

8. Жуков, С. Проблемы экологического состояния Воронежского водохранилища и влияния на окружающую среду / С. Жуков // Санитарный врач. – 2005. – №7. – С. 27–32.

TOPOGROFOEKOLOGICHESKAYA SCORE IN DIAGNOSTICS OF INTESTINAL MICROBIOTA IN CHILDREN LIVING IN A LARGE INDUSTRIAL TOWN

С.А. ВОРОНТОВА, С.А. КОСОБУТСКАЯ, С.П. КОКОРЕВА

Voronezh state medical academy the name of N.N. Burdenko

The state of microbiocenosis of colon is studied for 96 children, visitant child's preschool establishments in the conditions of large industrial city. At the half of the inspected children meaningful high-quality and quantitative violations of the state of microbiocenosis are exposed, that was characterized by the change of balance of colibacillus and appearance in the fars of conditional-pathogenic microorganisms. Found out dependence of the exposed changes on an ecological situation in the district of residence of children. The most expressed changes were fixed for children, resident in the industrial areas of city.

Key words: microbiocenosis, thick gut, often ill child.

УДК 616.2-084-053.4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОРВИ В ДЕТСКИХ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Д.В. ЛЯДОВ, А.А. ЗУЙКОВА, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, Д.Ю. БУТРИМОВ*

Профилактика острых респираторных вирусных инфекций в детских организованных коллективах является наиболее важной проблемой современной сезонной педиатрической практики. Меры профилактики у детей требуют основательного методологического обоснования, и любое использование препаратов должно соответствовать главному принципу – не навредить детям.

Ключевые слова: профилактика, острые респираторные вирусные инфекции, организованные коллективы.

Острые респираторные вирусные инфекции и заболевания остаются одной из самых актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Стабильно высокий уровень заболеваемости ОРВИ сохраняется в настоящее время среди всех возрастных групп населения. Около 70% этих инфекций поражают верхние дыхательные пути, лимфопитательное кольцо, вызывают воспаление среднего уха, придаточных пазух. В результате ОРВИ формируются гиперсенситизация, аллергические состояния. У детей с предрасположенностью к аллергии или атопии ОРВИ нередко сопровождаются обструкцией дыхательных путей (крупом, обструктивным бронхитом). В 20-30% случаев течение ОРВИ осложняется пневмонией либо обострением хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой системы и почек. Частые и особенно тяжело протекающие ОРВИ, следующие одно за другим, оказывают на организм ребенка негативное воздействие, способствуя снижению функциональной активности иммунитета, важными составляющими которого являются фагоцитарная система и интерферогенез. Таким образом, наиболее актуальным на сегодняшний день является разработка профилактических программ, направленных на повышение сопротивляемости организма ребенка, повышения иммунорезистентности часто болеющих детей к наиболее распространенным инфекциям, улучшение качества здоровья детей в целом. Особое значение в программах сезонной неспецифической профилактики ОРВИ придается иммуномодулирующим средствам. В настоящее время интересным препаратом этой группы является Деринат.

Цель исследования – разработать профилактическую программу и оценить эффективность и безопасность применения в ней препарата Деринат у детей организованных коллективов.

Деринат (компания-производитель ЗАО «ФП «Техномедсервис», Россия) относится к группе иммуномодуляторов, активизирующих клеточный и гуморальный иммунитет, имеет природное происхождение. В отличие от синтетических препаратов, обладает более мягким и естественным действием на организм. Оптимизирует специфические реакции против грибковой, вирусной и бактериальной инфекции. Представляет собой стерильный 0,25% раствор натриевой соли высокоочищенной деполимеризованной (т.е. расщепленной на отдельные составляющие – дезоксирибонуклеотиды) низкомолекулярной нативной (естественной) дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Деринат содержит нуклеотидный мотив цитозин-гуанин (CG), сходный с таковым у большинства бактерий и вирусов. Рецепторы, воспринимающие этот мотив, содержатся в дендритных клетках, макрофагах, В-лимфоцитах. Они называются Толл-подобные рецепторы 9 типа. Клетки, несущие этот рецептор воспринимают нуклеотидный мотив CG дерината за бактериальную агрессию и отвечают на неё развернутым иммунным ответом в виде усиления фагоцитоза макрофагами, синтеза ими IFN α и β , окиси азота, фактора некроза опухоли α , активирующего нейтрофилы. Стимуляция TLR 9 макрофагов, а также их стимуляция IFN γ , приводит к активации трёх уровней противовирусного макрофагального ответа:

- Фагоцитоз вирусов и вирус инфицированных клеток;
- Киллинг инфицированных клеток;
- Продукция противовирусных молекул: TNF α , окись азота, IFN α .

