

Рецензируемый
научно-практический журнал

Основан в 2010 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850

Key title: *Pediatr (Sankt-Peterburg)*

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется
РЖ ВИНТИ

Учредители:

Государственное образовательное
учреждение высшего профес-
сионального образования «Санкт-
Петербургская государственная пе-
диатрическая медицинская академия
Федерального агентства по здравооо-
ранению и социальному развитию»,
ООО «Издательство Н-Л»

Проект-макет: Фролов В. Н.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —

<http://www.elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ООО «Издательство Н-Л»

Родин В. Г. (генеральный директор)

Титова Л. А. (выпускающий редактор)

Фролов В. Н. (верстка)

Думова Е. Н. (корректор)

Формат 60×90 1/8. Усл. печ. л. 21.5
Отпечатано с готовых диапозитивов
ООО «Издательство Н-Л»
в ООО «Светлица». Тираж 990 экз.

Полное или частичное воспроизве-
дение материалов, содержащихся
в настоящем издании, допускается
только с письменного разрешения
редакции.

Ссылка на журнал «Педиатр»
обязательна.

© ООО «Издательство Н-Л»

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

◆ ОТ РЕДАКЦИИ

Леванович В. В.

Возрождение и сохранение традиций7

Леванович В. В., Микиртичан Г. Л.

Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская
академия в годы Великой Отечественной войны9

◆ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Валькович Э. И.

Тератогенез и тератогенность13

Абдукаева Н. С., Косенкова Н. С., Галенко В. А.

Медико-биологические аспекты агрессивного поведения пауков
Mygalomorphae16

Смирнов О. Н., Гурин Н. Н., Пушкарев Ю. П.

Оценка вегетативного статуса больных до- и после холецистэктомии23

*Вахарловский В. Г., Жаринов Г. М., Школьник М. И.,
Агафонова М. В., Арюпина Е. А., Имянитов Е. Н.*

Исследование родословных больных раком предстательной железы26

◆ ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Воронцова Т. Н., Бржеский В. В., Сомов Е. Е.

Возможности применения лекарственных препаратов
в детской офтальмологической практике31

Богатырева Е. М.

Современные представления о синдроме поликистозных яичников36

Попов В. В., Прийма Н. Ф., Шахнова Е. А.

Дефект мышечной части межжелудочковой перегородочки (Толчинова—
Роже) в эхокардиографической интерпретации43

*Камаев А. В., Макарова И. В., Пашенко Н. А., Трусова О. В.,
Коростовцев Д. С.*

Контроль над тяжелым течением бронхиальной астмы у детей: изменения
за последние 5 лет49

◆ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Губин А. В., Ульрих Э. В.

Современная концепция лечения детей с патологией шейного отдела
позвоночника54

Комиссаров И. А., Комолкин И. А., Афанасьев А. П.

Деформации грудной клетки у детей63

Гулямов С. С.

Состояние иммунологического аппарата десны у детей с хроническим катаральным гингивитом.....67

Красильников Д. Е.

Принцип Митрофанова в реконструктивной урологии. Обзор литературы ..72

◆ МАТЕРИАЛЫ IV РОССИЙСКОГО ФОРУМА «ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ: ПРОФИЛАКТИКА СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ — 2010»

Щербук Ю. А., Булатова Е. М.

К вопросу о понятиях «здоровье» и «образ жизни»M3

Аввакумова А. В., Нишева Е. С.

Псевдоаллергические реакции на пищевые продукты у детей M6

Белогурова М. Б., Радulesку Г. Г., Викторovich Т. Д.,
Чавпецова Э. Д., Шац Л. И., Силков В. Б., Харитонов А. С.,
Диникина Ю. В.

Сравнение результатов лечения детей с диагнозом остеогенная саркома по протоколам PE-COSS и COSS/EURAMUS M7

Белогурова М. Б., Радulesку Г. Г., Викторovich Т. Д.,
Чавпецова Э. Д., Шац Л. И., Харитонов А. С., Диникина Ю. В.

Результаты лечения детей с герминогенными опухолями головного мозга ... M8

Белушков В. В.

Использование нового препарата для туберкулинодиагностики в детской фтизиатрии M11

Билецкая М. П., Лисицына О. А.

Психотерапия женщин с патологией беременности M11

Вагеманс Н. В.

