затрудняют не только реабилитацию детей, больных СД, но и их социальную адаптацию вообще.

Информацию о проведении самоконтроля, средствах самоконтроля и др. можно получить в школах диабета и у лечащего врача, но при этом у родителей остается масса вопросов к психологу, так как в новых условиях приходится приспосабливаться к множеству новых требований и ограничений, которые обусловлены этим заболеванием.

Выводы

1. Дети, больные СД, не разделяют понятия «здоровье» и «болезнь», у них отмечается низкий уровень осведомленности об особенностях течения СД, а также профилактики его осложнений, что препятствует созданию адекватной ВКБ и проведению достаточного самоконтроля.

2. Под влиянием болезни наблюдаются повышение тревожности, тенденция к уходу от ответственности, склонность к психосоматическим реакциям, астения, а также изменения личности, выражающиеся в заостренности таких характерологических черт, как чувствительность, склонность к фантазиям, ранимость, неуравновешенность, возбудимость, беспокойство, высокая фрустрированность и эмоциональная неустойчивость в сочетании с плохим контролем данных проявлений. Данные изменения являются психологическими факторами риска нарушений адаптации (психического здоровья).

3. Выявлены типы родительского воспитания, препятствующие нормальной адаптации детей и подростков, такие как доминирующая гиперпротекция, наличие устойчивых симбиотических связей, эмоциональное отвержение, авторитарная гиперсоциализация, воспитательная неуверенность родителей и др.

4. Родители, на которых ложится ответственность за оказание помощи и поддержки своим детям, сами находятся в состоянии стресса (острого или хронического) и нуждаются в психологической поддержке. Многие не знают, как им себя вести и что делать в этой ситуации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н.* Сахарный диабет у детей и подростков.— М., 2002.— 391 с.

2. *Исаев Д.Н., Зелинский С.М.* // Педиатрия.— 1991.— № 2.— С. 33—37.

3. *Анн Л.Ф.* Психологический тренинг с подростками.— СПб., 2004.— 271 с.

4. *Васильева О.С., Филатов Ф.Р.* Психология здоровья человека.— М., 2001.— 352 с.

5. *Шапарь В.Б.* Практическая психология. Инструментарий. Сер. «Учебники для высшей школы».— Ростов н/Д., 2004.— 768 с.

6. *Херсонский Б.Г.* Метод пиктограмм в психодиагностике.— 3-е изд.— СПб., 2003.— 120 с.

7. *Собчик Л.Н.* МЦВ — метод цветовых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера. Практическое руководство.— СПб., 2001.— 112 с.

© Поповский А.И., 2006

А.И. Поповский

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ХАРАКТЕР РАЗВИТИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Кафедра экологии и морфологии человека и животных Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, РФ

В статье представлены результаты оценки метаболических изменений в зависимости от йоддефицитного состояния у 86 мальчиков-подростков (46 с эндемическим зобом — ЭЗ — и 40 здоровых) методом регистрации эндогенной интоксикации. При сравнительном анализе у мальчиков-подростков с ЭЗ установлено значительное увеличение концентрации веществ средней и низкой молекулярной массы и снижение уровня олигопептидов в организме, изменения в перераспределении их между гликокаликсом эритроцитов и сывороткой крови, что указывает на нарушение структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов. Характер развития эндогенной интоксикации сопровождается метаболическими реакциями преимущественно по катаболическому пути, о чем свидетельствуют увеличение катаболического пула и снижение функции детоксикационных органов.

Article presents the results of metabolic changes study in dependence on iodine deficiency state in 86 male adolescents, including 46 patients with endemic goiter (EG) and 40 healthy adolescents.

Estimation was performed by method of endogenous toxicohemia registration. Comparative analysis showed that male adolescents with EG demonstrated significant increasing of compounds with middle and low molecular weight and increasing of oligopeptides in organism, disorders of their distribution between erythrocytic membrane and serum, which testified to disorders of erythrocytic membrane structural and functional properties. Development of endogenous toxicohemia was accompanied by catabotic in prevalence pathway of metabolic reactions, and it was proved by increased catabolic pool and decreased function of hepatic detoxification.

