

жизни развивается ЭА при наличии тенденции к снижению данного показателя к концу раннего неонатального периода у АКЛ-негативных детей.

Таким образом, изучение в динамике уровней эндотоксинемии, показателей АЭИ и частоты выявления ЭА в зависимости от наличия АКЛ у детей раннего неонатального

периода показало, что в целом, независимо от вида КВП женщин, у АКЛ-положительных новорожденных отмечается нарастание эндотоксинемии и ЭА к концу раннего неонатального периода, что обусловлено снижением гуморального звена АЭИ, вероятно в силу его потребления, и истощением резервных возможностей клеточного звена АЭИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. // Клин. мед. — 1989. — № 1. — С. 5—13.
2. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1993. — 55 с.
3. Яковлев М.Ю., Галанкин В.Н., Ипатов А.И. и др. // Арх. патологии. — 1988. — № 11. — С. 81—89.
4. Аниховская И.А. Выявление групп риска, выбор тактики обследования и оценка эффективности лечения различных заболеваний по показателям антиэндотоксинового иммунитета: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 18 с.
5. Яковлев М.Ю. // Каз. мед. журнал. — 1988. — № 5. — С. 353—358.

© Биленко Н.П., 2002

Н.П. Биленко

ПОДХОДЫ К ХРОНОПРОГНОЗУ И ХРОНОПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРОРАЗВИВАЮЩИХСЯ СМЕРТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Кафедра педиатрии № 1 Кубанской медицинской академии, г. Краснодар, РФ

Причины внезапной и скоропостижной смерти или, другими словами, осторазвивающихся смертельных исходов (ОРСИ), детей или взрослых всегда были предметом особого внимания практических врачей и ученых. Вместе с тем и в настоящее время эта проблема еще далека до разрешения. Исследования биоритмов позволяют найти новые хрономедицинские подходы к решению данной проблемы, а именно, оптимизировать выделение группы риска, определить периоды времени, в которые чаще всего случаются ОРСИ, и разработать новые подходы к их профилактике.

Хрономедицинские исследования проведены у 158 детей (в возрасте от периода новорожденности до 3 лет) и 124 подростков и взрослых (в возрасте от 16 до 85 лет), умерших от ОРСИ. Причем, если у детей ОРСИ наступали преимущественно в результате острых пневмоний, то у взрослых — в результате острого нарушения сердечного или мозгового кровообращения. В качестве «модельных» патологических процессов, позволяющих выяснить, как изменяются различные компоненты патогенеза в различные периоды месяца, исследованы также 140 больных в возрасте от 3 до 55 лет с различными гемокоагуляционными заболеваниями (гемофилия, тромбоцитопения, капилляротоксикоз) и 63 пациента в возрасте от 14 до 70 лет с гипертоническими кризисами.

Исследования свертывающей системы крови также проводили у 32 детей и взрослых с различными заболеваниями, требующими хирургического лечения (грыжи, доброкачественные опухоли язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и др.).

Периоды месячного биоритма (МБР) определяли либо по календарю новолуний [1], либо с помощью компьютерной программы.

Уже на начальных этапах работы [2] выяснилось, что как у детей, так и у взрослых, ОРСИ чаще возникали во 2-й фазе МБР (табл. 1 и 2), то есть во 2-й половине того или иного «лунного» месяца жизни (исключая период новорожденности, в котором летальные исходы преимущественно отмечались в первые дни жизни).

В литературе удалось найти указания на то, что во 2-й фазе «околомесячного» биоритма, (так называемого физического 23-дневного) увеличиваются количество тромбоцитов и их адгезивная способность [3, 4]. В связи с этим было бы логично предположить, что биоритмологические особенности танатогенеза ОРСИ и у детей и у взрослых во многом зависят от изменений гемокоагуляции (ГК), в определенные периоды месяца и (или) МБР.

Исследования ГК, проведенные нами у 32 детей и взрослых, находящихся на лечении в стационарах, подтвердили возможность патологического влияния на здоровье человека активации свертывающей системы крови во 2-й фазе МБР. При этом исследования вели с учетом 30-дневного периода МБР, который соответствует так называемому «синодическому лунному месяцу» (продолжительность 29,53 дня). Было выяснено, что наиболее значительно при переходе от 1-й ко 2-й фазе МБР изменяется фибринолиз. Степень фибринолиза при переходе из 1-й фазы МБР во 2-ю снижалась с $21,9 \pm 3,73$ усл. ед. до $7,7 \pm 1,01$ усл. ед. (в 2,8 раз; $p < 0,01$), а фибринолитический потенциал снижался еще более значительно — с $1,95 \pm 1,01$ усл. ед. до $0,53 \pm 0,15$ усл. ед. (в 3,7 раза; $p < 0,05$). Кроме того, во 2-й фазе МБР выявлялись паракоагуляционные тесты, свидетельствующие о появлении растворимых фибрин-мономерных комплексов и об активации внутрисосудистого свертывания [5]. Так, если в 1-ю фазу МБР только у одного из 15 взрослых людей с различными хирургичес-

