2022
16+
ТОМ 13 Volume
Выпуск 1 Issue

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей
https://journals.eco-vector.com/pediatr

Редакционная коллегия

Дмитрий Олегович Иванов (главный редактор) — доктор медицинских наук, проф., ректор ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Р.А. Насыров (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю.С. Александрович (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Г. Васильев (ведущий редактор) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.А. Пахомова (технический редактор) — ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В.А. Аверин — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В.Г. Арсентьев — доктор медицинских наук, доцент. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

В.Г. Баиров — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург).

А.А. Баранов — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., директор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (Москва).

Д. Венто — доцент (Италия).

А.В. Губин — доктор медицинских наук, проф., директор ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ (Москва).

В.А. Илюхина — доктор биологических наук, проф. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (Санкт-Петербург).

Е.Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е.А. Корниенко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е.И. Краснощекова — доктор биологических наук. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

Л.С. Намазова-Баранова — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

В.И. Орел — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И.Б. Осипов — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В.Н. Панферов — доктор психологических наук, проф. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

С.Т. Посохова — доктор психологических наук, проф. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

Н.В. Скрипченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

Editorial Board

Dmitry O. Ivanov (Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine), Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

R.A. Nasyrov (Deputy Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu.S. Alexandrovich (Deputy Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.G. Vasiliev (Leading Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M.A. Pakhomova – Technical Editor. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.A. Averin – Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.G. Arsentiev — Associate Prof., PhD (medicine). Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia).

V.G. Bairov – Prof., MD, PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

A.A. Baranov – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), Director of Federal State Budget Institution "Science Center of Children's Health" (Moscow, Russia).

G. Vento – Assoc. Prof. MD, PhD (medicine) (Italy).

A.V. Gubin – Prof., MD, PhD (medicine), Director. N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Moscow, Russia).

V.A. Ilukhina – Prof., PhD (biology), Institute of the Human Brain N.P. Bekhtereva (Saint Petersburg, Russia).

E.N. Imyanitov – Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E.A. Kornienko – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E.I. Krasnoshekova — PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

L.S. Namazova-Baranova – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

V.I. Oryol – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.B. Osipov – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.N. Panferov – Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsen (Saint Petersburg, Russia).

S.T. Posokhova – Prof., PhD (psychology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

N.V. Skripchenko – Prof., MD, PhD (medicine). Children's scientific clinical center of infectious diseases (Saint Petersburg, Russia).

Рецензируемый научно-практический журнал
ПЕДИАТР
Pediatrician (St. Petersburg)
Основан в 2010 году в Санкт-Петербурге
ISSN 2079-7850
eISSN 2587-6252
Key title: Pediatr (Saint Petersburg)
Abbreviated key title: Pediatr (St.-Peterbg.)

Выходит 6 раз в год
Учредители: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

ООО «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС77-69634 от 05 мая 2017 г.

Подписка на печатную версию: Объединенный каталог «Пресса России» https://www.pressa-rf.ru
подписной индекс
70479 — на полугодие
81557 — на год

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Включен в RSCI*.

Издатель, учредитель:
ООО «Эко-Вектор»
Щепин Е.В. (генеральный директор)
Репьева Н.Н. (выпускающий редактор)
Смирнова И.В. (корректор)
Еленин В.А. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел: (812) 784-97-51, e-mail: nl@eco-vector.com

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 784-97-51.

Проект реализован при финансовой поддержке Комитета по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 13.
Тираж 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор»

ООО «Типография Экспресс В2В».
191180, Санкт-Петербург,
наб. реки Фонтанки, д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7(812) 646-33-77. Заказ № 2-3278-lv.
Подписано в печать 25.02.2022

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

Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

* Постановление Правительства РФ от 20 марта 2021 г. № 426, вступившее в силу с 01.08.2021, об изменениях, которые вносятся в акты Правительства РФ: 1. В положении о присуждении ученых степеней, утвержденном постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. «О порядке присуждения ученых степеней» ... а) пункт 11 дополнить абзацами следующего содержания: «К публикациям, в которых излагаются основные научные результаты диссертации, в рецензируемых изданиях приравниваются публикации ... в научных изданиях, индексируемых в наукометрической базе данных Russian Science Citation Index (RSCI)».

В.Н. Тимченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Д. Харазова — доктор биологических наук, проф., зав. кафедрой. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

В.Г. Часныk — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Редакционный совет

Г. Алиев — доктор биологических наук, проф., президент и исполнительный директор «Галли», Международный биомедицинский научно-исследовательский институт (Сан-Антонио, Техас, США).

Ф. Бистони — проф. Госпиталь Санта-Мария-Делла-Мизерикордия, Университет Перуджи (Перуджа, Италия).

В.В. Бржеский — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е.М. Булатова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И.А. Горьковая — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Гром — профессор, отделение ревматологии. Детский госпиталь (Цинцинати, США).

В.И. Гузева — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.Д. Дидур — доктор медицинских наук, проф., врио директора. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (Санкт-Петербург).

П.Дж.Дж. Зауер — проф. Университетский медицинский центр в Детском госпитале Беатрисы (Нидерланды).

Э.В. Земцовский — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н.Р. Карелина — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Д.С. Коростовцев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю.В. Лобзин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., директор. ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

С.А. Лытаев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г.Л. Микиртичан — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.В. Микляева — доктор психологических наук, доцент. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

Ю.В. Наточин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (Санкт-Петербург).

С. Нехай — проф., Университет Говарда (США).

Г.А. Новик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Б. Пальчик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ф.П. Романюк — доктор медицинских наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н.Д. Савенкова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.С. Симаходский — доктор медицинских наук, проф. ПСПбГПМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург).

И.Г. Солдатова — доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

С.Л. Соловьева — доктор психологических наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.В. Столярова — доктор биологических наук, доцент. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г.А. Суслова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н. Татевиан — проф. Центр медицинских наук Техасского университета (Хьюстон, США).

Н.П. Шабалов — доктор медицинских наук, проф. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

В.К. Юрьев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

V.N. Timchenko – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.D. Harazova – Prof., PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia)

V.G. Chasnyk – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Editorial Council

G. Aliev – Prof., PhD (biology), President and CEO "GALLY"
International Biomedical Research Institute Inc. (San Antonio, TX, USA)

F. Bistoni – Prof., MD, PhD. University of Perugia (Perugia, Italy).

V.V. Brzhesky – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E.M. Bulatova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.A. Gorkovaya — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. Grom – Prof., MD, PhD (medicine), Division of Rheumatology. Children's Hospital Medical Center (Cincinnati, USA).

V.I. Guzeva – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M.D. Didur – Prof., PhD (medicine), Acting Director. Institute of the Human Brain N.P. Bekhtereva (Saint Petersburg, Russia).

P.J.J. Sauer – Prof., MD, PhD. Beatrix Children's Hospital, University Medical Center (Netherlands).

E.V. Zemtsovsky – Prof., PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

N.R. Karelina – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

D.S. Korostovtsev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu.V. Lobzin – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), director of Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia).

S.A. Lytaev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G.L. Mikirtichan – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.V. Mikliaeva – Associate Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsen (Saint Petersburg, Russia).

Yu.V. Natochin – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS (Saint Petersburg, Russia).

S. Nekhai – Prof., MD, PhD. Howard University (USA).

G.A. Novik – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.B. Pal'chik – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

F.P. Romaniuk — Prof., PhD (medicine), North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

N.D. Savenkova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.S. Simakhodskiy – Prof., PhD (medicine). Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.G. Soldatova – Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

S.L. Solovieva – Prof., PhD (psychology). North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

M.V. Stolyarova – Associate Prof., MD, PhD (biology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G.A. Suslova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

N. Tatevian – Prof., MD, PhD, University of Texas Health Sciences Center (Houston, USA).

N.P. Shabalov — Prof., PhD (medicine). Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia).

V.K. Yuryev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Д.О. Иванов, В.В. Ветров, Л.В. Курдынко
История и перспективы показателя перинатальной смертности в России (обзор литературы) 5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Е.А. Астахова, Е.В. Марченко, А.А. Чухловин, М.В. Александров
Ремоделирование биоэлектрической активности головного мозга в исходе кортикальной резекции 19

Э.А. Ветлугин, Е.Р. Бычков, М.Е. Абросимов, А.Р. Москалев, А.Г. Пшеничная, С.С. Пюрвеев, В.А. Лебедев, А.А. Лебедев, П.Д. Шабанов
Анксиолитическое и антидепрессивное действие SNAP 94847, антагониста рецептора 1-го типа меланин-концентрирующего гормона 25

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.В. Ветров, Д.О. Иванов, В.А. Резник, Л.А. Романова, Т.В. Мелашенко, Л.В. Курдынко, М.А. Вьюгов
Эфферентная терапия при дихориальной диамниотической двойне, наступившей в результате ЭКО, осложнившейся истмико-цервикальной недостаточностью: два клинических наблюдения 35

А.В. Городнина, А.В. Кудзиев, А.С. Назаров, Д.Э. Малышок, А.Ю. Орлов
Комбинированная тактика хирургического лечения пациентов с гигантской опухолью оболочек периферических нервов по типу «песочных часов» правого реберно-позвоночного угла 43

А.С. Оленев, Л.В. Тыртова, Н.В. Паршина, М.Е. Туркунова, О.К. Горкина
Экзогенный синдром Кушинга вследствие применения назально капель для глаз с дексаметазоном (клинические наблюдения) 51

И.В. Болотникова, В.П. Иванов, А.С. Шаповалов, В.А. Хачатрян, В.В. Бржеский
Плексиформная нейрофиброма орбиты в сочетании с врожденной глаукомой у ребенка с нейрофиброматозом I типа: случай из практики 61

В.А. Верезгов, Д.В. Бреусенко, П.В. Павлов, М.Л. Захарова, А.С. Сныткина, О.К. Горкина, В.В. Дмитренко, Ю.А. Курьянова, О.Е. Кукушкина
Трансназальная хирургия при внутричерепных риногенных осложнениях у детей. Разбор двух клинических случаев..... 69

◆ EDITORIAL

D.O. Ivanov, V.V. Vetrov, L.V. Kurdynko
History and prospects of perinatal mortality rate in Russia 5

◆ ORIGINAL STUDIES

E.A. Astakhova, E.V. Marchenko, A.A. Chukhlovin, M.V. Alexandrov
Remodeling of the bioelectric activity of the brain in the outcome of cortical resection 19

E.A. Vetlugin, E.R. Bychkov, M.E. Abrosimov, A.R. Moskalyev, A.G. Pshenichnaya, S.S. Pyurveev, V.A. Lebedev, A.A. Lebedev, P.D. Shabanov
Anxiolytic and antidepressant effects of melanin-concentrating hormone 1 receptor antagonist SNAP 94847 25

◆ CLINICAL OBSERVATION

V.V. Vetrov, D.O. Ivanov, V.A. Reznik, L.A. Romanova, T.V. Melashenko, L.V. Kurdynko, M.A. Vyugov
Efferent therapy for dichorionic diamniotic twin pregnancy resulting from IVF, complicated by isthmic-cervical insufficiency 35

A.V. Gorodnina, A.V. Kudziev, A.S. Nazarov, D.E. Malyshok, A.Yu. Orlov
Combined surgical treatment of a giant peripheral nerve tumors of the “Hourglass type” of the right cost-vertebral cornar 43

A.S. Olenev, L.V. Tyrtova, N.V. Parshina, M.E. Turkunova, O.K. Gorkina
Cushing’s syndrome as a result of nasal drops for the eyes with dexamethasone (clinical observations) 51

I.V. Bolotnikova, V.P. Ivanov, A.S. Shapovalov, W.A. Khachatryan, V.V. Brzheskiy
Orbital plexiform neurofibroma associated with congenital glaucoma in a child with neurofibromatosis type I: a case report 61

V.A. Verezgov, D.V. Breusenko, P.V. Pavlov, M.L. Zakharova, A.S. Snytkina, O.K. Gorkina, V.V. Dmitrenko, Yu.A. Kuryanova, O.E. Kukushkina
Endoscopic endonasal surgery for intracranial rhinogenic complications. Analysis of two clinical cases 69

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Л.В. Сахно, И.В. Колтунцева, Е.Г. Дубовая, М.В. Земляных

Мотивация выбора профессии врача и готовность работать в учреждениях первичного звена здравоохранения у выпускников педиатрического университета 83

◆ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА ДЛЯ МЕДИКОВ

И.В. Склярова, К.М. Комиссарчик, Л.И. Халилова, Н.Ю. Харитонова

Об истории фестиваля спорта «Физическая культура — вторая профессия врача» 93

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 99

◆ CLINICAL PSYCHOLOGY

L.V. Sakhno, I.V. Koltuntseva, E.G. Dubovaia, M.V. Zemlianykh

Motivation and readiness of pediatric medical university graduates to select medical careers at primary healthcare institutions 83

◆ PHYSICAL TRAINING FOR MEDICAL PROFESSIONALS

I.V. Sklyarova, K.M. Komissarchik, L.I. Khalilova, N.Yu. Kharitonova

On the history of the sports festival “Physical culture — the second profession of a doctor” 93

◆ INFORMATION

Rules for authors 99

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

DOI: https://doi.org/10.17816/PED1315-18
Научная статья

ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОКАЗАТЕЛЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В РОССИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Д.О. Иванов, В.В. Ветров, Л.В. Курдынко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Иванов Д.О., Ветров В.В., Курдынко Л.В. История и перспективы показателя перинатальной смертности в России (обзор литературы) // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 5–18. DOI: https://doi.org/10.17816/PED1315-18

Воспроизводство населения — приоритетная задача социальной политики и фактор национальной безопасности России. В статье приводятся этапы учета показателя перинатальной смертности, тесно связанного с частотой преждевременных родов. На первом этапе критериями для регистрации преждевременных родов были 28 нед. беременности, а на втором, с 2012 г., — 22 нед. На обоих этапах из-за недоучета маловесных детей (перевод их в группу «выкидышей») в структуре показателя перинатальной смертности преобладали мертворождения, в том числе полновесных детей. Авторы статьи обращают внимание на то, что основной причиной преждевременных родов (в том числе и ятрогенных) является формирование в системе мать – плацента – плод синдрома эндотоксикоза, или «системных воздействий агрессивных метаболитов». При этом этиопатогенетическим лечебным средством становятся методы эфферентной терапии в виде плазмафереза и др. Эти технологии при множественной акушерской патологии (тромбофилия, преэклампсия, резус-конфликт, истмико-цервикальная и хроническая плацентарная недостаточность и др.) санируют систему мать – плацента – плод и позволяют пролонгировать беременность со снижением показателя перинатальной смертности. Авторы приводят собственные данные применения методов эфферентной терапии у 102 женщин, поступавших на 22–28-й неделях беременности в перинатальный центр СПбГПМУ из других учреждений после безуспешного лечения по протоколам различных акушерских осложнений. Беременности продлевали на 2–15 нед., все 123 ребенка (20 двоен, 1 тройня) родились живыми, чаще не требовали длительной интенсивной терапии, выжили и не стали инвалидами. Погибли 6 новорожденных, и показатель перинатальной смертности составил 48 : 1000, что на порядок ниже, чем приводится в литературе при аналогичных патологиях и сроках беременности. В заключении статьи предлагается, в целях снижения перинатальной смертности в России, во всех крупных учреждениях организовывать кабинеты эфферентной терапии для лечения больных беременных с помощью разработанных авторами безопасных, дешевых технологий с использованием отечественного оборудования.

Ключевые слова: беременность; плод; перинатальная смертность; преждевременные роды; плазмаферез; фотомодификация крови.

Поступила: 17.12.2021 **Одобрена:** 19.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED1315-18
Research Article

HISTORY AND PROSPECTS OF PERINATAL MORTALITY RATE IN RUSSIA

© Dmitry O. Ivanov, Vladimir V. Vetrov, Lyudmila V. Kurdynko

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ivanov DO, Vetrov VV, Kurdynko LV. History and prospects of perinatal mortality rate in Russia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):5-18. DOI: https://doi.org/10.17816/PED1315-18

Population reproduction is a priority task of social policy and a factor of Russia's national security. The review presents the stages of recording the perinatal mortality indicator, which is closely related to the frequency of preterm birth. In the first stage, the criteria for registering preterm birth were 28 weeks of pregnancy, and in the second, since 2012, — 22 weeks. At both stages, due to underreporting of low birth weight babies (their transfer to the "miscarriage" group), stillbirths, including full-term babies, prevailed in the preterm birth indicator structure. The authors of the article stressed that the main cause of preterm birth (including iatrogenic) is the formation of endotoxemia syndrome, or "systemic effects of aggressive metabolites" in the mother – placenta – fetus system. In this etiopathogenetic therapeutic means are methods of efferent therapy in the form of plasmapheresis, etc. These technologies in many obstetric pathologies (thrombophilia, preeclampsia, Rh-conflict, isthmic-cesmic and chronic placental insufficiency, etc.) sanitize the mother – placenta – fetus system and allow to prolong pregnancy with a reduction of perinatal mortality index. The authors cite their own data on the use of efferent therapy methods in 102 women presenting at 22–28 weeks of pregnancy to the Perinatal Center of Saint Petersburg State Medical University from other institutions after unsuccessful treatment according to the Protocols for various obstetric complications. Pregnancies were prolonged by 2–15 weeks; all 123 children (20 twins, 1 triplet) were born alive, did not require long-term intensive care, survived and were not disabled. Six newborns died and the perinatal mortality rate was 48 : 1000, which is an order of magnitude lower than that quoted in the literature for similar pathologies and gestational ages. In conclusion of the article, it is suggested that in order to reduce perinatal mortality in Russia, all large institutions should arrange efferent therapy rooms to treat sick pregnant women using the safe, low-cost technologies developed by the authors, using domestic equipment.

Keywords: pregnancy; fetus; perinatal mortality; preterm birth; plasmapheresis; blood photomodification.

Received: 17.12.2021 **Revised:** 19.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

Воспроизводство населения — приоритетная задача социальной политики и фактор национальной безопасности России [8, 30]. Одним из универсальных демографических показателей является перинатальная смертность (ПС), отражающая потери плодов в периоды до родов (антенатально), в течение родов (интранатально) и в течение первых семи суток (168 ч) после рождения (постнатальная гибель).

Со времен СССР пограничными критериями для статистической регистрации преждевременных родов (ПР) и ПС были срок беременности (28 нед.), масса тела (МТ; 1000 г) и рост плода (35 см), наличие у новорожденного признаков жизни в виде дыхания после рождения (при наличии сердцебиения без дыхания плод считался мертворожденным). Эти критерии не соответствовали мировым стандартам, требуемые для регистрации гибели плодов и детей параметры нередко искусственно занижали, родившиеся живыми дети с МТ менее 1000 г оставались без медицинской помощи и погибали [54].

Совсем не случайным было появление Приказа Министерства здравоохранения (МЗ) СССР № 1391 от 21.10.1986,[1] в котором «…с целью пресечения фактов искажения Государственной отчетности и умышленного занижения показателей…» предусматривались в отношении виновных в подобных нарушениях («отнесение преждевременных родов к выкидышам») «строгие меры, вплоть до привлечения к уголовной ответственности». В результате этого приказа возросла регистрация умерших маловесных детей с увеличением их доли среди умерших и в целом с повышением показателей ПС и младенческой смертности (МС; по терминологии тех лет — «детской» смертности) [54].

В новейшей истории России можно выделить два этапа упорядочения работы по регистрации показателя ПС для соответствия критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

На первом этапе (1992–2011) акушеры работали по «Инструкции об определении критериев живорождения, мертворождения, перинатального периода», утвержденной приказом МЗ России № 318 от 04.12.1992[2] и Постановлением Госкомстата РФ № 190 от 04.12.1992[3]. В этих документах давалось определение понятия «живорождение» после полного изгнания или извлечения продукта зачатия из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности: наличие дыхания, сердцебиения, пульсации пуповины или произвольных движений мускулатуры, независимо от того, пережата ли пуповина и отделилась ли плацента. Этими документами также была определена более четкая, чем ранее, градация новорожденных: родившиеся с МТ до 1000 г считались детьми с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), при МТ 1000–1499 г — с очень низкой МТ (ОНМТ), при МТ 1500–2499 г — с низкой массой тела (НМТ). При этом всем учреждениям родовспоможения предписывалась регистрация погибших детей в двух вариантах:

1. Всех родившихся живыми и мертвыми, имевшими МТ при рождении от 500 до 999 г (если масса при рождении неизвестна, другие критерии — длина тела 25 см и более, или срок беременности 22 нед. и более), независимо от наличия признаков жизни у плода; новорожденные дети с такой МТ, если они прожили более 168 ч (7 сут) после рождения, подлежали регистрации в органах ЗАГС.

2. Обязательная регистрация в органах ЗАГС предписывалась для детей, родившихся живыми и мертвыми с МТ 1000 г и более (или если МТ при рождении неизвестна, длиной тела 35 см и более, или при сроке беременности 28 нед. и более), включая новорожденных с МТ 1000 г и более при многоплодных родах.

На каждый случай ПС заполнялось «Свидетельство о перинатальной смерти», погибшие плоды с МТ 500 г и выше подлежали обязательному патологоанатомическому исследованию.

Статистический учет ПС в стране на данном, первом, этапе проводили по вышеуказанным критериям в виде отраслевой статистики (пункты 1, 2 — см. выше) и в международной сопоставимости (пункт 1 — в отношении выживших и умерших с МТ от 500 до 999 г, проживших более 168 ч после рождения; пункт 2).

При этих вариантах регистрации ПР и ПС, то есть для себя и отдельно для мира, можно было ожидать некоторое, пусть и временное, ухудшение показателей ПС в стране [45].

Однако этого не произошло. Анализ данных Госстата и научных публикаций за 15 лет с 1991 г. продемонстрировал, что показатель ПС в России характеризовался устойчивым снижением — с 17,9 ‰ в 1990 г. до 10,2 ‰ в 2005 г. (на 43,0 %). Но одновременно авторы обнаружили следующие факты:

а) изменение структуры показателя ПС в виде увеличения доли антенатальной мертворождаемости (до 80,3 % в 2005 г. в структуре мертворожденных);

[1] Приказ МЗ СССР № 1391 от 21.10.1986 «О нарушениях в регистрации перинатальной смертности».

[2] Приказ МЗ РФ № 318 от 04.12.1992 «О переходе на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения и мертворождения».

[3] Постановление Госкомстата РФ № 190 от 04.12.1992 «О переходе на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения».

б) снижение регистрируемых перинатальных потерь недоношенных детей (в 2,5 раза) при одновременном двукратном увеличении уровня мертворождаемости доношенных детей среди родившихся мертвыми (до 49,3 % в 2005 г.) и среди перинатально погибших (до 48,6 %). Авторы пришли к выводу, что эти факты могли возникнуть только при недорегистрации погибших глубоко недоношенных детей и предложили пересмотреть систему оценки качественных показателей акушерской службы с официальным учетом родившихся плодов с ЭНМТ [25].

К такому же заключению пришли другие ученые, которые проанализировали результаты учета и выхаживания детей, родившихся с ЭНМТ, за 20 постсоветских лет. Показатель выживаемости таких детей в 2006, 2009 и 2011 гг. составил 37,8, 43,7 и 53,6 % соответственно, но демографической значимости эти величины не имели из-за крайне неблагоприятных отдаленных результатов, вплоть до инвалидности. Ученые также подметили, что акушеры активно боролись за свои права вести регистрацию так, как удобно им по двум весовым подгруппам (500–749 и 750–999 г) — на 4-м съезде акушеров-гинекологов Российской Федерации (РФ) даже была принята резолюция: «До 2012 г. продолжать считать родами прерывание беременности с 28 недель, а в последующем — с 26 недель» [51].

Борьба эта продолжается до сих пор — на Пленуме правления Российского общества акушеров-гинекологов и XIII Региональном форуме «Мать и дитя» специалистами вновь поднимался вопрос о необходимости изменения понятия живорожденности, так как новорожденные в 22–23 нед. часто погибают, а выжившие дети становятся инвалидами с детства[4].

Действительно, по данным отечественной и иностранной литературы, положительный прогноз для жизни и ее качества наблюдается лишь при МТ новорожденных более 750 г, так как у детей с МТ 500–750 г более выражены незрелость и патологические состояния, приводящие к смерти (достигает 70 %), а выжившие дети, как правило, более длительно лечатся в отделении реанимации, нуждаются в искусственной вентиляции легких, но в итоге нередко получают инвалидность по заболеваниям органов зрения, слуха, нервной системы [1, 4, 10, 29, 33, 36, 38, 53].

При обследовании 122 пациентов в возрасте 5–8 лет, рожденных с ЭНМТ и ОНМТ, установлено, что у них значительно чаще присутствуют все формы нарушений нервно-психического развития, а именно общее отставание интеллектуальных способностей, аутизм, трудности школьного обучения, драчливость и пр. [28].

С учетом подобных тенденций не только акушеры проявляют озабоченность, но и врачи неонатологи в 46,7 % имеют скептическое мнение в отношении правильности установок необходимости выхаживания детей с ЭНМТ [26].

С позиций сопоставимости репродуктивных потерь в России и мире стране был нужен переход на международные критерии перинатального периода [51].

То есть, уже тогда назревал вопрос о необходимости не только правильно считать, но и широко использовать современные средства лечения беременных для максимального продления жизни плода под сердцем у матери.

Второй этап упорядочения работы родовспомогательных учреждений по регистрации показателя ПС начался с марта 2012 г., в соответствии с приказом МЗ РФ № 1687н от 27.12.2011[5] в России были введены критерии, рекомендованные ВОЗ. Соответственно этому прерывания беременности в сроке 22–27 нед. 6 дней, трактовавшиеся до 2011 г. как «поздний аборт», с апреля 2012 г. учитываются как «сверхранние преждевременные роды».

На сегодня в РФ, в соответствии с регламентом ВОЗ, к ПР относят роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36 нед. 6 дней (154–259 дней), начиная с первого дня последней нормальной менструации при регулярном менструальном цикле, когда МТ плода составляет от 500 до 2500 г. При этом выделяют очень ранние ПР (5 %; в 22–27 нед. 6 дней; ЭНМТ плода), ранние ПР (15 %; 28–30 нед. 6 дней; ОНМТ до 1500 г — тяжелая недоношенность), ПР (20 %; 31–33 нед. 6 дней; недоношенность средней степени с МТ до 2000 г), поздние ПР (70 %; 34–36 нед. 6 дней; недоношенность легкой степени с МТ до 2500 г). С возрастанием степени доношенности ребенка уменьшается заболеваемость и летальность детей при уменьшении потребности в профилактике респираторного дистресс-синдрома, инфекционных осложнений [2].

В связи с изменением критериев рождения в 2012 г. в России произошло увеличение общего числа родившихся детей лишь на 0,34 %, а прирост уровня ПС составил 45 % [52].

Другие ученые установили, что показатель ПС в России в 2011, 2012, 2015 и 2017 гг. составил

[4] Резолюция Пленума Правления РОАГ и XIII Регионального форума «Мать и дитя» 29–30 июня 2020 г.

[5] Приказ МЗ РФ № 1687 от 27.12.2011 «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи».

7,16, 9,98, 8,29 и 7,50 ‰, мертворождаемости — 4,49, 6,34, 5,87 и 5,58 ‰, ранней неонатальной смертности (РНС) — 2,67, 3,64, 2,43 и 1,94 ‰ соответственно. То есть в 2012 г. в сравнении с 2011 г. было отмечено повышение всех показателей, входящих в структуру ПС, а с 2014 г. показатель ПС постоянно снижался в большей степени за счет уменьшения показателя ранней неонатальной смертности [43, 44, 49]. Об этих же тенденциях сообщали специалисты из крупных родовспомогательных учреждений разных регионов России [9, 37, 38, 40, 48, 55–57]. Отметим особенность — как до, так и после реформы 2012 г. в разных регионах РФ было констатировано существенное повышение в показателе ПС доли доношенных детей среди мертворожденных и среди погибших в раннем неонатальном периоде [7, 11, 27, 46, 47].

Одни ученые связали этот факт с «концентрацией внимания и ресурсов здравоохранения на невынашивании беременности и недоношенных детях при повсеместном внедрении в работу акушерских стационаров эффективных реанимационных и интенсивных технологий, способствующих и снижению показателя РНС» [35].

Другие специалисты еще ранее феномен с увеличением смертности среди доношенных детей называли «парадоксальной динамикой перинатальной смертности доношенных и недоношенных детей» и предполагали, что она (динамика) связана в большей степени с недостаточной организацией перинатальной помощи беременным при своевременных родах [6].

Таким образом, анализ данных литературы показал, что на первом и втором этапах внедрения новых правил регистрации ПР была отмечена одна и та же «парадоксальная ситуация» с изменением структуры показателя ПС в сторону увеличения мертворождаемости, в том числе среди доношенных детей. Это, видимо, было обусловлено «недорегистрацией маловесных недоношенных детей» с «перебросом» части погибших плодов и детей в нижележащие градации, в группу «выкидышей». В 1992–2011 гг. это касалось детей с МТ ниже 1499 г, а после 2012 г. — с МТ 500–999 г. Об этом иногда сообщают средства массовой информации.

Анализ службы родовспоможения в семи регионах разных федеральных округов РФ за 2012–2014 гг. показал, что, несмотря на значительные финансовые вложения и прилагаемые меры (внедрение трехуровневой системы оказания помощи, рациональной маршрутизации беременных и пр.), качественные показатели работы оставались неудовлетворительными во многом из-за недостатков в работе акушеров на амбулаторном и стационарном этапах [16]. При повторном, в 2015–2016 гг., анализе причин ПС в трех ранее исследуемых регионах структура причин перинатальных потерь, ошибки акушеров в ведении женщин практически не изменились и, следовательно, существуют системные проблемы в службе охраны материнства [17]. В этой же работе авторы объяснили отмеченную выше «парадоксальную» структуру ПС с преобладанием мертворождений и большой долей доношенных детей тремя причинами:

- слабой организацией акушерской помощи беременным (отсутствие наблюдения, нарушение принципов маршрутизации, врачебные ошибки, малограмотная и недостаточно эффективная лечебная помощь и др.);
- частичной недорегистрацией погибших глубоконедоношенных детей (погибших ранее 26 нед. гестации в анализируемом материале вообще не было);
- успехами неонатологов в лечении больных недоношенных детей [17].

Как бы то ни было, переход России в 2012 г. на новые правила регистрации ПР и ПС послужил необходимым шагом на пути совершенствования системы охраны материнства и детства, так как повысил полноту информации, позволил более объективно проводить работу с регионами РФ по оптимизации этих показателей и расширил возможности последующих международных сравнений [5].

2012 г. был не только границей двух этапов учета ПС, но и вехой, когда в стране началось масштабное строительство перинатальных центров (ПЦ), которые становились флагманами внедрения новых технологий в перинатологии и неонатологии. К тому же приказом МЗ РФ № 572н от 12.11.2012[6] закреплялась организация в стране трехуровневой помощи беременным с обязательной маршрутизацией женщин с тяжелой акушерской патологией при угрожающих ПР для лечения в ПЦ. В этих учреждениях создавались условия для выхаживания и лечения недоношенных детей на современном уровне. В приказе оговаривалась и помощь врачам акушерам-гинекологам в решении задачи пролонгирования беременности при акушерской патологии с детальной прописью особенностей организации кабинетов экстракорпоральной гемокоррекции (помещения, штаты, методики) для лечения женщин с помощью методов эфферентной терапии (ЭТ) в виде плазмафереза (ПА), гемосорбции (ГС) и фотомодификации крови (ФК) ультрафиолетовыми, лазерными лучами [19–21].

[6] Приказ МЗ РФ № 572 от 12.11.2012 «Порядок оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“».

Это было не случайным, так как к моменту выхода приказа российские ученые по многим позициям имели мировые приоритеты по лечению беременных с различной патологией с помощью вышеуказанных методов ЭТ. Специалистами было доказано, что эти технологии, в отличие от медикаментозных средств, обладают многими одновременными лечебными эффектами (детоксикационным, иммуно-, реокоррегирующим, противовоспалительным и др. при минимуме лекарств) и главное — способностью пролонгировать беременность с обеспечением условий для дозревания плодов в естественных условиях [15, 34, 41].