Современные представления позволяют выделить широкий спектр йоддефицитных состояний (ИДС), которые варьируют в зависимости как от пола, так и от возраста [1, 2]. Дефицит йода (ДИ) в окружающей среде, как правило, приводит к диффузному увеличению щитовидной железы (ЩЖ) — эндемическому зобу (ЭЗ), который у женщин развивается чаще, чем у мужчин, особенно в период повышенной потребности в данном микроэлементе — подростковом возрасте [3]. При ИДС в организме может изменяться продукция тиреоидных гормонов (ТГ), которые стимулируют синтез белка, иммунную систему, обеспечивают комплекс адаптативных реакций и др. [1]. Эффекты ТГ в развивающемся организме обусловливают созревание эозинофильных клеток гипофиза, продуцирующих гормон роста, поддерживают их активное состояние, а также оказывают потенцирующее влияние на синтез в органеллах (ядро, митохондрии) специфических ферментных белков, таких как холинэстераза, Na-K-АТФ-аза [4].

Учитывая значительное распространение в России регионов как дефицитных по йоду [2], так и экологически загрязненных, ЭЗ часто имеет смешанный характер, поскольку в его патогенезе, помимо ДИ, важными могут являться антропогенные, климатические, социально-экономические и генетические факторы [1]. Наиболее неблагоприятные последствия возникают у подростков старшего возраста с ЭЗ, у которых выявляются признаки субклинического и клинического гипотиреоза, что в дальнейшем индуцирует общее снижение интеллектуальной и физической активности, отклонения в репродуктивной функции, изменения липидного обмена, раннее развитие атеросклеротических проявлений и кардиоваскулярных нарушений [1, 2, 5]. У подростков в условиях ДИ ввиду интенсивности морфофункционального развития отмечается значительное напряжение адаптивных систем организма [1, 6]. В ряде случаев при дестабилизации механизмов неспецифической защиты происходит метаболический ответ организма на агрессивные факторы, проявляясь в виде эндогенной интоксикации (ЭИ) [7].

Согласно сложившемуся представлению, под ЭИ понимают сложный, многокомпонентный процесс, в результате которого происходит отравление организма промежуточными и конечными продуктами обмена веществ, вследствие накопления их выше физиологической нормы в связи с активацией катаболических процессов. Большинство исследователей констатируют неспецифичность данного процесса, возникающего при различных по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и тяжести заболеваний, при которых ЭИ не представляет угрозы, но значительно ухудшает качество жизни. Среди многочисленных метаболитов, образующихся при нормальном и нарушенном метаболизме, оказывающих токсическое действие, интегральным показателем ЭИ является уровень концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) [7—12].

Несмотря на данные об отрицательном воздействии ДИ на организм, до настоящего времени остаются недостаточно изученными особенности метаболических изменений и характер развития ЭИ у мальчиков-подростков при ИДС.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 40 здоровых мальчиков-подростков (1-я группа, средний возраст 13,2± ±1,7 лет) и 46 подростков с ЭЗ (2-я группа, 13,5± ±1,3 лет), проживающих в г. Хвалынск Саратовской области — регионе среднетяжелого ДИ [6].

Для выявления влияния ДИ проводили УЗИ ЩЖ портативным сканером «Aloka SSD-500» (Япония) с датчиком частотой 7,5 МГц. Общий объем ЩЖ рассчитывали по формуле J. Brunn и соавт. (1981). Для оценки тиреоидного объема использовали нормативы, рекомендованные ВОЗ/ICCIDD (2001). Перцентильные значения определяли в зависимости от возраста и площади поверхности тела после проведения антропометрических измерений.

С целью определения особенностей метаболического статуса производили забор крови (из локтевой вены) и мочи в утренние часы натощак. Для получения сыворотки кровь помещали в центрифужные пробирки с добавлением гепарина и подвергали центрифугированию при 3000 об/мин. Эритроцитную взвесь получали путем 3-кратного отмывания крови физиологическим раствором (0,85—0,9% NaCl), центрифугируя при 1500 об/мин в течение 10 мин. Отмытые эритроциты суспензировали в 2 мл физиологического раствора и подвергали анализу не позднее 3—4 ч после выделения клеток.