Отдаленные последствия скорости роста ребенка в раннем возрасте M13

Вагеманс Н. В.

Новый взгляд на использование пробиотиков в питании детей раннего возраста M14

Валиуллина С. А., Хакимова Р. Ф., Камашева Г. Р.

Оценка качества жизни детей с атопическим дерматитом с использованием опросника QUALIN M15

Васильева А. А.

Базисная терапия аллергического ринита у детей с сочетанной аллергопатологией органов дыхания M16

Редколлегия:

Главный редактор —
д. м. н., профессор В. В. Леванович

Зам гл. редактора —
д. м. н., профессор Ю. А. Александрович

Зам гл. редактора —
д. м. н., профессор И. Б. Осипов

Отв. секретарь —
д. м. н. А. В. Губин

Вед. редактор —
к. м. н. К. А. Битюков

Редакционная коллегия

д. м. н., профессор Л. В. Эрман
д. м. н., профессор В. Г. Часный
д. м. н., профессор Г. А. Новик
д. м. н., профессор Е. М. Булатова
д. м. н., профессор Л. А. Желенина
д. м. н., профессор Н. Д. Савенкова
д. м. н., профессор Д. С. Коростовцев
д. м. н., профессор Е. А. Корниенко
д. м. н., профессор Е. Н. Именитов
д. м. н., профессор В. Н. Тимченко
д. м. н., профессор В. И. Орёл
д. м. н., профессор И. А. Комиссаров
д. м. н., профессор В. Г. Баиров

Редакционный совет:

д. м. н., профессор Н. С. Абдукаева
д. м. н., профессор В. А. Аверин
д. м. н., профессор В. В. Бржеский
д. м. н., профессор Э. И. Валькович
д. м. н., профессор С. Н. Гайдуков
д. м. н., профессор И. А. Горланов
к. м. н., профессор С. В. Гречаный
д. м. н., профессор В. И. Гордеев
д. м. н., профессор В. И. Гузева
д. м. н., профессор Ю. А. Гуркин
д. м. н., профессор Л. А. Данилова
д. м. н., профессор Н. Р. Карелина
д. м. н., профессор А. Г. Климов
д. м. н., профессор А. М. Королюк
д. м. н., профессор В. И. Ларионова
д. м. н., профессор М. Э. Лозовская
д. м. н., профессор С. А. Лытаев
д. м. н., профессор В. Г. Мазур
д. м. н., профессор Г. Л. Микиртичан
д. м. н., профессор И. Б. Михайлов
д. м. н., профессор А. Б. Пальчик
д. м. н., профессор Е. В. Синельникова
д. м. н., профессор Г. А. Суслова
д. м. н., профессор Л. В. Тыртова
д. м. н., профессор Э. А. Цветков
д. м. н., профессор В. К. Юрьев

Адрес: Автовская ул., 17, 1-й этаж,
Санкт-Петербург, 198152;
тел./факс: (812) 784-97-51;
e-mail: nl@n-l.ru

ИЗУЧЕНИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ КИШЕЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В СУСТАВЫ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ АРТРИТАХ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МИКРОБНЫХ МАРКЕРОВ

© Е. С. Прохорова, Д. Ю. Выборнов, Н. Б. Бойко, Н. Ф. Федосова, К. В. Лядов, Г. А. Осипов

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра детской хирургии, Москва

ФГУ Лечебно-реабилитационный центр Росздрава, Москва

Детская городская клиническая больница № 13 им. Н. Ф. Филатова, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Считается, что транслокация кишечной микробиоты является основным механизмом эндогенного инфицирования (Бокерия, 2007, MacFie, 2004). Еще в 1902 г (Askoli, 1902) обсуждается понятие транслокации всех представителей условно-патогенной микробиоты кишечника в лимфоузлы, печень, селезенку и другие органы. Сейчас становится известным, что не только грамотрицательные микроорганизмы или их эндотоксины, но и грамположительные бактерии и грибы могут преодолевать кишечный барьер (Paliy, 2009). В современной литературе есть данные по инфекции синовиальной жидкости отдельными микроорганизмами сем *Enterobacteriaceae*, гипотезы об участии анаэробов кишечника, связи артритов с их избыточным ростом (Hazenbergh, 1992; Vaahтовuo, 2008). Бактериальные изоляты были получены из синовиальной жидкости при септическом артрите. Выделены ампликоны ДНК различных микроорганизмов, а также их пептидогликан-полисахаридные комплексы (Heijden, 2000). В том числе выделены культуры анаэробов (Clarke, 1988). Причем, как показано в работе I. Brook анаэробы доминируют среди изолятов (Brook). От 77 больных из суставов выделено 122 изолята анаэробов при 35 аэробах и факультативных анаэробах. Среди них бактероиды, анаэробные кокки, фузобактерии и клостридии в порядке частоты обнаружения.

