической таблицы проводился расчет частот встречаемости признака в группах, затем расчет прогностических коэффициентов.

Признаки, имеющие отрицательный знак, характер-

ны для эндемического зоба, а с положительным знаком – для здоровых детей. При этом, чем больше абсолютное значение суммы ПК с отрицательным знаком, тем больше вероятности, что у ребенка имеется эндемический зоб. Данные кодирования и результаты статистического анализа факторов представлены в таблице 2.

Порог принятия решения “эндемический зоб” определяется значением “+13”, отсутствие заболевания “-13”.

При установлении пороговых значений для прогнозирования эндемического зоба у детей значения ошибок взяты как 0,05 (5%), которым соответствуют суммы диагностических коэффициентов, равные +13 – для детей с эндемическим зобом и -13 – для здоровых лиц.

Работа с таблицей несложна. Необходимо произвести сложение весовых коэффициентов, соответствующих определенным градациям. По большей сумме баллов в одном из столбцов таблицы (благоприятного и неблагоприятного прогноза) у каждого конкретного больного можно предположить тот или иной исход с вероятностью 95%.

Полученные данные позволяют выделить при профилактических осмотрах группу неблагоприятного прогноза (при значении суммы диагностического коэффициента +13 и более). Следовательно, дети из этой группы нуждаются в наблюдении с проведением оздоровительных мероприятий.

Отсутствие заболевания фиксируется при сумме баллов –13 и менее.

Таблица 2

Фактор риска	Наличие признака ДК	
	да	нет
<b>Жалобы</b>		
Лабильное эмоциональное состояние	2,6	-1,2
Патология кожных покровов	1,6	-1,5
<b>Наследственные факторы</b>		
Заболевания щитовидной железы у родственников	1,8	-1,6
Заболевания щитовидной железы у матери	2,3	-1,7
<b>Медико-биологические факторы</b>		
<i>Антенатальный период</i>		
Выкидыши в анамнезе	1,4	-1,3
Заболевания матери во время беременности	1,4	-1,3
Гестозы	1,2	-1,1
Угрозы прерывания	1,9	-1,5
<i>Интранатальный период</i>		
Патология родов	1,4	-1,0
<i>Постнатальный период</i>		
Раннее искусственное вскармливание	1,5	-1,0
Нерациональное питание	2,3	-1,3
Частые ОРВИ (> 4 раз в год)	2,3	-1,1
Хронические заболевания	2,3	-1,7
Изменение массы тела в последний год	1,2	-1,2
<b>Социально-гигиенические факторы</b>		
Курение в семье	1,9	-1,0
Семья неполная	1,4	-1,0
Низкое материально обеспечение	2,0	-0,9
Нарушение режима дня	1,7	-1,4
Стressовые ситуации	2,8	-2,6
Сумма		

Примечание: ДК – диагностический коэффициент,  $p$  – достоверные различия изучаемого признака в контрольной и основной группах.

Испытание надежности разработанного теста осуществлялось на другой независимой группе, включающей 100 детей. Отбор детей в группу проверки проводился случайным методом. Определялась чувствительность и специфичность теста. Чувствительность теста равна 0,86, значит, в 86% случаях прогноз развития заболевания щитовидной железы у ребенка будет правильным. Специфичность – 0,82, т.е. 18% опрошенных подростков ошибочно с подозрением на патологию щитовидной железы будут направлены на обследование.

Таким образом, проведенное анкетирование позволило выявить зависимость распространенности зоба у детей от ряда факторов. Результаты исследования свидетельствуют о возможности проведения конкретных профилактических мероприятий: своевременного предупреждения отрицательного действия выявленных факторов риска. Выделение группы неблагоприятного прогноза является основой для индивидуальной оценки риска возникновения эндемического зоба и проведения профилактических мероприятий.