Характер развития ЭИ определяли с помощью метода М.Я. Малаховой (1995). Метод состоит в одновременном определении неосаждаемых компонентов в плазме крови, эритроцитах и моче путем регистрации их в зоне длин волн от 238 до 310 нм в слабокислой среде, что позволяет произвести комплексную оценку более 200 наименований веществ (оставшиеся в растворе после удаления крупномолекулярных белков). Регистрацию спектра поглощения исследуемого раствора проводили на спектрофлюориметре «Панорама-02». Результаты исследования выражены одной цифровой величиной, равной площади, ограниченной осью абсцисс и линией, соединяющей значения полученных экстинкций, выраженных в условных единицах (у. е). Оценку полученных

показателей проводили с помощью индексов и коэффициентов, рассчитываемых по формулам, приведенных в методике [7].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ Statistica-6.0. Оценку достоверности различий осуществляли с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В группе подростков с ЭЗ (2-я группа) по сравнению с контрольной (1-я группа) был зарегистрирован повышенный уровень ВНСММ в сыворотке крови в 1,8 раза, в эритроцитах — в 1,3 раза и моче — в 1,4 раза (табл. 1).

Таблица 1

Содержание веществ низкой и средней молекулярной массы и катаболического пула в сыворотке, эритроцитах и моче у мальчиков-подростков

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	M±m	S	M±m	S
ВНСММ сыворотка, у. е.	15,24±1,84	5,53	27,50±0,57*	2,96
ВНСММ моча, у. е.	26,99±2,00	5,65	38,78±1,57*	8,16
ВНСММ эритроциты, у. е.	17,91±1,11	3,33	23,13±0,51*	2,64
Катаболический пул, %	5,35±0,73	2,18	14,78±0,39*	2,01

Здесь и в табл. 2: M — средняя, m — стандартная ошибка, S — стандартное отклонение, * достоверность различия показателей при сравнении между группами.

При сравнительном анализе спектрограмм сыворотки крови и эритроцитов двух групп в целом зафиксированы высокие значения экстинкций при длинах волн 238, 242 и 246 нм у подростков с ЭЗ (см. рисунок). У подростков 1-й группы в спектрограмме плазмы крови содержание данных веществ незначительное. Установленные различия между группами в диапазоне выше указанных длин волн свидетельствуют о происходящих катаболических процессах в организме подростков с ЭЗ, а также о значительном количественном возрастании катаболических продуктов в крови. На спектрограмме эритроцитов в 1-й группе мальчиков-подростков наблюдается максимум экстинкции в диапазоне длин волн 254—262 нм, где, главным образом, поглощаются нуклеотиды и серосодержащие аминокислоты [7], тогда как у подростков с ЭЗ значения в этой области снижены.

У подростков 2-й группы в спектрограммах мочи и сыворотки крови зафиксировано количественное возрастание ВНСММ при длине волны 242 нм, что обусловлено увеличенным содержанием мочевой кислоты, креатинина и мочевины (см. рисунок). Повышенный уровень этих метаболических субстанций характеризует усиленный метаболизм аминокислот и распад белков, что свидетельствует о нарушении процессов азотистого обмена, развивающегося у подростков с ЭЗ.

При сопоставлении показателя катаболического пула, характеризующего максимальные поглощения спектра преимущественно веществ катаболического происхождения (табл. 1), в сыворотке крови у подростков с ЭЗ его величины превышали значения контрольной группы в 2,8 раза. В состав катаболического пула ВНСММ входят вещества полипетидной природы, производные глюкуроновых кислот, полиамины, кинины, продукты дегидратации фибриногена и др., обладающие токсическими свойствами при увеличении их выше физиологического уровня [11].