Бактериологическое исследование при синовитах обычно проводят с использованием посева пунктата из коленного сустава на питательные среды для выявления роста микроорганизмов с последующей идентификацией в чистой культуре (в аэробных, анаэробных условиях). Основным недостатком этого метода является невысокая частота выделения культуры, т. е. его низкая информативность. Рост культуры можно получить лишь при наличии в исследуемом материале жизнеспособных бактерий, не поврежденных естественными факторами иммунной защиты или лекарственными препаратами, в частности, антибиотиками. Кроме того, длительные сроки исполнения оттягивают начало адекватной терапии.

Применяемый в последние годы способ ДНК-гибридизации обладает высокой чувствительно-

стью, но является узко специфичным и может лишь подтвердить или исключить одну из предполагаемых версий об этиологии инфекции, но не позволяет идентифицировать микроорганизмы при неизвестном возбудителе инфекционного процесса.

Другие методы дифференциации микроорганизмов, основанные на определении их химических маркеров, находят все большее применение, являются более быстрыми и универсальными. Так газовая хроматография (ГХ) и газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС), позволяют получить информацию о наличии в биологическом материале мономерных химических компонентов микробной клетки и ее метаболитов (Митрука, 1978; Осипов, 2007). Выявление возбудителя осуществляется без предварительного посева исследуемого биологического материала. Этим методом успешно проведена работа по исследованию маркеров микроорганизмов в упоминавшейся асцитической жидкости при спонтанном бактериальном перитоните, где была экспериментально подтверждена транслокация в брюшину большого числа микроорганизмов, в том числе специфичных для кишечной микробиоты (Винницкая, 2008).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Попытка выявления этим методом микробных агентов посттравматических артритов у детей посредством параллельного измерения концентрации их маркеров в синовиальной жидкости и крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2008 г через отделение травматологии и ортопедии ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова прошло 79 больных (100%) с посттравматическими артритами коленных суставов и их последствиями, среди которых острая патология составила 45 детей (55,7%), из них 5 случаев с неустановленной этиологией заболевания, хроническая — 39 детей (44,3%), из них 13 случаев с неустановленной этиологией заболевания. В структуре патологии преобладали мальчики 42 ребенка (53%), с одинаковой частотой поражения обоих коленных суставов, в то время как у девочек — 37 детей (47%), патология правого коленного сустава

встречалась в 2 раза чаще. Возрастная группа составила 5–16 лет, с наибольшей частотой встречаемости в 14 лет у обоих полов. По симптомам проявления посттравматического артрита у больных были выделены следующие группы детей: с гемартрозом — 31, с синовитом — 32, с симптомом артрита и преходящих блоков коленного сустава — 16.

Всем детям было проведено комплексное обследование, включавшее в себя общеклиническое, лабораторные и инструментальные (Р-графия, МРТ, КТ) методы, завершавшееся артроскопией. На доартроскопическом этапе диагностики данные обследований порой имели значительные расхождения, а проведение артроскопии позволило выявить патологический субстрат только у 77,2% пациентов, в то время как у 22,8% пациентов макроскопической причины синовита выявлено не было. Посевы синовиальной жидкости на среды давали отрицательный результат, а гистологическое исследование биоптатов синовиальной оболочки выявило только общие признаки, характерные для воспалительного процесса (клеточная пролиферация, лимфогистиоцитарная инфильтрация, гиперплазия ворсин синовиальной оболочки). Забор гистологического материала производился из разных областей сустава вне зависимости от локализации травмы, в то время как проявления воспалительного процесса были обнаружены во всех областях.