Стимуляция толл-подобных рецепторов в дендритных клетках повышает их способность влиять на дифференцировку Т-хелперов, в сторону образования Т-хелперов 2 типа (Th2)/ Под влиянием Th 2 происходит дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки, секретирующие Ig G2, IgG4, IgM. Таким образом стимуляция деринатом толл-рецепторов 9 типа иммункомпетентных клеток приводит к активации клеточного и гуморального иммунитета.

В двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности иммуномодулирующего препарата Деринат при профилактике ОРВИ и ОРЗ у детей (IV фаза) и повышения иммунорезистентности часто болеющих детей в организованных коллективах с сентября 2011 года по апрель 2012 г были включены 120 детей в возрасте от 2 до 7 лет здоровые и часто болеющие. Исследование проводится на базе МДОУ «Детский сад общеразвивающего вида №46» г Воронеж в соответствии с Правилами проведения качественных клинических испытаний в РФ и Европейскими Предписаниями о GCP [1]. Продолжительность профилактической программы составляет 8 месяцев.

После подписания формы информированного согласия законным представителем ребенка на участие в клиническом исследовании было проведено начальное обследование ребенка, включающее оценку состояния здоровья, сбор анамнеза, анализ посещения детского учреждения, взятие мазка из зева и носа на патологическую флору. При соответствии критериям включения и отсутствия критериев исключения – табл.1 методом случайной выборки ребенок был включен в одну из групп (согласно списку рандомизации).

Критериями эффективности проводимой профилактической программы является отсутствие клинических проявлений сезонного заболевания, результаты динамических лабораторных исследований. Профилактическая эффективность препарата оценивалась на основании отсутствия или уменьшения числа возникновения и длительности повторных инфекций, определения индекса $I = P1 / P2$ и коэффициента $E = (P1 - P2 / P1) \times 100$ профилактической эффективности, где P1 – частота заболеваемости группе, получающей плацебо, гриппферон, интерферон, P2 частота заболеваемости в группе детей, получавших Деринат. Безопасность применения препарата оценивается путем динамического наблюдения за детьми, а также наличия нежелательных явлений и их характера.

В исследовании использовался метод стратификационной рандомизации, что обеспечило однородность выборок групп по всем основным признакам: возрасту, полу, частоте заболеваний за период исследования, фоновой патологии.

Группа 1 – 30 пациентов, которые ежедневно получали дезоксирибонуклеат натрия (Деринат, производитель ЗАО «ФП «Техномедсервис»», Россия) по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 3 недель.

Группа 2 – 30 пациентов получали интраназальное закапывание интерферона альфа (Гриппферон, производитель Биотехнологическая компания ФИРН М) по 2 капли 2 раза в день в течение 3 недель.

Группа 3 – 30 пациентов получали интерферон лейкоцитарный человеческий жидкий по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 3 недель.

Группа 4 (контрольная) – 30 пациентов получали плацебо в

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

упаковке (стерильный 0,1% раствор натрия хлорида) идентичной препарату интраназально по 2 капли 2 раза в день в течение 3 недель.

Таблица 1

Критерии отбора детей, принимающих участие в исследовании

Критерии включения:	Критерии исключения:
1. Пациенты в возрасте от 2 до 6 лет.	1. Поливалентная аллергия в анамнезе.
2. Отсутствие противовирусной и иммуномодулирующей терапии за 1 мес. до включения пациента в исследование.	2. Индивидуальная непереносимость.
3. Способность пациента или его законного представителя адекватно оценивать свое состояние.	3. Наличие заболеваний, требующих назначения противовирусной и иммуномодулирующей терапии.
4. Наличие информированного согласия законного представителя пациента на участие в исследовании.	4. Участие в каких-либо клинических исследованиях в течение предыдущего месяца.

Программа профилактики ОРВИ предполагает применение препарата Деринат, Гриппферон, Интерферон, плацебо по следующей схеме в течение 3 недель. Препараты ежедневно закапываются в носовые ходы по 2 кап 2 раза в день в течение 3 недель, затем делается перерыв на 4 недели и далее вновь повторяется 3-х недельный курс. В эпидемически неблагоприятный период препараты применяются по 2 кап. интраназально 4-6 раз в день.

Анализ посещаемости детьми детского сада представлен в таблице 2.