Таким образом, изучение ВНСММ в сыворотке, эритроцитах и моче позволило выявить следующие изменения: увеличение этих показателей во всех исследуемых субстанциях, а также повышенное накопление продуктов катаболического пула у подростков с ЭЗ. По-видимому, повышенное содержание небелковых веществ различной природы в плазме крови, которые в основном представляют конечные продукты обмена, вызвано тем, что элиминация их из кровотока недостаточна, либо в значительной степени увеличено их образование, либо те и другие механизмы действуют одновременно. Данные соединения накапливаются в организме практически при всех патологических состояниях, обладая токсическим воздействием, они носят универсальный характер, являясь проявлением метаболической реакции организма на неблагоприятные факторы [7]. Еще одним обстоятельством, на наш взгляд, привносящим изменения в перераспределение ВНСММ между эритроцитами и сывороткой у подростков с ЭЗ, видимо, является снижение сорбционных свойств гликокаликса эритроцитов. Подтверждением этому является их спектральный профиль, указывая на уменьшение уровня метаболитов на мембранных структурах, что свидетельствует о нарушении структурно-функциональных свойств эритроцитов. Еще одним доказательством наших предположений явилось изменение коэффициента K_1, показывающего перераспределение ВНСММ между белками сыворотки крови и мембраной эритроцитов у подростков с ЭЗ, показатели которого превышали в 1,4 раза значения 1-й группы (табл. 2).

Полученные данные согласуются с результатами исследователей, показавших изменения в содержании белков плазмы крови, увеличение окисления липидов и активизации свободнорадикальных процессов при заболеваниях ЩЖ [13], что в дальнейшем приводит к дестабилизации и деструкции мембранных структур эритроцитов, при этом они, за счет морфофункциональных изменений, вступают в неспецифические взаимодействия, формируя агрегаты, нарушающие микроциркуляцию крови [14].

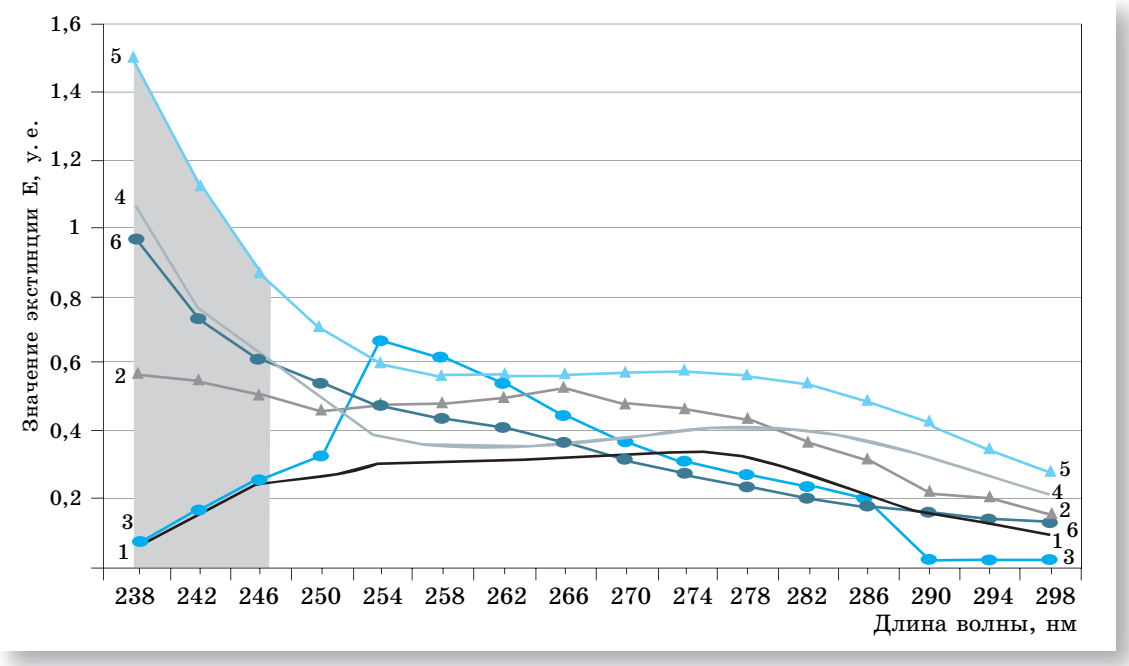

Рисунок. Спектрограммы сыворотки крови, эритроцитов и мочи в группах подростков. 1-я группа: 1 — сыворотка крови, 2 — моча, 3 — эритроциты; 2-я группа: 4 — сыворотка крови, 5 — моча, 6 — эритроциты.