Ведущие специалисты Российского научного общества акушеров-гинекологов регулярно издавали клинические рекомендации, в которых предписывалось, с гарантией оплаты от государства, использование методов ЭТ до 34 нед. беременности для профилактики ПР и гибели детей при тромбофилиях, хронической плацентарной недостаточности, преэклампсии, внутрипеченочном холестазе и при потерях плода в анамнезе вследствие резус-конфликта [42].

К сожалению, на сегодня данное научно-практическое направление в стране практически ликвидировано высокопоставленными противниками методов ЭТ: технологии с 2017 г. исключены из списка «высокотехнологичных методов лечения» беременных (для пациентов в других отраслях медицины подобного не было), их упоминания исчезли из клинических рекомендаций (протоколов) по акушерству (кроме внутрипеченочного холестаза беременных) [2, 31].

Одной из ведущих причин гибели детей (кстати — и матерей) является поздний токсикоз беременных (ныне — преэклампсия, ПЭ), который даже по названию предполагает применение методик детоксикации в виде ЭТ. Однако в клинических рекомендациях (протоколе) по ПЭ этого нет. Среди 36 соавторов документа есть и ведущие акушеры страны, которые ранее **предписывали методики** к обязательному использованию у беременных.

В зарубежной литературе есть сообщения о применении плазмафереза при ПЭ, но лишь после родоразрешения [62].

Именно это (лечение лишь умирающих от осложнений ПЭ родильниц) рекомендуется и в обсуждаемом Протоколе, в котором указано, что «плазмаферез беременным применять нельзя, так как он задерживает проведение больным основного метода лечения — родоразрешения». Эта очевидная глупость и несуразность, к тому же агрессивная, объясняется «влиянием Запада» — в списке источников литературы к этим протоколам указаны 215 работ, из них только 8 (3,7 %) — отечественных ученых [32]. Заметим попутно, что более 30 лет назад сотрудниками Педиатрического медицинского института Санкт-Петербурга было подтверждено не только наличие эндотоксикоза при ПЭ (тогда — позднем токсикозе беременных), но и было показано, что применение ГС и ФК в условиях реанимации у женщин с тяжелой формой болезни позволяет успешно лечить пациенток с последующим переводом части из них в отделение патологии беременных и даже выпиской домой. При этом «отодвигались» сроки для родов при отсутствии перинатальных потерь и послеродовых осложнений [13, 14]. Позднее эти положения были подтверждены многими ведущими специалистами страны [15, 41–44].

В целом складывается впечатление, что отечественные ученые сознательно «забывают» свои успехи по спасению беременных и их плодов и следуют ошибочным установкам, навязанным с так называемого Запада.

И не только при ведении беременных с ПЭ. Резус-конфликт при беременности был первой акушерской патологией, при которой стали применять ПА. Но врачи использовали методику очень агрессивно — проводили женщинам для удаления резус-антител повторные плазмообмены (удаляли за беременность до 60 л плазмы) с вливанием пациенткам для восполнения потерь белка донорской свежезамороженной плазмы от разных доноров. То есть на один иммуноконфликт наслаивали другие и результаты были малоутешительными [60, 61].

Поэтому ПА был отвергнут, и при беременности с резус-конфликтом акушеры стали применять выжидательно-активную тактику. Суть ее в том, что у беременных наблюдают в динамике за состоянием плода и при появлении у него тяжелой анемии приступают к небезопасным внутриутробным переливаниям донорских эритроцитов (ПДЭ), резус-отрицательных [58, 59].

В России предписана и оплачивается государством именно такая тактика, при которой, по данным исполнителей, погибает каждый пятый плод, а выжившие — глубоко недоношенные и больные дети [3].

В 2003 г. в России для уменьшения потерь потомства было предложено применять при резус-конфликте **сочетанную** активную тактику. В начале беременности при титре резус-антител 1 : 32 и выше предлагали проводить беременным сеансы повторного среднеобъемного ПА, а потом, при появлении показаний, — ПДЭ плоду. То есть предлагалась профилактика гемолитической болезни плода (проведение ПА матери) и лечение ее вливанием эритроцитов плоду [15].

Позднее Американским обществом гемафереза при резус-конфликте первым этапом для матери рекомендован плазмообмен на раствор альбумина в сочетании с иммуноглобулином, а вторым этапом, по показаниям, — внутриутробные ПДЭ плоду [63]. Перелитые резус-отрицательные донорские эритроциты разрушаются в крови плода через 7–10 дней, и поэтому требуются повторные опасные процедуры ПДЭ. Разрушение эритроцитов происходит в результате их повреждения недоокисленными токсичными метаболитами, накапливающимися в системе МПП в результате прогрессирующей анемии плода. Для сохранения продолжительности жизни перелитых донорских эритроцитов и уменьшения числа опасных внутриматочных вмешательств (часто плод погибает «на игле») сотрудниками СПбГПМУ предложена новая модель ведения беременных: после каждого ПДЭ плоду матери проводят сеанс ПА и/или ГС. В результате купирования тяжелого эндотоксикоза в системе МПП интервалы между ПДЭ плоду увеличиваются в среднем в два раза, состояние его стабилизируется и родоразрешение женщин проводится позднее 36 нед. У родившихся детей, как правило, нет тяжелых проявлений гемолитической анемии, не требуются заменные переливания крови [23].

Российским врачам навязаны и другие смертельно опасные для матери и плода так называемые западные технологии. Например, при отставании в развитии одного из плодов при монохориальной диамниотической двойне беременным проводят операции «фетоцида», при которых лучом лазера в плаценте (в пуповине) пережигаются сосуды отстающего в развитии плода и в результате в парах погибают до 70 % детей, а выжившие — недоношенные, незрелые и больные дети [12, 39].

Согласно нормативным документам к «высоким технологиям медицинской помощи в акушерстве с 2017 г. относят указанные выше внутриматочные вмешательства при резус-конфликте и при операции фетоцида при монохориальном многоплодии с отставанием в развитии одного из плодов (ранее в этот список входили и оплачивались методы ЭТ). Во всех федеральных округах организованы Центры для выполнения этих манипуляций. По данным одного из таких Центров в Уральском НИИ охраны материнства и младенчества (Екатеринбург) именно погибшие при этой акушерской патологии дети составляют значительную долю ПС [9]. То есть высокооплачиваемые внутриматочные вмешательства в полной мере из-за большого числа погибающих детей не оправдывают себя. И никогда не оправдают, но эту ситуацию можно исправить внедрением в работу указанных Центров технологий ЭТ. Об этом свидетельствует опыт сотрудников ПЦ СПбГПМУ, которые в условиях организованных гонений на методики ЭТ успешно их применяют.

За последние 5 лет (2017–2021) в акушерской клинике за счет учреждения (от государства оплаты нет) были пролечены 102 женщины в сроки 22–28 нед. беременности. Пациентки направлялись в ПЦ из других учреждений для прерывания беременности после безуспешного лечения по существующим протоколам. Акушерская патология была разнообразной и тяжелой — ПЭ, хроническая плацентарная недостаточность с задержкой роста плода, истмико-цервикальная недостаточность, резус-конфликт, преждевременное излитие околоплодных вод, печеночная недостаточность, в том числе после перенесенной вирусной инфекции COVID-19 и пр. Были и пациентки с монохориальной двойней и синдромом задержки роста одного из плодов, которые отказались от ранее предложенных им операций фетоцида (см. выше). Включение в курсы комплексного лечения простых, безопасных, проводимых на отечественном оборудовании методов ЭТ (ПА, ГС, ФК) во всех случаях позволило продлить беременности на сроки от 2 до 15 нед. Все 123 ребенка (20 двоен, 1 тройня) родились живыми, но, к сожалению, 6 человек погибли в первые дни жизни из-за запоздалого начала лечения матерей. Эти потери (показатель ПС 48 : 1000) в 10 раз ниже, чем приводится в отечественной и зарубежной литературе при аналогичных патологиях и сроках беременности. Не менее важно и то, что новорожденные, как правило, не требовали длительной интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких, среди спасенных детей нет инвалидов, они живут и развиваются нормально [18–23]. Одновременно в ПЦ СПбГПМУ разработано и лечение новорожденных с тяжелой гемолитической болезнью с помощью плазмообмена, что исключает применение более опасных заменных переливаний крови [24].

На основании этих данных ученые из ПЦ СПбГПМУ предположили, что первопричиной ПР и гибели потомства становится формирование в системе МПП универсального синдрома эндотоксикоза, или «системных воздействий агрессивных метаболитов» (СВАМ). При этом идет постоянное накопление патогенов-аутакоидов специфической (иммуноконфликт матери и плода, аутоиммунная патология) и неспецифической природы (образуются при нидации в стенку матки оплодотворенной яйцеклетки, формировании и развитии плаценты, гиперметаболизме, «диабетизации» организма

матери, воздействии инфекции, лекарств и др.). Эти патогены-аутакоиды способствуют разрушению биомембран клеток и в целом системы МПП, которая активно защищается (воспалительный ответ, напряжение функции систем естественной детоксикации, иммунитета). При исходных заболеваниях у матери, при сочетанных осложнениях беременности разрушение системы МПП происходит быстрее. При этом традиционные лечебные симптоматические меры малоэффективны, а методы ЭТ обеспечивают купирование синдрома СВАМ за счет биотрансформации (при фотомодификации крови), связывания-нейтрализации (при гемосорбции) и механического удаления (при плазмоэксфузиях) патогенов-аутакоидов. Происходит разгрузка систем естественной детоксикации, иммунитета и нормализация показателей гомеостаза системы МПП с сохранением ее способности к жизнедеятельности до естественного финала родоразрешения здоровым плодом при отсутствии послеродовых осложнений у матери и плода [22, 23].

Сегодня тяжелые проблемы в родовспоможении остаются и связано это, по-видимому, с формированием в России, с ее христианскими ценностями, капиталистического уклада. При коммерциализации медицины исчезает профилактика болезней, а вместо доказанной эффективной помощи беременным предлагаются «услуги», нередко, на платной основе [50]. Этому способствует и приказ № 1130 от 20.10.2020[7], в котором исчезли обязательность внедрения технологий ЭТ в практику родовспоможения, нет упоминаний про методики ГС и ФК ультрафиолетовыми лучами, про проведение беременным исследований на генитальные инфекции (кроме хламидиоза), исключен 3-й обязательный скрининг беременных на выявление врожденных пороков развития плода. Этот приказ при отсутствии методик ЭТ в клинических протоколах и отказе от государственного финансирования означает возможное использование технологий в частных клиниках за счет пациентов. Это мы повсеместно уже и наблюдаем.

Видимо, в современных условиях отмеченная выше «парадоксальная структура» ПС (преобладание мертворождений и гибель полновесных детей) будет сохраняться, а положительная динамика показателей ПС будет обеспечиваться не творческой работой специалистов, а старым, испытанным и надежным способом — недорегистрацией маловесных детей. Мы полагаем, что уже сейчас и в перспективе методы ЭТ должны быть золотым стандартом при лечении беременных с различной патологией для предотвращения ПР, перинатальных потерь и гибели женщин.

На сегодня в России есть все для организации современных методов ЭТ в крупных акушерских стационарах — подготовленные специалисты, разработанные и доступные технологии, обширная методическая литература, надежная, дешевая отечественная аппаратура и расходные материалы, а главное — масса нуждающихся в помощи беременных при многой акушерской патологии. Демографические проблемы экономией на современной помощи беременным решить невозможно.

[7] Приказ МЗ РФ № 1130 от 20.10.2021 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“».

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилов А.В., Косымов Э.А., Ванин Е.Ю., и др. Факторы риска развития инвалидности у детей, рожденных с экстремально и очень низкой массой тела // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 12. С. 63–67.
2. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология (спецвыпуск): учебник / под ред. Л.В. Адамян, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих и др. Москва: МедиаСфера, 2016. 470 с.
3. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г. Изоиммунизация при беременности. Санкт-Петербург: Н-Л, 2012. 164 с.
4. Алексеенко Л.А., Колмаков И.В., Шинкаренко Е.Н., и др. Выхаживание новорожденных от сверхранних родов в перинатальном центре окружной клинической больницы: результаты и перспективы // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2017. № 3. С. 4–9.
5. Байбарина Е.Н., Шувалова М.П., Письменская Т.В. Тенденции снижения перинатальных потерь в России // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013. С. 472.
6. Здоровье детей России / под ред. А.А. Баранова. Москва: Союз педиатров России. 1999. 273 с.
7. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). Москва: Союз педиатров России, 2009. 383 с.

8. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., и др. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрический журнал. 2005. № 2. С. 4–8.
9. Башмакова Н.В., Мальгина Г.Б., Шабунина-Басок Н.Р., и др. Переход на новые критерии: что изменилось в структуре причин перинатальной смертности? // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013 С. 473.
10. Баялиева А.Ж., Зиганшин И.М., Бабинцева А.А. Анализ респираторной терапии новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 5. С. 171–175. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-171-175
11. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Айламазян Э.К. Динамика перинатальных потерь в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2006–2018 гг.: анализ, выводы, прогноз // Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69, № 3. С. 63–71. DOI: 10.17816/JOWD69363-71
12. Бугеренко А.Е., Суханова Д.И., Донченко Я.С., и др. Ангиоархитектоника плаценты при синдроме фето-фетальной трансфузии у беременных с монохориальной двойней. Перинатальные исходы // Акушерство и гинекология. 2019. № 5. С. 63–69. DOI: 10.18565/aig.2019.5.63-69
13. Ветров В.В., Леванович В.В., Ярославский В.К., и др. Способ лечения позднего токсикоза беременных // Журнал Открытия, изобретения. 1989. № 8. С. 19.
14. Ветров В.В., Леванович В.В. Роль молекул средней массы в патогенезе позднего токсикоза беременных // Акушерство и гинекология. 1990. Т. 66, № 8. С. 50–54.
15. Ветров В.В. Эфферентная терапия и аутодонорство в акушерском стационаре. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2003. 160 с.
16. Ветров В.В., Иванов Д.О. Динамический анализ причин перинатальных потерь в некоторых регионах Российской Федерации в 2012–2015 гг. // Медико-социальные проблемы семьи. 2016. Т. 21, № 1. С. 31–35.
17. Ветров В.В., Иванов Д.О. Ятрогенные причины перинатальной и младенческой смертности в РФ за 2012–2017 гг. // Руководство по перинатологии. 2-е изд. перераб. и доп. В 2-х т. Т. 1 / под. ред. Д.О. Иванова. Санкт Петербург, 2019. С. 156–164.
18. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др. Результаты эферентной терапии у беременных при ангидрамнионе различной этиологии (три клинических наблюдения) // Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4. № S. С. 137–138.
19. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др. Методы эферентной терапии в пролонгировании беременности при истмико-цервикальной недостаточности (два клинических наблюдения) // Педиатр. 2019. Т. 10, № 1. С. 101–104. DOI: 10.17816/PED101101-106
20. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др. Результаты эферентой терапии при монохориальной диамниотической двойне с диссоциацией развития плодов (три клинических наблюдения) // Педиатр. 2019. Т. 10, № 2. С. 111–120. DOI: 10.17816/PED102111-120
21. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.И., и др. Эфферентная терапия в пролонгировании беременности при многоплодии после рождения первого плода (два клинических наблюдения). Материалы XI Международной научно-практической интернет-конференции «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты» // Архив экспериментальной и клинической медицины. Приложение 2. Донецк, 2020. С. 50.
22. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др., Методы эферентной терапии (ЭТ) в профилактике перинатальных потерь в 22–28 недель беременности // Материалы XIV Регионального научного образовательного форума «Мать и дитя». Москва, 2021. С. 10–11.
23. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др. Новая модель профилактики и лечения тяжелой гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБПН) при резус-иммунизации беременных // Материалы XXI Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя — 21». Москва, 2021. С. 10–11.
24. Вьюгов М.А. Эфферентная терапия в профилактике и лечении тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных при резус-конфликте: автореф. дис … канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2018. 136 с. Режим доступа: https://www.dissercat.com/content/efferentnaya-terapiya-v-profilaktike-i-lechenii-tyazhelykh-form-gemoliticheskoi-bolezni-novo. Дата обращения: 18.02.2022.
25. Глушенкова В.А., Цыбульская И.С., Суханова Л.П. Проблемы перинатальной смертности в России // Менеджер здравоохранения. 2007. № 9. С. 49–54.
26. Деларю Н.В. Выхаживание недоношенных детей с экстремально низкой массой тела: отношение врачей-неонатологов становится более позитивным // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 4. С. 143.
27. Демографический ежегодник России. Москва, 2017. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13207. Дата обращения: 18.02.2022.
28. Завиденко Н.И., Давыдова Л.А. Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушения нервно-психического развития // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 4. С. 43–51. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-43-51

29. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22–27 недель / под ред. Д.О. Иванова, Д.Н. Суркова. Санкт-Петербург, 2013. 132 с.
30. Иванов Д.О., Шевцова К.Г. Анализ отдельных статистических показателей Северо-Западного федерального округа в аспекте младенческой смертности и мертворождения // Педиатр. 2018. Т. 9, № 2. С. 5–15. DOI: 10.17816/PED925-15
31. Клинические рекомендации. Внутрипеченочный холестаз при беременности (утвержденные Минздравом России). Москва, 2020. Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-vnutripechenochnyi-kholestaz-pri-beremennosti-utv-minzdravom-rossii/. Дата обращения: 18.02.22.
32. Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензионные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде (утвержденные Минздравом России). Москва, 2021. Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-preeklampsija-eklampsija-oteki-proteinurija-i-gipertenzivnye-rasstroistva/. Дата обращения: 18.02.22.
33. Комкова Г.Н., Басова А.В. Медицинские и правовые проблемы выхаживания новорожденных детей с экстремально низкой массой тела // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 2. С. 99–103. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-99-103
34. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., и др. Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Москва, 2001. 336 с.
35. Лебедев А.С., Газазян М.Г., Кеня А.Н., и др. Перинатальные потери по Курской области за 15 лет // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013. С. 489.
36. Моисеева К. Некоторые результаты оценки динамики заболеваемости новорожденных в организациях родовспоможения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 3. С. 40–47.
37. Ондар Э.А. Младенческая смертность в Республике Тыва // Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». Санкт-Петербург, 2016. С. 29.
38. Печенкина Н.С., Свинцова Н.В. Мониторинг причин преждевременных родов // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013. С. 156.
39. Поспелова Я.Ю., Косовцова Н.В., Павличенко М.В., и др. Синдром фето-фетальной трансфузии. Анализ исходов после проведения фетоскопической лазерной коагуляции плацентарных анастомозов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19, № 4. С. 22–28. DOI: 10.17116/rosakush20191904122
40. Рыбкина Н.Л. Некоторые результирующие показатели эффективности неонатологической службы // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013. С. 455.
41. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза. Методические рекомендации № 99/80. Москва, 2000. 29 с.
42. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. Москва, 2015. 1024 с.
43. Серов В.Н., Фролова О.Г. Организация акушерской помощи // Руководство по перинатологии / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург, 2015. С. 18–35.
44. Серов В.Н., Фролова О.Г. Организация акушерской помощи // Руководство по перинатологии. 2-е изд. / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург, 2019.
45. Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Игнатко И.В., и др. Патофизиология плода и плаценты. Москва, 2015. 176 с.
46. Сувернева А.А., Мамиев О.Б. Некоторые аспекты антенатальных и интранатальных потерь // Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2012. С. 182.
47. Сувернева А.А., Мамиев О.Б., Галкина Н.Н. Ретроспективный анализ факторов риска у женщин с неблагоприятными перинатальными исходами // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013. С. 471.
48. Судаков А.Г., Самохвалов В.А., Шальнев В.В., и др. Перинатальный консилиум. Задачи, функции, проблемы // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013. С. 499.
49. Суренкова И.Н., Суслова Г.А., Скоромец А.П. О системе реабилитации недоношенных детей в Санкт-Петербурге, концепция шаговой доступности // Педиатр. 2016. Т. 7, № 2. С. 140–144. DOI: 10.17816/PED72140-144
50. Суханова Л.П. Перинатальная ситуация в современной России // Социальные аспекты здоровья населения. 2007. № 2(2). С. 3. Режим доступа: http://vestnik.mednet.ru/content/view/32/30/. Дата обращения: 19.02.2022.
51. Суханова Л.П., Сыченков Ю.Г. Оценка частоты рождения и выживаемости детей с экстремально низкой массой тела // Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2012. С. 455.
52. Суханова Л.П. Новые критерии рождения: перинатальные и демографические результаты // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2013. С. 506.

53. Узнова А.Н., Онищенко Н.А. Анализ причин перинатального риска и структура патологии у недоношенных детей Челябинска, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 4. С. 92–98.
54. Фролова О.Г., Гребенник Т.К., Рябинкина И.Н. Статистика преждевременных родов при новой системе учета рождений // Материалы VII Регионального научного форума «Мать и дитя». Москва, 2014. С. 370.
55. Чернобай Е.Г., Скопец В.В., Непсо Ю.Р. Клинический опыт применения Мифепристона с целью индукции родов у беременных с рубцом на матке и антенатальной гибелью плода в стационаре краевого уровня // Материалы VII Регионального научного форума «Мать и дитя». Москва, 2014. С. 165.
56. Шогенова Ф.М., Узденова З.Х., Тхабисимова И.К. Анализ основных медико-демографических показателей в Кабардино-Балкарии // Материалы XVI Регионального научного форума «Мать и дитя». Москва, 2015. С. 258.
57. Яковлева О.В., Бобрышева Е.В. Итоги применения новых критериев протокола «Преждевременные роды» // Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2012. С. 209.
58. Bock J.E. Intrauterine transfusion in severe rhesus hemolytic disease // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1976. Vol. 55. No. S53. P. 37–40. DOI: 10.3109/00016347609156443
59. Bowman J.M., Friesen R.F. Multiple intraperitoneal transfusions of the fetus for erythroblastosis fetalis // N Engl J Med. 1964. Vol. 271. P. 703–707. DOI: 10.1056/NEJM196410012711403
60. Branda R.F., Moldow C.F., McCullough J.J., et al. Plasma exchange in the treatment of immune disease // Transfusion. 1975. Vol. 15, No. 6. P. 570–576. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1975.15676082232.x
61. Clarke C.A., Elson C.J., Donohoe W.T., et al. Intensive plasmapheresis as a therapeutic measure in rhesus immunized women // Lancet. 1970. Vol. 1, No. 7651. P. 793–798. DOI: 10.1016/s0140-6736(70)92406-2
62. Förster J.G., Peltonen M., Kaaja R. Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome // Acta Anaesthesiol Scand. 2002. Vol. 46, No. 8. P. 955–958. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2002.460805.x
63. Szczepiorkowski Z.M., Bandarenko N., Kim H.C., et al. Red cell alloimmunization in pregnancy. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Apheresis Application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA): The seventh special issue // Journal Clinical Apheresis. 2016. Vol. 31. No. 3. P. 295.

REFERENCES

1. Avilov AV, Kosymov EA, Vanin EY, et al. Risk factors for development of disability in children born with extremely low and very low body weight. *The Journal of Scientific Articles Health and Education Millennium*. 2017;19(12):63–67. (In Russ.)
2. Adamyan LV, Serov VN, Sukhikh GT, et al., editors. Clinical Recommendations. Obstetrics and Gynecology (Special Issue): textbook. Moscow, 2016. 470 p. (In Russ.)
3. Ailamazyan EK, Pavlova NG. Izoimmunizatsiya pri beremennosti. Saint Petersburg; 2012. 164 P. (In Russ.)
4. Alekseenko LA, Kolmakov IV, Shinkarenko EN, et al. Vykhazhivanie novorozhdennykh ot sverkhrannikh rodov v perinatal'nom tsentre okruzhnoi klinicheskoi bol'nitsy: rezul'taty i perspektivy. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii*. 2017;(3):4–9. (In Russ.)
5. Baibarina EN, Shuvalova MP, Pismenskaya TV. Tendentsii snizheniya perinatal'nykh poter' v Rossii. Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2013. P. 472. (In Russ.)
6. Baranov AA, editor. Zdorov'e detei Rossii Moscow; Soyuz pediatrov Rossii. 1999. P. 273. (In Russ.)
7. Baranov AA, Al'bitskii VYu. Smertnost' detskogo naseleniya Rossii (tendentsii, prichiny i puti snizheniya). Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2009. 383 p. (In Russ.)
8. Baranov AA, Shcheplyagina LA, Ilyin AG, et al. Children's health status as a factor of national security. *Russian Pediatric Journal*. 2005;(2):4–8. (In Russ.)
9. Bashmakova NV, Malgina GB, Shabunina-Basok NR, et al. Perekhod na novye kriterii: chto izmenilos' v strukture prichin perinatal'noi smertnosti? Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2013. P. 473. (In Russ.)
10. Bayalieva AJ, Ziganshin IM, Babintseva AA. Analysis of respiratory therapy of newborns with extremely low birth weight. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(5):171–175. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-171-175
11. Bezhenar VF, Ivanova LA, Ailamazyan EK. Perinatal loss dynamics in St. Petersburg and the Leningrad Region in 2006–2018: analysis, conclusions, forecast. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(3):63–71. (In Russ.)
12. Bugerenko AE, Sukhanova DI, Donchenko YaS, et al. Placental angioarchitectonics in feto-fetal transfusion syndrome in pregnant women with monochorionic twins. Perinatal outcomes. *Obstetrics and gynecology*. 2019;(5):63–69. (In Russ.)
13. Vetrov VV, Levanovich VV, Yaroslavskii VK, et al. Sposob lecheniya pozdnego toksikoza beremennykh. *Zhurnal Otkrytiya, izobreteniya*. 1989;(8):19. (In Russ.)

14. Vetrov VV, Levanovich VV. Rol' molekul srednei massy v patogeneze pozdnego toksikoza beremennykh. *Obstetrics and gynecology*. 1990;66(8):50–54. (In Russ.)
15. Vetrov VV. Efferentnaya terapiya i autodonorstvo v akusherskom statsionare. Saint Petersburg: SPbMAPO; 2003. 164 P. (In Russ.)
16. Vetrov VV, Ivanov DO. Dinamicheskii analiz prichin perinatal'nykh poter' v nekotorykh regionakh Rossiiskoi Federatsii v 2012–2015 gg. *Mediko-Sotsial'nye Problemy Sem'i*. 2016;21(1):31–35. (In Russ.)
17. Vetrov VV, Ivanov DO. Yatrogennye prichiny perinatal'noi i mladencheskoi smertnosti v RF za 2012–2017 gg. In: Rukovodstvo po perinatologii. 2nd edition, revised and supplemented. In 2 vol. Vol. 1. Ivanov DO, ed. Saint Petersburg; 2019. P. 156–164. (In Russ.)
18. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al. Rezul'taty eferentnoi terapii u beremennykh pri angidramnione razlichnoi etiologii (tri klinicheskikh nablyudeniya) *Medicine: theory and practice*. 2019;4(S):137–138. (In Russ.)
19. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al. Methods of efferent therapy in prolongation of pregnancy in isthmic-cesmic insufficiency (two clinical observations). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):101–104. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED101101-106
20. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al. Results of efferent therapy in monochorionic diamniotic twin with fetal developmental dissociation (three clinical observations). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2): 111–120. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED102111-120
21. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VI, et al. Efferentnaya terapiya v prolongirovanii beremennosti pri mnogoplodii posle rozhdeniya pervogo ploda (dva klinicheskikh nablyudeniya). Proceedings of the XI International Scientific-Practical Internet Conference "Sostoyanie zdorov'ya: meditsinskie, sotsial'nye i psikhologo-pedagogicheskie aspekty". *Archives of Experimental and Clinical Medicine*. Donetsk; 2020(Suppl. 2):50. (In Russ.)
22. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al, Metody efferentnoi terapii (ET) v profilaktike perinatal'nykh poter' v 22–28 nedel' beremennosti. Proceedings of the XIV Regional Scientific Image Forum "Mother and Child". Moscow; 2021. p. 10–11. (In Russ.)
23. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al. Novaya model' profilaktiki i lecheniya tyazheloi gemoliticheskoi bolezni ploda i novorozhdennogo (GBPN) pri rezus-immunizatsii beremennykh. Proceedings of the XXII All-Russian Scientific and Educational Forum "Mother and Child – 21". Moscow; 2021. p. 10–11. (In Russ.)
24. Vyugov MA. Efferentnaya terapiya v profilaktike i lechenii tyazhelykh form gemoliticheskoi bolezni novorozhdennykh pri rezus-konflikte. [Dissirtation]. Saint Petersburg; 2018. 136 p. (In Russ.) Available from: https://www.dissercat.com/content/efferentnaya-terapiya-v-profilaktike-i-lechenii-tyazhelykh-form-gemoliticheskoi-bolezni-novo. Accessed: 2022 March 18.
25. Glushenkova VA, Tsybulskaya IS, Sukhanova LP. Problemy perinatal'noi smertnosti v Rossii. *Manager Zdravoohranenia*. 2007;(9):49–51. (In Russ.)
26. Delarue NV. Vykhazhivanie nedonoshennykh detei s ekstremal'no nizkoi massoi tela: otnoshenie vracheineonatologov stanovitsya bolee pozitivnym. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(4):143. (In Russ.)
27. Demographic Yearbook of Russia. Moscow; 2017. (In Russ.) Available from: https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13207. Accessed: 2022 March 18.
28. Zavidenko NI, Davydova LA. Prematurity and low birth weight as risk factors for neuropsychiatric development. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(4):43–51. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-43-51
29. Ivanov DO, Surkov DN, Editors. Osobennosti okazaniya meditsinskoi pomoshchi detyam, rodivshimsya v srokakh gestatsii 22–27 nedel'. Saint Petersburg; 2013. 132 p. (In Russ.)
30. Ivanov DO, Shevtsova KG. Analysis of selected statistical indicators of the Northwestern Federal District in the aspect of infant mortality and stillbirth. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(2):5–15. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED925-15
31. Klinicheskie rekomendatsii. Vnutripechenochnyi kholestaz pri beremennosti (utverzhdennye Minzdravom Rossii). Moscow; 2020. (In Russ.)
32. Klinicheskie rekomendatsii. Preeklampsiya. Eklampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzionnye rasstroistva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode (utverzhdennye Minzdravom Rossii). Moscow; 2021. (In Russ.) Available from: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-preeklampsija-eklampsija-oteki-proteinurija-i-gipertenzivnye-rasstroistva/
33. Komkova GN, Basova AV. Medical and legal problems of nursing children with extremely low body weight. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(2):99–103. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-99-103
34. Kulakov VI, Serov VN, Abubakirova AM, et al. Klinicheskaya transfuziologiya v akusherstve, ginekologii i neonatologii. Moscow; 2001. P. 336. (In Russ.)
35. Lebedev AS, Gazazyan MG, Kenya AN, Kuznetsova LM. Perinatal'nye poteri po Kurskoi oblasti za 15 let. Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow, 2013. P. 489. (In Russ.)
36. Moiseeva K. Some results of the assessment of the dynamics of morbidity of newborns in maternity care organizations. *Medicine and healthcare organization*. 2019;4(3):40–47. (In Russ.)