Таблица 2

Посещаемость детьми детского сада за 2010, 2011 года

	2010 г.	текущий средний показатель	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4
сентябрь	12,8	13,2***	14,2	12,9	12,8	12,9
октябрь	10,4	13,6***	14,8	13,1	13,1	10,2
ноябрь	10,2	13,8***	15,1*	13,3*	13,2*	10,1*
Среднее значение за осенний период	11,8	13,6***	14,7**	13,1**	13,0**	10,8**

Примечание: * – прогноз на ноябрь 2011 г. (критерий t – Стьюдента положительный), ** – среднее значение с учетом прогноза на ноябрь 2011 г., *** – суммарный по группам средний показатель для каждого месяца

Таким образом, средний показатель посещаемости детей за первый осенний месяц 2011 г. в среднем вырос на 8%, чем за этот же период 2010 года, причем большую роль в этом сыграли дети из экспериментальной группы №1 (рост по сравнению с сентябрем 2010 года составил более 10%). Средняя посещаемость детей в остальных экспериментальных группах достоверно не отличалась от этого показателя в сентябре 2010 года.

В октябре 2011 года наблюдался значительный рост (от 8 до 12%) показателя средней посещаемости детей по всем экспериментальным группам (причем максимально – в 1 экспериментальной группе), кроме группы №4, где, наоборот, отмечалось снижение этого показателя на 10%, что может свидетельствовать о начале сезонных заболеваний у детей.

Используя методы статистического прогнозирования (t-критерий Стьюдента положительный), удалось рассчитать среднюю посещаемость детей на ноябрь 2011 года: средняя посещаемость детей в детском саду должна повыситься на 14% (за счет 1-3 экспериментальных групп), причем в первой экспериментальной группе рост составит 15%, даже, несмотря на то, что в 4 группе детей рассчитана средняя посещаемость на уровне 10,1 (что ниже октябрьского показателя на 9%).

Исходя из этих данных можно сделать вывод, что применение иммуностимулирующих препаратов в столь короткие сроки приводит к росту среднего посещения детей дошкольного образовательного учреждения, причем максимальный эффект: повышение показателя на 15% установлен в группе №1 (после применения «Дерината»). Тем самым можно говорить о повышении устойчивости организма ребенка к сезонным заболеваниям.

Все дети, включенные в исследование, в анамнезе страдали рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (не менее 2-3 раз за предыдущий год), кроме того, учитывалась и сопутствующая патология (рис. 1). Отдельно была выделена группа часто болеющих детей

(не менее 6 раз за предыдущий год) количество которых составило 23 чел. (19,2%).