Детям с различными симптомами проявления посттравматического артрита ($n=20$, случайная выборка) с целью обнаружения химических компонентов — маркеров потенциальных возбудителей, содержащихся в данном биологическом субстрате было произведено исследование пунктата коленного сустава и крови из локтевой вены при помощи химического анализа методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии в режиме масс-фрагментографии (ГХ-МС-МФ). Маркерами являются высшие жирные кислоты, альдегиды и стеролы — продукты распада микробных клеток вследствие их фагоцитоза, собственного автолиза отживших клеток и естественного лизиса микробных клеток ферментами. Суть метода заключается в определении массы и относительного содержания компонентов в исследуемом веществе, основанном на разделении (с помощью электрических и магнитных полей) ионизированных атомов и молекул компонентов, характеризующихся разным отношением массы частицы к ее заряду. Универсальность метода ГХ-МС в отношении вида биологической пробы, возможность количественной оценки содержания маркера (следовательно и микроба) и экспрессность анализа являются отличительными признаками метода. Методика разработана в расчете на опреде-

ление широкого круга микробных маркеров (более 200 веществ) а, следовательно, и возбудителей воспалительных процессов и инфекций. Идентификация микроорганизмов, производится по наличию единичных маркеров, специфичных для данного таксона (рода, вида, группы), а также по их комбинации, количественному соотношению и материальному балансу отдельных химических веществ по специальной программе в таблицах EXCEL. Для количественных измерений в качестве внутреннего стандарта использован тридекатеро-метиловый эфир тридекановой кислоты.

Результаты измерений микробных маркеров в крови соответствуют гомеостатической колонизации кишечника и слизистых оболочек других органов, из которых микробные маркеры физиологическим путем способны попадать в кровь. Они соответствуют динамическому равновесию между живыми и мертвыми микроорганизмами в момент отбора пробы. Микробиота организма человека гомеостатична (Белобородова, 1999), цикл деления микробной клетки в среднем 20 минут. То есть каждые 20 мин численность микробов удваивается. По закону гомеостаза столько же микробов должно отмирать и выдавать свои фрагменты в окружающую среду — в том числе в кровь. Концентрация микробных маркеров в крови в 60 раз меньше, чем на кишечной стенке как показано при прямом сопоставлении (Осипов, 2003).

При идентификации составляющих микстинфекции и определении их концентрации используют математический алгоритм анализа суперпозиций части липидных профилей (по данным состава липидных компонентов чистых культур микроорганизмов) с учетом их доли в микробной клетке, наложения вкладов от разных микроорганизмов и фона биологической жидкости. Основой расчетов служат формулы баланса жирных кислот и банк химического состава микроорганизмов, колонизирующих организм человека или являющихся возбудителями инфекционных заболеваний. Банк данных создается однократно при построении алгоритма исследования, не требует повторных референтных тестов при последующих анализах, но допускает введение дополнительных параметров при обнаружении новых микроорганизмов. Выбор групп селективных ионов, детектируемых при ГХ-МС — исследовании и временную последовательность измерений осуществляют таким образом, чтобы учесть определенные маркеры и избежать измерения интенсивных фоновых веществ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В синовиальной жидкости больных обнаружены разветвленные жирные кислоты, гидроксид-кислоты,

специфические ненасыщенные и циклопропановые кислоты, жирные альдегиды, характерные для клеточных стенок и мембран микроорганизмов. В синовиальной жидкости (по сравнению с кровью) выше концентрация маркера общей микробной нагрузки — пальмитолеиновой кислоты, маркеров клостридий, родококков, дрожжей кандиды. Пик репера — маргариновой кислоты — при этом одинаков.

Расчетные данные состава микробиоты биопленки сустава, реконструированные по концентрации микробных маркеров в синовиальной жидкости, свидетельствуют об изменении микробной колонизации сустава по сравнению с СЖ пациентов без признаков инфекции. Эти изменения носят регулярный характер избыточного роста бактерий (инфекции) более чем в 60 % случаев, поэтому мы ограничиваемся рассмотрением усредненных данных, не перегружая объем изложения конкретными измерениями 62 маркеров в СЖ и крови 21 ребенка и расчетными данными реконструкции микробиоты.

