



ГАЙМОЛЕНКО ИНЕССА НИКАНДРОВНА

Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ГОУ ВПО ЧГМА, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Забайкальского края, врач-педиатр высшей категории. Имеет более 100 публикаций, из них 1 монография, более 10 учебных пособий. Является руководителем комплексной тематической карты по педиатрии, под её руководством защищены две кандидатские диссертации, в настоящее время выполняются 2 кандидатских и 2 докторских диссертации.

УДК 616-053.2: 576.8.097.8

Гаймolenко И.Н.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ: СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ И ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ЗАБАЙКАЛЬЯ

Вопросы охраны здоровья детей, обеспечения их гармоничного развития, представляющего собой совокупность психического, соматического благополучия, социальной адаптации, защиты от внешнесредовой агрессии, являются чрезвычайно актуальными для современного здравоохранения.

Последние десятилетия характеризуется неуклонным ухудшением состояния здоровья детей и подростков. Причинами этого являются как наследственная предрасположенность к ряду заболеваний, так и неблагоприятные условия жизни детей. Несмотря на тенденцию к снижению уровня младенческой смертности, состояние здоровья детей ухудшается, начиная с периода новорожденности. В последние годы в 2,5 раза увеличилось число новорожденных, у которых наблюдается задержка внутриутробного развития, внутриутробная гипоксия, врожденные пороки развития, внутриутробные инфекции. Снижение показателей здоровья новорожденных отрицательно отражается на состоянии здоровья детей в последующие периоды жизни. По данным Научного центра здоровья детей РАМН, заболеваемость детей в возрасте до 14 лет характеризуется увеличением частоты хронических заболеваний внутренних органов (А.А. Баранов, 2005).

В структуре младенческой смертности на первом месте остаются состояния, возникшие в перинатальном периоде. Повсеместно отмечается рост врожденных аномалий развития. Наиболее актуальными вопросами перинатологии в настоящее время являются проблемы не столько реанимации в родильном зале, алгоритм которой является достаточно отработанным, сколько оп-

тимизации выхаживания новорожденных детей, родившихся с различной патологией, а также улучшение системы антенатальной охраны плода (Шабалов Н.П. и соавт., 2002-2004, Мурашко Л.Е., 2003).

Основным направлением современной педиатрии является направленность на первичную профилактику заболеваний здоровых и полноценную реабилитацию заболевших детей (Баранов А.А., Щеплягина Л.А., 2002, 2004, Царегородцев А.Д. и соавт., 2004). Проблема состояния здоровья детского населения Забайкалья является наиболее актуальной ввиду особых экологических, климатических и социально-бытовых условий региона. Предупредить саму болезнь либо неэффективность ее завершения с переходом в хронический процесс невозможно без глубокого знания механизмов адаптации, касающихся изменений метаболизма, баланса гормонов, факторов неспецифической и специфической резистентности, особенностей течения воспалительных реакций, т.е. всей совокупности компенсаторно-приспособительных реакций, возникающих вследствие воздействия на организм негативных факторов экзогенного и эндогенного происхождения. В связи с этим, изучение факторов риска у детей в различные возрастные периоды, характеризующиеся различным уровнем адаптационных механизмов, разработка региональных стандартов, отражающих морфо - функциональные, биохимические, иммунологические особенности детского организма, является актуальным на современном этапе развития медицины.

Углубление знаний патогенетических механизмов формирования различных соматических

заболеваний у детей позволяют оптимизировать и внедрять новые подходы к профилактике и лечению острой и хронической патологии.

Научные исследования на кафедрах педиатрического профиля Читинской государственной медицинской академии проводятся в соответствии с тематической картой "Состояние регуляторных и защитных систем в норме и патологии у детей Забайкалья" (2006-2011гг).

На кафедре пропедевтики детских болезней изучаются некоторые аспекты патогенеза железодефицитных анемий у детей (рук., доцент Максимова О.Г.)