37. Ondar EA. Infant mortality in the Republic of Tuva. Proceedings of the II All-Russian Conference with international participation "Perinatal medicine from prenatal preparation to healthy motherhood and childhood". St. Petersburg; 2016. P. 29. (In Russ.)
38. Pechenkina NS, Svintsova NV. Monitoring prichin prezhdevremennykh rodov. Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2013. P. 156. (In Russ.)
39. Pospelova YaY, Kosovtsova NV, Pavlichenko MV, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome. Analysis of outcomes after fetoscopic laser photocoagulationof placental anastomoses. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(4):22–28. (In Russ.) DOI: 10.17116/rosakush20191904122
40. Rybkina NL. Some resultant indicators of the effectiveness of neonatology service. Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2013. P. 455. (In Russ.)
41. Savelyeva GM, Kulakov VI, Serov VN, et al. Modern approaches to the diagnosis, prevention and treatment of gestosis: Methodological Recommendations No. 99/80. Moscow; 2000. 29 p. (In Russ.)
42. Savelyeva GM, Serov VN, Sukhikh GT. Obstetrics and Gynecology. Clinical guidelines. 4th edition, revised and supplemented. Serov VN, Sukhikh GT, editors. Moscow; 2015. 1024 p. (In Russ.)
43. Serov VN, Frolova OG. Organizatsiya akusherskoi pomoshchi. In: Guide to Perinatology. Ivanov DO, editor. Saint Petersburg; 2015. P. 18–35. (In Russ.)
44. Serov VN, Frolova OG. Organizatsiya akusherskoi pomoshchi. In: Guide to Perinatology, 2nd edition. Ivanov DO, editor. Saint Petersburg; 2019. Vol. 1, Ch. 3. P. 138–155. (In Russ.)
45. Strizhakov AN, Timokhina EV, Ignatko IV, et al. Patofiziologiya ploda i platsenty. Moscow; 2015. 176 p. (In Russ.)
46. Suverneva AA, Mamiev OB. Nekotorye aspekty antenatal'nykh i intranatal'nykh poter'. Proceedings of the XIII All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2012. P. 182. (In Russ.)
47. Suverneva AA, Mamiev OB, Galkina NN. Retrospektivnyi analiz faktorov riska u zhenshchin s neblagopriyatnymi perinatal'nymi iskhodami. Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2013. P. 471. (In Russ.)
48. Sudakov AG, Samokhvalov VA, Shalnev VV, et al. Perinatal'nyi konsilium. Zadachi, funktsii, problem. Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2013. P. 499. (In Russ.)
49. Surenkova IN, Suslova GA, Skoromets AP. About the system of rehabilitation of premature babies in St. Petersburg, the concept of walking distance. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(2):140–144. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED72140-144
50. Sukhanova LP. Perinatal'naya situatsiya v sovremennoi Rossii. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. (In Russ.) Available from: http://vestnik mednet/content/View/32/30/.
51. Sukhanova LP, Sychenkov YG. Otsenka chastoty rozhdeniya i vyzhivaemosti detei s ekstremal'no nizkoi massoi tela. Proceedings of the XIII All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2012. P. 455. (In Russ.)
52. Sukhanova LP. New birth criteria: perinatal and demographic results. Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2013. P. 506. (In Russ.)
53. Uznova AN, Onischenko NA. Analysis of the perinatal risk causes and the structure of pathology in premature children in Chelyabinsk, born with extremely low and very low body weight. *Russian Vestnik of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):92–98. (In Russ.)
54. Frolova OG, Grebennik TK, Ryabinkina IN. Statistika prezhdevremennykh rodov pri novoi sisteme ucheta rozhdenii. Proceedings of the VII Regional Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2014. P. 370. (In Russ.)
55. Chernobay EG, Skopets VV, Nepso YR. Klinicheskii opyt primeneniya MIFEPRISTONA s tsel'yu induktsii rodov u beremennykh s rubtsom na matke i antenatal'noi gibel'yu ploda v statsionare kraevogo urovnya. Proceedings of the VII Regional Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2014. P. 165. (In Russ.)
56. Shogenova FM, Uzdenova ZKh, Tkhabisimova IK. Analiz osnovnykh mediko-demograficheskikh pokazatelei v Kabardino-Balkarii. Proceedings of the XVI Regional Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2015. P. 258. (In Russ.)
57. Yakovleva OV, Bobrysheva EV. Itogi primeneniya novykh kriteriev protokola "Prezhdevremennye rody". Proceedings of the XIII All-Russian Scientific Forum "Mother and Child". Moscow; 2012. P. 209. (In Russ.)
58. Bock J.E. Intrauterine transfusion in severe rhesus hemolytic disease. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 1976;55(S53): 37–40. DOI: 10.3109/00016347609156443.
59. Bowman JM, Friesen RF. Multiple intraperitoneal transfusions of the fetus for erythroblastosis fetalis. *N Engl J Med*. 1964;271:703–707. DOI: 10.1056/NEJM196410012711403
60. Branda RF, Moldow CF, McCullough JJ, et al. Plasma exchange in the treatment of immune disease. *Transfusion*. 1975;15(6):570–576. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1975.15676082232.x
61. Clarke CA, Elson CJ, Donohoe WT, et al. Intensive plasmapheresis as a therapeutic measure in rhesus

immunized women. *Lancet*. 1970;1(7651):793–798. DOI: 10.1016/s0140-6736(70)92406-2
62. Förster JG, Peltonen M, Kaaja R. Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(8):955–958. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2002.460805.x
63. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, et al. Red cell alloimmunization in pregnancy. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Apheresis Application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA): The seventh special issue. *Journal Clinical Apheresis*. 2016;31(3):295.

◆Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, главный внештатный неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: doivanov@yandex.ru

**Владимир Васильевич Ветров* — д-р мед. наук, доцент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Людмила Витальевна Курдынко — заведующая акушерским физиологическим отделением. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru

◆Information about the authors

Dmitry O. Ivanov – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of Russia, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru

**Vladimir V. Vetrov* – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Associate Professor, Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Lyudmila V. Kurdynko – Head of the Obstetrical Physiology Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13119-24
Научная статья

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ИСХОДЕ КОРТИКАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

© Е.А. Астахова [1], Е.В. Марченко [1], А.А. Чухловин [1], М.В. Александров [1, 2]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Астахова Е.А., Марченко Е.В., Чухловин А.А., Александров М.В. Ремоделирование биоэлектрической активности головного мозга в исходе кортикальной резекции // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 19–24. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13119-24

Актуальность. В суммарной скальповой электроэнцефалограмме отображается активность групп корковых нейронов. Но каждая из этих групп не существует изолированно, а находится под влиянием других участков, как корковых, так и подкорковых систем мозга. В ходе нейрохирургического лечения пациентам производили резекцию участков коры головного мозга, в которой располагался эпилептический очаг. При обследовании пациентов до и после резекции участка коры было замечено, что электроэнцефалографическая картина над участками резекции визуально неотличима от таковых над другими областями головного мозга. У пациентов с резекцией височной доли при структурной фармакорезистентной эпилепсии на скальповой электроэнцефалограмме над удаленными участками не регистрировались паттерны «выпадения активности», свойственных участкам с отсутствием нейронов.

Цель данной работы — исследование механизмов, лежащих в основе формирования регистрируемого электроэнцефалографического паттерна над резецированными участками коры, у подвергшихся нейрохирургическому лечению пациентов с височной эпилепсией.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 22 пациента со структурной фармакорезистентной эпилепсией, средний возраст 32,2 года. Всем пациентам выполняли двукратное электроэнцефалографическое исследование в состоянии покоя при закрытых глазах и при проведении функциональных проб, рассчитывался показатель когерентности на эпохе записи длительностью 60 с.

Результаты. В ходе когерентного анализа выяснилось взаимодействие между височными отведениями и окружающими их областями, усиливающееся после удаления височной доли, вовлеченной в эпилептическую систему.

Выводы. Было статистически доказано, что регистрируемая в послеоперационном периоде активность в области проекции на скальп резецированного участка формируется в результате проведения сигнала из других отделов.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность; электроэнцефалография; когерентность; структурная эпилепсия.

Поступила: 22.12.2021 **Одобрена:** 12.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13119-24
Research Article

REMODELING OF THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN THE OUTCOME OF CORTICAL RESECTION

© Ekaterina A. Astakhova [1], Elena V. Marchenko [1], Alexander A. Chukhlovin [1], Mikhail V. Alexandrov [1, 2]

[1] Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia;

[2] S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Astakhova EA, Marchenko EV, Chukhlovin AA, Alexandrov MV. Remodeling of the bioelectric activity of the brain in the outcome of cortical resection. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2022;13(1):19-24. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13119-24

Background: The total scalp electrorencephalography shows the activity of groups of cortical neurons. But each of these groups does not exist in isolation, but they are influenced by other areas, both cortical and subcortical systems of the brain. In the course of neurosurgical treatment, patients underwent resection of cortical areas in which the epileptiform focus was located. In patients with resection of the temporal lobe with structural drug-resistant epilepsy, EEG patterns of "loss of activity" are not recorded above the remote areas.

Aim: to study the mechanisms underlying the formation of electrorencephalography patterns recorded in the projection of the resected temporal lobe of the brain in patients operated on for focal drug-resistant epilepsy.

Materials and methods: There were examined 22 patients with structural pharmacoresistant epilepsy. Coherent analysis of the electrorencephalography was performed for an epoch of 30 seconds in transverse and longitudinal intrahemispheric pairs of leads.

Results: Correlation interactions between the temporal leads and their surrounding areas are enhanced after removal of the temporal lobe involved in the epileptic system.

Conclusion: The activity recorded in the postoperative period in the projection area on the scalp of the resected area is formed as a result of signal transmission from other departments.

Keywords: bioelectrical activity; electroencephalography; coherence; structural epilepsy.

Received: 22.12.2021 **Revised:** 12.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сравнительный анализ результатов предоперационных и послеоперационных электроэнцефалографических исследований, выполненных у пациентов, проходивших нейрохирургическое лечение, включающее удаление различных зон коры головного мозга, не выявляет грубых различий. Так, например, у пациентов в исходе хирургического лечения на скальповой электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в зонах, расположенных над резецированными отделами височной коры, отмечается активность, визуально не отличимая от активности, регистрируемой над гомологичными зонами коры [1, 2, 10]. Это наблюдение обосновало проведение исследований, направленных на поиск механизмов генерации биоэлектрической активности (БЭА), регистрируемой над отделами мозга, в которых была выполнена резекция коры.

Одним из методов количественной ЭЭГ, направленным на детальный анализ механизмов генерации БЭА, считается когерентный анализ амплитудно-частотных параметров [3–5]. Когерентный анализ ЭЭГ является производным от спектрального анализа и ориентирован на оценку подобия спектрального состава между двумя выбранными отведениями, что, в свою очередь, отражает единство источников генерации активности [6, 8, 9].

Цель — изучить механизмы, лежащие в основе формирования паттернов ЭЭГ, регистрируемых в проекции резецированной височной доли мозга у пациентов, оперированных по поводу фокальной фармакорезистентной эпилепсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в ходе обследования и нейрохирургического лечения 22 пациентов (16 мужчин, 6 женщин, средний возраст 32,2 ± 8 лет) с фокальной фармакорезистентной височной эпилепсией в клинике РНХИ им. А.Л. Поленова (филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург) в период с 2015 по 2020 г. Средний стаж заболевания 21 ± 8 лет.

Критерии включения: структурная височная фармакорезистентная эпилепсия, видеорегистрация иктальных событий (видео-ЭЭГ-мониторинг) в предоперационном периоде и не ранее 12 мес. после операции, микрохирургическое удаление эпилептического очага — блок-резекция височной доли с нейрофизиологическим интраоперационным мониторингом.

Нейрофизиологическое обследование включало длительную регистрацию ЭЭГ с одновременным видео-ЭЭГ-мониторингом. Длительность мониторинговых исследований составляла от 6 до 48 ч. Регистрацию БЭА проводили на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-202-1» (ООО «Мицар», Россия). Электроды ЭЭГ устанавливали в соответствии с системой размещения электродов «10–20». Полоса пропускания: фильтр высоких частот 0,5 Гц, фильтр низких частот 70 Гц. Параметры биоэлектрической активности анализировали методом когерентного анализа [1, 2, 7, 11] на стабильной эпохе БЭА длительностью 60 с. Когерентный анализ производили с помощью программного обеспечения Data Studio (ООО «Мицар»). Анализ включал поперечные и продольные внутриполушарные пары отведений относительно усредненного взвешенного электрода: 1) поперечными парами являлись связи между контралатеральными височными отведениями (Temp-i – Temp-c), контралатеральными височным и лобным (Temp-I – Fp-c), контралатеральными височным и центральными (Temp-I – C), контралатеральными височным и теменным (Temp-i – Par-c), контралатеральными височным и затылочным (Temp-I – Oc-c); 2) короткими продольными парами являлись связи между ипсилатеральными височным и лобным (Temp-i – Fp-i), ипсилатеральными височным и теменным (Temp-i – Par-i), ипсилатеральными височным и теменно-затылочным (Temp-i – Par-Oc-i), ипсилатераными височным и затылочным (Temp-i – Oc-i). Рассчитывали коэффициент средней когерентности для диапазона частот 1,6–30 Гц. Быстроволновую активность гамма-диапазона из анализа исключали. Когерентный анализ выполняли для параметров ЭЭГ, зарегистрированных при предоперационном обследовании (preOP) и при обследовании в исходе хирургического лечения (postOP).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics v.17. Данные представлены в виде среднего и ошибки среднего ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента для парных выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Визуально-логический анализ результатов пред- и постоперационных ЭЭГ-исследований, выполненных у пациентов с резекцией височной доли по поводу структурной фармакорезистентной эпилепсии, не выявил значимых различий в амплитудно-частотных параметрах спонтанной и вызванной активности. Во всех случаях отмечалась заметная редукция эпилептиформной активности как отражение эффективности выполненного нейрохи-

Таблица / Table

Показатели средней когерентности электроэнцефаллографии до и после оперативного вмешательства
Average EEG coherence before and after surgery

ЭЭГ-отведения / EEG leads		Значение / Value ($M \pm m$)	p
Temp – Fp-c	preOP	0,356 ± 0,12	0,006
	postOP	0,373 ± 0,07	
Temp – Par-i	preOP	0,459 ± 0,09	0,013
	postOP	0,482 ± 0,13	
Temp – Par-c	preOP	0,211 ± 0,06	0,018
	postOP	0,265 ± 0,12	
Temp – Oc-c	preOP	0,438 ± 0,1	0,04
	postOP	0,461 ± 0,03	

Примечание. preOP — предоперационное обследование, postOP — обследование в исходе хирургического лечения; p — достоверность полученных результатов. *Note.* preOP — preoperative examination; postOP — examination after the surgical treatment; p — reliability of the results obtained.

рургического лечения фармакорезистентной эпилепсии.

При сравнительной оценке параметров когерентности БЭА наблюдалось увеличение взаимодействия между активностью, регистрируемой в височных отведениях над резецированной височной долей, и смежными зонами конвекситальной поверхности: значение когерентности возрастало. Данная тенденция была характерна для всех обследованных пациентов. При статистической обработке результатов когерентного анализа достоверное ($p < 0,05$) увеличение значения когерентности в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным обследованием зарегистрировано в следующих парах отведений: Temp – Fp-c, Temp – Par-i, Temp – Par-c и Temp – Oc-c (см. таблицу). Значение когерентности между внутриполушарными короткими парами ниже, чем между поперечными межполушарными парами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении предоперационного нейрофизиологического обследования у пациентов с длительно существующей эпилептической системой выявлены относительно низкие внутриполушарные связи по сравнению с уровнем межполушарной когерентности. Полученные результаты могут свидетельствовать о формировании вторичного «зеркального» очага в контралатеральном полушарии. Хирургическое лечение при фокальной фармакорезистентной эпилепсии в обследованной группе включало резекцию височной доли, в которой сформировалась устойчивая эпилептическая система. При выполнении мониторинговых ЭЭГ-исследований через 12 мес. после хирургического вмешательства ни в одном из наблюдений не были зарегистрированы паттерны «выпадения» биоэлектрической активности над резецированной височной долей. Как показали результаты когерентного анализа, сила межполушарных связей при удалении височной доли значимо возросла. Таким образом, можно предположить, что основным механизмом ремоделирования паттернов ЭЭГ, регистрируемых после резекции височной доли у пациентов, оперированных по поводу фокальной фармакорезистентной эпилепсии, служит проведение сигнала как из близлежащих отделов конвекса, так и из контралатерального полушария. Данный механизм может отчасти объяснить тот феномен, что после резекции в некоторых случаях над удаленной височной долей продолжает регистрироваться эпилептиформная активность. Такая «квазиактивность» формируется за счет вторичного «зеркального» очага, оставшегося после удаления височной доли, в которой был расположен детерминантный генератор патологической активности. При этом нельзя полностью исключить возможность генерации активности из базальных и глубоких медиальных отделов коры головного мозга, над которыми не могут быть размещены конвекситальные электроды для регистрации ЭЭГ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров М.В., Иванов Л.Б., Лытаев С.А., и др. Электроэнцефалография. Руководство / под ред. М.В. Александрова. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2020. 224 с.
2. Астахова Е.А., Черенкова С.Э., Марченко Е.В., и др. Взаимоотношение биоэлектрической активности и структурных изменений в гиппокампе при височной фармакорезистентной эпилепсии // *Трансляционная медицина*. 2021. Т. 8, № 2. С. 5–13. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-8-2-5-13
3. Будкевич А.В., Иванов Л.Б., Зыков В.П. Динамика спектрального и когерентного анализа ЭЭГ на этапах лечения тиков и синдрома Туретта у детей методом аудиовизуальной стимуляции // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Количественная ЭЭГ и нейротерапия»; 15–16 октября 2007 г.; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Человек и здоровье, 2007. С. 118–119.
4. Иванов Л.Б. Об информативности применения когерентного анализа в клинической электроэнцефалографии // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2011. Т. 61, № 4. С. 499–512.
5. Иванов Л.Б., Селезнева Ж.В., Ермолаева Т.П., Гегуева Е.Н. Прогностическое значение оценки межполушарных связей при длительных бессознательных состояниях травматического и постгипоксического генеза у детей (по данным когерентного анализа ЭЭГ) // Функциональная диагностика. 2009. № 3. С. 29–42.
6. Смоляков Ю.Н. Интегральная оценка когнитивной функции по результатам спектрального анализа ЭЭГ // Материалы VIII Международной научной конференции «Системный анализ в медицине (САМ 2014)»; 29–30 мая 2014 г.; Благовещенск. Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН. 2014. С. 102–105.
7. Трифонов М.И., Панасевич Е.А. Методические аспекты кросскорреляционного анализа ЭЭГ // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2018. Т. 104, № 7. С. 856–871. DOI: 10.7868/S0869813918070110
8. Busonera G., Cogoni M., Puligheddu M., et al. EEG Spectral Coherence Analysis in Nocturnal Epilepsy // IEEE Trans Biomed Eng. 2018. Vol. 65, No. 12. P. 2713–2719. DOI: 10.1109/TBME.2018.2814479
9. Jorge M.S., Spindola L., Katata J.H.B., Anghinah R. Alpha band EEG coherence in healthy nonagenarians // Arq Neuropsiquiatr. 2017. Vol. 75, No. 9. P. 609–613. DOI: 10.1590/0004-282X20170102
10. Niedermeyer E., Lopes da Silwa F. Electroencephalography. Basis, principles, clinical applications related fields. Philadelphia; Baltimore; NY: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 1309 p.
11. Weiss S., Mueller H.M. The contribution of EEG coherence to the investigation of language // Brain Lang. 2003. Vol. 85, No. 2. P. 325–343. DOI: 10.1016/s0093-934x(03)00067-1

REFERENCES

1. Aleksandrov MV, Ivanov LB, Lytaev SA, et al. Elektroentsefalografiya. Rukovodstvo. Aleksandrova MV, editor. Saint Petersburg: SpetsLit; 2020. 224 p. (In Russ.)
2. Astahova EA, Cherenkova SJe, Marchenko EV, et al. The relationship of bioelectric activity and structural changes in the hippocampus at pharmacoresistant temporal lobe epilepsy. *Translational Medicine*. 2021;8(2):5–13. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2020-8-2-5-13
3. Budkevich AV, Ivanov LB, Zykov VP. Dinamika spektral'nogo i kogerentnogo analiza EEG na etapakh lecheniya tikov i sindroma Turetta u detei metodom audiovizual'noi stimulyatsii. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference. "Kolichestvennaya EEG ineyroterapiya"; 2007 Oct 15–16; Saint Petersburg. Saint Petersburg: Chelovek i zdorov'e. 2007. P. 118–119. (In Russ.)
4. Ivanov LB. Ob informativnosti primeneniya kogerentnogo analiza v klinicheskoi elektroentsefalografii. *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deyatelnosti Imeni IP Pavlova*. 2011;61(4):499–512. (In Russ.)
5. Ivanov LB, SeleznevaZhV, Ermolaeva TP, Gegueva EN. Prognosis consequence of interhemispheric connection evaluation in children with longtime unconsciousness conditions traumatic and posthypoxic genesis (on data of EEG coherence analysis). *Funktsional'naya diagnostika*. 2009;(3):29–42. (In Russ.)
6. Smolyakov Y.N. Integral estimation of cognitive abilities based on the results of spectral analysis of the EEG. Proceedings of the VIII International Scientific Conference "Sistemnyy analiz v meditsine (SAM 2014)"; 2014 May 29–30; Blagoveshchensk. Dal'nevostochnyi nauchnyi tsentr fiziologii i patologii dykhaniya SO RAMN. 2014. P. 102–105. (In Russ.)
7. Trifonov MI, Panasevich EA. Methodological aspects of cross-correlation analysis of EEG data. *Russian Journal of Physiology*. 2018;104(7):856–871. (In Russ.) DOI: 10.7868/S0869813918070110
8. Busonera G, Cogoni M, Puligheddu M, et al. EEG Spectral Coherence Analysis in Nocturnal Epilepsy. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2018;65(12):2713–2719. DOI: 10.1109/TBME.2018.2814479
9. Jorge MS, Spindola L, Katata JHB, Anghinah R. Alpha band EEG coherence in healthy nonagenarians. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75(9):609–613. DOI: 10.1590/0004-282X20170102

10. Niedermeyer E, Lopes da Silwa F. Electroencephalography. Basis, principles, clinical applications related fields. Philadelphia; Baltimore; NY: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1309 p.

11. Weiss S, Mueller HM. The contribution of EEG coherence to the investigation of language. *Brain Lang*. 2003;85(2):325–343. DOI: 10.1016/s0093-934x(03)00067-1

◆ Информация об авторах

**Екатерина Андреевна Астахова* — ординатор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: katastakhva@gmail.com

Елена Владимировна Марченко — врач функциональной диагностики отделения клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: lm_sovushka@ mail.ru

Александр Алексеевич Чухловин — канд. мед. наук, заведующий лабораторией нейрофизиологического мониторинга РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dr.chukhlovin@gmail.com

Михаил Всеволодович Александров — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; заведующий кафедрой нормальной физиологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: mdoktor@yandex.ru

◆ Information about the authors

**Ekaterina A. Astakhova* – Resident of the Department of Internal Diseases. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: katastakhva@gmail.com

Elena V. Marchenko – Functional Diagnostics Doctor, Polenov Neurosurgical Institute. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lm_sovushka@ mail.ru

Alexander A. Chukhlovin – MD, PhD, Head of the Laboratory of Neurophysiological Monitoring, Polenov Neurosurgical Institute. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.chukhlovin@gmail.com

Mikhail V. Aleksandrov – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Clinical Neurophysiology Department, Polenov Neurosurgical Institute, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia; Head of the Department of Normal Physiology, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mdoktor@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13125-34
Научная статья

АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ И АНТИДЕПРЕССИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ SNAP 94847, АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА 1-ГО ТИПА МЕЛАНИН-КОНЦЕНТРИРУЮЩЕГО ГОРМОНА

© Э.А. Ветлугин [1], Е.Р. Бычков [1], М.Е. Абросимов [1], А.Р. Москалев [1], А.Г. Пшеничная [1], С.С. Пюрвеев [1, 2], В.А. Лебедев [1, 3], А.А. Лебедев [1], П.Д. Шабанов [1]

[1] Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[3] Санкт-Петербургский университет технологий управления и экономики, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Ветлугин Э.А., Бычков Е.Р., Абросимов М.Е., Москалев А.Р., Пшеничная А.Г., Пюрвеев С.С., Лебедев В.А., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Анксиолитическое и антидепрессивное действие SNAP 94847, антагониста рецептора 1-го типа меланин-концентрирующего гормона // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 25–34. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13125-34

Актуальность. Меланин-концентрирующий гормон (MCH) — нейропептид, который участвует в регуляции пищевого поведения, энергетического баланса, настроения, цикла сон/бодрствование.

Цель исследования — изучить действие селективного антагониста рецептора меланин-концентрирующего гормона 1-го типа (MCHR1) SNAP 94847 на исследовательское и эмоциональное поведение у крыс.

Материалы и методы. В работе использовано 38 крыс-самцов линии Вистар. Селективный антагонист MCHR1 SNAP 94847 вводили интраназально. Поведение животных оценивали в тестах «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «принудительное плавание по Порсолту», «чужак – резидент».

Результаты. После введения SNAP 94847 в тесте «открытое поле» у крыс регистрировали увеличение числа обнюхиваний, времени локомоций и числа пересеченных квадратов, в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» — снижение времени нахождения животных в закрытых рукавах лабиринта. В тесте Порсолта у экспериментальных животных снижалось время иммобилизации и увеличивалось время пассивного плавания.

Заключение. В тестах на животных было выявлено антидепрессивное и противотревожное действие селективного антагониста MCHR1 SNAP 94847.

Ключевые слова: рецептор меланин-концентрирующего гормона 1-го типа; анксиолитик; антидепрессант.

Поступила: 15.12.2021 **Одобрена:** 17.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13125-34
Research Article

ANXIOLYTIC AND ANTIDEPRESSANT EFFECTS OF MELANIN-CONCENTRATING HORMONE 1 RECEPTOR ANTAGONIST SNAP 94847

© Eduard A. Vetlugin [1], Eugenii R. Bychkov [1], Maxim E. Abrosimov [1], Alexandr R. Moskalyev [1], Anna G. Pshenichnaya [1], Sarng S. Pyurveev [1, 2], Victor A. Lebedev [1, 3], Andrei A. Lebedev [1], Petr D. Shabanov [1]

[1] Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;
[2] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[3] Saint Petersburg University of Management Technologies and Economics, Saint Petersburg, Russia

For citation: Vetlugin EA, Bychkov ER, Abrosimov ME, Moskalyev AR, Pshenichnaya AG, Pyurveev SS, Lebedev VA, Lebedev AA, Shabanov PD. Anxiolytic and antidepressant effects of melanin-concentrating hormone 1 receptor antagonist SNAP 94847. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):25-34. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13125-34

Background: Melatonin Concentrating Hormone (MCH) is a neuropeptide involved in the regulation of eating behavior, energy balance, mood, and the sleep/wake cycle.
Aim: To study the effect of SNAP 94847, a selective melanin-concentrating hormone receptor type 1 (MCHR1) antagonist, on exploratory and emotional behavior in rats.
Materials and methods: 38 male Wistar rats were used in the work. The selective MCHR1 antagonist SNAP 94847 was administered intranasally. The behavior of the animals was assessed in the tests: open field, elevated plus maze, Porsolt forced swimming, resident-intruder.
Results: After intranasal administration SNAP 94847 there were an increase in the number of sniffs, the time of locomotion, and the number of squares crossed in open field test. In elevated plus maze test, after the administration of SNAP 94847, a decrease in the time spent by the animals in the closed arms of the maze was observed. In Porsolt forced swim test, the immobilization time decreased and the passive swimming time increased in experimental group.
Conclusion: In animal tests, the antidepressant and anxiolytic effects of the selective MCHR1 antagonist SNAP 94847 have been shown.

Keywords: melanin-concentrating hormone receptor type 1; anxiolytic; antidepressant.

Received: 15.12.2021 **Revised:** 17.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Меланин-концентрирующий гормон (Melatonin Concentrating Hormone, MCH) — циклический нейропептид, состоящий из 19 аминокислот, синтезируется преимущественно в нейронах латерального гипоталамуса и *zona incerta* [20]. Небольшое количество MCH-содержащих нейронов обнаружено так же в обонятельном бугорке и ретикулярной формации моста. Введение MCH в желудочки мозга вызывает дозозависимое увеличение потребления пищи у грызунов [18]. Вместе с тем, мыши с нокаутом гена *MCH* обнаруживают ускоренный обмен веществ, сильное похудение по типу *anorexia nervosa* и снижение потребления пищи [21]. Экспрессия гена *MCH* в гипоталамусе линий мышей, страдающих ожирением, значительно повышена [18].

Основной эффект MCH заключается в торможении нейронов, которое опосредовано связыванием MCH с MCH-рецепторами 1-го и 2-го типов (MCHR1 и MCHR2), сопряженными с подтипами Gs, Gi и Gq сигнальных белков [20]. MCH снижает амплитуду вызванных глутаматом возбуждающих токов, угнетает токи через потенциал-зависимые кальциевые каналы [9]. Кроме того, 85 % MCH-ергических клеток гипоталамуса являются ГАМК-ергическими [19]. Первоначально MCH был описан как гормон гипофиза лосося, вызывающий агрегацию меланиновых гранул в меланофорах и необходимый для изменения цвета живого организма при мимикрии [14]. Дальнейшее изучение функций MCH в ЦНС показало его значение в регуляции сна, эмоций, питания и энергетического гомеостаза.

В отличие от орексиновых нейронов латерального гипоталамуса MCH-ергические клетки имеют более низкую спонтанную активность. Эти нейроны посылают проекции в обширные области ЦНС: кору больших полушарий, миндалину, таламус, мамилярные ядра, преоптическую область гипоталамуса, вентральную область покрышки, околоводопроводное серое вещество, голубое пятно, латеродорсальное и интерпедункулярное ядра покрышки, дорсальное ядро шва [5]. Нейроны, содержащие MCH, угнетаются под влиянием норадреналина, так как экспрессируют тормозные α_2-адренорецепторы. Активность MCH-нейронов снижают также серотонин, дофамин, ацетилхолин [12, 22]. Активность MCH-нейронов усиливают модуляторы, вызывающие дремоту и сон, такие как каннабиноиды, через CB1-рецепторы [17]. Хотя MCH ранее исследовали преимущественно в отношении потребления пищи, распределение иммунореактивности MCHR1 и сайтов связывания [^{3}H] SNAP 94847 в таких областях, как миндалина, прилежащее ядро, ядра шва и голубое пятно [13], позволяют предположить возможную роль MCH в регуляции настроения и тревожности.

Цель исследования — изучение действия селективного антагониста меланин-концентрирующего гормона 1-го типа SNAP 94847 на исследовательское и эмоциональное поведение у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы 38 крыс-самцов линии Вистар, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская область). В каждом опыте все животные были разделены на экспериментальные группы в зависимости от модели экспериментального состояния и условий конкретного опыта. Каждая группа состояла из 7–10 особей. Животных содержали в условиях вивария в стандартных пластмассовых клетках при свободном доступе к воде и пище в условиях инвертированного света 8.00–20.00 при температуре 22 ± 2 °C.

В работе был использован селективный антагонист MCHR1 SNAP 94847 (Cat. No. 3347, Tocris, UK), разведенный в дистиллированной воде 1 мг/мл, вводили раствор интраназально в дозе 20 мкг (по 10 мкл в каждую ноздрю) за 15 мин до исследования поведения.

Тест «приподнятый крестообразный лабиринт». Поведение крыс в тесте исследовали в установке, которая состояла из двух открытых и двух закрытых рукавов размерами 50 × 10 см с отрытым верхом, расположенных перпендикулярно относительно друг друга. Высота над полом 1 м. Животное помещали в центр лабиринта. Путем нажатия соответствующей клавиши этографа, связанного с компьютером, фиксировали время пребывания в закрытых и открытых рукавах, время свешивания в отрытых рукавах и выглядывания из закрытых рукавов. Продолжительность теста составляла 5 мин.

Свободную двигательную активность животных исследовали в тесте открытого поля, представляющего собой круглую площадку диаметром 80 см, ограниченную по окружности непрозрачными бортами высотой 30 см. По всей площади открытого поля равномерно расположены 16 отверстий (норок) диаметром 3 см каждая, предназначенных для выявления видоспецифического компонента исследовательской активности у грызунов (норковый рефлекс). Освещенность открытого поля равнялась 100 лк. Продолжительность одного опыта составляла 3 мин. На основании поведенческого атласа для грызунов выбирали ряд элементарных

двигательных актов и поз, совокупность которых характеризует целостное поведение в открытом поле. Исходя из требований регистрации и математической обработки, каждому отдельному элементарному акту присваивали определенный номер (код): 0 — локомоция (поступательное движение тела в горизонтальной плоскости); 1 — обнюхивание (принюхивание и повороты головы без существенных изменений координат корпуса в горизонтальной и вертикальной плоскостях). Этот акт может осуществляться в позах «сидя» и «стоя», которые трудно различимы без потери его основного биологического значения, поэтому при регистрации не разделялся в зависимости от позы, в которой он появлялся; 2 — вертикальная стойка (стойка на задних лапах в центре открытого поля); 3 — груминг (все разновидности этой реакции); 4 — неподвижность (покой, сидение, визуально определяемая неподвижность животного обычно в позе «сидя» с подогнутыми конечностями и сгорбленной спиной); 5 — движение на месте (изменение координат головы и корпуса в пределах условной окружности, центром которой являются задние конечности животного, координаты которых существенно не меняются. Достигается переступанием передних конечностей при опоре на задние); 6 — заглядывание в норку (норковый рефлекс); 7 — стойка на стенку (вертикальная стойка на задних лапах с упором передними на стенку вольера).