Общим признаком большей части пациентов является более чем двукратное (до двух порядков в отдельных случаях) превышение концентраций маркеров кишечных анаэробов: клостридий группы *Clostridium ramosum*, лактобацилл, эубактерий (род *Eubacterium*) и пропионобактерий, а также актинобактерий *Nocardia* дрожжей кандиды. Менее выражено участие в инфекционном процессе других анаэробов: *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mutans*, *C. perfringens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella*. Несколько меньше аэробов — стафилококков, стрептококков, энтерококков, руминококков. В смешанной инфекции принимают участие также грамотрицательные микроорганизмы сем. *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella* и другие — у них общие маркеры в ранге семейства), бактерии родов *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Helicobacter*. Однако их численность на два порядка ниже, чем у доминирующей группы. Другие грамотрицательные бактерии, такие как представители родов *Stenotrophomonas*, *Neisseria*, *Bacteroides*, *Burkholderia*, не превышали уровня клинической значимости или предела детектирования. Клинически значимый уровень превышают маркеры известных патогенов — *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* и другие. В качестве нормы приняты данные двух анализов, в которых концентрация всех маркеров микроорганизмов в отдельности и в сумме минимальна.

Параллельный с СЖ анализ крови детей из основной группы обследованных (N=14) на микробные маркеры показал во всех случаях, кроме одного, дефицит колонизации организма (что относится в основном к кишечной микробиоте) при ре-

гулярном избыточном росте маркеров *Eubacterium lentum* и в большинстве случаев группы *Moraxella/ Acinetobacter* и энтерококков. Прямой корреляции тенденции изменения концентрации маркеров в крови с маркерами в СЖ не обнаружено. Состав и расчетная численность микроорганизмов индивидуальны для каждого обследованного и по-разному соотносятся в СЖ и крови одного и того же ребенка. Поэтому статистический анализ по этим параметрам не уместен. В некоторых случаях суммарная концентрация маркеров микроорганизмов в СЖ меньше, чем в крови, что не дает основания говорить об их источнике в области сустава. Однако, при сравнении численности отдельных микроорганизмов можно видеть, что некоторых из них больше в СЖ по абсолютной величине; численность же других неадекватно выше, чем в крови. Сопоставление относительного содержания микроорганизмов в суставе и кишечнике (реконструкция по синовиальной жидкости и крови соответственно) показывает, что в суставе относительно больше клостридий (*Clostridium ramosum*), нокардий и стрептококков, дрожжей кандиды, актинобактерий *Streptomyces* и цитомегаловируса — они являются главными агентами воспаления сустава (численность $10^6 - 10^8$ клеток/мл). Минорную группу (численность $10^5 - 10^6$ клеток/мл) составляют бактерии, которые обычно выявляют посевом на искусственные среды — *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes*, *Staphylococcus* и другие. Это означает, что в зоне синовиальной жидкости имеется источник маркеров этих бактерий, то есть сустав ими колонизован.

С другой стороны, в двух пробах концентрация маркеров микроорганизмов оказалась на порядок ниже, чем в крови при отсутствии асимметрии маркеров. Эти данные были приняты в качестве нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывает предварительный анализ экспериментальных измерений — выявлять агент воспаления при синовитах следует по абсолютному превышению расчетной численности микроорганизмов в суставе (по маркерам в СЖ) по сравнению с фоновым микробиологическим статусом (по маркерам в крови), но и по соответствующим относительным изменениям. Относительные изменения численности отдельных микроорганизмов в суставе — диспропорция в сравнении с их профилем в общем микробиологическом статусе достигает сотен раз для стрептококков, десятки раз для клостридий и нокардий. В несколько раз выше, в СЖ по сравнению с кровью относительная концентрация маркеров бактерий родов *Moraxella/ Acinetobacter*, *Fusobacterium/ Haemophilus* и *Clostridium perfringens*. Такие изме-

нения характерны для большинства обследованных пациентов. У некоторых детей при гонартритах наблюдается увеличение концентрации до десяти и более раз маркеров *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Eubacterium lentum*, *Campylobacter mucosalis*, хеликобактера, превотелл, и дрожжей кандид.

Случаев относительного увеличения численности бактерий сем. *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* и другие) и золотистого стафилококка не обнаружено. Кратность увеличения численности клостридий группы *Clostridium ramosum* составляет два-четыре раза. Это не много, по сравнению с другими потенциальными возбудителями инфекции сустава, но их абсолютная численность в среднем на порядок выше, чем стрептококков. Такой избыточный рост отдельных микроорганизмов чреват образованием вирулентных штаммов. По той же причине инфекционную угрозу могут представлять также эубактерии, лактобациллы, бифидобактерии и пропионобактерии, поскольку концентрация их маркеров в СЖ при повреждении в несколько раз превышает фоновую.