Таблица 1

Число осторазвивающихся смертельных исходов у детей в зависимости от фазы месячного биоритма и периодов месяца

Фазы МБР	Число умерших от осторазвившихся смертельных исходов				Всего
	в дни, близкие к новолунию	в 1-й «промежуточный» период (между ДНЛ и ДПЛ)	в дни, близкие к полнолунию	во 2-й «промежуточный» период (между ДПЛ и ДНЛ)	
1-я	17	10	19	11	57
2-я	33	13	47	8	111
Итого	50	23	66	19	158

Таблица 2

Число осторазвивающихся смертельных исходов у взрослых и подростков в зависимости от фазы месячного биоритма и периодов месяца

Фазы МБР	Число умерших от осторазвившихся смертельных исходов				Всего
	в дни, близкие к новолунию	в 1-й «промежуточный» период (между ДНЛ и ДПЛ)	в дни, близкие к полнолунию	во 2-й «промежуточный» период (между ДПЛ и ДНЛ)	
1-я	14	8	10	5	37
2-я	31	18	29	9	87
Итого	45	26	39	14	124

кими заболеваниями был выявлен слабopоложительный (+) β-нафтоловый тест (фибриноген В), то во 2-ю фазу МБР он выявлялся у 5 из 17 взрослых с хирургической патологией, причем у 2 человек он был умеренно положительным (++) , а у одного — резко положительным (+++). У одного больного во 2-ю фазу МБР выявлялся слабopоложительный этаноловый тест. Остальные показатели ГК (время свертывания, степень коагуляции, коагуляционная активность и др.) при переходе от 1-й ко 2-й фазе МБР менялись незначительно и разнонаправленно.

Для выяснения особенностей месячной ритмики ГК также применяли в качестве моделей патологические процессы, при которых изменения свертывающейся системы крови являются одним из ведущих компонентов патогенеза.

В качестве «модельных» патологических процессов были использованы гемофилия (29 детей и 31 взрослый), тромбоцитопения (35 детей и 18 взрослых), капилляротоксикоз (27 детей), ишемические (инсульты, инфаркты миокарда и тромбозы другой локализации).

Эти исследования подтвердили, что в месяце и МБР действительно существуют периоды и фазы, в которые

чаще возникают заболевания, сопровождающиеся повышением свертывания крови.

Как и ожидалось, заболевания с гиперкоагуляцией в патогенезе и их осложнения учащались во 2-й фазе МБР. В частности, инфаркт миокарда у взрослых во 2-й фазе МБР возникал в 13 раз чаще, чем в 1-й фазе, а ОРСИ развивались более чем в 2 раза чаще (табл. 2).

Несколько неожиданным оказалось то, что в дни, близкие к новолунию (ДНЛ) (26—30-й и 1—4-й «лунные» дни) и 7 дней после ДНЛ (5—11-е «лунные» дни) также выявлялись клинические признаки гиперкоагуляции.

В ДНЛ было отмечено учащение ишемических инсультов у взрослых, не достигших преклонного возраста (до 59 лет). Также оказалось, что у детей с гемофилией в ДНЛ (26—30-е и 2-й день) в течение каждого месяца закономерно возникал «светлый» промежуток (отсутствие обострений). Аналогичный «светлый» промежуток удалось зарегистрировать у пациентов с тромбоцитопенией, но в 5—11-е лунные дни (на восходящей Луне) (в табл. 1 и 2 этот период обозначен как 1-й «промежуточный» период — 1-ПП).

Таким образом, даже у больных гемофилией и тромбоцитопенией в ДНЛ и 1-ПП происходила активация свертывающей системы крови, обеспечивающая регулярную ремиссию заболеваний в течение околонедельных периодов лунного месяца.

В связи с этим вышеуказанные периоды месяца и фазы МБР получили «рабочее» название «гиперкоагуляционных».

И, напротив, в дни, близкие к полнолунию (ДПЛ), — 12—19-е «лунные» дни — учащались заболевания с гипокоагуляцией в патогенезе (гемофилия, пупочные кровотечения у новорожденных, легочные и желудочные кровотечения у взрослых). В литературе также удалось найти сведения об учащении кровотечений в полнолуние. Это позволило дни, близкие к полнолунию, назвать «гипокоагуляционным» периодом.

Кроме того, исследования в терапевтической клинике [6] показали, что в ДПЛ и особенно в ДНЛ значительно учащаются заболевания с ангиоспастическим компонентом в патогенезе (гипертонические кризы). Биомикроскопия конъюнктивы глаза и осмотр глазного дна также выявили у больных гипертонической болезнью усиление ангиоспазма в ДНЛ и ДПЛ.