Для дальнейшего изучения особенностей метаболического статуса были проанализированы белковые составляющие ВНСММ — олигопептиды (ОП). При сравнительном анализе у подростков 2-й группы был установлен пониженный уровень содержания ОП в эритроцитах в 3,9 раз, в сыворотке крови — в 1,7 раза и в 5,4 раза в моче (табл. 2). Величины коэффициента, отражающего перераспределение ОП между плазмой крови и эритроцитами ($К_4$) у мальчиков-подростков с ЭЗ превышают показатели 1-й группы в 2,6 раза, что позволяет подтвердить сделанный ранее вывод о нарушении архитектоники мембран эритроцитов, и как следствие снижение их функциональных особенностей.

Таблица 2

Показатели эндогенной интоксации у мальчиков-подростков

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	M±m	S	M±m	S
ОП сыворотки, г/л	2,03±0,09	0,26	1,31±0,10*	0,54
ОП мочи, г/л	1,96±0,14	0,43	0,36±0,07*	0,34
ОП эритроцитов, г/л	1,32±0,06	0,19	0,36±0,03*	0,17
ИИ сыворотки, у. е.	22,71±3,38	6,76	40,76±2,82*	13,53
$К_1$, у. е.	0,85±0,09	0,27	1,21±0,04*	0,20
$К_2$, у. е.	0,85±0,06	0,18	0,77±0,03	0,16
$К_3$, у. е.	0,55±0,05	0,15	0,23±0,04*	0,23
$К_4$, у. е.	1,63±0,16	0,51	4,29±0,54*	2,80

При сопоставлении значений индекса интоксикации (ИИ) сыворотки крови у мальчиков-подростков 2-й группы отмечались более высокие показатели по сравнению с 1-й группой (табл. 2).

Поскольку основная масса ВНСММ и ОП удаляется из организма путем гломерулярной фильтрации, для детального анализа были рассчитаны коэффициенты, характеризующие элиминацию этих веществ почками (табл. 2).

Так, по значениям коэффициента, с помощью которого можно оценить выделительную функцию ВНСММ почками ($К_2$), между группами подростков отмечаются незначительные различия. Однако значения коэффициента $К_3$, характеризующего почечную деградацию ОП и их элиминацию, у подростков 1-й группы выше по сравнению со 2-й (табл. 2). Показатели $К_3$ подтверждают, что установленный относительно низкий уровень ОП в моче у подростков 2-й группы обусловлен пониженной функциональной активностью почек, следовательно, это объясняет повышенную концентрацию ОП в сыворотке крови, указывая на усиленный распад белков и метаболизм аминокислот. При проведении корреляционного анализа между соотношением распределения ВНСММ между белками сыворотки крови и гликокаликсом эритроцитов ($К_1$) у подростков с ЭЗ отмечается отрицательная взаимосвязь с ОП мочи

(r=–0,41; p=0,03) и катаболическим пулом (r=–0,39; p=0,03). У подростков 1-й группы взаимосвязь между анализируемыми показателями не достигает статистически значимого уровня.

Заключение

Таким образом, у мальчиков-подростков с ЭЗ установлено значительное увеличение ВНСММ и снижение ОП в организме, изменения в перераспределении этих веществ между гликокаликсом эритроцитов и сывороткой крови, что указывает на нарушение структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов. Характер развития ЭИ сопровождается направленностью метаболических реакций преимущественно по катаболическому пути, о чем свидетельствуют увеличение катаболического пула и снижение детоксикационной функции печени (высокий уровень ВНСММ и ИИ сыворотки крови) и почек (низкие показатели ОП в моче и коэффициента K_4).

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала http://www.pediatriajournal.ru № 4/2006, приложение № 3.