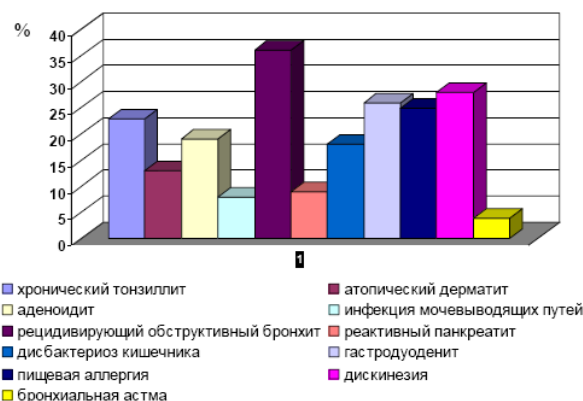


Рис. 1. Сопутствующая патология, выявленная при обследовании детей

Забор материала для микробиологического исследования проводился ватно-марлевыми тампонами с поверхности слизистой носа и глоточной миндалины утром после осмотра ребенка до начала применения препаратов и по окончании первого цикла применения. Результаты первичного микробиологического исследования показали, что в подавляющем большинстве случаев во всех группах интенсивность роста *S.aureus* составила не более 10^4 КОЕ/мл. Аналогичная степень обсеменения отмечалась у *H.influenzae* и *Str.pneumoniae* во всех случаях. *K.pneumoniae* и *M.catarrhalis* во всех группах дали рост на уровне 10^3 - 10^6 КОЕ/мл. В значительном проценте случаев выявлены дисбиотические изменения за счет высокого роста добавочной микрофлоры: среднепатогенные α -гемолитические стрептококки (*Str.suis*, *Str.mutans*, *Str.oralis* и др.) со степенью обсеменения более 10^4 КОЕ/мл были выделены у 73 (61%). У всех пациентов определялся низкий рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* чувствительных к снижению pH секрета в носоглотке. Рост был получен у 17 (15%) со степенью обсеменения не превышающей 10^3 КОЕ/мл. Полученные данные характерны для детской популяции в целом и очень широко распространены (определяются в посевах материала из носоглотки до 70% случаев) и далеко не каждый ребенок имеет выраженную симптоматику воспалительного процесса, однако данные микроорганизмы имеют наибольшее разнообразие факторов патогенности и у большинства детей проявляются, как правило, частыми простудными заболеваниями [2]. Определенный интерес вызывают полученные данные в ходе исследования по индигенной микрофлоре. Нормальная микрофлора носоглотки во всех группах была представлена α -гемолитическими стрептококками (*Str.salivarius*, *Str.mitis*, *Str.vestibularis*, *Str.faecium*, *Str.uberis*), нейссериями и некоторыми анаэробными бактериями (*Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella melaninogenica*), однако, степень ее обсеменения составила в среднем 10^2 КОЕ/мл (норма – не ниже 104 КОЕ/мл) [3,6,7]. Данные результаты могут быть так же расценены как проявления дисбиоза и косвенно служить признаком наличия патологического процесса в носоглотке. Индигенная микрофлора – это один из основных компонентов неспецифического иммунитета человека, что получило научное обоснование в феномене бактериальной интерференции [4,5]. Снижение количества индигенной микрофлоры провоцирует избыточный рост добавочной микрофлоры, что и прослеживается в настоящей работе.

При микробиологическом исследовании через 1 месяц применения препаратов у пациентов 1 группы можно было отметить относительно положительную динамику, что подтверждает не только противовирусную активность препарата, но и бактериальную, противовоспалительную. Степень обсеменения индигенной микрофлорой на фоне применения препарата Деринат достоверно увеличилась до 10^3 КОЕ/мл, что привело к незначительному снижению представителей транзиторной микрофлоры. Во второй группе транзиторная микрофлора осталась без изменения, явления дисбиоза стали менее выражены за счет незначительного сокращения количества добавочной микрофлоры, однако роста нормальной микрофлоры не наблюдалось. В третьей группе – показатели микрофлоры остались без изменений.

У детей 4 группы отмечали прогрессирование дисбиоза в носоглотке за счёт повышения интенсивности роста среднетеленной микрофлоры. Были выявлены следующие представители добавочной микрофлоры: среднетеленные α -гемолитические стрептококки со степенью обсеменения более 10^4 КОЕ/мл были выделены у 14 (47%) детей. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* дали рост только у 1 ребенка (4%).

Результаты указанных исследований свидетельствуют о хорошей профилактической эффективности, иммуномодулирующей активности и безопасности применения препарата Деринат. Профилактический прием препарата Деринат в течение 1 месяца продемонстрировал повышение иммунорезистентности детей, что подтверждается увеличением сроков посещаемости детского учреждения, отсутствием заболеваний на момент приема препарата. Все это позволяет рекомендовать включение данного препарата в программы иммунореабилитации и профилактики ОРВИ и ОРЗ у детей.

Литература

1. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». – М.: Стандартинформ, 2005. – 34 с.
2. Тулунов, Д.А. Применение стафилококкового бактериофага у детей в лечение хронического аденоидита ассоциированного со стафилококковой инфекцией /Д.А. Тулунов// Российская ринология. – 2009. – №2. – С.64
3. Шиленкова, В.В. Рациональный подход к диагностике и лечению заболеваний носоглотки у детей / В.В. Шиленкова// Новости здравоохранения. – Ярославль, 2002. – Выпуск 2. – С.28–32.
4. Brook I. Bacterial interference. Critical Reviews in Microbiology. 1999; 25, P.155–72.
5. Brook I., Yocum P. Bacterial interference in the adenoids of otitis media prone children. Pediatric Infectious Disease Journal. 1999; 18, P. 835–7.
6. Brook I., Shah K., Jackson W. Microbiology of healthy and diseased adenoids. Laryngoscope. 2000;110; P. 994–9.
7. DeDio, R. M., Tom, L. W. C., McGowan, K. L. et al. Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric population. Archives of Otolaryngology—Head and Neck Surgery. 1998;114:P. 763–5.

COMPARATIVE ESTIMATION AND METHODOLOGICAL SUBSTANTIATION OF PREVENTIVE MAINTENANCE ACUTE RESPIRATORY VIRUS INFECTION IN THE CHILDREN'S ORGANIZED COLLECTIVES

D.V. LYDOV, A.A. ZUYKOVA, O.N. KRASNORUTSKAJA, D.YU. BUGRIMOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Preventive maintenance of the acute respiratory virus infections in the children's organized collectives is the most important problem of the modern seasonal pediatric practice. The measures of the preventive maintenance demand a thorough methodological substantiation from children, and any use of the medicaments should correspond to the major principle - not to do much harm to the children.