Исследования показали, что и у детей, и у взрослых ОРСИ значительно чаще возникают в ДНЛ и ДПЛ, особенно, если эти периоды совпадают со 2-й фазой МБР (см. табл. 1 и 2).

Но в хроноанатомии ОРСИ у детей и взрослых имелись определенные отличия. Так, у взрослых скоростная и внезапная летальность чаще возникала в «гиперкоагуляционный» период ДНЛ, а у детей — в «гипокоагуляционный» период ДПЛ. Известно, что тяжелое и терминальное состояние у детей и взрослых часто осложняется и усугубляется синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). При этом в лечении взрослых широко используется гепарин. Наши исследования подтверждают мнение В.А. Таболина и Н.П. Шабалова [10, 11] о том, что применение гепарина при тяжелых состояниях у детей не всегда оправдано, в связи с большей опасностью у них повышения кровоточивости. В связи с этим В.А. Таболин и Н.П. Шабалов справедливо считают, что у детей раннего возраста, особенно новорожденных, следует ограничить применение гепарина, а, в первую очередь, необходимо использовать антиагреганты. По нашему мнению, это особенно касается «гипокоагуляцион-

ного» периода лунного месяца ДПЛ, совпадающего с 1-й фазой МБР.

М.В. Нагибина, Е.А. Нейфах с соавт. [9] свидетельствуют, что в раггаре пневмоний, осложнившихся грипп, в крови в 2,5—3 раза повышается активность перекисного окисления липидов (ПОЛ). Назначение в качестве антиоксиданта (АО) токоферола ацетата (витамин Е) приводит к быстрому улучшению течения заболевания и снижению концентрации высокоактивных и токсичных радикалов (продуктов ПОЛ).

Из работ М.А. Школьниковой с соавт. [10, 11] следует, что одним из наиболее частых состояний, наблюдаемых у детей с высоким риском внезапной смерти, является нарушения сердечного ритма. Как известно, одной из важнейших причин этого патологического явления является высокая активность ПОЛ (перекисидации), а применение АО в ранние сроки болезни предупреждает его [12].

Наш более чем 10-летний опыт применения АО в амбулаторной практике у детей с ОРСИ свидетельствует об их высокой профилактической и терапевтической эффективности и полной безвредности. Использование этих препаратов (витамины Е, С, Р и в некоторых случаях пиридоксин) в условиях детской поликлиники особенно в «гиперкоагуляционные» периоды месяца способствует более легкому, несложному течению заболеваний. Связано это, вероятно, еще и с тем, что витамин Е оказывает благотворное действие на сосудистую стенку, повышая ее антитромбогенную активность [13] и, предупреждая, тем самым, развитие «грозного» ДВС синдрома. Кроме того, АО ограничивают активацию тромбоцитов, смягчая влияние продуктов перекисидации на их агрегацию. Известно также иммуностимулирующее действие комплекса витаминов — антиоксидантов.

Наиболее активный и доступный из природных АО — витамин Е — мы назначаем внутрь 3—4 раза в день до еды. Профилактически (ребенку, контактировавшему с инфекционным больным) мы его применяем в виде 10% раствора в разовой дозе 1 капля на год жизни. Такую же дозу мы назначаем при легкопротекающих ОРВИ (особенно, если заболевание протекает в «гиперкоагуляционные» периоды месяца и МБР, то есть в ДНЛ, 1-ПП и 2-ю фазу МБР). При развитии осложнений (круп, пневмония и др.) дозу витамина Е можно удвоить. Остальные АО применяем в обычных возрастных дозировках.

Одними из первых в г. Краснодар начали широко применять АО педиатры детской поликлиники № 2, что, видимо, явилось одной из причин значительного снижения «управляемой» смертности в районе работы этой поликлиники: с 50—61% в 1974—1975 гг. до единичных случаев в 1993—1995 гг. Однако в тех детских поликлиниках, где преимущественно использовали поливитаминные комплексы, не содержащие токоферол (типа Ревит), «управляемая» летальность и в настоящее время сохраняется на уровне 22—28%.

В последнее время детям (начиная со 2-го месяца жизни) в «гиперкоагуляционные» периоды месяца и МБР (2-я фаза МБР и ДНЛ) при осложненном течении заболе-

ваний и отсутствии указаний в анамнезе на заболевания со сниженной активности ГК у ребенка и (или) его ближайших родственников мы назначаем препараты женьшеня. Женьшень, как и некоторые другие препараты из растений (левея сафлоровидная, конский каштан, солодка голая и др.), обладает, кроме адаптогенных свойств, свойствами «мягкого» антикоагулянта [14]. Его мы назначали детям преимущественно в виде гранул (в зависимости от возраста) в первой половине дня. Также широко используем насыщение воздуха в комнате больного ребенка фитонцидами чеснока, обладающего также свойствами фитоантикоагулянта.