Тест принудительного плавания Порсолта. Тест основан на наблюдении, что у животного при неизбегаемом плавании в цилиндре с водой наблюдается неподвижная поза (иммобилизация). В этом тесте неподвижность животного интерпретируется как пассивный стресс, депрессии, то есть как поведение отчаяния. Животных помещали в прозрачный цилиндр высотой 0,7 м, наполненный водой при температуре 25 °С, на 5 мин. Предварительно за сутки до тестирования каждое животное опускали в сосуд с водой на 5–6 мин для адаптации. В день эксперимента животное помещали в цилиндр с водой таким образом, чтобы оно не могло ни выбраться из сосуда, ни найти в нем опору, то есть касаться лапами дна. Попадая в воду, животные начинали проявлять бурную двигательную активность, направленную на поиск выхода из аверсивной стрессорной ситуации, но затем оставляли эти попытки и зависали в воде в характерной позе, оставаясь полностью неподвижными или совершая незначительные движения, необходимые для поддержания головы над поверхностью воды. Это поведение расценивается как проявление отчаяния, подавленности, депрессивноподобного состояния. Основной показатель выраженности депрессивноподобного состояния по данному тесту — это длительность неподвижности, то есть сумма эпизодов иммобилизации у каждого животного в течение 6 мин наблюдения.

Тест «чужак – резидент». Подопытное животное — «резидент» — в течение часа находилось в клетке размерами 20 × 36 × 20 см, после чего к нему подсаживали на 5 мин второе животное — «чужака». «Чужаками» служили крысы-самцы массой 170–180 г, то есть заведомо меньших размеров, чем «резиденты», что создавало условия для зоосоциального доминирования последних. Регистрировали число поведенческих проявлений агрессивности и защиты, а также общее число поведенческих актов, описывающих взаимоотношение двух особей крыс.

Оценку статистической достоверности различий проводили при помощи пакета программ GraphPad Prism 6.0. Для сравнения контрольной и экспериментальных групп при нормальном распределении использовали *t*-критерий Стьюдента. Из непараметрических критериев использовали критерий Краскела – Уоллиса для сравнения групп. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0{,}05$. Данные представлены как среднее арифметическое ± стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После введения SNAP 94847 в тесте «открытое поле» регистрировали число и время (длительность в секундах) ряда паттернов поведения эмоционального, исследовательского и двигательного поведения. Поведение у исследованных животных характеризовалось достоверным ($p \leq 0{,}05$) увеличением числа обнюхиваний, которое оценивали как проявление исследовательского поведения и снижение негативной эмоциональности «новизны» открытого поля (табл. 1). После введения SNAP 94847 в тесте «открытое поле» регистрировали также увеличение времени локомоций и числа пересеченных квадратов (траектория движения в открытом поле, $p \leq 0{,}05$) относительно контрольной группы животных, которые оценивают как увеличение локомоторного поведения.

В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» у животных после введения SNAP 94847 наблюдалось снижение времени нахождения животных в закрытых рукавах лабиринта ($p \leq 0{,}05$), что оценивается как снижение уровня тревожности и, соответственно, транквилизирующее (анксиолитическое) действие препарата. При этом увеличивалось время нахождения на центральной площадке лабиринта, время выглядываний из закрытых рукавов и число переходов из рукава в рукав, что

Таблица 1 / Table 1

Поведение животных в тесте «открытое поле» после интраназального введения антагониста MCHR1 SNAP 94847 (*M* ± *m*)
Animal behavior in the open field test after intranasal administration of MCHR1 antagonist SNAP 94847 (*M* ± *m*)

Паттерн / Pattern		Контрольная группа / Control group	Экспериментальная группа / Experimental group
Локомоция / Locomotion	*n*	18,60 ± 3,97	23,40 ± 4,62
	t	12,25 ± 2,18	18,05 ± 3,52*
Обнюхивание / Sniffing	*n*	45,20 ± 3,67	59,00 ± 4,59*
	t	100,03 ± 13,07	105,22 ± 5,58
Движение на месте / Movement in place	*n*	28,40 ± 4,62	33,20 ± 3,06
	t	15,55 ± 3,14	27,92 ± 5,60
Груминг / Grooming	*n*	2,59 ± 1,32	2,00 ± 0,89
	t	30,01 ± 15,31	7,47 ± 3,16
Вертикальные стойки / Vertical rearing	*n*	1,51 ± 0,77	1,71 ± 0,87
	t	1,40 ± 0,72	1,50 ± 0,77
Стойки с упором / Rearing on wall	*n*	3,00 ± 0,89	6,00 ± 1,87
	t	2,88 ± 0,74	7,71 ± 3,76
Исследование норок / Hole-exploration	*n*	3,60 ± 1,29	5,40 ± 1,44
	t	8,91 ± 4,06	6,12 ± 1,67
Покой / Rest	*n*	1,80 ± 0,73	1,52 ± 0,77
	t	13,48 ± 6,74	9,80 ± 5,00
Сумма всех актов / The sum of all acts	*n*	103,80 ± 6,61	131,60 ± 11,66
Пересеченные квадраты / Crossed squares		18,40 ± 2,38	30,80 ± 2,96*
Количество болюсов / Number of boluses		1,80 ± 0,20	1,80 ± 0,50

*$p \leq 0{,}05$ — Достоверные отличия по сравнению с контрольной группой. *Примечание. n* — Количество актов; *t* — время акта, с.
*$p \leq 0.05$ – Significantly different from control group. *Note. n* – Number of acts; *t* – act time, sec.

Таблица 2 / Table 2

Поведение животных в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» после интраназального введения антагониста MCHR1 SNAP 94847 (*M* ± *m*)
Animal behavior in elevated plus maze test after intranasal administration of MCHR1 antagonist SNAP 94847 (*M* ± *m*)

Паттерн / Pattern	Время, с / Time, sec	
	Контрольная группа / Control group	Экспериментальная группа / Experimental group
Центр / Center	5,82 ± 2,53	15,47 ± 3,36*
Открытый рукав / Open arm	14,77 ± 7,76	1,69 ± 0,86
Закрытый рукав / Enclosed arm	274,38 ± 9,13	215,66 ± 24,58*
Выглядывание / Peeping out	5,70 ± 2,91	68,01 ± 20,52*
Закрытый рукав + выглядывание / Enclosed arm + peeping out	278,80 ± 8,68	283,67 ± 4,16
Переходы из рукава в рукав / Transitions from arm to arm	8,00 ± 2,28	16,80 ± 3,12*

*$p \leq 0{,}05$ — Достоверные отличия по сравнению с контрольной группой. *$p \leq 0.05$ – Significantly different from control group.

также определяется как снижение уровня тревожности и, соответственно, транквилизирующее действие препарата (табл. 2).

В тесте «чужак – резидент» у животных, которым интраназально вводили антагонист мелонин-концентрирующего гормона SNAP 94847, достоверно снижались как время паттерна, так и число паттернов, относящихся к защитному поведению ($p \leq 0{,}05$) по сравнению с контрольной группой животных (табл. 3). В то же время

Таблица 3 / Table 3

Поведение животных в тесте «чужак – резидент» после интраназального введения антагониста MCHR1 SNAP 94847 (*M* ± *m*)
Animal behavior in resident–intruder test after intranasal administration of MCHR1 antagonist SNAP 94847 (*M* ± *m*)

Паттерн / Pattern		Контрольная группа / Control group	Экспериментальная группа / Experimental group
Индивидуальное поведение / Individual behavior	*n*	48,00 ± 6,04	58,20 ± 8,84
	p	0,767 ± 0,054	0,817 ± 0,019
Коммуникативное поведение / Communicative behavior	*n*	11,80 ± 4,49	13,20 ± 2,82
	p	0,176 ± 0,068	0,182 ± 0,019
Агрессивное поведение / Aggressive behavior	*n*	0,39 ± 0,20	0,33 ± 0,13
	p	0,007 ± 0,004	0,005 ± 0,004
Защитное поведение / Defensive behavior	*n*	3,20 ± 1,28	0,12 ± 0,06*
	p	0,0543 ± 0,0201	0,0013 ± 0,0006*
Сумма всех актов / The sum of all acts	*n*	63,20 ± 7,65	71,40 ± 11,24

*$p \leq 0{,}05$ — Достоверные отличия по сравнению с контрольной группой. *Примечание. n* — Количество актов; *p* — вероятность паттерна за опыт. *$p \leq 0.05$ – Significantly different from control group. *Note. n* – Number of acts; *p* – pattern probability per experience.

Таблица 4 / Table 4

Поведение животных в тесте Порсолта после интраназального введения антагониста MCHR1 SNAP 94847 (*M* ± *m*)
Animal behavior in Porsolt forced swim test after intranasal administration of MCHR1 antagonist SNAP 94847 (*M* ± *m*)

Паттерн / Pattern		Контрольная группа / Control group	Экспериментальная группа / Experimental group
Активное плавание / Active swimming	*n*	33,00 ± 9,73	10,60 ± 1,12*
	t	354,64 ± 67,38	126,94 ± 10,54**
Пассивное плавание / Passive swimming	*n*	11,40 ± 2,50	10,40 ± 1,75
	t	196,59 ± 82,45	462,96 ± 12,54**
Иммобилизация / Immobility	*n*	25,40 ± 9,78	0,78 ± 0,40*
	t	43,04 ± 15,37	1,39 ± 0,71*
Нырки / Diving	*n*	2,00 ± 0,32	4,00 ± 1,81
	t	5,72 ± 1,44	11,40 ± 5,81
Активное плавание + нырки / Active swimming + diving	*n*	35,00 ± 9,96	14,60 ± 2,73
	t	360,36 ± 68,49	136,34 ± 12,36**
Сумма всех актов / The sum of all acts	*n*	71,80 ± 18,36	25,40 ± 3,93*

*$p \leq 0{,}05$; **$p \leq 0{,}01$ — достоверные отличия по сравнению с контрольной группой. *Примечание. n* — Количество актов; *t* — время акта, с. **$p \leq 0.05$; **$p \leq 0.01$ — significantly different from control group. *Note. n* – Number of acts; *t* – act time, sec.

индивидуальное, коммуникативное и агрессивное поведение достоверно не отличалось у животных после введения SNAP 94847 от контрольной группы животных.

В тесте Порсолта у экспериментальных животных после введения SNAP 94847 по сравнению с контрольной группой животных достоверно снижались время и число паттерна «иммобилизация», то есть полная обездвиженность ($p \leq 0{,}05$), что определятся как снижение уровня депрессивности и, соответственно, проявления антидепрессивного действия препарата (табл. 4). При этом увеличивалось ($p \leq 0{,}01$) время пассивного плавания, что также определятся как снижение уровня депрессивности и, соответственно, проявления антидепрессивного действия препарата. При этом снижалось ($p \leq 0{,}01$) время активного плавания, что также определятся как снижение уровня депрессивности и, соответственно, проявления антидепрессивного действия препарата (табл. 4). При этом снижалось ($p \leq 0{,}01$) время активного плавания + время нырков, что дополнительно так же определятся, как снижение уровня депрессивности и, соответственно, проявления антидепрессивного действия препарата (табл. 4).

Таким образом, после введения антагониста MCHR1 SNAP 94847 у экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой наблюдается более низкий уровень депрессивности, что интерпретируется как антидепрессивное действие препарата. Это подтверждается ранее проведенными исследованиями. Как известно, используемые в клинике антидепрессанты уменьшают время неподвижности в тесте принудительного плавания Порсолта у грызунов [8]. После перорального введения крысам аналога SNAP 94847, который был синтезирован раньше, SNAP 7941 или селективного ингибитора обратного захвата серотонина флуоксетина продолжительность неподвижности по сравнению с контрольными животными значительно снижалось [6]. Профиль применяемого в нашей работе SNAP 94847 в тесте принудительного плавания на крысах так же аналогичен профилю клинически используемых антидепрессантов, что указывает на то, что блокада MCHR1 может быть терапевтическим подходом в лечении при депрессивных расстройствах.

После введения антагониста MCHR1 SNAP 94847 у экспериментальных животных по сравнению с интактным контролем наблюдается также более низкий уровень тревожности, что интерпретируется как транквилизирующее (анксиолитическое) действие препарата. Наши результаты согласуются с анксиогенными эффектами введения MCH в медиальную преоптическую область у крыс [16]. Наши данные также согласуются с исследованиями действия MCHR1 SNAP 7941 на поведение в тесте «чужак – резидент». Степень социального взаимодействия, демонстрируемого незнакомыми самцами крыс, когда их помещают вместе, зависит от уровня тревожности и может быть усилена анксиолитиками, такими как хлордиазепоксид. Введение SNAP 7941 как хлордиазепоксида значительно увеличивало время социального взаимодействия по сравнению с контрольной группой животных. Таким образом, профиль SNAP 7941 в тесте на социальное взаимодействие на крысах предполагает, что он может обладать такой же сильной и мощной анксиолитической активностью, как хлордиазепоксид [6]. В других работах показано, что детеныши морских свинок, отделенные от матерей, издают звуки, интенсивность которых можно снизить анксиолитиками и антидепрессантами [10, 11]. Острое введение SNAP 7941 или буспирона значительно снижало число вокализаций детенышей морских свинок во время 5-минутного отлучения их от матерей [6]. Таким образом, действие SNAP 94847 в используемых нами тестах на крысах аналогично профилю клинически используемых транквилизаторов, что указывает на то, что блокада рецепторов MCHR1 может быть терапевтическим методом лечения тревожных расстройств. Хотя роль MCH в психических расстройствах человека остается в значительной степени неизвестной, мы предполагаем возможность потенциального использования антагонистов MCHR1 при лечении пациентов с депрессией и/или тревогой.

В наших исследованиях у крыс не наблюдалось повышения социального взаимодействия. Это может быть связано с тем, что исходно крысы были неагрессивными, то есть не зафиксировано агрессивных актов как в контрольной группе, так и в экспериментальной. В то же время после введения SNAP 94847 повышалось защитное поведение, что говорит не только о транквилизирующем действии препарата. Более того, после введения SNAP 94847 наблюдалось умеренное повышение двигательной активности, что подтверждает предположение о действии препарата как не только транквилизирующем. Полученные данные во многом сходны с наблюдениями эффектов антагонистов орексина [1–3, 15]. Расположение MCH-нейронов анатомически перекрывается с орексиновыми нейронами в латеральном гипоталамусе. Между этими типами нейронов установлены взаимные синаптические контакты. С одной стороны, на MCH-нейронах имеются орексиновые рецепторы, стимуляция которых усиливает экспрессию мРНК *MCH* и возбуждает MCH-нейроны [7]. С другой стороны, MCH, действуя через MCH-рецепторы 1-го типа, угнетает активность орексиновых нейронов. Интересно, что орексиновые и MCH-нейроны по-разному отвечают на гомеостатические сигналы, такие как уровень глюкозы и действие медиаторов бодрствования [4]. Дальнейшие исследования сопряжения указанных орексигенных пептидов в ЦНС позволят выявить новые фармакологические профили веществ, влияющих на активность MCH-рецепторов 1-го типа.

ВЫВОДЫ

1. Введение антагониста MCHR1 SNAP 94847 приводит к снижению уровня депрессивности по сравнению с контрольной группой животных. Профиль SNAP 94847 в тесте принудительного плавания Порсолта аналогичен клинически используемым антидепрессантам, что указывает на возможность использования антагонистов MCHR1 в терапии депрессивных расстройств.

2. После введения антагониста MCHR1 SNAP 94847 наблюдается более низкий уровень тревожности по сравнению с контрольной группой животных. Действие SNAP 94847 в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» аналогично клинически

используемым транквилизаторам, что указывает на то, что блокада рецепторов MCHR1 может быть терапевтическим методом лечения тревожных расстройств.

3. Введение антагониста MCHR1 SNAP 94847 приводит к снижению защитного поведения и увеличению поведения локомоторного, что не типично для действия классических транквилизаторов. Хотя роль МСН в психических расстройствах человека остается в значительной степени неизвестной, целесообразно рассмотреть возможность использования антагонистов MCHR1 для лечения пациентов с депрессивными и тревожными состояниями, в структуре которых преобладает заторможенность и апатия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этический комитет. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ ИЭМ (№ 5/20 от 08.07.2020).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпова И.В., Бычков Е.Р., Лебедев А.А., и др. Блокада орексиновых рецепторов ядра ложа конечной полоски повышает уровень серотонина только в левом гипоталамусе // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2018. Т. 16, № 2. С. 33–36. DOI: 10.17816/RCF16233-36
2. Тиссен И.Ю., Лебедев А.А., Бычков Е.Р., и др. Орексины и подкрепляющие системы мозга // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2019. Т. 17, № 4. С. 5–18. DOI: 10.17816/RCF1745-18
3. Тиссен И.Ю., Якушина Н.Д., Лебедев А.А., и др. Эффекты антагониста OX1R рецепторов орексина A SB-408124 на компульсивное поведение и уровень тревожности после витального стресса у крыс // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2018. Т. 16, № 1. С. 34–42. DOI: 10.17816/RCF16134-42
4. Bayer L., Mairet-Coello G., Risold P.Y., et al. Orexin/hypocretin neurons: chemical phenotype and possible interactions with melanin-concentrating hormone neurons // Regul Pept. 2002. Vol. 104, No. 1–3. P. 33–39. DOI: 10.1016/s0167-0115(01)00320-2
5. Bittencourt J., Celis M.E. Anatomy, function and regulation of neuropeptide EI (NEI) // Peptides 2008. Vol. 29, No. 8. P. 1441–1450. DOI: 10.1016/j.peptides.2008.03.012
6. Borowsky B., Durkin M.M., Ogozalek K., et al. Antidepressant, anxiolytic and anorectic effects of a melanin-concentrating hormone-1 receptor antagonist // Nat Med. 2002. Vol. 8, No. 8. P. 825–830. DOI: 10.1038/nm741
7. Chung S., Saito Y., Civelli O. MCH receptors/gene structure – *in vivo* expression // Peptides. 2009. Vol. 30, No. 11. P. 1985–1989. DOI: 10.1016/j.peptides.2009.07.017
8. Dalvi A., Mayorga A.J. Sensitivity to the effects of pharmacologically selective antidepressants in different strains of mice // Psychopharmacology. 2001. Vol. 155, No. 3. P. 315–322. DOI: 10.1007/s002130100694
9. Gao X.B., van den Pol A.N. Melanin concentrating hormone depresses synaptic activity of glutamate and GABA neurons from rat lateral hypothalamus // J Physiol. 2001. Vol. 533, No. 1. P. 237–252. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2001.0237b.x
10. García-Fuster M.J., Parks G.S., Clinton S.M., et al. The melanin-concentrating hormone (MCH) system in an animal model of depression-like behavior // Eur Neuropsychopharmacol. 2012. Vol. 22, No. 8. P. 607–613. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2011.12.001
11. Groenink L., Verdouw P.M., Bakker B., et al. Pharmacological and methodological aspects of the separation-induced vocalization test in guinea pig pups; a systematic review and meta-analysis // Eur J Pharmacol. 2015. Vol. 753. P. 191–208. DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.10.062
12. Guyon A., Conductier G., Rovere C., et al. Melanin-concentrating hormone producing neurons: activities and modulations // Peptides. 2009. Vol. 30, No. 11. P. 2031–2039. DOI: 10.1016/j.peptides.2009.05.028
13. Hervieu G.J. The distribution of the mRNA and protein products of the melanin-concentrating hormone (MCH) receptor gene, slc-1, in the central nervous system of the rat // Eur J Neurosci. 2000. Vol. 12, No. 4. P. 1194–1216. DOI: 10.1046/j.1460-9568.2000.00008.x
14. Kawauchi H., Kawazoe I., Tsubokawa M., et al. Characterization of melanin-concentrating hormone in chum salmon pituitaries // Nature. 1983. Vol. 305, No. 5932. P. 321–323. DOI: 10.1038/305321a0
15. Lebedev A.A., Bessolova Yu.N., Efimov N.S., et al. Role of orexin peptide system in emotional overeating induced by brain reward stimulation in fed rats // Research Results in Pharmacology. 2020. Vol. 6, No. 1. P. 81–91. DOI: 10.3897/RRPHARMACOLOGY.6.52180
16. Monzón M.E., De Barioglio S.R. Response to novelty after i. c.v. injection of melanin-concentrating hormone (MCH) in rats // Physiol Behav. 1999. Vol. 67, No. 5. P. 813–817. DOI: 10.1016/s0031-9384(99)00117-1

17. Murillo-Rodriguez E. The role of the CB1 receptor in the regulation of sleep // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008. Vol. 32, No. 6. P. 1420–1427. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2008.04.008
18. Qu D., Ludwig D.S., Gammeltoft S., et al. A role for melanin-concentrating hormone in central regulation of feeding behavior // Nature. 1996. Vol. 380, No. 6571. P. 243–247. DOI: 10.1038/380243a0
19. Rondini T.A., de Crudis Rodrigues B., de Oliveira A.P., et al. Melanin-concentrating hormone is expressed in the laterodorsal tegmental nucleus only in female rats // Brain Res Bull. 2007. Vol. 74, No. 1–3. P. 21–28. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2007.04.006
20. Saito Y., Nagasaki H. The melanin-concentrating hormone system and its physiological functions // Results Probl Cell Differ. 2008. Vol. 46. P. 159–179. DOI: 10.1007/400_2007_052
21. Shimada M., Tritos N.A., Lowell B.B., et al. Mice lacking melanin-concentrated hormone are hypophagig and lean // Nature. 1998. Vol. 396, No. 6712. P. 670–674. DOI: 10.1038/25341
22. van den Pol A., Acuna-Goycolea C., Clark K.R., et al. Physiological properties of hypothalamic MCH neurons identified with selective expression of reporter gene after recombinant virus infection // Neuron. 2004. Vol. 42, No. 4. P. 635–652. DOI: 10.1016/S0896-6273(04)00251-X

REFERENCES

1. Karpova IV, Bychkov ER, Lebedev AA, et al. Blockade of orexin receptors in the bed nucleus of stria terminalis increases serotonin level only in the left hypothalamus. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(2):33–36. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF16233-36
2. Tissen IYu, Lebedev AA, Bychkov ER, et al. Orexins and the brain reinforcing systems. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(4):5–18. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF1745-18
3. Tissen IYu, Yakushina ND, Lebedev AA, et al. Effect of SB-408124, an orexin A OX1R receptor antagonist, on the compulsive behavior and the level of anxiety after the vital stress in rats. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(1):34–42. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF16134-42
4. Bayer L, Mairet-Coello G, Risold PY, et al. Orexin/hypocretin neurons: chemical phenotype and possible interactions with melanin-concentrating hormone neurons. *Regul Pept*. 2002;104(1–3):33–39. DOI: 10.1016/s0167-0115(01)00320-2
5. Bittencourt J, Celis ME. Anatomy, function and regulation of neuropeptide EI (NEI). *Peptides*. 2008;29(8):1441–1450. DOI: 10.1016/j.peptides.2008.03.012
6. Borowsky B, Durkin MM, Ogozalek K, et al. Antidepressant, anxiolytic and anorectic effects of a melanin-concentrating hormone-1 receptor antagonist. *Nat Med*. 2002;8(8):825–830. DOI: 10.1038/nm741
7. Chung S, Saito Y, Civelli O. MCH receptors/gene structure — *in vivo* expression. *Peptides*. 2009;30(11):1985–1989. DOI: 10.1016/j.peptides.2009.07.017
8. Dalvi A, Mayorga AJ. Sensitivity to the effects of pharmacologically selective antidepressants in different strains of mice. *Psychopharmacology*. 2001;155(3):315–322. DOI: 10.1007/s002130100694
9. Gao XB, van den Pol AN. Melanin concentrating hormone depresses synaptic activity of glutamate and GABA neurons from rat lateral hypothalamus. *J Physiol*. 2001;533(1):237–252. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2001.0237b.x
10. García-Fuster MJ, Parks GS, Clinton SM, et al. The melanin-concentrating hormone (MCH) system in an animal model of depression-like behavior. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012;22(8):607–613. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2011.12.001
11. Groenink L, Verdouw PM, Bakker B, et al. Pharmacological and methodological aspects of the separation-induced vocalization test in guinea pig pups; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pharmacol*. 2015;753:191–208. DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.10.062
12. Guyon A, Conductier G, Rovere C, et al. Melanin-concentrating hormone producing neurons: activities and modulations. *Peptides*. 2009;30(11):2031–2039. DOI: 10.1016/j.peptides.2009.05.028
13. Hervieu GJ. The distribution of the mRNA and protein products of the melanin-concentrating hormone (MCH) receptor gene, slc-1, in the central nervous system of the rat. *Eur J Neurosci*. 2000;12(4):1194–1216. DOI: 10.1046/j.1460-9568.2000.00008.x
14. Kawauchi H, Kawazoe I, Tsubokawa M, et al. Characterization of melanin-concentrating hormone in chum salmon pituitaries. *Nature*. 1983;305(5932):321–323. DOI: 10.1038/305321a0
15. Lebedev AA, Bessolova YuN, Efimov NS, et al. Role of orexin peptide system in emotional overeating induced by brain reward stimulation in fed rats. *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(1):81–91. DOI: 10.3897/RRPHARMACOLOGY.6.52180
16. Monzón ME, De Barioglio SR. Response to novelty after i. c.v. injection of melanin-concentrating hormone (MCH) in rats. *Physiol Behav*. 1999;67(5):813–817. DOI: 10.1016/s0031-9384(99)00117-1
17. Murillo-Rodriguez E. The role of the CB1 receptor in the regulation of sleep. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(6):1420–1427. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2008.04.008
18. Qu D, Ludwig DS, Gammeltoft S, et al. A role for melanin-concentrating hormone in central regulation of feeding behavior. *Nature*. 1996;380(6571):243–247. DOI: 10.1038/380243a0

19. Rondini TA, de Crudis Rodrigues B, de Oliveira AP, et al. Melanin-concentrating hormone is expressed in the laterodorsal tegmental nucleus only in female rats. *Brain Res Bull*. 2007;74(1–3):21–28. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2007.04.006
20. Saito Y, Nagasaki H. The melanin-concentrating hormone system and its physiological functions. *Results Probl Cell Differ*. 2008;46:159–179. DOI: 10.1007/400_2007_052
21. Shimada M, Tritos NA, Lowell BB, et al. Mice lacking melanin-concentrated hormone are hypophagig and lean. *Nature*. 1998;396(6712):670–674. DOI: 10.1038/25341
22. van den Pol A, Acuna-Goycolea C, Clark KR, et al. Physiological properties of hypothalamic MCH neurons identified with selective expression of reporter gene after recombinant virus infection. *Neuron*. 2004;42(4): 635–652. DOI: 10.1016/S0896-6273(04)00251-X

◆ Информация об авторах

Эдуард Александрович Ветлугин — аспирант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vetedd@yandex.ru

Евгений Рудольфович Бычков — канд. мед. наук, заведующий лабораторией химии и фармакологии лекарственных средств отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: bychkov@mail.ru.

Максим Евгеньевич Абросимов — аспирант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: abrosimovmaxim1990@mail.ru

Александр Романович Москалев — аспирант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dr.moskalev91@gmail.com

Анна Геннадиевна Пшеничная — старший инженер отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: pscanna@mail.ru

Сарнг Саналович Пюрвеев — аспирант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург; ассистент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dr.purveev@gmail.com.

Виктор Андреевич Лебедев — канд. биол. наук, науч. сотр. отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vitya-lebedev-57@mail.ru.

Андрей Андреевич Лебедев — д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией общей фармакологии отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: aalebedev-iem@rambler.ru.

Петр Дмитриевич Шабанов — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: pdshabanov@mail.ru.

◆ Information about the authors

Eduard A. Vetlugin – Postgraduate Student (Pharmacology) of the Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vetedd@yandex.ru

Eugenii R. Bychkov – MD, PhD, Head of the Laboratory of Chemistry and Pharmacology of Medicinal Compounds, Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bychkov@mail.ru

Maxim E. Abrosimov – Postgraduate Student (Pharmacology) of the Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: abrosimovmaxim1990@mail.ru

Alexandr R. Moskalyev – Postgraduate Student (Pharmacology) of the Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.moskalev91@gmail.com

Anna G. Pshenichnaya – Engineer of the Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pscanna@mail.ru

Sarng S. Pyurveev – Postgraduate Student (Pharmacology) of the Department of Neuropharmacology, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia; Assistant Professor of the Department of Pathologic Physiology and Course Immunopathology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.purveev@gmail.com

Victor A. Lebedev – MD, PhD, Researcher of the Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitya-lebedev-57@mail.ru

Andrei A. Lebedev – MD, PhD, Dr. Biol. Sci., Head of the Laboratory of General Pharmacology, Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: aalebedev-iem@rambler.ru

Petr D. Shabanov – MD, PhD, Dr. Biol. Sci., Professor, Head of the S.V. Anichkov Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pdshabanov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13135-42
Научная статья

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ДИХОРИАЛЬНОЙ ДИАМНИОТИЧЕСКОЙ ДВОЙНЕ, НАСТУПИВШЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКО, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ДВА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЯ

© В.В. Ветров [1], Д.О. Иванов [1], В.А. Резник [1], Л.А. Романова [1], Т.В. Мелашенко [1], Л.В. Курдынко [1], М.А. Вьюгов [2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Родильный дом, Таганрог, Россия

Для цитирования: Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., Романова Л.А., Мелашенко Т.В., Курдынко Л.В., Вьюгов М.А. Эфферентная терапия при дихориальной диамниотической двойне, наступившей в результате ЭКО, осложнившейся истмико-цервикальной недостаточностью: два клинических наблюдения // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 35–42. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13135-42

Актуальность. При дихориальной диамниотической двойне, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, может развиваться истмико-цервикальная недостаточность с сопутствующими осложнениями. На фоне исходной генитальной хронической инфекции у женщины возникает угроза септических осложнений для пары мать – плод. Комплексная патология сопровождается накоплением в системе мать – плацента – плод токсичных веществ, что требует применения патогенетических лечебных мер.

Описание клинических случаев. В статье приведены данные по результатам использования методов эфферентной терапии у двух беременных с дихориальной диамниотической двойней, осложненной истмико-цервикальной недостаточностью в виде пролабирования плодного пузыря в цервикальный канал до наружного зева (1-й случай) и преждевременного излития околоплодных вод первого плода (2-й случай). Пациентки получали стационарно сохраняющую терапию по месту жительства, а затем переводились в перинатальный центр с клиникой угрозы прерывания беременности, проявлениями эндотоксикоза и умеренного воспалительного ответа организма, для купирования которых в курсе комплексной терапии использовали методы эфферентной терапии в виде сеансов мембранного аппаратного среднеобъемного плазмафереза в сочетании с фотомодификацией крови ультрафиолетовыми и лазерными лучами. Осложнений при эфферентной терапии не было. В обоих наблюдениях беременности у женщин в перинатальном центре были пролонгированы на 45 и 34 сут с родоразрешением оперативным путем в 27 и 31 нед. соответственно. Септических осложнений у женщин и детей не было. Новорожденные недоношенные дети после курсов лечебных и реабилитационных мер имеют хорошие перспективы для полноценной жизни.

Вывод. Методы эфферентной терапии безопасны, при дихориальной диамниотической двойне в результате экстракорпорального оплодотворения с осложненной истмико-цервикальной недостаточностью становятся патогенетической мерой, способствуют пролонгированию беременности, профилактике инфекционных осложнений у матери и плодов.

Ключевые слова: многоплодие; истмико-цервикальная недостаточность; воспаление; угроза преждевременных родов; плазмаферез; фотомодификация крови.

Поступила: 17.12.2021 **Одобрена:** 19.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13135-42
Research Article

EFFERENT THERAPY FOR DICHORIONIC DIAMNIOTIC TWIN PREGNANCY RESULTING FROM IVF, COMPLICATED BY ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY

© Vladimir V. Vetrov [1], Dmitry O. Ivanov [1], Vitaly A. Reznik [1], Larisa A. Romanova [1], Tatiana V. Melashenko [1], Lyudmila V. Kurdynko [1], Mikhail A. Vyugov [2]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

[2] Maternity Hospital, Taganrog, Russia

For citation: Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, Romanova LA, Melashenko TV, Kurdynko LV, Vyugov MA. Efferent therapy for dichorionic diamniotic twin pregnancy resulting from IVF, complicated by isthmic-cervical insufficiency. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):35-42. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13135-42

Background: Dichorionic diamniotic twin pregnancy resulting from IVF can lead to isthmic-cervical insufficiency with concomitant complications. Against the background of the initial genital chronic infection in a woman there is a threat of septic complications for the mother-fetal couple. The complex pathology is accompanied by an accumulation of toxic substances in the mother-placenta-fetus system that requires pathogenetic treatment measures.