Железодефицитная анемия - полиэтиологичное заболевание, являющееся результатом снижения общего содержания железа в организме и характеризующееся прогрессирующими микроцитозом и гипохромией эритроцитов. Определённое значение в патогенезе анемий имеет нарушение метаболизма многих микроэлементов: меди, марганца, никеля, цинка, селена и др. Особую значимость проблема анемий приобретает в эндемичных по дефициту некоторых микроэлементов (например, селена) регионах. Сотрудником кафедры пропедевтики детских болезней Забайкальской государственной медицинской академии доцентом Т.И. Барановой установлено, что при железодефицитной анемии у детей раннего возраста в условиях селенодефицита имеется нарушение фосфолипидного состава мембран и снижение активности антиоксидантных ферментов эритроцитов, приводящее к усилинию их перекисного гемолиза. Цинк является одним из важных микроэлементов, участвующих в реализации различных физиологических и патологических процессов, в том числе поддержании гематологического статуса. В состав молекулы карбоангидразы входит один атом цинка. Карбоангидраза широко распространена во всех тканях, но больше всего её в эритроцитах. Наиболее биологически значимым ферментом антиоксидантного звена является супероксиддисмутаза - фермент, содержащий цинк. Кроме того, обладая постоянной валентностью, цинк предотвращает окисление SH-групп ионами железа и меди. Значение дефицита цинка в патогенезе железодефицитной анемии у детей дошкольного возраста подтвердили исследования аспиранта нашей кафедры Горенштейн Л.П., определявшей концентрацию цинка в волосах дошкольников, оказавшейся у больных детей в два раза ниже, чем у здоровых.

За последние годы получены убедительные доказательства того, что лимфоциты спо-

собны образовывать агрегаты с тромбоцитами. Этот феномен, получивший наименование лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, является объективным тестом, отражающим состояние иммунитета и гемостаза. Вместе с тем лейкоциты, главным образом нейтрофилы и моноциты, могут вступать во взаимодействие с эритроцитами, а эритроциты с тромбоцитами. При этом часть эритроцитов подвергается лизису. На кафедре проведено исследование лейкоцитарно-эритроцитарного розеткообразования при железодефицитных анемиях у детей. Одним из возможных патогенетических механизмов развития анемий при дефиците железа служит повышенное розеткообразование лейкоцитов с эритроцитами с последующим их лизисом.

Кафедра педиатрии лечебного и стоматологического факультетов (зав. каф., д.м.н. Никитина И.Л.) занимается одним из важных разделов региональных исследований состояния здоровья детей Забайкалья. В задачи данного исследования входит изучение биогеохимических факторов, в первую очередь природного дефицита микроэлементов йода и селена, на соматический и психоневрологический статус. Названные исследования в регионе носят систематический характер, начало им было положено в 1999-2000гг., когда впервые было проведено стандартизированное по международным критериям ВОЗ изучение йодной обеспеченности детского населения, позволившее сделать заключение о напряженности зобной эндемии в целом в Забайкалье. Была установлена среднетяжелая зобная эндемия, оказывающая достаточно значимое влияние на различные составляющие здоровья детей и других групп риска, к которым в первую очередь относятся женщины детородного возраста, беременные и лактирующие женщины. Впоследствии, в отсутствии федеральной программы, была создана региональная программа, декларирующая медикаментозную йодную профилактику в группах наивысшего риска, т.е. среди беременных и лактирующих женщин. Следует отметить, что подобные мероприятия в других регионах РФ были внедрены гораздо в более поздние сроки, а только в 2007г. появились рекомендации соответствующих комитетов ВОЗ и ЮНИСЕФ, декларирующие недостаточность только массовой йодной профилактики и внедрения медикаментозной йодной профилактики в вышеназванных группах риска.

Полученные преимущества во времени, а также популяционный охват беременных женщин

йодной профилактикой позволили продолжить исследования уже в направлении установления эффективности влияния нормализации йодной обеспеченности беременных на различные аспекты здоровья детей, а также на популяционные статистические параметры в регионе в целом. Достаточно начать с того, что младенческая смертность за последние 6-7 лет снизилась в 2 раза, а в структуре на 2 место вышли внешние причины, обусловленные в первую очередь социальными, а не медицинскими факторами.

Среди детей дошкольного возраста, матери которых имели нормальную йодную обеспеченность, убедительно чаще формируется физиологичный соматотип и исходный вегетативный тонус. Получены данные о снижении параметров физического развития у детей, матери которых не получали йодную профилактику. Адаптационный потенциал у детей от йодобеспеченных матерей существенно выше, что является весьма важным в возрастном периоде первого ростового скачка и подготовки к обучению в школе.

Более того, исследования показали значимое повышение ряда когнитивных функций (памяти, внимания, логического мышления), а также речевого развития дошкольников, имевших нормальную йодную обеспеченность в антенатальном периоде. Выделены возрастные группы женщин для прогнозирования наиболее высоких показателей интеллектуального развития потомства. Получены и математически подтверждены новые аргументы в пользу сохранения грудного вскармливания детей в течение первого года жизни. Продолжаются исследования гормонального статуса, липидного спектра, селеновой обеспеченности детей от йодобеспеченных матерей (к.м.н. Баранова Т.И.).