РЕФЕРАТЫ

ЗАВИСИТ ЛИ РАЗНИЦА В ПОДХОДАХ К ЛЕЧЕНИЮ ЛИХОРАДЯЩИХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ РАЗНИЦЫ В КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ?

В предыдущих исследованиях говорилось о разнообразных подходах к лечению лихорадящих детей раннего возраста, несмотря на существование руководств по ведению подобных больных. Ни в одном из исследований не отмечалось, что разница в подходах зависит от различия клинических проявлений. Таким образом, задачей данного исследования было оценить влияние на тактику ведения больного клинических проявлений заболевания, а также демографической ситуации, социального положения и особенностей местного подхода к ведению лихорадящих больных. Анализировались данные по лечению 2712 лихорадящих детей раннего возраста, которых вели 484 педиатра из 194 различных мест. Анализировались случаи госпитализации, назначение люмбальной пункции, анализов и/или посевов мочи, анализов крови, стартовая антибактериальная терапия. Применялась суммарная шкала для оценки интенсивности лечения (с диапазоном от полного отсутствия обследования и лечения до проведения всестороннего обследования, госпитализации больного и назначения антибиотиков). Хотя в целом модель объясняла 46,5% расхождений, но сами по себе особенности клинических проявлений заболевания объясняли только 29,7% всех имевшихся расхождений. Местные традиции объясняли примерно 15% всех расхождений. Социальное положение семьи, личные характеристики врача и географическое положение региона играли минимальную роль в появлении расхождений. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что особенности клинических проявлений болезни у данного больного определяли примерно $^1/_3$ всех случаев расхождений в тактике. Таким образом, в основе выбора тактики ведения лихорадящего больного лежат особенности клинической картины заболевания и тяжесть состояния больного. Лечение этого часто встречающегося и потенциально опасного состояния больше определяется особенностями клинической картины, чем материальным положением больного, опытом врача и традициями врачебного подхода в данной местности.

Bergman D.A., Mayer M.L., Pantell R.H. et al. // Pediatrics.— 2006.— Vol. 117, № 3.— P. 787—795.

А.И. Поповский

ЛИТЕРАТУРА

1. Delange F., Hetzel B. The Iodine Deficiency Disorders. http://www.thyroidmanager.org.
2. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Корюкина И.П. Медико–социальные аспекты проблемы йоддефицитных состояний. Пособие для врачей.— М., 1998.— 31 с.
3. Fleury Y., Melle G., Woringer V. et al. // J. of Clin. Endocrinol. & Metabol.— 2001.— Vol. 86, № 2.— P. 750 —754.
4. Dunger D.B., Perkins J.A., Jowett T.P. // Acta Endocrinol.— 1999.— Vol. 161, № 3.— P. 115—120.
5. Сыч Ю.П., Фадеев В.В., Мельническо Г.А. и др. // Пробл. эндокринол.—2004.— № 50.— С. 48 — 52.
6. Свинарев М.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности йодного дефицита у детей (диагностика, лечение, профилактика): Автореф. дисс.… докт. мед. наук.— М., 2002. — 47 с.
7. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. — СПб., 1995. — 33 с.
8. Сыромятникова Е.Д. // Клин. лаб. диагностика. – 2000.— № 10.— С. 15 —16.
9. Габриэлян Н.И., Левицикий Э.Р., Жигалкин В.Н. и др. // Тер. архив. —1983. — № 11.— С. 107.
10. Макарова Н.П., Коничева И.Н. // Анестезиол. и реаниматол. — 1995. — № 6. — С. 4 — 6.
11. Чаленко В.В. // Патол. физиол. и экспер. терапия. — 1991. — № 4. — С. 13 — 14.
12. Иванова И.Л., Лучанинова В.Н., Гнеденкова Л.Г. // Клин. лаб. диагностика.— 1992.— № 7-8.— С. 45—47.
13. Мирсалимов Ф.М., Рахмани С.М., Шахсуваров О.М. // Азерб. мед. журнал. — 1989. — № 5. — С. 25 — 28.
14. Авцын А.П., Шахламов В.А. Ультраструктурные основы патологии клетки. — М., 1979. — 287 с.