Clinical Cases: This paper presents data on the results of efferent therapy in two pregnant women with dichorionic diamniotic twin pregnancy complicated by fetal bladder prolapsing into the cervical canal up to the external pharynx (1 case) and with premature amniotic fluid outflow of the first fetus (2 cases). The patients received preserving therapy at the hospital and then were transferred to the perinatal center with the clinical signs of threatening abortion, endotoxemia, and moderate inflammatory response, which were treated with efferent therapy in the form of medium-volume membrane plasmapheresis combined with photodilution with ultraviolet and laser beams. There were no complications during efferent therapy. In 1 and 2 observations the pregnancies of women in the perinatal center were prolonged by 45 and 34 days with operative delivery at 27 and 31 weeks, respectively. There were no septic complications in women and children. The newborn premature infants after therapeutic and rehabilitative measures had good prospects for a full life.

Conclusion: The efferent therapy methods are safe and, in cases of IVF-infant foetuses with complicated isthmic-cervical insufficiency, are a pathogenetic measure; they help to prolong pregnancy and prevent infectious complications in the mother and fetus.

Keywords: multiple pregnancy; ischemic-ocervical insufficiency; inflammation; threat of preterm birth; plasmapheresis; blood photomodification.

Received: 17.12.2021 **Revised:** 19.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

ВВЕДЕНИЕ

Многоплодная беременность, в частности дихориальная диамниотическая двойня (ДДД), — один из предрасполагающих факторов для возникновения истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), которая, в свою очередь, в структуре причин преждевременных родов занимает одно из ведущих мест [1, 6].

Особенно опасны осложнения ИЦН в виде пролабирования плодного пузыря в шеечный канал и преждевременного излития околоплодных вод. Сочетание патологии с генитальной хронической инфекцией у матери создает угрозу септических осложнений, повышенной заболеваемости и смертности в паре мать – плод, что делает проблему ИЦН при многоплодии особенно актуальной [5, 7, 8].

Ранее мы сообщили об успешном использовании методов эфферентной терапии (ЭТ) в виде мембранного плазмафереза (МПА) и фотомодификации крови ультрафиолетовыми и лазерными лучами при тяжелой ИЦН с пролабированием плодного пузыря в цервикальный канал у двух пациенток с одноплодной беременностью [4].

Цель настоящей работы — изучить возможности комплексной, в том числе эфферентной, терапии в пролонгировании беременности у двух пациенток с ДДД с осложненной ИЦН.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка, 35 лет. Проживает в Ленинградской области. Поступила в перинатальный центр (ПЦ) 12.12.2018 с диагнозом: «Беременность 20 нед. 4 дня. ДДД (после 5 попытки экстракорпорального оплодотворения). Угроза позднего выкидыша. ИЦН. Шов на шейке матки. Акушерский разгрузочный пессарий. Миопия слабой степени. Желчнокаменная болезнь вне обострения».

В анамнезе в 2012 г. проведена лапароскопия, тубэктомия слева, разъединение спаек в малом тазу. Лечилась от бесплодия, в 2017 г. после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) наступила первая беременность. Лечилась от угрозы прерывания, по поводу ИЦН накладывали круговой шов на шейку матки, вводили акушерский разгрузочный пессарий (АРП). Несмотря на все меры, беременность закончилась поздним выкидышем в 21 нед., проводилось инструментальное опорожнение полости матки, без осложнений. Настоящая беременность вторая, наступила после 5-й попытки ЭКО, диагностирована ДДД. В 8–9 и 16 нед. лечилась в стационаре по поводу угрозы прерывания беременности, в выделениях из цервикального канала высевали кишечную палочку, получила курс антибиотикотерапии (цефтриаксон по 1 г два раза в день 5 дней). По поводу выявленной и прогрессирующей ИЦН в сроки 18 нед. был наложен круговой шов на шейку матки, в 20 нед. введен АРП. Однако ИЦН прогрессировала, отмечено пролабирование плодного пузыря в шеечный канал, в связи с чем беременную перевели в ПЦ СПбГПМУ. При поступлении жалоб не предъявляла, при обследовании диагноз был подтвержден. Данные анализов крови: гемоглобин 118 г/л, лейкоциты 9,2 тыс., СОЭ 42 мм/ч, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) 2,5 усл. ед (норма до 1,5), С-реактивный белок 3,2 нг/мл, протромбиновый индекс 104 %, фибриноген 4,9 г/л. В выделениях из влагалища высеяна кишечная палочка в значимых титрах. Остальные клинико-биохимические анализы не выходили за рамки референсных значений. По данным УЗИ: в матке два плода, соответствуют 20 нед. и 4 дням беременности. Предполагаемая масса тела (МТ) плодов 393 и 398 г. Две плаценты располагаются по передней стенке матки, толщина 23 мм, нулевой степени зрелости. Цервикальный канал длиной 8 мм, расширен на всем протяжении до 16–24 мм. Плодный пузырь пролабирует до наружного зева, визуализируется при осмотре в зеркалах. Частота сердечных сокращений первого и второго плодов 140 и 145 уд/мин, амниотический индекс (АИ) 42 и 45 мм соответственно. По данным доплерометрического исследования (ДПИ) нарушений маточно-плацентарного кровотока (МПК) не выявлено.

Заключение УЗИ: беременность 20 нед. 4 дня, ДДД. Маловодие у плодов. ИЦН, несостоятельный шов на шейке матки, АРП. Пролабирование плодного пузыря. Проводилась сохраняющая беременность терапия (гинипрал, магнезии сульфат, профилактика синдрома дыхательных расстройств плода дексаметазоном). В курс лечения для пролонгирования беременности, профилактики прогрессирования воспалительной реакции организма были включены сеансы фотомодификации крови ультрафиолетовыми и лазерными лучами (чередовали, по 7 сеансов, наружно, на область проекции крупных сосудов в области шеи) с помощью аппарата «Матрикс-ВЛОК». Помимо этого раз в 3–7 дней проводили 6 сеансов среднеобъемного МПА с помощью аппарата «Гемос-ПФ» с плазмоэксфузией за сеанс плазмы в объеме до 1 % массы тела (по 600–700 мл) с замещением плазмы на кристаллоиды. Осложнений ЭТ не было. На фоне комплексного лечения беременность прогрессировала, но пролабирование плодного пузыря сохранялось — данные УЗИ показывали практически те же результаты, что и при первом исследовании при поступлении в ПЦ.



Рис. 1. Дети пациентки в 9 мес. жизни
Fig. 1. Children of the patient at 9 months of life

Показатели анализов крови стабилизировались в нормальных пределах, но через месяц лечения в динамике было отмечено их ухудшение: лейкоциты 12,5 тыс., С-реактивный белок 12 нг/мл, СОЭ 72, показатель ЛИИ 4,2 усл. ед., аланиламинотрансфераза 66 ммоль/л. Для купирования этих изменений была выполнена операция гемосорбции в пределах одного объема циркулирующей крови с использованием гемосорбента ВНИИТУ-1. Осложнений при ЭТ не было. 26.01.2019, через 45 дней после поступления в ПЦ, при сроке беременности 26 нед. 6 дней у женщины начались схватки, были удалены шов с шейки матки и АРП. Выполнено кесарево сечение, которое протекало без осложнений, кровопотеря составила 600 г. Родились живыми мальчик и девочка с МТ 1067 и 940 г, длиной тела 42 и 33 см, с оценкой по шкале Апгар 5/6 и 2/4 баллов соответственно. Послеродовой период у пациентки протекал без осложнений, выписана домой на 6-е сутки, в анализе крови: гемоглобин 91 г/л, число лейкоцитов 7,8 тыс., СОЭ 38 мм/ч, общий белок 57 г/л, аланиламинотрансфераза 24 ммоль/л. Заключение по гистологическому исследованию плаценты: начинающаяся восходящая амниотическая инфекция (субхориальный интервиллузит, очаговый гнойный мембранит). Герпетический хориодецидуит с хронической субкомпенсированной недостаточностью плаценты.

Дети пациентки получали лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных в связи с дыхательной недостаточностью, незрелостью, неврологическими нарушениями. После стабилизации состояния и самостоятельного дыхания в конце третьей недели переведены в отделение патологии новорожденных, где получили комплекс реабилитационной терапии. Выписаны домой в удовлетворительном состоянии. После выписки дети получали грудное молоко, отмечены хорошие массо-ростовые показатели: в постконцептуальном возрасте 62 нед. МТ у мальчика составила 8449 г, рост 71 см, у девочки — 7885 г и 69 см соответственно. Психомоторное развитие: начало лепета, на имя поворачиваются, смеются, манипулируют игрушками, вертикализируют голову, самостоятельно переворачиваются (рис. 1).

В возрасте 2,5 года у мальчика рост 96 см, МТ 16 кг, у девочки — 90 см и 13 кг соответственно. Психомоторное и моторное развитие у мальчика соответствует его постконцептуальному возрасту, уверенная ходьба, самостоятельно ест, уровень праксиса соответствует возрасту, контактен, обращенную речь понимает, экспрессивная речь — отдельные слова. Очаговой и общемозговой симптоматики нет. У девочки выявлен детский церебральный паралич, спастическая форма (центральный гемипарез слева), GMFCS, 3-й уровень. Психоречевое развитие по возрасту (фразовая речь, обращенную речь понимает, контактная, манипулирует предметами). Получает курсы реабилитационной терапии, наблюдается неврологом, реабилитологом, ортопедом.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка, 39 лет. Поступила в ПЦ СПбГПМУ 27.02.2018 с диагнозом: «Беременность 26 нед. и 1 день. ДДД. ИЦН. Преждевременное излитие вод одного плода (09.02.2018). Бесплодие — 1. ЭКО. ИКСИ. Пролапс митрального клапана. Открытое овальное окно. Недостаточность кровообращения нулевой степени. Анемия легкой степени. Хронический гастрит. Первородящая».

В анамнезе детские инфекции, наблюдалась у кардиолога по поводу указанной в диагнозе патологии. Лечилась у гинеколога: удаление дермоидных кист (2008) яичников, лапароскопическая коагуляция очагов эндометриоза яичника (2014), удаление полипов матки при гистероскопии (2015 и 2017). Половая жизнь с 22 лет, в браке, много лет лечилась от первичного бесплодия. Беременность первая, наступила ДДД после 6-й попытки ЭКО. На учете с 12 нед., дважды получала стационарное лечение по поводу угрозы прерывания, анемия легкой стпени. В 24 нед. в стационаре районной больницы при попытке наложения кругового

шва на шайку матки по поводу ИЦН, 09.02.2018 отошли воды 1-го плода (ранее признавали по УЗИ многоводие одного плода). Лечили антибиотиками, проводили профилактику синдрома дыхательных расстройств плода преднизолоном. На 18-е сутки после преждевременного излития околоплодных вод пациентку перевели в ПЦ СПбГПМУ. При поступлении жаловалась на подтекание околоплодных вод. Рост 168 см, МТ 74 кг. Температура тела нормальная. Общее состояние удовлетворительное, родовой деятельности нет. В анализах крови: гемоглобин 102 г/л, СОЭ 57 мм/ч, С-реактивный белок 35 нг/мл, общий белок крови 56 г/л, склонность к гиперкоагуляции (фибриноген 7,3 г/л, протромбиновый индекс 104 %, в два раза выше нормы уровень Д-димеров), показатель ЛИИ повышен до 3,1 усл. ед. В анализах мочи патологических отклонений не было. Тесты на подттекание околоплодных вод в динамике были положительными, в посеве выделений из влагалища отмечены лактобациллы. Данные УЗИ: в полости матки два живых плода, в головном предлежании, предполагаемая МТ плодов 696 и 724 г, АИ 97 и 94 мм, частота сердечных сокращений 148 и 152 уд/мин соответственно. Плаценты две, располагаются на передней и левой боковой стенках матки, толщина плацент 35 и 34 мм соответственно, нулевой степени зрелости. Цервикальный канал длиной 19 мм, внутренний зев расширен до 8 мм. При ДПИ нарушений МПК не выявлено. Несмотря на проявления воспалительного ответа организма (по анализам) у матери, было решено продолжить сохранение беременности. В основной курс терапии (цефтриаксон и пр.) были включены методы ЭТ в виде трех сеансов среднеобъемного МПА с эксфузией за сеанс 600 мл плазмы, с плазмовозмещением кристаллоидами и, учитывая гипопротеинемию, полученной аутоплазмой, обработанной методом гепаринкриопреципитации по 250 мл за сеанс. Процедуры МПА сочетались с наружной фотомодификацией крови ультрафиолетовыми и лазерными лучами (по № 7). Осложнений при ЭТ не было. В динамике наблюдения и лечения состояние матери и плодов было компенсированным, анализы крови у матери улучшились. При УЗИ отмечали прирост МТ плодов, но у 1-го плода развилось маловодие (АИ в динамике — 83–45–28 мм), у 2-го плода АИ был в норме (94–122–129 мм). При ДПИ нарушений МПК не отмечали. Температура тела была нормальной. Женщина жалоб не предъявляла, при УЗИ в сроке 31 нед. беременности у 1-го плода были отмечены ангидрамнион (АИ 5 мл) и, по данным ДПИ, нарушение МПК 1Б степени. У 2-го плода АИ составил 57 мм, показатели ДПИ были в норме. Учитывая нарастание безводного промежутка (он составил 52 дня, из них в ПЦ — 34 дня), появление ангидрамниона и нарушения МПК у 1-го плода, было принято решение о срочном родоразрешении пациентки оперативным путем. Кровопотеря при кесаревом сечении составила 600 мл, осложнений не было. МТ 1-го и 2-го плода составила 1500 и 1370 г, оценка по шкале Апгар 5/7 и 4/7 баллов соответственно. Родильницу выписали домой на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии: гемоглобин 101 г/л, общий белок крови 59 г/л, показатель ЛИИ 1,7 усл. ед. Гистология последа: «Субхориальный интервиллузит, очаговый гнойный мембранит. РНК-вирусно-герпетический хориодецидуит с хронической субкомпенсированной недостаточностью плаценты».



Рис. 2. Дети пациентки в 8 мес. жизни
Fig. 2. The children of patient at 8 months of life

Новорожденные дети находились в отделении реанимации 9 и 7 дней соответственно, первый ребенок по поводу синдрома дыхательных расстройств 7 сут был на ИВЛ, второму ИВЛ не требовалась. В отделении патологии новорожденных дети находились 38 и 40 дней соответственно, выписаны домой в удовлетворительном состоянии. В 8 мес. после рождения МТ детей 8000 и 7750 г, здоровы (рис. 2).

Со слов матери, дети развиваются нормально, до года жизни был медотвод от прививок. Иногда после контакта с другими детьми появляется насморк, осиплость голоса. У первого ребенка вначале подозревали нарушение слуха, но к году жизни диагноз тугоухости был снят.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные случаи у беременных с ДДД и осложненной ИЦН показывают опасности и сложности ведения таких беременных. В обоих наблюдениях беременность наступила у женщин с крайне отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом, в результате повторных попыток ЭКО. Причиной развития ИЦН, помимо ДДД, можно предполагать бывшие ранее гинекологические пособия, местную генитальную инфекцию, гормональные нарушения. Обычно применяемые акушерами меры (хирургическая коррекция шейки матки наложением циркулярного шва, АРП) оказались в первом наблюдении, как и при предыдущей беременности, неэффективными.

Во втором наблюдении попытка наложения шва на шейку матки привела к тяжелому осложнению в виде преждевременного излития околоплодных вод. В обоих случаях патология сопровождалась развитием синдрома СВАМ (системного воздействия агрессивных метабилитов, обладающих токсичными свойствами) и защитной воспалительной реакцией. Включение в курсы лечения методов ЭТ (МПА, фотомодификации крови, у первой пациентки, и одной процедуры гемосорбции) способствовало купированию эндотоксикоза, воспалительной реакции в системе мать – плацента – плод с возможностью пролонгирования беременности в ПЦ на 45 и 34 дня соответственно. Это позволило создать условия для дозревания плодов в естественных условиях до жизнеспособного состояния без перинатальных потерь. Можно предполагать, что еще более раннее назначение методов ЭТ беременным с отягощенным анамнезом, многоплодием после ЭКО, генитальной инфекцией может способствовать профилактике развития функциональной ИЦН и улучшению исходов гестации для матери и плода.

Методы ЭТ при этом являются патогенетическими, так как позволяют профилактировать и лечить синдром СВАМ, формирующийся в системе мать – плацента – плод в результате комплексных влияний (накопление естественных для беременности токсичных метаболитов, продуктов обмена лекарств, жизнедеятельности микробов в гениталиях и пр.). Особенно подчеркнем факт отсутствия септических осложнений у матерей и плодов, что можно связать с мощным противовоспалительным эффектом методов ЭТ [2, 3].

ВЫВОД

Методы ЭТ безопасны, при ДДД в результате ЭКО с осложненной ИЦН являются патогенетической мерой, способствуют пролонгированию беременности, профилактике инфекционных осложнений у матери и плодов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беспалова О.Н., Агнаева А.О. Привычная потеря беременности после применения ВРТ // Материалы VII регионального научного форума «Мать и дитя». Москва, 2014. С. 16–17.
2. Ветров В.В., Ахмеджанова З.М. Эфферентная терапия при хроническом пиелонефрите у беременных и родильниц. Санкт-Петербург: Аревик, 2011. 164 с.
3. Плод как пациент трансфузиолога / под ред. В.В. Ветрова, Д.О. Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2016. 112 с.
4. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др. Методы эфферентной терапии в пролонгировании беременности при истмико-цервикальной недостаточности (два клинических наблюдения) // Педиатр. 2019, Т. 10, № 1. С. 101–104. DOI: 10.17816/PED101101-106
5. Волчок Н.В. Ведение беременности при истмико-цервикальной недостататочности во втором триместре // Материалы VII регионального научного форума «Мать и дитя». Москва, 2014. С. 32.
6. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А. и др. Руководство по перинатологии / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2015. 1214 с.
7. Колесник О.Б., Гогель Л.Ю. Особенности родов при преждевременном излитии околоплодных вод на сроке 22–26,6 нед. // Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». Санкт-Петербург, 2016. С. 19.

8. Шабалов Н.П., Цвелев Ю.В. Кира Е.Ф., и др. Основы перинатологии. 3-е изд. / под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. Москва: МЕДпресс-информ, 2004. 640 с.

REFERENCES

1. Bespalova ON, Agnaeva AO. Privychnaya poterya beremennosti posle primeneniya VRT. Proceeding of the VII Regional Scientific Forum "Mother and Child". Moscow, 2014. P. 16. (In Russ.)
2. Vetrov VV, Akhmedzhanova ZM. Efferentnaya terapiya pri khronicheskom pielonefrite u beremennykh i rodil'nits. Saint Petersburg: Arevik; 2011. 164 p. (In Russ.)
3. Vetrov VV, Ivanov DO, editors. Plod kak patsient transfuziologa. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2016. 112 p. (In Russ.)
4. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al. Methods of efferent therapy in prolongation of pregnancy in the isthmic-cervical insufficiency (two clinical observations) // Pediatrician (St. Petersburg). 2019;10(1):101–104. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED101101-106
5. Volchok NV. Vedenie beremennosti pri istmiko-tservikal'noi nedostatatochnosti vo vtorom trimestre. Proceeding of the VII Regional Scientific Forum "Mother and Child". Moscow, 2014. P. 32. (In Russ.)
6. Ivanov DO, Atlasov VO, Bobrov SA, et al. Rukovodstvo po perinatologii. Ivanov DO, ed. Saint Petersburg: Inform-Navigator, 2015. 1214 p. (In Russ.)
7. Kolesnik OB, Gogel LYu. Osobennosti rodov pri prezhdevremennom izlitii okoloplodnykh vod na sroke 22–26,6 ned. Proceeding of the II All-Russian conference with international participation "Perinatal'naya meditsina ot pregravidarnoi podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu". Saint Petersburg; 2016. P. 19.
8. Shabalov NP, Cvelev YuV, Kira EF, et al. Osnovy perinatologii. 3rd edition. Shabalov NP, Cvelev YuV, eds. Moscow: MEDpress-inform; 2004. 640 p. (In Russ.)

◆ Информация об авторах

Владимир Васильевич Ветров — д-р мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и аккушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, главный внештатный неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: doivanov@yandex.ru

Виталий Анатольевич Резник — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, главный врач клиники. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Лариса Андреевна Романова — канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: l_romanova2011@mail.ru

Татьяна Владимировна Мелашенко — канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: melashenkotat@mail.ru

◆ Information about the authors

Vladimir V. Vetrov – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Neonatology with Courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Dmitry O. Ivanov – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of Russia, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru

Vitaly A. Reznik – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with Courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology, Chief Doctor of the Clinic. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Larisa A. Romanova – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology, Deputy Chief Doctor for Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l_romanova2011@mail.ru

Tatiana V. Melashenko – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: melashenkotat@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Информация об авторах

Людмила Витальевна Курдынко — заведующая акушерским физиологическим отделением. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru

Михаил Алексеевич Вьюгов — канд. мед. наук, врач – анестезиолог-реаниматолог. Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Родильный дом», Таганрог, Россия. E-mail: mikhailvyugov@yandex.ru

◆ Information about the authors

Lyudmila V. Kurdynko – Head of the Obstetrical Physiology Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru

Mikhail A. Vyugov – MD, PhD, anesthesiologist-intensivist. Municipal Budgetary Health Care Institution "Maternity hospital", Taganrog, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mikhailvyugov@yandex.ru

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13143-50
Научная статья

КОМБИНИРОВАННАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГИГАНТСКОЙ ОПУХОЛЬЮ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПО ТИПУ «ПЕСОЧНЫХ ЧАСОВ» ПРАВОГО РЕБЕРНО-ПОЗВОНОЧНОГО УГЛА

© А.В. Городнина, А.В. Кудзиев, А.С. Назаров, Д.Э. Малышок, А.Ю. Орлов

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова — филиал Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Городнина А.В., Кудзиев А.В., Назаров А.С., Малышок Д.Э., Орлов А.Ю. Комбинированная тактика хирургического лечения пациентов с гигантской опухолью оболочек периферических нервов по типу «песочных часов» правого реберно-позвоночного угла // Педиатр. — 2022. — Т. 13. — № 1. — С. 43–50. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13143-50

Паравертебральные опухоли медиастинальной локализации — обширная группа патологических процессов с различной гистологической картиной и биологическим поведением, хирургическим лечением при которой занимаются врачи разных специальностей, таких как нейрохирурги и хирурги-онкологи. В настоящее время наиболее предпочтительным методом хирургического лечения данных объемных образований принято считать торакоскопическое удаление, ввиду наименьшей травматичности, меньшего количества осложнений и сокращения времени послеоперационного восстановления пациентов. Представлен клинический случай хирургического лечения пациентки с гигантской паравертебральной опухолью, исходящей из IV грудного корешка. Опухоль стала случайной находкой при выполнении плановой флюорографии. Очаговой неврологической симптоматики не отмечалось. Учитывая топографо-анатомические особенности объемного образования, пациентке было проведено комбинированное двуэтапное оперативное вмешательство: сначала выполняли ламинэктомию и удаление фораминального компонента опухоли из заднего доступа, затем одно портовое видеоассистированное торакоскопическое удаление медиастинально расположенного фрагмента опухоли. Операция проходила в условиях коллабированного легкого на стороне вмешательства. В послеоперационном периоде неврологического дефицита не отмечено, по данным контрольной интроскопии опухоль удалена тотально. По результатам гистологического исследования — нейрофиброма (Grade I). Приведенный клинический пример показывает успешную коллаборацию спинальных и торакальных хирургов, а также иллюстрирует возможности современной минимально инвазивной хирургии.

Ключевые слова: паравертебральная опухоль; опухоль по типу «песочных часов»; видеоассистированная торакоскопия; удаление опухоли.

Поступила: 07.12.2021 **Одобрена:** 11.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13143-50
Research Article

COMBINED SURGICAL TREATMENT OF A GIANT PERIPHERAL NERVE TUMORS OF THE "HOURGLASS TYPE" OF THE RIGHT COST-VERTEBRAL CORNAR

© Angelina V. Gorodnina, Andrei V. Kudziev, Aleksandr S. Nazarov, Dar'ya E. Malyshok, Andrei Yu. Orlov

A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute – a Branch of Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

For citation: Gorodnina AV, Kudziev AV, Nazarov AS, Malyshok DE, Orlov AYu. Combined surgical treatment of a giant peripheral nerve tumors of the "Hourglass type" of the right cost-vertebral cornar. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):43-50. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13143-50

Paravertebral tumors of mediastinal localization — an extensive group of pathological processes, the surgical treatment of which is carried out by doctors of various specialties, such as neurosurgeons and surgical oncologists. Currently, thoracoscopic removal is considered to be the most preferred method of surgical treatment of these mass formations, in view of the least trauma, fewer complications, and a reduction in the time of postoperative recovery of patients. A clinical case of surgical treatment of a patient with a giant paravertebral tumor originating from the 4th thoracic root is presented. The tumor was an incidental finding during routine fluorography. There were no focal neurological symptoms. Taking into account the topographic and anatomical features of the volumetric formation, the patient underwent a combined two-stage surgical intervention, where the first stage was laminectomy and removal of the foraminal component of the tumor from the posterior approach, the second stage was single-port video-assisted thoracoscopic removal of the mediastinally located tumor fragment. The operation was performed under conditions of a collapsed lung on the side of the intervention. In the postoperative period, no neurological deficit was noted; according to the control introscopy, the tumor was removed completely. According to the results of histological examination – neurofibroma (Grade I).

Keywords: paravertebral tumor; dumb-bell tumor; video-assisted toracoscopy; tumor resection.

Received: 07.12.2021 **Revised:** 11.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

Опухоли оболочек периферических нервов представляют собой гетерогенную группу с широким спектром морфологических признаков и биологическим потенциалом. Они варьируются от доброкачественных и излечимых, путем полного иссечения (шваннома, солитарная нейрофиброма, гибридная опухоль и перинервиома) доброкачественных, но потенциально агрессивных на местном уровне (плексиформная нейрофиброма), до высоко злокачественных (злокачественные опухоли оболочек периферических нервов), которые имеют различное клиническое и биологическое поведение.

Излечение и устранение симптомов заболевания — это цели, которые преследует хирургия опухолей позвоночника. Показания к оперативному лечению пациентов с опухолями позвоночника должны быть тщательно продуманы, а лечение необходимо проводить с использованием мультидисциплинарного подхода. Традиционные показания к операции включают в себя:

- первичную злокачественную или локально-агрессивную опухоль;
- нестабильность позвоночника на фоне патологического перелома;
- прогрессирующий неврологический дефицит;
- радиорезистентную опухоль с активным ростом;
- необходимость открытой биопсии;
- болевой синдром, резистентный к другим видам лечения.

При определении показаний к операции могут быть поставлены другие специфические задачи, которые зависят от конкретной клинической картины. Прогноз продолжительности жизни таких пациентов важен. Пациенты с объемными образованиями позвоночника — это масса уникальных случаев, в которой затруднительно выделить общие признаки. Отсюда мы приходим к пониманию, что все сводится к оценке возможности пациента благополучно перенести операцию в необходимом объеме и возможностям хирургической бригады.

Паравертебральные новообразования с экстра-интра-вертебральным расположением и имеющие между собой перешеек в проекции межпозвонкового отверстия относятся к опухолям по типу «гантели» или «песочных часов». Они впервые были описаны G.J. Heuer в 1929 г. [4].

Среди спинальных новообразований частота встречаемости опухолей по типу «песочных часов» составляет 13 % [1, 10], при этом чаще всего опухоли наблюдаются в шейном отделе позвоночника (1 %). Частота выявления неврином грудного отдела позвоночника равна 35 % [3].

Паравертебральные опухоли медиастинальной локализации — обширная группа патологических процессов, хирургическим лечением которой занимаются врачи разных специальностей, таких как нейрохирурги и хирурги-онкологи.

По данным литературы, опухолевые оболочки паравертебральных нервов составляют 30 % всех спинальных опухолей [6]. Существует классификация Eden, в которой опухоли систематизированы в зависимости от их топографо-анатомических взаимоотношений с нервными и костными структурами позвоночника, она позволяет в зависимости от характера распространения опухоли планировать оперативный доступ [3]. Однако она не дает ответа относительно размеров новообразования. В 2001 г. K. Sridhar и соавт. [6] предложили классификацию, которая учитывала не только локализацию опухоли, но также размеры и наличие инвазивного роста. Данная классификация выделяет пять типов неврином, при этом опухоль, занимающая более двух позвоночных сегментов и/или с размером экстравертебрального компонента более 2,5 см, считается гигантской.

Тип I — интра- или экстрадуральная интраспинальная опухоль, занимающая менее двух позвоночных сегментов в длину.

Тип II — интраспинальная опухоль, занимающая более двух позвоночных сегментов в длину.

Тип III — интраспинальная опухоль с распространением в фораминальное отверстие.

Тип IV — интраспинальная опухоль с экстравертебральным распространением: экстравертебральный компонент меньше или больше 2,5 см.

Тип V — опухоль более 2,5 см с остеолизом тела позвонка.

Все чаще встречаются работы, где авторы описывают использование видеоторакоскопической техники для удаления опухолей по типу «песочных часов», ввиду наименьшей травматичности, меньшего количества осложнений и сокращения времени послеоперационного восстановления пациентов [2, 10]. Для опухолей с большим экстрафораминальным компонентом более эффективно использование комбинированной гемиламинэктомии и торакоскопии вместо широкой торакотомии. Оперативные вмешательства, выполняемые комбинированными бригадами с участием хирургов разных специальностей, позволяют добиваться хороших онкологических и функциональных результатов.

Представляемый клинический случай описывает лечение пациентки с гигантской нейрофибромой по типу «песочных часов» правого реберно-позвоночного угла на уровне Th-Th5 мультидисциплинарной хирургической бригадой, включающей торакальных хирургов онкологов и нейрохирургов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка О., 32 года, поступила в нейрохирургическое отделение № 1 РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова с диагнозом: «Опухоль правого реберно-позвоночного угла на уровне позвонков Th-Th5». Клиническая картина представлена периодически возникающим локальным болевым синдромом до 1–2 баллов по визуально-аналоговой шкале. Опухоль стала случайной находкой, обнаруженной при выполнении плановой флюорографии. В неврологическом статусе очаговая симптоматика отсутствовала.

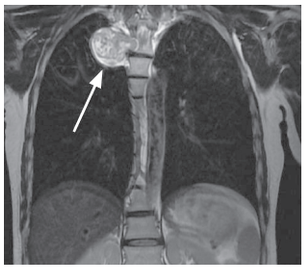
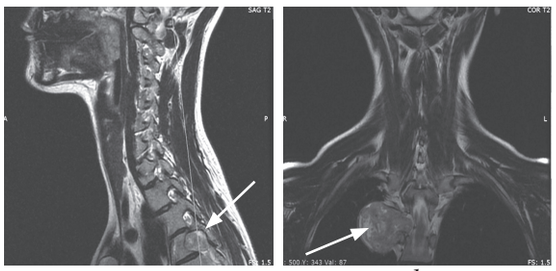


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма грудного отдела позвоночника, коронарная проекция, опухоль указана стрелкой

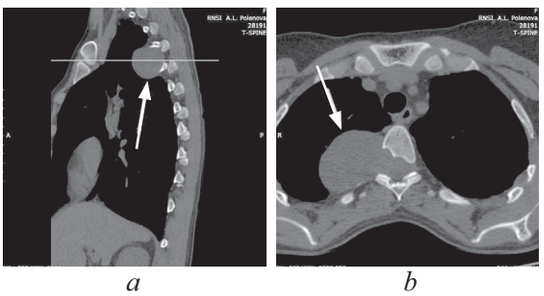
Fig. 1. MRI of the thoracic spine, coronal view, the tumor is indicated by an arrow



a *b*

Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма грудного отдела позвоночника, сагиттальная (*a*) и коронарная (*b*) проекции, опухоль указана стрелками

Fig. 2. MRI of the thoracic spine, sagittal (*a*) and coronal (*b*) projections, the tumor is indicated by arrows



a *b*

Рис. 3. Многослойная компьютерная томография грудного отдела позвоночника, сагиттальная (*a*) и аксиальная (*b*) проекции. Опухоль указана стрелками, визуализируется экскавация заднеправых отделов тела позвонка Th и правой дуги

Fig. 3. MSCT of the thoracic spine, sagittal (*a*) and axial (*b*) projection. The tumor is indicated by arrows, the excavation of the posterior-right parts of the Th vertebral body and the right arch is visualized

По данным магнитно-резонансной томографии грудного отдела позвоночника паравертебрально справа на уровне тел позвонков Th5 визуализируется образование гантелеобразной формы, размерами 9 × 39 × 35 мм, исходящее из правого корешка Th5; правое межпозвонковое отверстие расширено (рис. 1, 2).