## THE FORECASTING OF DEVELOPMENT OF ENDEMIC GOITER IN CHILDREN

T.V. Sharova, E.S. Filippov  
(Irkutsk State Medical University)

This work presents the results of studies that have identified dependence of endemic goiter among children on some factors. On the base on the frequencies of the signs investigated the diagnostic coefficients (DC) were calculated as well as the measures of informativity (J) of every sign on E.V. Gubler. Risk factors can be used as a criteria for the forecasting the endemic goiter.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М., 1998. – 581 с.
2. Герасимов Г.А. О международном симпозиуме «Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода» // Проблемы эндокринологии. – 1992. – Т. 38, № 3. – С.61-62.
3. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – М., 1978. – 153 с.
4. Дедов И.И. Основные направления профилактики йододефицитных заболеваний: Информ. письмо ЭНЦ РАМН. – М., 2000. – 6 с.
5. Дедов И.И., Свириденко И.Ю. Стратегия ликвидации йододефицитных заболеваний в РФ // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С.4-11.
6. Джон Ф. Лейкок, Питер Г. Вайс. Основы эндокринологии. – М., 2000. – 520 с.
7. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 4. – С.3-6.
8. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков // Лечащий врач. – 2000. – № 10. – С.14-18.
9. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии. – СПб.: Питер, 1996. – 544 с.

© ТУРЧИНА Е.В., ПИНЕЛИС И.С., ДУТОВ А.А. – 2007

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АБСЦЕССАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. Турчина, И.С. Пинелис, А.А. Дутов

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра хирургической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. И.С. Пинелис)

**Резюме.** Мониторинг антибиотиков с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии выявил преимущество их лимфотропного введения по сравнению с внутримышечными инъекциями, что способствует повышению эффективности лечения больных с абсцессами челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** лимфотропное введение антибиотиков, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, челюстно-лицевая область.

Одним из ведущих компонентов общего медикаментозного лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) является антибактериальная терапия [5]. Основным ее принципом является сохранение средних терапевтических концентраций препарата в крови, органах и тканях организма [1,3]. Врачами используются стандартные схемы антибактериальной терапии, описанные в инструкциях по их применению. Между тем снижение терапевтической дозы антибиотиков в организме больного приводит к развитию резистентности микроорганизмов к ним и низкой эффективности проводимого лечения [6]. Однако в клинической медицине практически отсутствуют методы слежения за содержанием антибиотика в кровеносном русле, а существующие способы не точны и сложны в применении [2].

В этой связи, в современной терапии гнойновоспительных заболеваний (ГВЗ) актуальной проблемой остается не только разработка новых антибактериальных средств, но и методов контроля за их использованием.

Целью исследования явилась сравнительная оценка результатов применения антибиотиков, введенных с помощью внутримышечных инъекций и лимфотропным путем, у больных с абсцессами челюстно-лицевой области и повысить эффективность ее применения.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 64 больных с абсцессами ЧЛО в возрасте от 26 до 44 лет, возбудители у которых были чувствительны к ампициллину. Все больные

были разделены на две группы. В первую вошло 44 больных, получавших внутримышечно ампициллин по традиционной схеме в течение 7-8 дней. Вторую группу составили 20 больных, которым ампициллин вводили лимфотропным путем по методу Ю.М. Левина [4].

Для создания лимфотропности использовали лидазу, которую вводили подкожно, на 1 см ниже и латеральнее сосцевидного отростка височной кости на стороне поражения в количестве 32 у.е., предварительно растворяя ее в 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Далее, не вынимая иглы, меняли использованный шприц на шприц с 0,5 г натриевой соли ампициллина, разведенного в 1 мл физиологического раствора хлорида натрия. Введение лекарственного препарата и лидазы осуществляли медленно (05-10 мл/мин).

Для осуществления мониторинга и определения концентрации антибиотика в крови больных использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии [7].

У всех больных забирали по 5 мл крови через 1 час и через 4 часа после введения антибиотика, выдерживали ее 20 минут до образования фибринового сгустка и центрифугировали в течение 10 минут.

Принцип хроматографического метода основан на разделении смеси химических веществ с последующей идентификацией компонентов. С этой целью использовали хроматографические колонки, заполненные сорбентом, а идентификация осуществляется по времени удерживания на ней химического компонента с помощью детектора. Перед хроматографией экстрагировали антибиотик из крови органическими растворителями (эфир, этилацетат, дихлорметан) или пропускали биопробу через сорбент (модифицированный силикагель), упакованный в миниколонку (картридж). После определения концентраций исследуемого антибиотика в биологических жидкостях, рассчитывали его базовые фармакокинетические параметры с использованием вначале компьютерной программы ASKID. При расчете фармакокинетических параметров использовали модели «с всасыванием» (для внутримышечного введения антибиотиков) и модели «без всасывания»