Key words: Preventive maintenance, acute respiratory virus infections, organized collective.

УДК 616.314-089.28/29-071

ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЕСКОНТАКТНОГО МЕТОДА ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ.

Н.А. СИТНИКОВ*

Анализ функциональных показателей позволяет выявить отклонения от нормы, определить сроки и план ортопедического лечения, а также конструкцию протеза. Разработанная аппаратно-программная автоматизированная система позволяет проводить бесконтактную диагностику функционального состояния зубочелюстной системы, обработку и хранение результатов. Процесс регистрации результатов, обработка изображений в настоящее время оптимизированы путем усовершенствования методики бесконтактного исследования и компьютерной программы обработки визуальных изображений.

Ключевые слова: ортопедия, бесконтактный, диагностика, функциональная диагностика, жевание.

Для улучшения качества лечения пациентов врач-стоматолог должен владеть современными методиками исследования функций зубочелюстной системы. Особенно важно исследование функционального состояния зубочелюстной системы в ортопедической стоматологии при частичной вторичной адентии и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Анализ функциональных показателей позволяет выявить отклонения от нормы, определить сроки и план ортопедического лечения, а также конструкцию протеза.

При планировании лечения одним из важных этапов является оценка состояния зубных рядов пациента, движений нижней челюсти, точное определение соотношения челюстей и высоты нижнего отдела лица.

Одной из основных функций зубочелюстной системы является жевание. На функциональное состояние зубочелюстной системы влияет ряд факторов, среди которых пол, возраст, нервно-психическое состояние, профессия пациента, своевременность протезирования, время ношения протезов, степень атрофии альвеолярной части челюстей и альвеолярного отростка, наличие воспалительных заболеваний полости рта и другие.

Чаще всего стоматологи определяют функционально-динамические характеристики зубочелюстной системы субъективно. Но субъективные методы исследования малоприменимы для оценки функции вследствие низкой информативности, значительного влияния на точность результатов профессиональных навыков врача и отсутствия количественных критериев. Наиболее объективные данные о функциональном состоянии жевательного аппарата можно получить на основании степени измельчения пищи в процессе жевания, при определении тонуса и электрической активности мышц, силы и эффективности жевания, то есть функциональные изменения можно выявить специальными лабораторными методами исследования.

Для улучшения эффективности ортопедического лечения анализ утраченных или восстановление нарушенных функций необходимо проводить, опираясь на точные количественные данные. В разное время для этого были разработаны различные технические средства и методы: осциллографический, фотографический, кинематографический, рентгенографический, метод фазовых детекторов, метод покадрового анализа панхроматического фильма.

Перечисленные методы требуют установления в полости рта различных приспособлений, датчиков, создающих неудобства для пациента. При этом нарушается физиология акта жевания, что сказывается на точности результата исследования и вследствие чего полученные данные будут малоинформативны или совсем недостоверны. Недостатками указанных методов также является их трудоемкость, необходимость непосредственного контакта врача с пациентом. Известные жевательные пробы (Рубинова, Гельмана) позволяют определять некоторые параметры зубочелюстной системы, но они сложны в исполнении, громоздки, требуют специальной обработки тестового продукта, который не всегда является обычным для рациона питания человека, это может приводить к искажению истинной картины функции жевательного аппарата. А это в свою очередь отрицательно отразится на выборе плана лечения пациента.

С целью получения объективной информации о функции зубочелюстной системы, повышения эффективности лечения пациентов необходимо создание методик, которые позволяли бы с высокой точностью регистрировать динамические характеристики нижней челюсти при различных функциональных состояниях зубочелюстной системы, сравнивать и контролировать их на этапах диагностики и лечения.

Разработанная методика отличается отсутствием внешнего воздействия на пациента в момент акта жевания и позволяет исследовать динамические характеристики зубочелюстной системы на естественном жевательном аппарате без какого-либо вмешательства извне. В основу данной методики положено применение информационно-диагностического комплекса, который дает возможность автоматизировать и максимально облегчить труд врача ортопеда. Бесконтактный мониторинг в реальном масштабе времени позволяет эффективно использовать динамические характеристики зубочелюстной системы, проводить диагностику и лечение пациентов с учетом индивидуальных особенностей строения и функции височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. Созданные новые алгоритмы измерений и обработки полученных данных позволяют уменьшить нагрузку на врача и

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10