Основную медико-социальную значимость данного направления исследований авторы видят, в первую очередь, в созвучности современной стратегии реформирования здравоохранения, нацеленного на превентивность патологии, предупреждение формирования интеллектуальной и социальной инвалидизации населения на популяционном уровне. В то же время срок начала исследований и их систематичность дают возможность прогнозировать приоритетность полученных результатов с последующим внедрением их в практику педиатрического здравоохранения, и в первую очередь его первичного звена.

Кафедра педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (зав. кафедрой,

д.м.н., доцент Щербак В.А.) проводит весьма актуальные исследования, посвященные патогенезу гастроэнтерологических заболеваний. За последние годы определена роль цитокинов в развитии хронических гастродуodenитов (ХГ). Зарегистрировано увеличение провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-2, TNF- α и IFN- γ при нормальном уровне противовоспалительного интерлейкина-4. Выявлено снижение интенсивности лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у больных хроническим гастродуodenитом, и этот показатель применен для оценки эффективности терапии. Показано, что избыточное накопление продуктов перекисного окисления липидов свидетельствует о выраженной эндогенной интоксикации, которая может служить причиной развития характерного для ХГ синдрома вегетативной дисфункции. Установлена патогенетическая взаимосвязь между инфекцией *Helicobacter pylori*, метаболитами оксида азота и повышением кислотности желудочного сока. Определена роль селена в патогенезе и лечении хронического гастродуodenита у детей. Содержание селена у больных ХГ снижено по сравнению со здоровыми детьми. Применение препарата неоселен внутрь в дозе 45 мкг 3 раза в день в течение 1,5-2 месяцев способствует нормализации уровня селена и повышению антиоксидантной защиты. Для лечения больных ХГ рекомендуется применение тималина по 5 мг на инъекцию на протяжении 10 дней. Объективным критерием успешного лечения ХГ является уменьшение продолжительности болевого и диспепсического синдромов, нормализация иммунограммы, снижение напряжения гуморального иммунитета, быстрое уменьшение уровня провоспалительных и увеличение концентрации противовоспалительных цитокинов, нормализация процессов ПОЛ, а также положительная динамика лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.

Кроме этого на кафедре продолжается работа над проблемами недоношенных младенцев, посвященная состоянию резистентности у преждевременно рожденных детей с внутриутробными инфекциями, в которой отслежен катамнез до года у детей с внутриутробным инфицированием хламидиозом и сифилисом (асс., к.м.н., Попова Н.Г., Гевондян С.В.). В результате проведенного исследования установлены специфические изменения плаценты при данных инфекциях, изучены особенности ЗВУР, выявлены комбинированные иммунные нарушения в сочетании с глубокими нарушениями микробиоценоза желудоч-

но-кишечного тракта, специфические поражения ЦНС, разработаны ранние ЭхоКГ и биохимические критерии поражения сердечно-сосудистой системы.

Изучение проблемы перинатальной патологии центральной нервной системы у новорожденных детей и их последствий в раннем возрасте позволила получить данные о распространенности антенатальной гипоксии как фактора повреждения ЦНС у детей. Разработаны клинические и функциональные критерии тяжести неврологических дисфункций и апробированы различные методики реабилитации на 1 году жизни (проф., д.м.н. Ильина Н.Н., асс. Кочерова В.В.).

Кафедра госпитальной педиатрии педиатрического факультета (зав. кафедрой д.м.н., проф. Гаймоловенко И.Н.) изучает проблемы патологии органов дыхания у детей.

В комплексной работе посвященной изучению клинико-патогенетической характеристики хронических бронхобструктивных заболеваний у детей (2003г.) разработаны новые подходы к диагностике нарушений иммунитета и гемостаза - изучение экспрессии тканевого фактора и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Установлены взаимосвязи между нарушениями в системе иммунитета, цитокинов и гемостаза. На основе закономерностей выделены диагностические критерии оценки тяжести хронических бронхобструктивных заболеваний у детей. С помощью открытого контролируемого исследования выявлено положительное влияние биорегулирующей терапии на клиническую картину болезни, показатели иммунитета и гемостаза.