Обсуждая пути инфицирования сустава при закрытой травме, в качестве эндогенного источника следует рассматривать, прежде всего, кишечный биоценоз. Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о транслокации микроорганизмов в коленный сустав в результате его травмы. Именно микроорганизмов, а не только их клеточных компонентов, по которым ведется исследование синовиальной жидкости методом масс-спектрометрии микробных маркеров при воспалении. Об этом свидетельствует либо превышение концентрации в ней липидных мономеров — жирных кислот, альдегидов, стерина — маркеров, специфичных для клеточных стенок микроорганизмов, по сравнению с кровью, либо диспропорция в сторону увеличения отдельных маркеров. И то, и другое свидетельствует о наличии источника этих веществ в зоне воспаления, а значит и самих микробов. Инфицирование внутренних органов за счет транслокации бактерий из кишечника или ротовой полости известно давно и признается большинством клиницистов. Как уже отмечалось, транслокация кишечной микробиоты является основным механизмом эндогенного инфицирования (Бокерия, 2007). Это означает, что и в нашем случае при синовите следует ожидать появление в зоне воспаления любых обитателей кишечника — к настоящему времени известно 1800 фенотипов на уровне рода по данным анализа 16S-rРНК (Hattori, 2009; Paliy, 2009). А почему не всех сразу? Это вопрос чувствительности и информативности метода. Метод, примененный в настоящем исследовании, позволил сканировать одновременно 170 маркеров микроорганизмов разного таксономического уровня

и их групп. Выявлено превышения уровня детектирования 47 из них, которые в разной комбинации и количественном выражении присутствуют у всех обследованных. Уровень смешанной инфекции и ее состав отражают специфику микробной этиологии синовита отдельных пациентов и дает дополнительную информацию для антибиотикотерапии и других лечебных действий по восстановлению микроэкологического статуса больного.

Подтверждение такой массовой транслокации можно найти в в одной из последних масштабных работ по анализу микробиоты суставов при сопоставлении данных культурального и генетического методов. Получено 475 изолятов бактерий (в том числе 176 из коленного сустава) культуральным методом, идентификация которых совпала с данными гомологии 16S рРНК. Показано, что колонизация носит полимикробный характер (Fenollar, 2006). Считается, что стимулом транслокации является избыточный рост кишечной микробиоты или стресс (Бокерия, 2007). В нашем случае стрессом является травма сустава. В настоящей работе в синовиальной жидкости обнаружены маркеры почти всех кишечных микробов, определяемых по маркерам в крови. Почему они приходят в сустав при воспалении? При чем приблизительно в том списочном составе, в котором они работают в кишечной биопленке. Может, для того, чтобы в очаге воспаления создать сбалансированную лечебную биопленку и тем самым препятствовать одностороннему развитию бактерий в состоянии экспрессии факторов патогенности? Действительно, эксперименты с безмикробными и конвенциональными крысами позволяют сделать такое предположение (Broek, 1992). Тогда роль агентов воспаления можно приписать тем микроорганизмам, которые проявляют диспропорциональный кишечнику рост в его очаге — суставе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных данных при исследовании синовиальной жидкости и венозной крови детей с различными симптомами проявления посттравматического артрита коленного сустава при помощи метода газовой хроматографии — масс-спектрометрии в режиме масс-фрагментографии, показал наличие транслокации микроорганизмов в коленный сустав в результате его травмы. При этом все кишечные микробы приходят в сустав при воспалении приблизительно в той пропорции, в которой они пребывают в кишечной биопленке, которая является основным источником эндогенной микрофлоры и теоретически любой ее микроорганизм может участвовать в реакции воспаления. Предполагается, что это происходит с целью создания в месте воспаления сбалансированной лечебной биопленки,

тем самым препятствуя одностороннему развитию бактерий в состоянии экспрессии факторов патогенности. С другой стороны, относительные изменения численности отдельных микроорганизмов в суставе — диспропорция в сравнении с их профилем в общем микробиологическом статусе (кишечнике, маркеры в крови) достигает десятков и сотен раз, что позволяет предполагать их в качестве потенциальных агентов воспаления.