Эффективность мероприятий по профилактике ОРСИ у взрослых во многом зависит от хронопрогноза и предупреждения неконтролируемого тромбоза. Поэтому для профилактики ОРСИ у взрослых и особенно у пожилых людей, как правило, оказывается недостаточным назначение только АО [15]. В условиях поликлиники взрослым, наряду с АО, в «гиперкоагуляционные» периоды месяца и МБР особенно уместно назначение комплекса фитоантикоагулянтов. В ДНЛ и ДПЛ, при наличии предрасположенности к артериальной гипертензии, целесообразна профилактика ангиоспазма. Профилактические мероприятия взрослым особенно необходимы при наличии у них симптомов — предвестников нарушения коронарного и/или мозгового кровообращения (кардиалгии, головные боли, «сеточка» перед глазами и др.). В таких случаях в «гиперкоагуляционные» периоды следует также, по возможности, снизить влияние факторов, активирующих ПОЛ и ГК: ограничить употребление с пищей легко усваиваемых углеводов и тугоплавких жиров, избегать работы в ночную смену и др. Наиболее полно проблемы претромботических состояний у взрослых и их медикаментозная и иная профилактика освещены в монографии В.П. Балуда с соавт. [16].

Таким образом, в «лунном» месяце и МБР существуют «гиперкоагуляционные» периоды, когда учащаются заболевания с активацией свертывающей системы в патогенезе и реже возникают геморрагические заболевания (ДНЛ, 1-ПП и 2-я фаза МБР). Выявлен период «лунного» месяца (ДПЛ), когда происходит обострение гемофилии и усиливается кровоточивость иного происхождения («гипокоагуляционный» период). Частота возникновения внезапной и скорострительной летальности как у детей, так и у взрослых зависит от периода месяца и фазы МБР. Как у детей, так и у взрослых ОРСИ значительно учащаются во 2-ю («гиперкоагуляционную») фазу МБР, а у взрослых — также и в ДНЛ. Риск ОРСИ у детей также возрастает в ДПЛ, совпадающий с 1-й и особенно со 2-й («гиперкоагуляционной») фазой МБР. Более широкое применение в амбулаторной практике АО и фитоантикоагулянтов у детей (за исключением новорожденных, у которых применяют только АО) и комплекса профилактических мероприятий у взрослых (особенно в «гиперкоагуляционные» периоды месяца и МБР) способствует несложному течению заболеваний и улучшает их исходы.

Н.П. Биленко

**Подходы к хронопрогнозу и хронопрофилактике остросоздаваемых смертельных
исходов у детей и взрослых**

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 5/2004, приложение № 17.

1. Базаром Э.Г. Очерки тибетской медицины. — М., 1988. — 53 с.
2. Биленко Н.П. Хронобиологический прогноз и антиоксидантная профилактика остросоздаваемых смертельных исходов у детей. — Краснодар, 1997. — 20 с.
3. Балуда В.П., Исабаева В.А., Пономарева Г. А., Адамчик А.С. Биологические ритмы системы гемостаза человека. — Фрунзе, 1978. — С. 74—75.
4. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепшуков И.К. Физиология системы гемостаза. — М., 1988.
5. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. — Н.Новгород, 1998. — 191 с.
6. Биленко Н.П. // Кубанский научный медицинский вестник. — 2002. Спецвыпуск. — С. 42—43.
7. Справочник неонатолога / Под ред. В.А. Таболина, Н.П. Шабалова. — Л., 1984. — 222 с.
8. Шабалов Н.П. Детские болезни. — С-Пб., 1993. — С. 463—465.
9. М.В. Нагибина, Е.А. Нейфах, В.Ф. Крылов и др. // Тер. арх. — 1996. — № 1. — С. 38.
10. Школьников М.А. // Детский доктор. — 1999. — № 3. — С. 16—23.
11. Школьников М.А., Макаров Л.М., Березницкая В.В. // 6-й конгресс педиатров России «Неотложные состояния у детей». — М., 2000. — С. 25—27.
12. Меерсон Ф.З., Пшеничникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М., 1988. — 186 с.
13. Ральченко И.В. Роль тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов в реализации связи между гемостазом и интенсивностью ПОЛ: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. — Уфа, 1998. — 42 с.
14. Колхир В.К., Сакович Г.С., Зюзин В.А. // Народная медицина России: прошлое, настоящее, будущее. — М., 1993. — С. 203—205.
15. Jha P. et al. // Междунар. журнал медицинской практики. — 1996. — № 1. — С. 41—42.
16. Балуда В.П., Балуда В.М., Гольдберг А.П. и др. Претромботическое состояние. Тромбоз и его профилактика. — М.; Амстердам, 1999. — 297 с.