Проведено обоснование концепции наличия дисбаланса в системе клеточного и гуморального иммунитета, гемостаза и цитокинов, которые определяют тяжесть течения хронических бронхобструктивных заболеваний у детей. Разработаны практические рекомендации по использованию дифференциально-диагностического алгоритма хронической обструктивной патологии легких в детском возрасте. Доказано, что оценка состояния иммунитета и гемостаза является информативной и удобной моделью для индивидуального прогнозирования тяжести течения заболевания.

В 2005 году закончено исследование распространенности аллергических заболеваний у детей. Заболеваемость бронхиальной астмой в Забайкалье по данным медицинской статистики, зарегистрированной по обращаемости больных, за последние годы увеличилась с 3,7 на 1000 дет-

ского населения в 1997 до 4,8 в 2005 году. Дан- ный показатель в несколько раз ниже, чем выявленная при эпидемиологическом обследовании распространенность симптомов бронхиальной астмы у детей города Читы, которая составляет 3,6% (по программе "ISAAC"). В структуре патологии преобладают легкие формы течения заболевания. Выявлено сочетание симптомов бронхиальной астмы с симптомами аллергического ринита в 7,6% случаев, с симптомами атопического дерматита у 3,3% детей (к.м.н., Ахметгалеева И.Р.).

Проведение пикфлюметрии с пробой с физической нагрузкой позволило выявить признаки первичной гиперреактивности бронхов у 10% здоровых детей. Исследование функции внешнего дыхания методом "поток-объем" в группе риска и у больных детей подтверждает, что снижение ОФВ1 и МОС50 является наиболее значимым для диагностики бронхиальной астмы у детей. Состояние вегетативной нервной системы у детей с астмоподобными симптомами характеризуется напряжением регуляторных механизмов деятельности сердечно-сосудистой системы. При развитии бронхиальной астмы формируется исходная ваготония с кратковременной симпатико-тонической реакцией на нагрузку и последующим нарушением процессов восстановления функции сердечно-сосудистой системы. У детей, больных бронхиальной астмой, формируются новые патофизиологические связи между сердечно-сосудистой и дыхательной системами на уровне периферического контура управления вегетативной нервной системы, что является одним из звеньев патогенеза данного заболевания (к.м.н. Ахметгалеева И.Р.).

Научные исследования, посвященные углублению знаний о патогенетических механизмах бронхиальной астмы, позволило оценить иммунный дисбаланс с помощью индекса аллергического воспаления, применить формулу расстройств иммунной системы для детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от возраста. Проведено исследование уровня метаболитов оксида азота в разных средах (кровь, слюна) и определена их диагностическая значимость. Предложены дополнительные критерии тяжести течения бронхиальной астмы (индекс аллергического воспаления, уровень нитрит - анионов). Впервые в Забайкалье проведена сравнительная клинико - анамнестическая характеристика бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести заболевания. Выделены наиболее значимые предикто-

ры развития бронхиальной астмы: отягощенный наследственный анамнез по бронхиальной астме, осложненное течение беременности, перинатальное поражение центральной нервной системы, атопический дерматит, пассивное курение, пищевая сенсибилизация и частые острые респираторные вирусные инфекции. Данна сравнительная оценка качества жизни здоровых и детей, больных бронхиальной астмой, с использованием опросников PAQLQ и CAQ. Выявлены корреляционные связи между концентрацией метаболитов оксида азота и параметрами качества жизни. Проведена комплексная оценка эффективности лечения обострения и долговременной базисной терапии с учетом клинических симптомов, лабораторных данных и качества жизни в рамках проспективного исследования (к.м.н. Потапова Н.Л.).

Тяжелая бронхиальная астма представляет значительную медицинскую и социальную проблему в педиатрии. В её структуре тяжелые формы занимают 1/4 часть и составляют группу риска по неблагоприятным исходам, инвалидизации, нестабильному течению заболевания. Целью исследования явилось изучение клинико-функциональной характеристики, качества мониторирования и терапии тяжелой астмы у детей в Забайкалье. В течение 2005 года проведено ретроспективное исследование "НАБАТ" - НАциональное эпидемиологическое исследование Бронхиальной Астмы Тяжелого течения (протокол предоставлен координатором исследования профессором Л. М. Огородовой). Анализ клинико-функциональной характеристики детей, включенных в исследование, свидетельствует, что в реальной педиатрической практике тяжелая бронхиальная астма полностью не контролируется. У пациентов наблюдаются дневные иочные симптомы, имеется нарушение функции легких, госпитализации и обращения за скорой медицинской помощью по поводу клинически значимого обострения болезни, несмотря на проводимую базисную терапию (к.м.н. Потапова Н.Л.).