С целью оценки положения опухоли относительно окружающих костных структур была выполнена многослойная компьютерная томография грудного отдела позвоночника, по данным которой в проекции расширенного правого межпозвонкового отверстия Th-Th5 выявлено солидное объемное образование с четкими контурами, размерами 38,7 × 1,9 × 51,1 мм, распространяющееся паравертебрально вправо, правые отделы позвоночного канала деформированы, имеется экскавация заднеправых отделов тела позвонка Th и правой дужки (рис. 3).

По классификации Eden — тип IV, по классификации Sridhar — тип IVb [3, 9].

Учитывая данные клинической картины, интроскопии, топографо-анатомические особенности, решено выполнить одномоментное комбинированное удаление опухоли.

Первым этапом была проведена гемиляминэктомия на уровне Th-Th5, удаление форминального компонента опухоли, резекция Th-корешка из заднего доступа. Вторым этапом — видеоассистированное торакоскопическое удаление паравертебрального фрагмента опухоли.

Операцию выполняли в условиях полного коллабирования легкого на стороне вмешательства.

Протокол операции. В положении пациентки лежа на животе, после предварительной разметки операционного поля с использованием электронно-оптического преобразователя выполнен линейный разрез кожи и мягких тканей в проекции остистых отростков Th-Th5, длиной 2 см (рис. 4). Скелетированы остистые отростки, дужки Th5 с правой стороны. Выполнена гемиляминэктомия, флавэктомия. Визуализирована опухоль грязно-розового цвета, плотноэластической консистенции, а также дуральный мешок, компримированный опухолевой тканью, не пульсирует. С применением операционного микроскопа и микрохирургической техники выполнено поэтапное удаление форминального компонента опухоли. Визуализирован правый спинномозговой корешок, пересечен. После уда-



a *b*

Рис. 4. Этапы операции: *a* — положение на операционном столе во время проведения торакоскопического этапа операции; *b* — выполнение операции из одного порта (точки доступа)

Fig. 4. Operations steps: *a* – position on the operational table during the thoracoscopic stage of the operation; *b* – operation is performed from one port (access point)

ления фораминальной части опухоли дуральный мешок лежит свободно, пульсирует. Гемостаз, послойное ушивание раны.

В положении пациентки лежа на левом боку с отведением правой руки выполнен линейный разрез кожи по передней подмышечной линии, в области 4-го межреберья, длиной 3 см. С использованием двухпросветной интубационной трубки из правого легкого откачан воздух, создан ложный пневмоторакс. С использованием торакоскопического доступа осуществлен подход к правому реберно-позвоночному углу на уровне Th-Th5. Визуализирована опухоль округлой формы, розового цвета, плотноэластической консистенции, обильно васкуляризована. Выполняли диссекцию опухоли с поэтапным клипированием сосудов, питающих опухоль (рис. 5). Отмечается обильное кровотечение из питающих опухоль сосудов (межреберных артерии). Опухоль удалена единым блоком, извлечена из плевральной полости (рис. 6). Гемостаз. Установлен плевральный дренаж. Послойное ушивание раны.

Длительность операции 215 мин, интраоперационная кровопотеря 500 мл.

В первые сутки после операции пациентка наблюдалась в отделении анестезиологии и реанимации, на вторые сутки переведена в профильное отделение.

Плевральный дренаж удален на вторые сутки после операции, после выполнения контрольной рентгенографии органов грудной клетки, по данным которой определялось полное расправление коллабированного легкого.

Пациентка активизирована на вторые сутки после операции, в неврологическом статусе сила мышц в верхних и нижних конечностях достаточная, чувствительных нарушений нет, очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Проводилась симптоматическая, антибактериальная терапия.

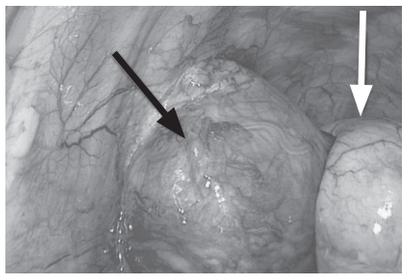


Рис. 5. Интраоперационная фотография: выполнение торакоскопического этапа. Белой стрелкой указано коллабированное легкое, черной — опухоль

Fig. 5. Intraoperative photo: performing the thoracoscopic stage, the collapsed lung is indicated by the white arrow, the tumor is indicated by the black arrow

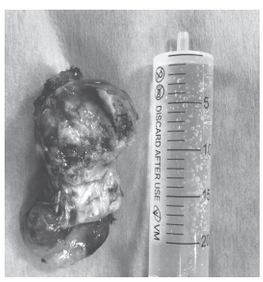


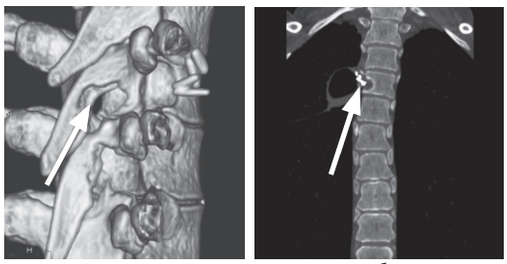
Рис. 6. Опухоль удалена единым блоком

Fig. 6. The tumor was removed en bloc

На контрольной многослойной компьютерной томограмме грудного отдела позвоночника визуализируется костный дефект в области дужки Th5 справа, данных о наличии гематомы в области позвоночного канала не выявлено, признаков объемного образования нет; на уровне Th-Th5 справа визуализируются гемостатические клипсы (рис. 7).

Пациентка выписана на 5-е сутки после операции.

По данным гистологического исследования операционного материала опухоль представлена преимущественно веретеновидными клетками, форми-



a *b*

Рис. 7. Многослойная компьютерная томография грудного отдела позвоночника после операции. Визуализируется дефект дужки Th5 на 3D-реконструкции (*a*, стрелка), ложе удаленной опухоли, гемостатические клипсы (*b*, стрелка)

Fig. 7. MSCT of the thoracic spine after surgery. The Th5 arch defect is visualized on the 3D reconstruction (*a*, arrow), the space at the site of the removed tumor, hemostatic clips (*b*, arrow)

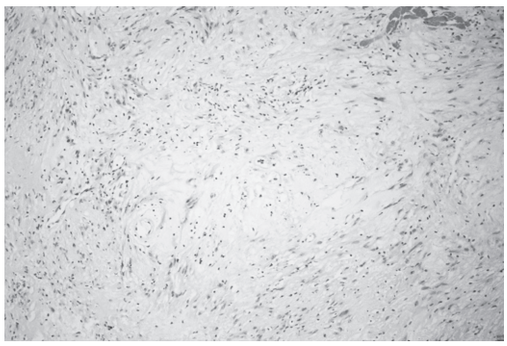


Рис. 8. Гистологическая картина нейрофибромы. На фотографии представлена опухоль периферического нерва из клеток с небольшими овальными ядрами и хорошо различимыми клеточными отростками, продемонстрированы структуры по типу «тертой моркови». Окрашивание гематоксилином и эозином, ×100

Fig. 8. Histological picture of neurofibroma. The photograph shows a tumor of the peripheral nerve from cells with small oval nuclei and well-defined cellular processes, structures like "grated carrots" are demonstrated. Staining with hematoxylin and eosin, ×100

рующими разнонаправленные пучковые структуры. Выявляются участки, в которых ядра и сонаправленные им соединительнотканные волокна (позитивное окрашивание по методу Ван-Гизона) приобретают волнистое строение с небольшими фокусами по типу «тертой моркови». Отмечается тенденция к формированию псевдо-мейснеровских телец. По краю опухоли более выраженное формирование грубоволокнистой ткани. Митозы не обнаружены (рис. 9). Заключение — нейрофиброма (Grade I).

Опухоли оболочек периферических нервов с типом роста «песочные часы» в области грудного отдела позвоночника, как правило, имеют длительное бессимптомное клиническое течение, и только своевременная диагностика или минимальное проявление клинической симптоматики помогут заподозрить образование на ранних его стадиях. Данные опухоли нередко имеют большой паравертебральный компонент, по сравнению с интраканальной частью.

Видеоассистированная торакоскопия — эффективный альтернативный метод удаления опухолевых оболочек паравертебральных нервов с наличием паравертебрального компонента. Данная методика менее травматична по сравнению с торакотомическим удалением, снижает выраженность послеоперационного болевого синдрома, имеет меньшее количество осложнений, сокращает период восстановления пациента после операции и длительность госпитализации. Однако при хирургическом лечении крупных опухолей по типу «песочных часов», распространяющихся в позвоночный канал и широко проникающих в грудную полость, следует применять одномоментное поэтапное комбинированное удаление, вначале путем открытой резекции интраканальной части из заднего доступа, затем торакоскопически удалять оставшуюся внутригрудную часть. Данный способ обеспечивает наибольшую радикальность и предотвращает развитие рецидива.

Приведенный клинический пример показывает успешную коллаборацию спинальных и торакальных хирургов, а также иллюстрирует возможности современной минимально инвазивной хирургии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургия опухолей позвоночника требует мультидисциплинарного подхода для оценки характера патологии и возможных вариантов лечения. Соблюдение онкологических принципов является основой лечения. Характер распространения опухоли в позвоночнике и в организме определяет вариант хирургического лечения. Лечение пациентов с гигантскими невриномами грудного отдела позвоночника представляется сложной задачей в связи с поражением опухолью нескольких анатомических зон. В связи с этим только комплексный мультидисциплинарный подход позволяет добиться хороших результатов в лечении. До настоящего времени дискутабельным остается вопрос обеспечения стабильности грудного отдела позвоночника после удаления образований типа «песочные часы» [5, 7, 8].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследова-

ния и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме: «Разработка малоинвазивной системы непрерывной оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы ликворообращения и корковой перфузии».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Басанкин И.В., Нарыжный Н.В., Гюльзатян А.А., Малахов С.Б. Клинический случай гибридного удаления гигантской невриномы по типу «песочных часов» в грудном отделе позвоночника // Инновационная медицина Кубани. 2020. № 4(20). С. 43–47. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-20-4-43-47
2. Chunbo Li., Yun Ye., Yutong Gu., Jian Dong. Minimally invasive resection of extradural dumbbell tumors of thoracic spine: surgical techniques and literature review // European Spine Journal. 2016. Vol. 25, No. 12. P. 4108–4115. DOI: 10.1007/s00586-016-677-z
3. Eden K. The dumb-bell tumours of the spine // British Journal of Surgery. 1941. Vol. 28, No. 112. P. 549–570. DOI: 10.1002/bjs.18002811205
4. Heuer GJ. So-called hour-glass tumors of the spine // Arch Surg. 1929. Vol. 18, No. 4. P. 935–981. DOI: 10.1001/archsurg.1929.0110130023001
5. Liebsch C., Graf N., Wilke HJ. EUROSPINE2016 FULL PAPER AWARD: Wire cerclage can restore the stability of the thoracic spine after median sternotomy: an *in vitro* study with entire rib cage specimens // Eur Spine J. 2017. Vol. 26, No. 5. P. 1401–1407. DOI: 10.1007/s00586-016-768-x
6. Himmiche M., Joulali Y., Benabdallah I.S., et al. Shwannomes rachidiens: étude de series // Pan Afr Med J. 2019. Vol. 33. P. 199. DOI: 10.1160/pamj.2019.33.199.17921
7. Pojskić M., Zbytek B., Mutrie C.J., Arnautović K.I. Spinal dumbbell epidural hemangioma: two stage/same sitting/same position posterior microsurgical and transthoracic endoscopic resection — case report and review of the literature // Acta Clin Croat. 2018. Vol. 57, No. 4. P. 797–808. DOI: 10.2071/acc.2018.57.0.27
8. Sis H.L., Mannen E.M., Wong B.M., et al. Effect of follower load on motion and stiffness of the human thoracic spine with intact rib cage // J Biomech. 2016. Vol. 49, No. 41. P. 3252–3259. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2016.08.003
9. Sridhar K., Ramamurthi R., Vasudevan M.C., et al. Giant invasive spinal schwannomas: definition and surgical management // J Neurosurg. 2001. Vol. 94, No. 2. P. 210–215. DOI: 10.3171/spi.2001.9.2.0210
10. Chen X., Ma Q., Wang S., et al. Surgical treatment of thoracic dumbbell tumors // Eur J Surg Oncol. 2019. Vol. 45, No. 5. P. 851–856. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.10.536

REFERENCES

1. Basankin IV, Naryzhnyi NV, Giulzatyan AA, Malakhov SB. A case report of hybrid surgical resection of a giant dumbbell neurinona in the thoracic spine. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4(20)):43–47. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-20-4-43-47
2. Chunbo Li, Yun Ye, Yutong Gu, Jian Dong. Minimally invasive resection of extradural dumbbell tumors of thoracic spine: surgical techniques and literature review. *European Spine Journal*. 2016;25(12): 4108–4115. DOI: 10.1007/s00586-016-677-z
3. Eden K. The dumb-bell tumours of the spine. *British Journal of Surgery*. 1941;28(112):549–570. DOI: 10.1002/bjs.18002811205
4. Heuer GJ. So-called hour-glass tumors of the spine. *Arch Surg*. 1929;18(4):935–981. DOI: 10.1001/ archsurg.1929.0110130023001
5. Liebsch C, Graf N, Wilke HJ. EUROSPINE2016 FULL PAPER AWARD: Wire cerclage can restore the stability of the thoracic spine after median sternotomy: an *in vitro* study with entire rib cage specimens. *Eur Spine J*. 2017;26(5): 1401–1407. DOI: 10.1007/s00586-016-768-x
6. Himmiche M, Joulali Y, Benabdallah IS, et al. Spinal schwannomas: case series *Pan Afr Med J*. 2019;33:199. (In French) DOI: 10.1160/pamj.2019.33.199.17921
7. Pojskić M, Zbytek B, Mutrie CJ, Arnautović KI. Spinal dumbbell epidural hemangioma: two stage/same sitting/same position posterior microsurgical and transthoracic endoscopic resection — case report and review of the literature. *Acta Clin Croat*. 2018;57(4):797–808. DOI: 10.2071/acc.2018.57.0.27
8. Sis HL, Mannen EM, Wong BM, et al. Effect of follower load on motion and stiffness of the human thoracic spine with intact rib cage. *J Biomech*. 2016;49(41): 3252–3259. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2016.08.003
9. Sridhar K, Ramamurthi R, Vasudevan MC, et al. Giant invasive spinal schwannomas: definition and surgical management. *J Neurosurg*. 2001;94(2):210–215. DOI: 10.3171/spi.2001.9.2.0210
10. Chen X, Ma Q, Wang S, et al. Surgical treatment of thoracic dumbbell tumors. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45(5): 851–856. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.10.536

◆ Информация об авторах

**Ангелина Викторовна Городнина* — мл. науч. сотр. НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: angelinagorodnina@gmail.com

Андрей Валерьевич Кудзиев — врач-нейрохирург. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: andro_p@gmail.com

Александр Сергеевич Назаров — канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: nazarow_alex@mail.ru

Дарья Эдуардовна Малышок — врач-невролог отделения клинической нейрофизиологии. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dashadzhil@gmail.com

Андрей Юрьевич Орлов — д-р мед. наук, руководитель НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: orloff-andrei@mail.ru

◆ Information about the authors

**Angelina V. Gorodnina* — Neurosurgeon of Neurosurgery Department No. 1, Reseacher of Research Laboratory of Spinal and Peripheral Nervous System Neurosurgery. A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute — Branch of the Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: angelinagorodnina@gmail.com

Andrei V. Kudziev — Neurosurgeon of Neurosurgery Department No. 1. A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute — Branch of the Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: andro_p@gmail.com

Aleksandr S. Nazarov — MD, PhD, Chief of Neurosurgery Department No. 1. A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute — Branch of the Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nazarow_alex@mail.ru

Dar'ya E. Malyshok — Neurologist of the Department of Clinical neurophysiology. A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute — Branch of the Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dashadzhil@gmail.com

Andrei Yu. Orlov — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Head of the Department of Clinical neurophysiology. A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute — Branch of the Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: orloff-andrei@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13151-59
Научная статья

ЭКЗОГЕННЫЙ СИНДРОМ КУШИНГА ВСЛЕДСТВИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАЗАЛЬНО КАПЕЛЬ ДЛЯ ГЛАЗ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

© А.С. Оленев, Л.В. Тыртова, Н.В. Паршина, М.Е. Туркунова, О.К. Горкина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Оленев А.С., Тыртова Л.В., Паршина Н.В., Туркунова М.Е., Горкина О.К. Экзогенный синдром Кушинга вследствие применения назально капель для глаз с дексаметазоном (клинические наблюдения) // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 51–59. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13151-59

Синдром Кушинга часто развивается вследствие избыточного поступления глюкокортикоидов при пероральном, внутривенном, внутримышечном введении, однако возможно получить подобное осложнение и при интраназальном применении. В статье представлены два случая с детьми, которые получали назально капли для глаз с дексаметазоном. Использование препаратов на протяжении 5–6 мес. в одном случае и 3 лет в другом привело к формированию типичной клинической картины синдрома. У пациентов наблюдались прогрессирующее диспластическое ожирение с лунообразным лицом, атрофические изменения кожи с появлением красно-фиолетовых, багровых стрий, снижение скорости роста. Имели место особенности в результатах лабораторно-инструментального обследования, обусловленные возрастно-половыми особенностям и длительностью приема дексаметазона. По совокупности анамнестических, клинико-лабораторных показателей, инструментального исследования диагностирован медикаментозный кушингоидный синдром. Последующее после отмены препарата наблюдение подтвердило диагноз. Представленные клинические случаи подчеркивают, что глазные капли содержат высокие дозы стероидов и могут привести к развитию синдрома Кушинга, особенно у детей при интраназальном использовании. При использовании капель в нос следует учитывать, что глюкокортикоиды будут попадать в рот и всасываться через желудочно-кишечный тракт. Следует учитывать возможность психологической зависимости от подобных капель и, как следствие, бесконтрольное потребление их детьми подросткового возраста.

Ключевые слова: синдром Кушинга; гиперкортицизм; глазные капли; интраназально; дексаметазон.

Поступила: 04.12.2021 **Одобрена:** 10.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13151-59
Research Article

CUSHING'S SYNDROME AS A RESULT OF NASAL DROPS FOR THE EYES WITH DEXAMETHASONE (CLINICAL OBSERVATIONS)

© Aleksej S. Olenev, Lyudmila V. Tyrtova, Nataliia V. Parshina, Maria E. Turkunova, Oksana K. Gorkina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Olenev AS, Tyrtova LV, Parshina NV, Turkunova ME, Gorkina OK. Cushing's syndrome as a result of nasal drops for the eyes with dexamethasone (clinical observations). *Pediatrician (St. Petersburg).* 2022;13(1):51-59. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13151-59

Cushing's syndrome often develops due to an excessive intake of glucocorticoids with oral, intravenous, intramuscular administration, but it is possible to get a similar complication with intranasal administration. In this article, we present two cases of children who received nasal eye drops with dexamethasone. The use of drugs for 5–6 months in one case, and 3 years in another led to the formation of a typical clinical picture of the syndrome. The patients showed progressive dysplastic obesity with a moon-shaped face, atrophic skin changes with the appearance of red-violet, crimson stretch marks, and a decrease in the growth rate. There were some peculiarities in the results of laboratory and instrumental examination, due to age-sex characteristics and the duration of taking dexamethasone. According to the totality of anamnestic, clinical and laboratory parameters, instrumental examination, a drug-induced cushingoid syndrome was diagnosed. Subsequent follow-up after discontinuation of the drug confirmed the diagnosis. The presented clinical cases emphasize that the eye drops contain high doses of steroids and can lead to the development of Cushing's syndrome, especially in children with intranasal use. When using nasal drops, it should be borne in mind that glucocorticoids will enter the mouth and be absorbed through the gastrointestinal tract. One should take into account the possibility of psychological dependence on such drops and, as a result, uncontrolled consumption by adolescent children.

Keywords: Cushing's syndrome; hypercorticism; eye drops; intranasal; dexamethasone.

Received: 04.12.2021 **Revised:** 10.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Кушинга (СК) — это группа клинических симптомов, обусловленных гиперадренокортицизмом. Свое название синдром берет от Х. Кушинга, который в 1912 г. сообщил о пациенте с признаками гиперкортицизма [13]. Синдром может быть обусловлен эндогенными причинами (опухоль гипофиза, надпочечников, эктопической продукции адренокортикотропного гормона — АКТГ) или экзогенными (использование препаратов, обладающих глюкокортикоидной или адренокортикотропной активностью). Наиболее частой причиной появления признаков СК становится прием медикаментозных препаратов [5, 7, 27, 28], причем если их назначает врач, то говорят о ятрогенном, а если врачебных рекомендаций не было — о медикаментозном СК. Для обозначения экзогенного СК в отечественной литературе может использоваться термин кушингоидный синдром [8].

Наиболее часто экзогенный СК возникает при приеме препаратов через рот, однако возможны и другие пути поступления, которые следует учитывать [25]. Описывают развитие СК даже после однократной инъекции глюкокортикоидов [21].

Интраназальные кортикостероиды — классическое средство лечения больных аллергическим ринитом и хроническим риносинуситом [10, 20]. Обычно интраназально используют спреи, содержащие: беклометазона дипропионат, будесонид, циклесонид, флунизолид, флутиказона фуроат, флутиказона пропионат, мометазона фуроат и триамцинолона ацетонид [15]. Продолжается использование капель с глюкокортикоидами для глаз и для носа [1, 6].

В литературе описывают развитие СК после применения капель с дексаметазоном (для глаз) интраназально. Сделаны выводы, что при использовании капель вместо назального спрея увеличивается количество препарата, который проглатывается и всасывается из желудочно-кишечного тракта, особенно при закапывании в положении лежа. Рекомендуется тщательный контроль за ростом и массой тела, периодическое исследование уровня кортизола крови у пациентов, получающих такое лечение [4, 9, 16, 17, 22, 24].

Развитие медикаментозного СК зависит от дозы, продолжительности и силы кортикостероида. Некоторые симптомы, такие как повышение внутриглазного давления, доброкачественная внутричерепная гипертензия, катаракта, остеопороз, асептический некроз головки бедренной кости, панкреатит чаще встречаются при экзогенном, чем при эндогенном СК, тогда как гипертония, гирсутизм, олигоменорея/аменорея — реже [19]. Клинически наиболее часто СК проявляется прогрессирующим диспластическим («абдоминальным») ожирением, но в педиатрической практике у детей раннего возраста ожирение может быть равномерным. Задержка роста, ассоциированная с прибавками в весе, — один из наиболее важных клинических признаков СК у детей. Среди признаков атрофических изменений кожи патогномоничным будет появление красно-фиолетовых, багровых стрий, чаще всего на животе, груди. Гиперпигментации при медикаментозном СК обычно нет в связи с угнетением секреции АКТГ. Артериальная гипертензия наблюдается в 75 % случаев [26].

Около 50 % пациентов имеют психоневрологические нарушения (стероидную энцефалопатию), которая проявляться в виде: депрессии, апатии, паранойи, психоза, бессонницы, эмоциональной лабильности, раздражительности, тревожности и панических атак [11]. Могут наблюдаться: миопатия (мышечная слабость, гипотония, проксимальная атрофия мышц), остеопения, иммунодефицит, задержка полового развития и нарушение менструального цикла [8, 9]. Часто можно выявить нарушение толерантности к глюкозе, реже — стероидный сахарный диабет [18, 26].

Клинические проявления медикаментозного СК развиваются быстро, однако предсказать их развитие трудно, потому что играют роль всевозможные факторы, такие как состав и способ введения глюкокортикоидов, различные уровни индивидуальной чувствительности больных [23].

Важно отметить, что кортикостероиды метаболизируются в печени с помощью ферментной системы цитохрома Р450, в основном изофермента цитохрома Р450 3А4 (CYP3A4) [14, 15]. Ингибиторы цитохрома Р450 могут увеличивать биодоступность глюкокортикоидов, что приводит к увеличению уровня стероидов в системном кровотоке и увеличивает риск развития системных побочных эффектов. К ингибиторам цитохрома Р450 относятся: антибиотики (макролиды, кларитромицин); противогрибковые (флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол); антиаритмические средства (амиодарон, лидокаин); блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил); препараты, используемые при лечении ВИЧ (ритонавир, индинавир); селективный конкурентный ингибитор 3-гидрокси-3-метилглютарил-кофермент А редуктазы (аторвастатин); нейролептики/антидепрессанты (амитриптилин, галоперидол, рисперидон, клозапин, флуоксетин); кардиологические препараты (флекаинид, пропафенон, карведилол, метопролол) [2, 23]. Возможно влияние других лекарственных средств на уровень гормонов в крови [3].

Диагностика СК начинается с лабораторного подтверждения гиперкортизолизма: повышение базального уровня кортизола и нарушения суточного ритма секреции кортизола в сыворотке; увеличение суточной экскреции кортизола с мочой и ночного уровня в слюне; отсутствие снижения кортизола после приема дексаметазона. Определение уровня АКТГ в плазме позволяет выявить АКТГ-зависимый СК [8]. Однако у пациентов с медикаментозным СК могут быть получены совершенно другие результаты: снижение суточной экскреции кортизола с мочой, очень низкие уровни кортизола в сыворотке крови и подавление плазменного уровня АКТГ. Самым информативным из лабораторных тестов считают обнаружение синтетических глюкокортикоидов в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [12, 29].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка С., 14,5 лет, поступила с подозрением на надпочечниковую недостаточность. В течение 6 мес., предшествующих госпитализации, отмечались: нарушение менструального цикла, слабость, головная боль, головокружение, тошнота, лабильность артериального давления, периодический субфебрилитет в вечернее время. Данная симптоматика сопровождалась избыточной прибавкой массы тела (на 16 кг за 6 мес.), появлением на коже выраженных множественных багровых стрий. Родители подтверждали периодический прием ибупрофена для купирования головных болей, но отрицали использование каких-либо других препаратов, в том числе с гормональной активностью. Перед госпитализацией выявлено снижение уровня утреннего кортизола в крови: 0,5 нмоль/л, повторно 1,27 нмоль/л (референсные значения 83–580 нмоль/л), АКТГ менее 0,5 пмоль/л (референсные значения 0–9,2 пмоль/л). На рентгенограмме кистей «костный возраст» соответствует паспортному.

При поступлении: среднего роста, 160 см, избыточного питания (масса тела 61,5 кг, избыток 22 %), отложение подкожно-жирового слоя по висцеральному типу с преимущественной локализацией на груди и животе. Лунообразное лицо, гиперемия щек, множественные широкие багровые стрии (живот, бедра, ягодицы, грудь, подмышечные впадины). Слизистая у входа в нос умерено гиперемирована, носовое дыхание свободное. Артериальное давление 80/60 мм рт. ст. Половое развитие по Tanner: AIII PIV MaIV Me (+) с 12 лет, последние 4 мес. назад.

Настораживала диссоциация клинической картины и данных гормонального амбулаторного обследования. Висцеральное ожирение, выраженные багровые стрии, лунообразное лицо клинически свидетельствовали в пользу СК, что предполагает гиперкортизолемию, однако амбулаторно неоднократно зафиксирована гипокортизолемия. В связи с неоднозначностью клинической картины и отсутствием жизненных показаний начало гормональной заместительной терапии решено отложить до получения результатов обследования.

При поступлении в анализе крови уровень кортизола 394,6 нмоль/л, АКТГ 1,79 пмоль/л, при повторном исследовании через 17 дней — 429,2 нмоль/л и 13,2 пмоль/л соответственно. Ультразвуковое исследование органов малого таза, щитовидной железы, надпочечников: размеры и структура эндокринных желез в пределах возрастной нормы. При магнитно-резонансной томографии головного мозга и гипофиза признаков патологических объемных образований и очаговых изменений в тканях не выявлено.

Со второй недели нахождения в стационаре появились жалобы на заложенность носа. Консультирована отоларингологом: вазомоторный ринит, хронический тонзиллит. По рекомендации ЛОР-врача отменены сосудосуживающие препараты в нос.

На третьей неделе пребывания в стационаре самочувствие улучшилось, девочка стала активнее, похудела на 2 кг, стрии побледнели, артериальное давление 110/70 мм рт. ст., пришли *mensis*. Повторное исследование гормонов тиреоидной и половой группы, кортизола и АКТГ показало результаты, соответствующие физиологической норме.

На 23-й день обследования получены дополнительные анамнестические данные (ранее родителями предоставлены не были): в течение последних 5–6 мес. девочка получала в нос смесь, состоящую из глазных капель дексаметазона (1 мг/мл) и нафазолина (в соотношении 1 : 1) до 8 мл (!) в сутки. При пересчете получается, что назально вводилось до 4 мг дексаметазона. Записей в медицинской документации о назначении подобной смеси не предоставлено. Признаков острой надпочечниковой недостаточности за период наблюдения не отмечалось. Пациентка выписана на 28-й день нахождения в стационаре с массой тела 57 кг, в гормональной терапии на момент выписки не нуждалась. Через 3 мес. у девочки на фоне отсутствия приема дексаметазона вес, самочувствие и артериальное давление нормализовались, стрии побледнели.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациент К., 14 лет, поступил с жалобами на избыточные прибавки массы тела и задержку роста в течение 8 мес., головные боли, перио-

дические подъемы артериального давления до 145/104 мм рт. ст., сухость кожи и появление стрий. С 9 лет наблюдается и получает лечение по поводу бронхиальной астмы и аллергического ринита. По поводу астмы получал сальбутамол, в периоде обострения ингаляционный аэрозоль фенотерол + ипратропия бромид. В течение последних трех лет получал бесконтрольно сложные капли в нос, состоящие из смеси в равной пропорции аминокапроновой кислоты, нафазолина и капель для глаз с дексаметазоном (1 мг/мл). С учетом содержания в каплях за сутки мог получать от 3 до 6 мг дексаметазона. Перед госпитализацией в крови зарегистрировано снижение АКТГ (0,73 пмоль/л) и кортизола (27,6 нмоль/л).

При поступлении: ниже среднего роста, 150 см (коэффициент стандартного отклонения 1,9), избыточного питания (избыток 81,6 %), индекс массы тела 32 кг/м^2. Особо выделялись распределение подкожно-жирового слоя по андроидному типу, лунообразное лицо с гиперемией щек, атрофичного характера багровые стрии на туловище, плечах и бедрах, повышенное отложение подкожно-жирового слоя в области седьмого шейного позвонка. Артериальное давление 140/105 мм рт. ст. Печень выступала из-под края реберной дуги на 3 см. Половое развитие по Tanner AIPI, половой член 4,5 см, яички в мошонке, D = S = 7 мл. При осмотре на щелевой лампе стероидная катаракта исключена.

В анализе крови утром: снижение АКТГ до 0,83 пмоль/л (референсные значения 0–9,2 пмоль/л) и кортизола до 8,84 нмоль/л (референсные значения 83–580 нмоль/л), в 20.00 кортизол 16,9 нмоль/л. Тиреоидная группа гормонов, глюкоза крови после нагрузки углеводами в пределах нормальных значений. Ультразвуковое исследование щитовидной железы, брюшной полости и сердца — без патологии. На рентгенограмме кистей «костный возраст» соответствовал 13 годам, были выявлены признаки умеренного остеопороза. При магнитно-резонансной томографии гипоталамо-гипофизарной области в ткани гипофиза визуализировался участок неоднородной структуры (размерами 5 × 3 мм).