Нарушение локальной микроциркуляции в коленном суставе со снижением его способности к самоочищению, выявленное нами наличие маркеров возбудителей инфекционных процессов в 1-е дни после травмы коленного сустава, позволяют говорить о развитии субклинического бактериального процесса в нем. Наличие травмы, результат гистологических исследований с выявлением признаков синовиальной реакции и выявленное в ходе представленного исследования увеличение концентрации бактериальных маркеров в пунктате коленного сустава, позволяет нам утверждать, что инфицирование коленного сустава, (попадание в него микроорганизмов) происходит в первые часы и дни после травмы, т. е. можно говорить о потенциальном воспалении — артрите, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению данной патологии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н. В., Осипов Г. А. Гомеостаз малых молекул микробного происхождения и его роль во взаимоотношениях микроорганизмов с хозяином. Вестник РАМН. — 1999; 16(7): 25–31.
2. Бокерия Л. А. Белобородова Н. В. Инфекция в кардиохирургии. М.: НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007, 582 стр.
3. Винницкая Е. В., Осипов Г. А., Дроздов В. Н., Петраков А. В., Лазебник Л. Б. Диагностика спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. № 3. 2008. стр.18–24.
4. Митрука Б. М. Применение газовой хроматографии в микробиологии и медицине. М.: Медицина 1978.
5. Осипов Г. А. Определение состава и количества микроорганизмов кишечной стенки методом хромато-масс-спектрометрии по клеточным жирным кислотам. В кн. Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В. «Дисбактериозы кишечника у взрослых», КМК Scientific Press, Москва 2003, с. 89–98
6. Askoli M. 1902. Munchener Medische Wschr., Bd. 49, №11, S 398–40
7. van den Broek M. F., van Bruggen M. C., Koopman J. P., Hazenberg M. P., and van den Berg W. B. Gut flora induces and maintains resistance against streptococcal cell wall-induced arthritis in F344 rats. Clin Exp Immunol, May 1, 1992; 88(2): 313–7.
8. Brook I. and Frazier E. H. Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital: a 10-year experience. Am J Med, January 1, 1993; 94(1): 21–8.
9. Clarke H. J. and Allum R. Anaerobic septic arthritis due to bacteroides: brief report. J Bone Joint Surg Br, Nov 1988; 70-B: 847–848.
10. Fenollar F., Roux V., Stein A., Drancourt M., Raoult D. Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplification and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. J. Clin. Microbiol., 2006, Vol. 44, № 3, p. 1018–1028.
11. Hattori M., Taylor T. D. The Human Intestinal Microbiome: A New Frontier of Human Biology DNA RESEARCH 16, 1–12, (2009)
12. Hazenberg M. P., Klasen I. S., Kool J., Ruseler-van Embden J. G., and Severijnen A. J. Are intestinal bacteria involved in the etiology of rheumatoid arthritis? Review article. APMIS, January 1, 1992; 100 (1): 1–9.
13. van der Heijden I. M., Wilbrink B., Tchetverikov I., Schrijver I. A., Schouls L. M., Hazenberg M. P., Breedveld F. C., and Tak P. P. Presence of bacterial DNA and bacterial peptidoglycans in joints of patients with rheumatoid arthritis and other arthritides. Arthritis Rheum, March 1, 2000; 43(3): 593–8.
14. MacFie J. Current status of bacterial translocation as a cause of surgical sepsis. British Medical Bulletin, 2004; 71: 1–11
15. Paliy O., Kenche H., Abernathy F., Michail S. High-Throughput Quantitative Analysis of the Human Intestinal Microbiota with a Phylogenetic Microarray. Appl. Environ. Microbiol., June 2009; 75(11): 3572–9
16. Vahtovuo J., Munukka E., Korkeamäki M., Luukkainen R., Toivanen P. Fecal Microbiota in Early Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol, Aug 2008; 35: 1500–1505.

МИКРОБИОЦИНОЗ КИШЕЧНИКА У ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

© О. А. Разумова, М. Э. Лозовская

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра фтизиатрии

Изменение микробиоциноза кишечника у детей и подростков, получающих противотуберкулезную терапию, является чрезвычайно актуальным и малоизученным аспектом фтизиатрии и гастроэнтерологии.