В связи с полученными данными, предпринята попытка изучения принципиально новых подходов к лечению астмы у детей. В соответствии с протоколом исследования клинической эффективности неинвазивного, нетеплового аппарата микроволнового воздействия "АСТЕР" у детей, больных бронхиальной астмой среднего и тяжелого течения на фоне приема стандартной противовоспалительной терапии (в рамках мультицентрового исследования, инициированного

Научным центром здоровья детей) проводится наблюдение за детьми с тяжелой и средне-тяжелой бронхиальной астмой. Применение данной технологии лечения приводит к уменьшению выраженности клинических проявлений, улучшению показателей функции внешнего дыхания. Предварительные результаты исследования являются основанием для последующего изучения роли немедикаментозных методов в лечении бронхиальной астмы у детей (к.м.н. Потапова Н.Л.).

В настоящее время актуальными являются научные исследования, посвященные частой респираторной заболеваемости детей раннего и дошкольного возраста. Полученные на кафедре данные свидетельствуют о выраженному напряжении иммунитета у часто болеющих детей даже при отсутствии острых респираторных заболеваний. С одной стороны, возрастные особенности становления иммунитета, с другой, наличие длительного, частого антигенного груза у этой категории детей приводит к дисбалансу иммунного ответа. Происходит миграция иммунных клеток в очаги хронической инфекции, возникает дисцитокинемия, нарушаются межклеточные взаимоотношения и регуляция иммунного ответа, дисбаланс Т- и В-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемия, что является причиной не завершенного иммунитета. Одновременно усиливается процесс фагоцитоза нейтрофилами и макрофагами как неспецифического фактора защиты, что сопровождается повышенным потреблением кислорода, образованием активных форм кислорода, явлением "респираторного взрыва", истощением антиоксидантов.

Результаты, полученные при углубленном обследовании детей, страдающих частыми респираторными заболеваниями, позволили обосновать необходимость проведения мероприятий по коррекции процессов липопероксидации и иммунного статуса. В рамках мультицентрового исследования проведена оценка клинической эффективности стимулятора синтеза эндогенного интерферона (препарат "циклоферон") у часто и длительно болеющих детей. Для повышения неспецифических факторов защиты, использовалось кедровое масло, как источник большого количества жиро- и водорастворимых витаминов, микро- и макроэлементов, незаменимых аминокислот, фосфолипидов, фитостеринов, незаменимых жирных кислот. Применение кедрового масла в открытом контролируемом исследовании приводило к снижению содержание интермедиаторов ПОЛ и повышению общей антиокислительной актив-

ности, что сопровождалось снижением уровня заболеваемости в катамнезе в течении 6 месяцев (доц., к.м.н. Тихоненко О.А., асп. Третьякова Н.Н.).

Активное развитие неонатальной реанимации ставит перед педиатрами новые проблемы разработки и внедрения новых технологий по выхаживанию недоношенных детей. В связи с этим на кафедре ведутся исследования посвященные механизмам формирования бронхо-легочной дисплазии у детей. С целью оценки клинической эффективности применения экзогенного сурфактанта и его влияния на риск формирования бронхолегочной патологии у новорожденных детей проведено клинико-анамнестическое наблюдение за недоношенными детьми в раннем неонатальном периоде и в катамнезе на втором этапе выхаживания. После введения сурфактанта наблюдалась нормализация параметров функции дыхания и сатурации кислорода, уменьшалась длительность ИВЛ, сокращались сроки пребывания в отделении реанимации. В катамнезе наблюдалось

снижение риска возникновения бронхо-легочной дисплазии (доц., к.м.н. Панченко А.С., асп. Юкина М.А.).

В рамках совместных исследований на кафедре госпитальной педиатрии изучаются вопросы клинико-иммунологической адаптации новорожденных детей, от матерей с гестозами (д.м.н., проф. Белокриницкая Т.Е., асс. Рогалева Т.Е.), влияние иммуномодулирующей терапии на течение патологического процесса у детей ссложненными формами сахарного диабета (проф., д.м.н. Цыбиков Н.Н., к.м.н. Вишнякова Т.М.) и у пациентов с бактериальным эндокардитом (проф., д.м.н. Кузник Б.И., асс. Долина А.Б.).

Результаты работы комплексной тематической карты активно внедряются в практическое здравоохранение лечебно-профилактических учреждений города Читы и Забайкальского края, используются в учебном процессе на кафедрах педиатрии, нормальной и патологической физиологии Читинской государственной медицинской академии.