Отоларингологом диагностирован субатрофический ринит (эрозия носовой перегородки), назначено орошение полости носа солевым раствором, масляный раствор витамина А местно; рекомендовано исключить использование сосудосуживающих средств и туалет носа пальцем или палочками. Пульмонолог рекомендовал ингаляционно будесонид + формотерол по 160 мкг 2 раза в сутки, при спастическом кашле и/или свистящем дыхании сальбутамол 100 мкг до четырех толчков в течение часа, каждые 20 мин через спейсер.

В условиях стационара на фоне вышеуказанных препаратов и физиотерапевтического лечения, направленного на стимуляцию работы надпочечников (ультравысокочастотная индуктотермия области надпочечников), капли в нос с дексаметазоном были отменены. После отмены капель у пациента отмечалось временное ухудшение самочувствия, боли в животе, однократная рвота, что могло указывать на синдром отмены глюкокортикоидов. В связи с быстрым (2–3 дня) улучшением самочувствия, отсутствием симптома артериальной гипотензии и повторения диспептических жалоб, показаний для назначения глюкокортикоидов не было. Через 3 нед. в утренней крови кортизол 169,1 нмоль/л, АКТГ 2,18 пмоль/л (в пределах допустимых значений). Выписан с рекомендациями: при появлении признаков надпочечниковой недостаточности (резкой слабости, снижении артериального давления, рвоте) вводить внутримышечно гидрокортизона сукцината натрия 15 мг/м^2 с последующей экстренной госпитализацией.

В течение 4 мес. после выписки пациента из отделения признаков надпочечниковой недостаточности не было, похудел на 10 кг, вырос на 2 см, общее самочувствие улучшилось, старые стрии стали бледнее и новых не появилось. Артериальное давление нормализовалось. В анализе крови кортизол 36,9 нмоль/л, АКТГ 33,7 пмоль/л. Диагностирована субклиническая первичная надпочечниковая недостаточность (как проявление синдрома отмены длительной глюкокортикоидной терапии). К терапии добавлена аскорбиновая кислота в дозе 0,1 мг 3 раза в день в течение 10 дней ежемесячно на протяжении 6 мес. с целью стимуляции коры надпочечников. В течение последующего года кризов надпочечниковой недостаточности у подростка не отмечалось, самочувствие было нормальным, вырос на 4 см, похудел на 5 кг, стрии стали белыми.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы описали два клинических наблюдения медикаментозного СК у детей вследствие бесконтрольного длительного применения назально глазных капель с дексаметазоном. Обычное ежедневное производство кортизола в надпочечниках колеблется от 10 до 30 мг/сут, у детей около 12,5 мг/м^2 [8]. Обсуждаемые пациенты получали в пересчете на кортизол (гидрокортизон) от 80 до 160 мг в сутки. В первом случае сложность диагностики заключалась в первоначальном отрицании использования каких-либо препаратов, содержащих глюкокортикоиды. По совокупности анамнестических, клинико-лабораторных показателей, инструментального обследования у девочки имел место медикаментозный СК,

с развитием надпочечниковой недостаточности на фоне резкой отмены капель дексаметазона. За время наблюдения в отделении функция надпочечников восстановилась. Во втором клиническом наблюдении дексаметазон применяли более длительное время, и восстановление функции коры надпочечников продолжалось длительно (более 4 мес.). Подобные сроки (4–6 мес.) для восстановления сопоставимы с данными других исследований, описанных в литературе [16, 22].

Возможной причиной бесконтрольного использования капель, содержащих глюкокортикоиды, могут быть, с одной стороны, положительные отзывы потребителей, совпадающие с личными ощущениями пациентов при начале терапии, с другой — пренебрежение к рекомендациям, указывающим на использование данных капель в течение ограниченного времени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование капель с глюкортикоидами интраназально может привести к развитию СК, особенно у детей, так как препарат будет попадать в рот и всасываться через желудочно-кишечный тракт. Следует учитывать возможность психологической зависимости от подобных капель и, как следствие, бесконтрольное потребление детьми подросткового возраста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.Н., Бржеский В.В., Бровкина А.Ф., и др. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: руководство для практикующих врачей. Т. 7. / под ред. Е.А. Егорова. Москва: Литтерра, 2004. 954 с.
2. Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А., и др. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: руководство для практикующих врачей. В 2-х кн. Т. 15. Кн. 1. Москва: Литтерра, 2007. 1163 с.
3. Гузева В.В., Одинак М.М., Эрман Л.В., Тыртова Л.В. Анализ показателей уровня гормонов в крови у детей пубертатного возраста, больных эпилепсией, в зависимости от характера противоэпилептической терапии // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. № 3(43). С. 89–95.
4. Постников С.С., Карманов М.Е., Кувалдина Е.В., и др. Случай синдрома Кушинга у ребенка 15 лет после длительного эндоназального применения дексаметазона // Безопасность и риск фармакотерапии. 2018. Т. 6, № 4. С. 187–190. DOI: 10.30895/2312-7821-2018-6-4-187-190
5. Радулеску Г.Г., Матченкова Н.В., Белогурова М.Б. Эндокринологические осложнения у пациентов, получивших противоопухолевую терапию в детском возрасте // Педиатр. 2016. Т. 7, № 1. С. 120–128. DOI: 10.17816/PED71120-128
6. Рябцева А.А., Сотникова Н.Ю., Чумиков О.В., Ступакова Н.А. Оценка эффективности и безопасности нового комбинированного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном при обострении поллиноза // Офтальмология. 2016. Т. 13, № 3. С. 197–204. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-197-204
7. Савенкова Н.Д., Папаян А.В., Папаян К.А. Осложнения нефротического синдрома у детей // Клиническая нефрология детского возраста / под ред. А.В. Папаяна, Н.Д. Савенковой. Санкт-Петербург: Левша, 2008. С. 347–358.
8. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. 3-е изд., испр. и доп. Шабалов Н.П., ред. Москва: МЕД пресс-информ, 2017. 416 с.
9. Baş V.N., Cetinkaya S., Aycan Z. Iatrogenic Cushing syndrome due to nasal steroid drops // Eur J Pediatr. 2012. Vol. 171, No. 4. P. 735–736. DOI: 10.1007/s00431-011-1645-9
10. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008, update (in collaboration with the World Health Organization, GA2-LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63, Suppl. 86. P. 8–160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
11. Brown E.S. Effects of glucocorticoids on mood, memory, and the hippocampus. Treatment and preventive therapy // Ann N Y Acad Sci. 2009. Vol. 1179. P. 41–55. DOI: 10.1111 / j.1749-6632.2009.04981.x
12. Bruni F.M., De Luca G., Venturoli V., et al. Intranasal corticosteroids and adrenal suppression // Neuroimmunomodulation. 2009. Vol. 16, No. 5. P. 353–362. DOI: 10.1159/000216193
13. Cushing H. The pituitary body and its disorders. Clinical states produced by disorders of the hypophysis cerebri. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1912. 341 p.
14. Danielson P.B. The cytochrome P450 superfamily Biochemistry, evolution and drug metabolism in humans // Curr Drug Metab. 2002. Vol. 3, No. 6. P. 561–597 DOI: 10.2174/1389200023337054

15. Derendorf H., Meltzer E.O. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids Clinical and therapeutic implications // Allergy. 2008. Vol. 63, No. 10. P. 1292–1300. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x
16. Dursun F., Kirmizibekmez H. Iatrogenic Cushing's syndrome caused by intranasal steroid use // North Clin Istanb. 2017. Vol. 4, No. 1. P. 97–99. DOI: 10.14744/nci.2016.38981
17. Dutta D., Shivaprasad K.S., Ghosh S., et al. Iatrogenic Cushing's syndrome following short-term intranasal steroid use // J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2012. Vol. 4, No. 3. P. 157–159. DOI: 10.4274/Jcrpe.726
18. Jessica L.H., Roy E.W. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment // Diabetes Metab Res Rev. 2014. Vol. 30, No. 2. P. 96–102. DOI: 10.1002/dmrr.2486
19. Liu D., Ahmet A., Ward L., et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy // Allergy Asthma Clin Immunol. 2013. Vol. 9, No. 1. P. 30. DOI: 10.1186/1710-1492-9-30
20. Meltzer E.O. The Role of Nasal Corticosteroids in the treatment of rhinitis // Immunol Allergy Clin N Am. 2011. Vol. 31, No. 3. P. 545–560. DOI: 10.1016/j.iac.2011.05.004
21. Motawea M., Mosaad H., Aladeeb N.M. Cushing Syndrome Following Single Steroid Injection: A Case Report and Review of the Literature // American Journal of Medical Case Reports. 2016. Vol. 4, No. 4. P. 130–133. DOI: 10.12691/ajmcr-4-4-5
22. Orton S., Censani M.C. Iatrogenic Cushing's syndrome due to intranasal usage of ophthalmic dexamethasone: a case report // Am Acad Pediatrics. 2016. Vol. 137, No. 5. P. e20153845. DOI: 10.1542/peds.2015-3845
23. Raveendran A.V. Inhalational Steroids and Iatrogenic Cushing's Syndrome // Open Respir Med J. 2014. Vol. 8. P. 74–84. DOI: 10.2174/1874306401408010074
24. Rottenstreich A., Wexler I.D., Abu-Libdeh A., et al. Iatrogenic Cushing Syndrome due to Intranasal Dexamethasone // Clin Pediatr (Phila). 2015. Vol. 54, No. 12. P. 1215–1217. DOI: 10.1177/0009922814563927
25. Sharma S.T., Nieman L.K., Feelders R.A. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management // Clin Epidemiol. 2015. Vol. 7. P. 281–293. DOI: 10.2147/CLEP.S44336
26. Sharma S.T., Nieman L.K. Cushing's syndrome All variants, detection, and treatment // Endocrinol Metab Clin N Am. 2011. Vol. 40, No. 2. P. 379–391. DOI: 10.1016/j.ecl.2011.01.006
27. Steffensen C., Bak A.M., Rubeck K.Z., et al. Epidemiology of Cushing's syndrome // Neuroendocrinology. 2010. Vol. 92, Suppl 1. P. 1–5. DOI: 10.1159/000314297
28. Stratakis C.A. Cushing Syndrome in Pediatrics // Endocrinol Metab Clin North Am. 2012. Vol. 41, No. 4. P. 793–803. DOI: 10.1016/j.ecl.2012.08.002
29. Tempark T., Phatarakijnirund V., Chatproedprai S., et al. Exogenous Cushing's syndrome due to topical corticosteroid application Case report and review literature // Endocrine. 2010. Vol. 38, No. 3. P. 328–334. DOI: 10.1007/s12020-010-9393-6

REFERENCES

1. Alekseev VN, Brzheskij VV, Brovkina AF, et al. Rationale for drug therapyin ophthalmology: a guidebook for medical practitioners. Vol. 7. Egorov EA, editor. Moscow: Litterra; 2004. 954 p. (In Russ.)
2. Baranov AA, Volodin NN, Samsygina GA, et al. Rationale for drug therapy in pediatrics: a guidebook for medical practitioners. In 2 books. Vol. 15. B. 1. Moscow: Litterra; 2007. 1163 p. (In Russ.)
3. Guzeva VV, Odinak MM, Erman LV, Tyrtova LV. Analysis of a range of hormones in the blood of children with epilepsy puberty depending on the nature of the antiepileptic therapy. *Bulletin of the Russian military medical Academy*. 2013;(3(43)):89–95. (In Russ.)
4. Postnikov SS, Karmanov ME, Kuvaldina EV, et al. The case of cushing syndrome in a child of 15 years after prolonged endonasal use of dexamethasone. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2018;6(4):187–190. (In Russ.) DOI: 10.30895/2312-7821-2018-6-4-187-190
5. Radulesku GG, Matchenkova NV, Belogurova MB. The endocrinologic complications in children after anticancer treatment. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(1): 120–128. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED71120-128
6. Ryabtseva AA, Sotnikova NY, Chumikov OV, et al. Efficacy and safety of a new combined medication with recombinant interferon and betamethasone in the treatment of hay fever during periods of exacerbation. *Ophthalmology*. 2016;3(13):197–202. (In Russ.) DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-197-204
7. Savenkova ND, Papayan AV, Papayan KA. Oslozhneniya nefroticheskogo sindroma u detei // Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. Papayan AV, Savenkova ND, editors. Saint Petersburg: Levsha; 2008. P. 347–358. (In Russ.)
8. Diagnostika i lechenie endokrinnykh zabolevanii u detei i podrostkov. 3 edition, revised and enlarged. Shabalov NP, ed. Moscow: MEDpress-inform; 2017. 416 p. (In Russ.)
9. Baş VN, Cetinkaya S, Aycan Z. Iatrogenic Cushing syndrome due to nasal steroid drops. *Eur J Pediatr.* 2012;171(4): 735–736. DOI: 10.1007/s00431-011-1645-9
10. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008, update (in collaboration with the World Health Organization,

GA2- LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl. 86): 8–160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
11. Brown ES. Effects of glucocorticoids on mood, memory, and the hippocampus. Treatment and preventive therapy. *Ann NY Acad Sci*. 2009;1179:41–55. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.04981.x
12. Bruni FM, De Luca G, Venturoli V, Boner AL. Intranasal corticosteroids and adrenal suppression. *Neuroimmunomodulation*. 2009;16(5):353–362. DOI: 10.1159/000216193
13. Cushing H. The Pituitary Body and its Disorders. Clinical States produced by Disorders of the Hypophysis Cerebri. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1912. 341 p.
14. Danielson PB. The cytochrome P450 superfamily Biochemistry, evolution and drug metabolism in humans. *Curr Drug Metab*. 2002;3(6):561–597. DOI: 10.2174/1389200023337054
15. Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: Clinical and therapeutic implications. *Allergy*. 2008;63(10):1292–1300. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x
16. Dursun F, Kirmizibekmez H. Iatrogenic Cushing's syndrome caused by intranasal steroid use. *North Clin Istanb*. 2017;4(1):97–99. DOI: 10.14744/nci.2016.38981
17. Dutta D, Shivaprasad KS, Ghosh S, et al. Iatrogenic Cushing's syndrome following short-term intranasal steroid use. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012;4(3):157–159. DOI: 10.4274/Jcrpe.726
18. Jessica LH, Roy EW. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(2):96–102. DOI: 10.1002/dmrr.2486
19. Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):30. DOI: 10.1186/1710-1492-9-30
20. Meltzer EO. The Role of Nasal Corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2011;31(3):545–560. DOI: 10.1016/j.iac.2011.05.004
21. Motawea M, Mosaad H, Aladeeb NM. Cushing Syndrome Following Single Steroid Injection: A Case Report and Review of the Literature. *American Journal of Medical Case Reports*. 2016;4(4):130–133. DOI: 10.12691/ajmcr-4-4-5
22. Orton S, Censani MC. Iatrogenic Cushing's syndrome due to intranasal usage of ophthalmic dexamethasone: a case report. *Am Acad Pediatrics*. 2016;137(5): e20153845. DOI: 10.1542/peds.2015-3845
23. Raveendran AV. Inhalational Steroids and Iatrogenic Cushing's Syndrome. *Open Respir Med J*. 2014;8: 74–84. DOI: 10.2174/1874306401408010074
24. Rottenstreich A, Wexler ID, Abu-Libdeh A, et al. Iatrogenic Cushing Syndrome due to Intranasal Dexamethasone. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(12):1215–1217. DOI: 10.1177/0009922814563927
25. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol*. 2015;7:281–293. DOI: 10.2147/CLEP.S44336
26. Sharma ST, Nieman LK. Cushing's syndrome All variants, detection, and treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2011;40(2):379–391. DOI: 10.1016/j.ecl.2011.01.006
27. Steffensen C, Bak AM, Rubeck KZ, et al. Epidemiology of Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology*. 2010;92(Suppl 1):1–5. DOI: 10.1159/000314297
28. Stratakis CA. Cushing Syndrome in Pediatrics. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41(4):793–803. DOI: 10.1016/j.ecl.2012.08.002
29. Tempark T, Phatarakijnirund V, Chatproedprai S, et al. Exogenous Cushing's syndrome due to topical corticosteroid application: Case report and review literature. *Endocrine*. 2010;38:328–334. DOI: 10.1007/s12020-010-9393-6

◆ Информация об авторах

**Алексей Сергеевич Оленев* — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: A.S.Olenev@gmail.com

Людмила Викторовна Тыртова — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dr-tyrtova@yandex.ru

◆ Information about the authors

**Aleksej S. Olenev* – MD, PhD, Associate Professor of the Department of faculty Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: A.S.Olenev@gmail.com

Lyudmila V. Tyrtova – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor of the Department of Faculty Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr-tyrtova@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Информация об авторах

Наталия Васильевна Паршина — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dr-parshinanv@yandex.ru

Мария Евгеньевна Туркунова — аспирант кафедры педиатрии им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: pd44diabet@zdrav.spb.ru

Оксана Константиновна Горкина — ассистент кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: gorkina-ok@yandex.ru

◆ Information about the authors

Natalia V. Parshina – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr-parshinanv@yandex.ru

Maria E. Turkunova – Postgraduate Student, Department of Pediatrics them. Professor I.M. Vorontsov AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pd44diabet@zdrav.spb.ru

Oksana K. Gorkina – Assistant Professor of the Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gorkina-ok@yandex.ru

Мария Кадаш

КУРГАНСКИЙ ДНЕВНИК

Книгу можно приобрести по адресу: 191186, Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, 3, литера А, пом. 1Н, тел. (812)648-83-68. E-mail: nl@eco-vector.com. https://www.eco-vector.com/books



Книга представляет собой дневник, рассказывающий о маленькой девочке Марике и ее маме, жизнь которых удивительным образом пересеклась с гением ортопедии Гавриилом Абрамовичем Илизаровым, о его врачебной деятельности, которую он вел с необыкновенным человеколюбием, верой, фанатизмом и неутомимостью. Читатель узнает, как Г.А. Илизаров относился к людям, которые жили или работали в больнице, сумеет проследить за происходившими из года в год переменами.

В издании запечатлены произошедшие в России важные исторические события, которые оказали судьбоносное влияние на весь мир.

Читатель, который окажет доверие неизвестному имени и возьмет в руки «Курганский дневник» Марии Кадаш, получит необыкновенное впечатление. Особый интерес придают дневнику гуманизм, мировидение и жизненная позиция его автора.

Валерия Надра,
журналист и критик

Эта книга является прекрасным примером способности человека выковывать ценности из своих испытаний. Как писал Ласло Немет, разумный человек сумеет создать творческую мастерскую даже в сарае. Пример Марии Кадаш убедительно показывает, как писание дневника и ответственность интеллектуала помогали ей вести нечеловеческую борьбу, выпавшую на ее долю. Это один из уроков, который косвенно помогает осознать эта книга.

Доктор Эндре Цейзель,
врач-генетик

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13161-68
Научная статья

ПЛЕКСИФОРМНАЯ НЕЙРОФИБРОМА ОРБИТЫ В СОЧЕТАНИИ С ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМОЙ У РЕБЕНКА С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ I ТИПА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

© И.В. Болотникова [1], В.П. Иванов [1], А.С. Шаповалов [1], В.А. Хачатрян [1], В.В. Бржеский [2]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Болотникова И.В., Иванов В.П., Шаповалов А.С., Хачатрян В.А., Бржеский В.В. Плексиформная нейрофиброма орбиты в сочетании с врожденной глаукомой у ребенка с нейрофиброматозом I типа: случай из практики // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 61–68. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13161-68

В статье описан клинический случай семейного нейрофиброматоза I типа. Данный диагноз был установлен у пациента девяти месяцев согласно диагностическим критериям, рекомендованным Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу. Клинически были выявлены: на коже гиперпигментированные пятна цвета «кофе с молоком», наличие одной плексиформной нейрофибромы, у отца генетически подтвержденный диагноз нейрофиброматоза I типа. После рождения у данного пациента также был выявлен буфтальм.

Мутация в гене *NF1* (*Neurofibromin gene*) приводит к усилению клеточной пролиферации с быстропрогрессирующим течением, характеризующимся сочетанным поражением кожи, глаз, нервной системы и некоторых внутренних органов, приводящим к нейроэктодермальной и мезодермальной дисплазии. Нейрофибромин — это внутриклеточный белок в геноме человека, который регулирует несколько путей контроля роста и играет ключевую роль в патогенезе врожденной глаукомы, ассоциированной с нейрофиброматозом I типа и плексиформной нейрофибромой. Плексиформная нейрофиброма образуется из оболочек периферических нервов, часто затрагивает несколько нервов, обильно кровоснабжается, является доброкачественным новообразованием, однако существует пожизненный риск ее малигнизации. С другой стороны, врожденная глаукома — относительно редкое заболевание, обычно возникающее вследствие инфильтрации угла передней камеры нейрофибромами, закрытия угла нейрофиброматозно-утолщенным цилиарным телом и хориоидеей, фиброваскуляризацией. Клиническая картина нейрофиброматоза I типа может быть очень вариабельна даже среди членов одной семьи. Под воздействием комбинации патогенных факторов у одного индивидуума определяется бессимптомное течение, в то время как у другого заболевание протекает в тяжелой форме, вплоть до инвалидизации.

Хирургическое лечение при изолированной плексиформной нейрофиброме орбиты применяется с целью декомпрессии орбиты и предотвращения малигнизации опухоли. Следует отметить, что в связи с особенностью строения опухоли, тотального ее удаления нередко достичь не удается. В данном случае использовали минифронтальный доступ.

После вмешательства регрессировал экзофтальм, нормализовался офтальмотонус. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, описанный клинический случай вызывает особый интерес, основанный на редком сочетании плексиформной нейрофибромы орбиты и врожденной глаукомы, ассоциированной с нейрофиброматозом I типа.

Ключевые слова: нейрофиброматоз I типа; врожденная глаукома; плексиформная нейрофиброма.

Поступила: 15.12.2021 **Одобрена:** 19.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13161-68
Research Article

ORBITAL PLEXIFORM NEUROFIBROMA ASSOCIATED WITH CONGENITAL GLAUCOMA IN A CHILD WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE I: A CASE REPORT

© Irina V. Bolotnikova [1], Vadim P. Ivanov [1], Aleksandr S. Shapovalov [1], William A. Khachatryan [1], Vladimir V. Brzheskiy [2]

[1] Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;
[2] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Bolotnikova IV, Ivanov VP, Shapovalov AS, Khachatryan WA, Brzheskiy VV. Orbital plexiform neurofibroma associated with congenital glaucoma in a child with neurofibromatosis type I: a case report. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):61-68. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13161-68

The article describes a clinical case of familial neurofibromatosis type I. This diagnosis was made in a nine-month-old patient according to the diagnostic criteria recommended by the International Expert Committee on Neurofibromatosis. Clinicaly, there were hyperpigmented café-au-lait spot on the skin, the presence of one plexiform neurofibroma, the father had a genetically confirmed diagnosis of neurofibromatosis type I. Also after birth, this patient was diagnosed with buphthalmos.

A mutation in the Neurofibromin gene *NFI* leads to increased cell proliferation, with a rapidly progressive course, characterized by combined damage to the skin, eyes, nervous system and some internal organs, leading to neuroectodermal and mesodermal dysplasia. Neurofibromin is an intracellular protein in the human genome that regulates several pathways of growth control and plays a key role in the pathogenesis of congenital glaucoma associated with neurofibromatosis type I and plexiform neurofibroma. Plexiform neurofibroma originates from the sheaths of the peripheral nerves, often affects multiple nerves, is abundantly perfused, and is a benign neoplasm, but there is a lifelong risk of malignancy. On the other hand, congenital glaucoma is a relatively rare disease, usually due to infiltration of the anterior chamber angle by neurofibromas, closure of the angle by neurofibromatous-thickened ciliary body and choroid, fibrovascularization. The clinical picture of neurofibromatosis type I can be very variable, even among members of the same family. Under the influence of a combination of pathogenetic factors, an asymptomatic course is determined in one individual, while in another, the disease proceeds in a severe form, up to disability.

Surgical treatment for isolated orbital plexiform neurofibroma is used to decompress the orbit and prevent malignancy of the tumor. It should be noted that due to the peculiarity of the structure of the tumor, its total removal is often not possible. In this case, mini-frontal access was used.

After the intervention, exophthalmos regressed, ophthalmotonus returned to normal. The child was discharged in a satisfactory condition.

Thus, the described clinical case is of particular interest, based on the combination of orbital plexiform neurofibroma and congenital glaucoma associated with neurofibromatosis type I.

Keywords: neurofibromatosis type I; congenital glaucoma; plexiform neurofibroma.

Received: 15.12.2021 **Revised:** 19.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

ВВЕДЕНИЕ

Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена) — заболевание аутосомно-доминантного типа наследования, вызванное мутацией в гене *NF1* (*Neurofibromin* gene), приводящей к усилению клеточной пролиферации, с быстропрогрессирующим течением, характеризующееся сочетанным поражением кожи, глаз, нервной системы и некоторых внутренних органов. Частота встречаемости в мире от 1 : 3000 до 1 : 4000, в России — 1 : 1000 человек. Заболеванию одинаково подвержены оба пола, оно также не имеет и расовых особенностей [1, 3–5].

Как известно, плексиформная нейрофиброма происходит из оболочек периферических нервов, которые имеют нейроэктодермальное происхождение [3]. Составляет 1,5 % всех доброкачественных опухолей орбиты. Возможно ее сочетание с опухолями зрительного нерва, менингиомой и дисплазией клиновидной кости, невриномой преддверно-улиткового нерва, субкапсулярной катарактой, гамартомой сетчатки, а также врожденной глаукомой [5, 13].

Эти новообразования появляются под кожей или в глубине мягких тканей, имеют богатое кровоснабжение, часто затрагивают несколько нервов, приобретают достаточно большие (до нескольких сантиметров) размеры и могут оттеснять окружающие структуры, вызывая боль, кровотечение, неврологические нарушения и внешние уродства. У 8–13 % пациентов имеется пожизненный риск развития злокачественной опухоли из плексиформной нейрофибромы [8].

С другой стороны, врожденная глаукома считается относительно редким заболеванием, которое сегодня встречается с частотой 1 случай на 10 000–20 000 новорожденных и еще реже сочетается с нейрофиброматозом I типа: 1 случай на 300 таких детей, или 1–2 % [14, 16].

Нейрофибромин — это внутриклеточный белок в геноме человека, который регулирует несколько путей контроля роста и играет ключевую роль в патогенезе врожденной глаукомы, ассоциированной с нейрофиброматозом I типа и плексиформной нейрофибромой, в данном случае, орбиты.

Повышение офтальмотонуса у пациентов с нейрофиброматозом I типа является результатом комбинации нескольких патогенетических факторов, основные из которых: инфильтрация угла передней камеры нейрофибромами; закрытие угла нейрофиброматозно-утолщенным цилиарным телом и хориоидеей; фиброваскуляризация, приводящая к образованию передних синехий, закрытию угла передней камеры и неоваскулярной глаукоме. Не теряют также значимость и аномалии угла передней камеры, возникшие в результате задержки в развитии и дифференциации этих структур [2, 7, 17].

Следует отметить, что врожденный выворот каймы зрачка и даже радужки, который часто встречается у пациентов с врожденной глаукомой при нейрофиброматозе I типа, может быть самостоятельным состоянием, а также как фактор ее развития. В таком случае происходит «эндотелизация» угла передней камеры и радужки, вызванная чрезмерным разрастанием эндотелиальных клеток роговицы, что приводит к образованию периферических передних синехий и затрудняет отток внутриглазной жидкости через дренажную систему глаза [14, 15, 17].

Клиническая картина врожденной глаукомы хорошо известна и во многом соответствует представленному выше описанию. Однако при нейрофиброматозе I типа она нередко развивается только после первого года жизни [2, 6, 7, 12, 13].

Вместе с тем увеличению размеров глазного яблока у пациентов с нейрофиброматозом I типа также способствует и высвобождение «местных» факторов роста, продуцируемых нейрофиброматозной тканью. Хотя повышения внутриглазного давления при этом может и не отмечаться, такое состояние вызывает удлинение переднезадней оси глаза, осевую миопию и может приводить к отслойке сетчатки [15].

Известно, что у 50 % пациентов врожденная глаукома, ассоциированная с нейрофиброматозом I типа, сочетается с плексиформной нейрофибромой верхнего века и гемигипертрофией лица на стороне поражения (синдром Франсуа) [9, 14].

Радикального специфического лечения пациентов с нейрофиброматозом I типа на сегодняшний день не существует. Хирургическое удаление очага с «чистыми» от опухоли краями остается основным. При злокачественных формах новообразований используют химиотерапию и лучевую терапию. Клинические испытания проходят таргетные препараты, ориентированные на плексиформную нейрофиброму [4, 8]. Однако консервативные методы лечения в малой степени влияют на объем нейрофибромы [10].

Хирургическое лечение при изолированной плексиформной нейрофиброме применяют с целью декомпрессии орбиты и предотвращения малигнизации опухоли [11]. Следует отметить, что в связи с особенностью строения опухоли, тотального ее удаления нередко достичь не удается.

Само хирургическое вмешательство в таких случаях выполняют различными доступами. При этом наибольший угол атаки при наименьшей тракции

лобной доли головного мозга позволяет достичь орбитозигоматический доступ [14]. Однако он весьма травматичен, что ограничивает его применение у детей.

Приводим описание редкого случая нейрофиброматоза I типа с плексиформной нейрофибромой орбиты и врожденной глаукомой у ребенка первого года жизни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Под наблюдением в отделении нейрохирургии для детей № 7 НМИЦ им. В.А. Алмазова (февраль 2021 г.) находился ребенок, 9 мес., с диагнозом: «Нейрофиброматоз I типа. Объемное образование правой орбиты (нейрофиброма). Экзофтальм. Врожденная декомпенсированная глаукома правого глаза».

Из анамнеза жизни известно, что мальчик родился на 38-й неделе гестации, с массой тела при рождении 3930 г. Наследственные заболевания: по линии отца — нейрофиброматоз I типа. Из анамнеза заболевания также известно, что при рождении отмечено опущение верхнего века правого глаза, увеличение правого глазного яблока и роговицы в размерах. На вторые сутки жизни развилось помутнение роговицы (отек). Диагностирована врожденная декомпенсированная глаукома, буфтальм.

06.07.2020 в возрасте 2 мес. выполнена операция — модифицированная синустрабекулэктомия с задней трепанацией склеры на правом глазу. В послеоперационном периоде отмечается стабилизация внутриглазного давления в пределах толерантного. Ребенок наблюдался офтальмологом по месту жительства, получал гипотензивную терапию в виде инстилляций препаратов ингибиторов карбоангидразы (трусопт) и бета-адреноблокаторов (тимолол). В возрасте 3 мес. отмечено нарастание правостороннего экзофтальма, эпизоды спонтанного обратимого выворота верхнего века. По результатам компьютерной томографии (КТ) выявлено образование верхнего века, правой орбиты с распространением в переднюю черепную ямку. Произведена временная блефарорафия. Для определения дальнейшей тактики лечения пациент направлен в нейрохирургическое отделение НМИЦ им. В.А. Алмазова.

При первичном осмотре: ребенок в ясном сознании, соматически компенсирован. На кожных покровах отмечаются гиперпигментированные пятна цвета «кофе с молоком».

Офтальмологический статус на момент поступления: острота зрения правого глаза (OD) — за тестовым объектом не следит и не фиксирует; острота зрения левого глаза (OS) — предметное зрение. Экзофтальмометрия: OD — 21 мм, OS — 13 мм.

Правый глаз: в наружном углу глазной щели швы (наложена временная блефарорафия) чистые, состоятельные. Верхнее веко гипертрофировано. При увеличении внутригрудного и внутрибрюшного давления (при плаче) происходит выворот верхнего века. Глазное яблоко увеличено в размере, выстоит из орбиты. Роговица отечна, увеличена в размере, диаметр 14 мм. Передняя камера глубокая. Зрачок 4 мм, реакции на свет (прямая, содружественная) ослаблены. Радужка атрофичная. Хрусталик в правильном положении, прозрачный. В стекловидном теле множественные плавающие помутнения. Глазное дно под «флером»: диск зрительного нерва с четкими контурами, серый. Краевая экскавация. Сосуды узкие. В макулярной зоне и на периферии сетчатка без очаговой патологии. Внутриглазное давление T_{+2}.

На компьютерных томограммах отмечена выраженная деформация правой орбиты: увеличение в размерах, смещение латерально и вниз, расширение верхней глазничной щели. При внутривенном контрастировании отмечается умеренное накопление контраста в мягких тканях верхнего века правой орбиты (рис. 1).

При магнитно-резонансной томографии выявлено объемное образование верхнего века правой орбиты с распространением в переднюю черепную ямку (рис. 2).

Оперативное вмешательство проведено из минифронтального доступа: через разрез длиной 4 см выполнена костно-пластическая трепанация черепа с резекцией фрагмента скулового отростка лобной кости. Через краниотомию визуализировано объемное образование серо-розового цвета, умеренно спаянное с окружающими тканями, распространяющееся до верхней глазничной щели (рис. 3). Визуализированная патологическая ткань удалена в пределах доступа, при этом достигнута значительная внутренняя декомпрессия орбиты, сдавление глазного яблока и офтальмотонус регрессировали. Интракраниальная часть новообразования резекции не подвергалась из-за ее локализации, образующей муфту вокруг сифона внутренней сонной артерии.

В послеоперационном периоде отмечен реактивный отек век, наросший к третьим суткам с регрессом на пятые сутки. Швы состоятельные, чистые. Продолжена офтальмогипотензивная терапия (инстилляции ингибитора карбоангидразы, бета-адреноблокатора 0,25 %). Сохраняется гипертрофия верхнего века. Экзофтальмометрия: OD — 16 мм, OS — 13 мм.

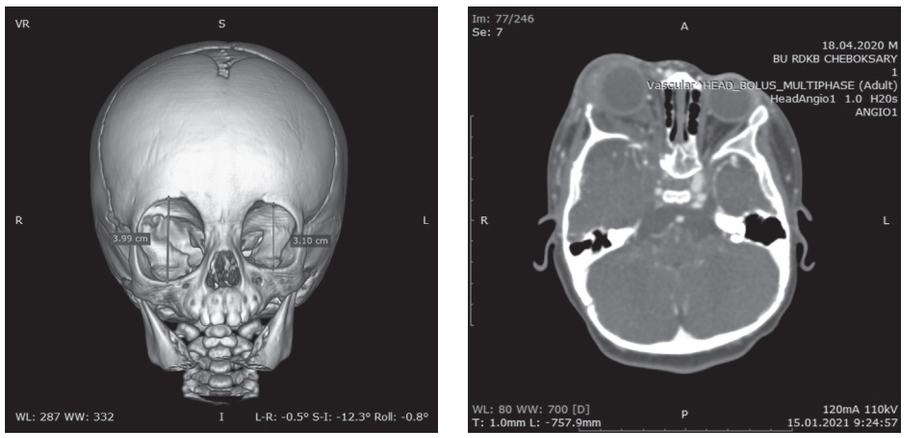


Рис. 1. Компьютерная томограмма ребенка с объемной реконструкцией и контрастным усилением: описание в тексте
Fig. 1. Computed tomography of the child with volumetric reconstruction and contrast enhancement: description in the text

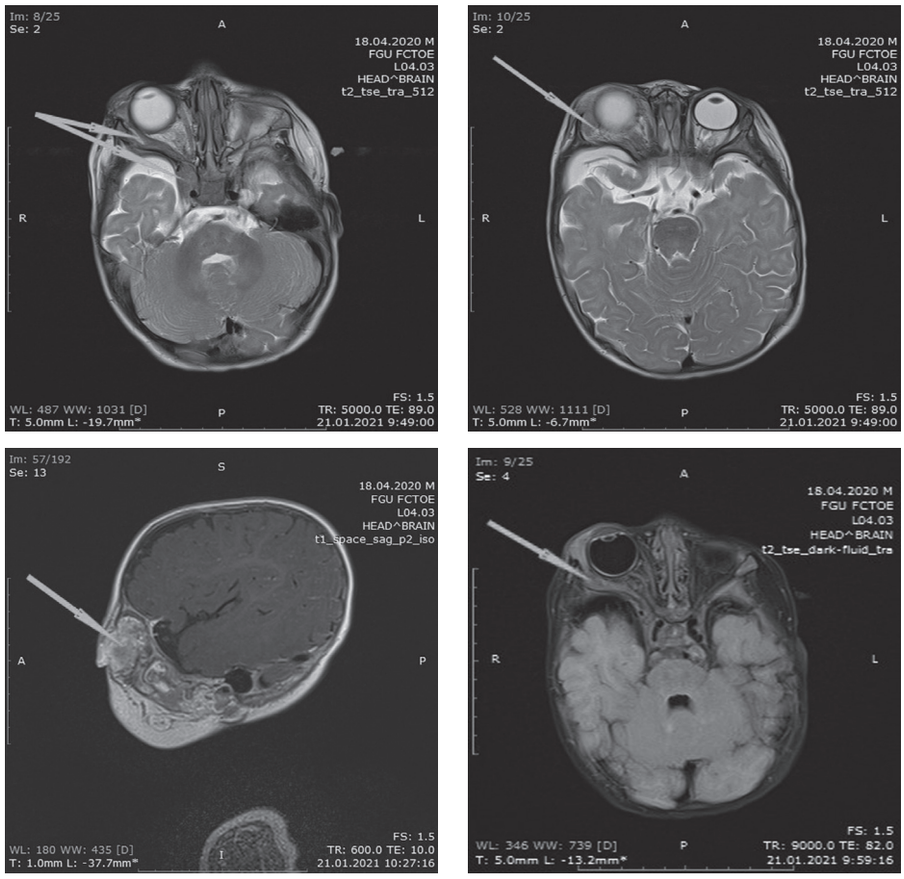
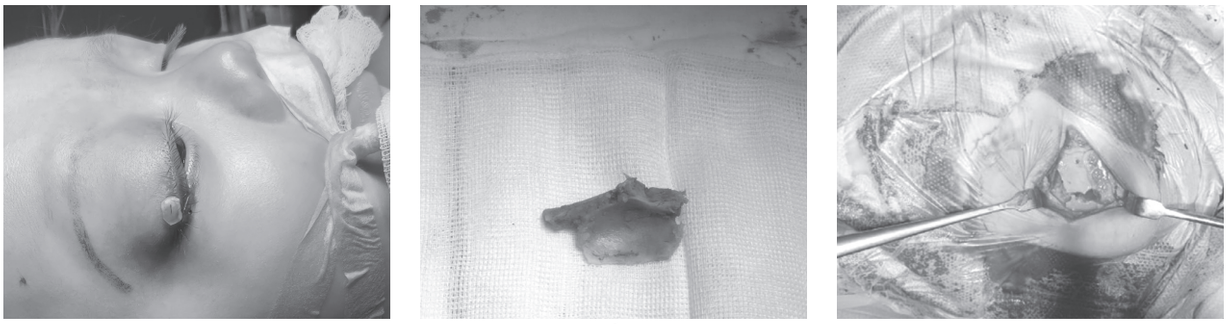


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма пациента. Объемное образование верхнего века правой орбиты с распространением в переднюю черепную ямку (стрелки)
Fig. 2. Magnetic resonance imaging of patient. Volumetric formation of the upper eyelid right orbit with extension into the anterior cranial fossa (arrows)

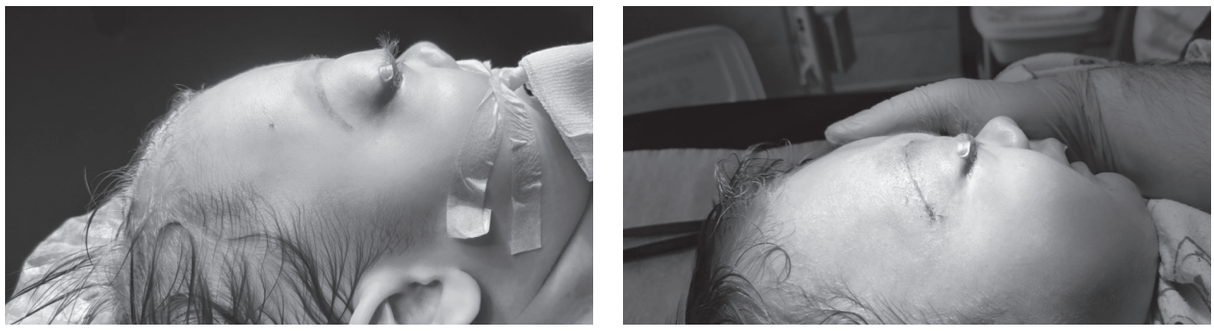
Правый глаз: роговица прозрачная, диаметром 14 мм. Передняя камера глубокая. Зрачок 4 мм, реакции на свет (прямая, содружественная) ослаблены. Радужка атрофичная. Хрусталик в правильном положении, прозрачный. В стекловидном теле множественные плавающие помутнения. Глазное дно под флером: диск зрительного нерва с четкими контурами, серый. Краевая экскавация. Сосуды узкие.



a *b* *c*

Рис. 3. Минифронтальный доступ: *a* — линия разреза; *b* — резецированный участок скулового отростка лобной кости; *c* — вид операционного поля после фиксации резецированного участка биодеградируемыми минипластинами

Fig. 3. Minifrontal approach: *a* – incisio line; *b* – resected area of the zygomatic process of the frontal bone; *c* – view of the operating field after fixation of the resected area with biodegradable miniplates



a *b*

Рис. 4. Общий вид пациента до (*a*) и после (*b*) операции. Отмечается значительное уменьшение экзофтальма

Fig. 4. General view of the patient before (*a*) and after (*b*) surgery. There is a significant decrease of exophthalmos

В макулярной зоне и на периферии без очаговой патологии. Внутриглазное давление T_N.

Положительная динамика отмечена в виде уменьшения экзофтальма на 5 мм, регресса отека роговицы, снижения внутриглазного давления до толерантного (рис. 4), что в значительной степени связано с хирургическим удалением объемного образования и декомпрессией орбиты. Со слов мамы, ребенок стал менее капризен, восстановились сон и аппетит.

По данным гистологического исследования диагностирована плексиформная нейрофиброма.

Ребенок выписан на 12-е сутки в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано продолжить инстилляции ингибитора карбоангидразы, бета-адреноблокатора с дальнейшей коррекцией гипотензивной терапии, наблюдение офтальмолога и невролога.

ОБСУЖДЕНИЕ

В приведенном клиническом случае особый интерес представляет сочетание плексиформной нейрофибромы орбиты с врожденной глаукомой, что встречается крайне редко. У таких пациентов чаще поражаются веки, конъюнктива, орбита, роговица, сосудистая оболочка, склера, сетчатка, зрительный нерв. Глаукома же развивается редко, обычно сочетается с поражением верхнего века и, как правило (хотя и не всегда), бывает односторонней.

В данном наблюдении использован минифронтальный доступ, при котором обеспечивается минимальная тракция мозговых структур. При этом было создано условие для адекватного объема резекции опухоли. В итоге была практически полностью удалена интраорбитальная ее часть. Это способствовало купированию изначально декомпенсированной глаукомы. Травматичность манипуляции существенно снизилась.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая сочетание глаукомы и объемного образования орбиты, в равной степени обусловливающие тяжесть заболевания, целесообразно совместное лечение пациента с участием нейрохирурга и офтальмолога.

Необходим персонализированный подход и настороженность при диспансерном наблюдении детей с нейрофиброматозом в плане своевременной диагностики глаукомы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме: «Разработка малоинвазивной системы непрерывной оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы ликворообращения и корковой перфузии».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаева Р.Н., Алекперова А.А. Поражение органа зрения при нейрофиброматозе (клинический случай) // Oftalmologiya. 2017. № 3. С. 118–121.
2. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Москва: Логосфера, 2006. 744 с.
3. Ершов Н.М., Пшонкин А.В., Мареева Ю.М., и др. Первый опыт применения МЕК-ингибиторов при нейрофиброматозе I типа у детей в Российской Федерации в условиях стационара кратковременного лечения национального медицинского исследовательского центра // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021. Т. 8, № 1. 85–92. DOI: 10.21682/2311-1267-2021-8-1-85-92
4. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., и др. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой» // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Т. 11, № 1. С. 33–51. DOI: 10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51
5. Катаргина Л.А., Тарасенков А.О., Мазанова Е.В. К вопросу о классификации врожденной глаукомы по стадиям // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Т. 11, № 4. С. 179–183. DOI: 10.18821/1993-1859-2016-11-4-179-183
6. Ольшанская А.С., Дмитренко Д.В., Малов И.В., и др. Ассоциация поражения органа зрения и головного мозга при нейрокожных синдромах // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4. С. 116. DOI: 10.17513/spno.30012
7. Пилькевич Н.Б. Наследственные патологии органов зрения // Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012. Т. 7, № 3. С. 17–25.
8. Силаева Н.В., Мостюк Е.М. Нейрофиброматоз I типа // Modern Science. 2019. № 10–2. С. 215–219.
9. Янченко Т.В., Громакина Е.В., Кукуюк Т.В., и др. Внутриглазные проявления нейрофиброматоза I типа (клинический случай) // Современные технологии в офтальмологии. 2018. № 1. С. 439–441.
10. Avery R.A., Katowitz J.A., Fisher M.J., et al. Orbital/Periorbital Plexiform Neurofibromas in Children with Neurofibromatosis Type 1: Multidisciplinary Recommendations for Care // Ophthalmology. 2017. Vol. 124, No. 1. P. 123–132. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.09.020
11. Edward D.P., Morales J., Bouhenni R.A., et al. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: new insights // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, No. 7. P. 1485–1494. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.027
12. Khajavi M., Khoshsirat S., Ahangarnazari L., et al. A brief report of plexiform neurofibroma // Curr Probl Cancer. 2018. Vol. 42, No. 2. P. 256–260. DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2018.01.007
13. Kinori M., Hodgson N., Zeid J.L. Ophthalmic manifestations in neurofibromatosis type 1 // Surv Ophthalmol. 2018. Vol. 63, No. 4. P. 518–533. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.10.007
14. Kovatch K.J., Purkey M.T., Martinez-Lage M., et al. Management of an expansile orbital mass: Plexiform neurofibroma decompression by orbitozygomatic approach // Laryngoscope. 2015. Vol. 125, No. 11. P. 2457–2460. DOI: 10.1002/lary.25232
15. Li H., Liu T., Chen X., et al. A rare case of primary congenital glaucoma in combination with neurofibromatosis 1: a case report // BMC Ophthalmol. 2015. Vol. 15. P. 149. DOI: 10.1186/s12886-015-0142-8
16. Morales J., Chaudhry I.A., Bosley T.M. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1 // Ophthalmology. 2009. Vol. 116, No. 9. P. 1725–1730. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.019
17. Tzili N., El Orch H., Bencherifa F., et al. Le glaucome congénitale et la neurofibromatose type 1 // Pan Afr Med J. 2015. Vol. 21. P. 56. DOI: 10.11604/pamj.2015.21.56.6794

REFERENCES

1. Balaeva RN, Alekperova AA. Deficiency of the ocular adnexa in neurofibromatose (clinical case). *Oftalmologiya*. 2017;(3):118–121. (In Russ.)
2. Kanski D. Clinical ophthalmology: a systematic approach. Moscow: Logosfera; 2006. 744 p. (In Russ.)
3. Ershov NM, Pshonkin AV, Mareeva JuM, et al. The first experience of using mek inhibitors for type 1 neurofibromatosis in children in the Russian federation in a hospital for short-term treatment at the national medical research center. *The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2021;8(1):85–92. (In Russ.)
4. Katargina LA, Mazanova EV, Tarasenkov AO, et al. The federal clinical guidelines on "Diagnostics, medicamentous and surgical treatment of the children presenting with congenital glaucoma". *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2016;11(1):33–51. (In Russ.) DOI: 10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51
5. Katargina LA, Tarasenkov AO, Mazanova EV. On the problem of the classification of congenital glaucoma. *Russian Pediatric Ophthalmology.* 2016;11(4):179–183. (In Russ.) DOI: 10.18821/1993-1859-2016-11-4-179-183
6. Ol'shanskaja AS, Dmitrenko DV, Malov IV, et al. The association of lesion of organ of vision and brain

in neurocutaneous syndromes. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovanija*. 2020;(4):116. (In Russ.) DOI: 10.17513/spno.30012
7. Pil'kevich NB. Nasledstvennye patologii organov zrenija Inheritance of pathology of organs of vision. *Zagal''na Patologiya TA Patologichna Fiziologiya*. 2012;7(3):17–25. (In Russ.)
8. Silaeva NV, Mostjuk EM. Neurofibromatosis type I. *Modern Science*. 2019;(10–2):215–219. (In Russ.)
9. Janchenko V, Gromakina EV, Kukujuk TV, et al. Vnutriglaznye proyavleniya neirofibromatoza I tipa (klinicheskii sluchai). *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2018;(1):439–441. (In Russ.)
10. Avery RA, Katowitz JA, Fisher MJ, et al. Orbital/Periorbital Plexiform Neurofibromas in Children with Neurofibromatosis Type 1: Multidisciplinary Recommendations for Care. *Ophthalmology*. 2017;124(1):123–132. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.09.020.
11. Edward DP, Morales J, Bouhenni RA, et al. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: new insights. *Ophthalmology.* 2012;119(7):1485–1494. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.027
12. Khajavi M, Khoshsirat S, Ahangarnazari L, et al. A brief report of plexiform neurofibroma. *Curr Probl Cancer*. 2018;42(2):256–260. DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2018.01.007
13. Kinori M, Hodgson N, Zeid JL. Ophthalmic manifestations in neurofibromatosis type 1. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):518–533. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.10.007
14. Kovatch KJ, Purkey MT, Martinez-Lage M, et al. Management of an expansile orbital mass: Plexiform neurofibroma decompression by orbitozygomatic approach. *Laryngoscope*. 2015;125(11):2457–2460. DOI: 10.1002/lary.25232
15. Li H, Liu T, Chen X, et al. A rare case of primary congenital glaucoma in combination with neurofibromatosis 1: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:149. DOI: 10.1186/s12886-015-0142-8
16. Morales J, Chaudhry IA, Bosley TM. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1725–1730. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.019
17. Tzili N, El Orch H, Bencherifa F, et al. Congenital glaucoma and neurofibromatosis type 1. *Pan Afr Med J*. 2015. Vol. 21. P. 56. (In French.) DOI: 10.11604/pamj.2015.21.56.6794

◆ Информация об авторах

**Ирина Викторовна Болотникова* — врач-офтальмолог отделения нейрохирургии № 7 для детей. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» — филиал ФГБУ «Российский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: irinabolotnikovva@gmail.com

Вадим Петрович Иванов — врач-нейрохирург отделения нейрохирургии № 7 для детей. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» — филиал ФГБУ «Российский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: Dr.viom@gmail.com

Александр Сергеевич Шаповалов — врач-нейрохирург отделения нейрохирургии № 7 для детей. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» — филиал ФГБУ «Российский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: drship@mail.ru

Вильям Арамович Хачатрян — д-р мед. наук, профессор, отделение нейрохирургии № 7 для детей. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» — филиал ФГБУ «Российский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: wakhns@gmail.com

Владимир Всеволодович Бржеский — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vvbrzh@yandex.ru

◆ Information about the authors

**Irina V. Bolotnikova* – MD, Ophthalmologist of the Department of Neurosurgery No. 7 for Children. Almazov National Medical Research Centre – Branch of the Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia. E-mail: irinabolotnikovva@gmail.com

Vadim P. Ivanov – MD, Neurosurgeon of the Department of Neurosurgery No. 7 for Children. Almazov National Medical Research Centre – Branch of the Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Dr.viom@gmail.com

Aleksandr S. Shapovalov – MD, Neurosurgeon of the Department of Neurosurgery No. 7 for Children. Almazov National Medical Research Centre – Branch of the Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia. E-mail: drship@mail.ru

William A. Khachatryan – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor of the Department of Neurosurgery No. 7 for Children. Almazov National Medical Research Centre – Branch of the Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia. E-mail: wakhns@gmail.com

Vladimir V. Brzheskiy – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Ophthalmology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vvbrzh@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13169-81
Научная статья

ТРАНСНАЗАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ РИНОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У ДЕТЕЙ. РАЗБОР ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

© В.А. Верезгов, Д.В. Бреусенко, П.В. Павлов, М.Л. Захарова, А.С. Сныткина, О.К. Горкина, В.В. Дмитренко, Ю.А. Курьянова, О.Е. Кукушкина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Верезгов В.А., Бреусенко Д.В., Павлов П.В., Захарова М.Л., Сныткина А.С., Горкина О.К., Дмитренко В.В., Курьянова Ю.А., Кукушкина О.Е. Трансназальная хирургия при внутричерепных риногенных осложнениях у детей. Разбор двух клинических случаев // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 69–81. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13169-81

Риногенные внутричерепные осложнения, такие как абсцесс головного мозга и тромбоз вен и синусов головного мозга, по сей день остаются грозной, жизнеугрожающей патологией, не редко заканчивающейся летальным исходом, несмотря на широкое развитие антибактериальной терапии и приверженность пациентов к проводимому лечению. Нередко причиной развития внутричерепных осложнений служит обострение хронического воспалительного процесса в придаточных пазухах носа, тогда как острая ЛОР-патология синусов приводит к развитию риногенных осложнений лишь в небольшом проценте случаев. К сожалению, высокое развитие лучевой и лабораторной диагностики не всегда позволяет вовремя диагностировать данные состояния и оказать адекватную хирургическую помощь. В детском и подростковом возрасте важно выполнить своевременное полное и в то же время малоинвазивное, не приводящее к инвалидизации, хирургическое пособие. Анализ зарубежной литературы последних лет показывает, что нейрохирургические операции в различном объеме (от трепанопункции головного мозга до краниотомии) встречаются в подавляющем большинстве случаев лечения риногенных внутричерепных осложнений. В статье приводятся два клинических случая успешно пролеченных в отделении оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета пациентов с внутричерепными осложнениями без высокотравматичной нейрохирургической операции. Комбинация эндоназальной эндоскопической операции и массивной адекватной консервативной терапии (антибиотикотерапия в сочетании с применением антикоагулянтов при синус-тромбозе) позволяет добиться выздоровления пациента без обращения к нейрохирургическому вмешательству.

Ключевые слова: риногенные внутричерепные осложнения; эндоназальная эндоскопическая сфенотомия; клинический случай; тромбоз кавернозного синуса; абсцесс мозга.

Поступила: 10.12.2021 **Одобрена:** 19.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13169-81
Research Article

ENDOSCOPIC ENDONASAL SURGERY FOR INTRACRANIAL RHINOGENIC COMPLICATIONS. ANALYSIS OF TWO CLINICAL CASES

© Vyacheslav A. Verezgov, Dmitry V. Breusenko, Pavel V. Pavlov, Maria L. Zakharova, Alexandra S. Snytkina, Oksana K. Gorkina, Valery V. Dmitrenko, Yulia A. Kuryanova, Olga E. Kukushkina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Verezgov VA, Breusenko DV, Pavlov PV, Zakharova ML, Snytkina AS, Gorkina OK, Dmitrenko VV, Kuryanova YuA, Kukushkina OE. Endoscopic endonasal surgery for intracranial rhinogenic complications. Analysis of two clinical cases. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):69-81. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13169-81

Rhinogenic intracranial complications, such as brain abscess and thrombosis of the veins and sinuses of the brain, are still a formidable, life-threatening pathology, often resulting in death, despite the widespread development of antibiotic therapy and adherence of patients to the treatment. Often the cause of the development of intracranial complications is the exacerbation of a chronic inflammatory process in the paranasal sinuses, while acute ENT pathology of the sinuses leads to the development of rhinogenic complications only in a small percentage of cases. Unfortunately, the high development of radiation and laboratory diagnostics does not always allow diagnosing these conditions in time and providing adequate surgical care. In childhood and adolescence, it is important to perform a timely complete and at the same time minimally invasive, non-disabling, surgical intervention. An analysis of foreign literature in recent years shows that neurosurgical operations in various volumes (from trepanopuncture of the brain to craniotomy) occur in the vast majority of cases of treatment of rhinogenic intracranial complications. The article presents two clinical cases of patients with intracranial complications successfully treated in the Department of Otorhinolaryngology of St. Petersburg State Pediatric Medical University without a highly traumatic neurosurgical operation. The combination of endonasal endoscopic surgery and massive adequate conservative therapy (antibiotic therapy in combination with the use of anticoagulants for sinus thrombosis) allows the patient to recover without resorting to neurosurgical intervention.

Keywords: rhinogenic intracranial complications; endonasal endoscopic sphenotomy; clinical case; cavernous sinus thrombosis; brain abscess.

Received: 10.12.2021 **Revised:** 19.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

ВВЕДЕНИЕ

Риногенные внутричерепные осложнения — это жизнеугрожающие состояния, развивающиеся вследствие прогрессирующего воспалительного процесса в полости носа и околоносовых пазухах. Встречаются различные варианты данной патологии: абсцессы головного мозга (субдуральный, эпидурадный, вещества головного мозга), тромбозы вен и синусов головного мозга [10]. Залогом благоприятного исхода являются своевременная диагностика и хирургическое лечение очага инфекции [1, 3, 11]. В литературе не найдено систематизированных данных об эпидемиологии и хирургических подходах в лечении пациентов с внутричерепными риногенными осложнениями, а имеющиеся данные сводятся к описанию клинических случаев. Таким образом, изучение вопроса о тактике ведения данных пациентов остается открытым [10].

Эпидемиология

Возникновение риногенных внутричерепных осложнений напрямую связано с гнойным воспалением полости носа и околоносовых пазух, а также в сочетании нескольких гнойных очагов. Чаще всего осложнения являются следствием обострения хронического синусита, и, по мнению ряда авторов, всего 25 % случаев возникают вследствие острого воспаления придаточных пазух носа. По данным литературы, внутричерепные осложнения встречаются во всех возрастных группах, наибольшее их количество приходится на возраст от 11 до 30 лет [9]. Нет точных систематизированных данных о распространенности внутричерепных осложнений. По мнению многих авторов, несмотря на современные возможности диагностики данных состояний и активное применение антибактериальной терапии, распространенность внутричерепных осложнений не имеет тенденции к снижению. По отечественным и зарубежным источникам известно, что из всех внутричерепных осложнений чаще встречается эпидуральный и субдуральный абсцессы, реже — менингиты (серозный и гнойный), энцефалиты и тромбозы вен и синусов головного мозга [7].

Этиология и патогенез

Особенности анатомического расположения придаточных пазух носа вблизи жизненно важных структур полости черепа способствуют возникновению внутричерепных осложнений. Распространение инфекции происходит контактным путем посредством костных дегисценций и в результате разрушения костных стенок, периваскулярными и перинервальными путями, метастатическими (гематогенный, реже лимфогенный). Варианты строения стенок придаточных пазух и прочих структур полости носа, их анатомические особенности (глубокие карманы и бухты, узкие естественные соустья) также способствуют распространению гнойно-воспалительного процесса [6, 7].

Воспаление в клиновидной пазухе, располагающейся в тесной близости с гипофизом, оболочками мозга, хиазмой зрительного нерва, пещеристым синусом, по данным литературы, становится причиной развития гнойного лептоменингита, менингоэнцефалита, абсцесса головного мозга, синус-тромбоза. Обострение хронических гнойных и гнойно-полипозных синуситов других локализаций могут служить причиной развития эпидуральных и субдуральных абсцессов головного мозга и гнойных менингитов [2, 6].

Отличительная особенность пещеристого синуса — это многослойные соединительнотканные перемычки, которые замедляют ток крови из вен в синус, что способствует развитию синус-тромбоза [4]. Не стоит забывать, что во время течения воспалительного процесса в организме изменяются реологические свойства крови, что так же приводит к развитию тромбоза сосудов и синусов.

Клинические проявления

По данным отечественных авторов, у пациентов с внутричерепными осложнениями доминируют интоксикационный синдром и общемозговая симптоматика, часто отмечается повышение артериального давления. По данным литературы, более чем у половины пациентов с внутричерепными осложнениями наблюдается интоксикационный синдром, треть пациентов страдает от повышения артериального давления во время заболевания, клиническая картина остальных характеризуется очаговой симптоматикой. Развитие симптомов в большинстве случаев имеет прогрессирующий характер с нарастанием общей интоксикации и неврологических симптомов и лишь в половине случаев сопровождается гипертермией. В литературе также описаны случаи латентного и молниеносного течения [6].

Основным симптомом внутричерепных осложнений является головная боль разлитого характера или в форме гемикрании (головная боль на стороне патологического очага). Нередко данное проявление наступившего осложнения сопровождается тошнотой и рвотой. Встречаются также случаи угнетения сознания пациента в виду повышения внутричерепного давления на фоне течения воспалительного заболевания. Стоит отметить, что угнетение сознания вплоть до комы может быть связано с развитием масс-эффекта от сдавления близлежащих структур [5].

По данным современной литературы, более чем у половины пациентов наблюдается очаговый неврологический дефицит, связанный с локализацией воспалительного процесса (афазия, гемипарез, изменение полей зрения, нистагм, мозжечковые расстройства, атаксия), в остальных случаях патологическое состояние сопровождается судорожным синдромом и застойными явлениями дисков зрительных нервов [6].

При синус-тромбозе помимо общемозговых симптомов и интоксикации характерны местные, орбитальные проявления, которые возникают вследствие нарушения кровообращения глазничных вен [2]. В литературе описывают появление у пациентов с синус-тромбозом экзофтальма, отека век и конъюнктивы, ограничение подвижности глазного яблока вследствие воспаления глазодвигательных нервов и отека орбитальной жировой ткани. При этом пальпация глазного яблока остается безболезненной. В некоторых случаях возникает слепота в виду нарушения питания зрительного нерва и сетчатки [5].

Диагностика

На современном этапе существует множество методов диагностики патологии полости носа и связанных с ним структур. Основные методы — компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (МРТ). Также информативными признаются эндоскопическое исследование полости носа и общеклиническая лабораторная диагностика.

Лечение

Лечение больных должно быть комплексным, включать хирургическую санацию всех гнойных очагов полости носа и околоносовых пазух, а также массивную антибактериальную, противовоспалительную, десенсибилизирующую и дегидратационную терапию. При синус-тромбозе важным является активное применение антикоагулянтной терапии [8]. Хирургическое лечение должно включать санацию гнойного очага полости носа и околоносовых пазух, данное вмешательство выполняют как эндоназальным эндоскопическим доступом, так и наружным. Вопрос о нейрохирургическом вмешательстве при внутричерепных осложнениях остается открытым. В зарубежной литературе имеются сведения, что в подавляющем большинстве случаев выполняют нейрохирургическое вмешательство. Оно может заключаться в трепанопункции патологического очага головного мозга, а также могут проводить краниотомию [20].

В зарубежной литературе есть данные по количеству проведенных нейрохирургических вмешательств у детей с внутричерепными риногенными осложнениями. Количество выполненных нейрохирургических вмешательств варьирует от 0 % до более чем двух третей всех случаев внутричерепных осложнений. Так, в исследованиях разных лет авторами показано, что выполнение нейрохирургических операций при внутричерепных осложнениях выполнялось в 70–100 % случаев [12–19, 21–24].

Антибактериальная терапия в основном была представлена антибиотиками цефалоспоринового ряда III и IV поколений, метронидазолом, ванкомицином, реже использовали хлорамфеникол и антибиотики пенициллинового ряда [20].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Х., 17 лет, поступил в отоларингологическое отделение Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (СПбГПМУ) 04.06.2021. Жалобы при поступлении на головную боль в проекции левой лобной пазухи. Из анамнеза известно, что пациент болен с 10 мая, перенес острое респираторное заболевание, лечился самостоятельно, симптоматически — без эффекта. Госпитализирован в экстренном порядке в ГОБУЗ ОДКБ (Великий Новгород) с 18.05.2021 по 04.06.2021 с диагнозом: «Острый пансинусит». Сопутствующий диагноз: «Субдуральная эмпиема левой лобной области». В стационаре проводили пункции левой верхнечелюстной пазухи, антибактериальную терапию (цефтриаксон в дозе 1,0 г 2 раза в день внутривенно, амоксициллин в дозе 500 мг 3 раза в день внутрь), симптоматическую, противовоспалительную гормональную терапию (дексаметазон в дозах 12 мг – 8 мг – 8 мг – 4 мг – 4 мг). На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение в виде нормализации температуры тела, однако сохранялись боли в лобной области. 19.05.2021 выполнена компьютерная томография околоносовых пазух (КТ ОНП) — картина полисинусита, ретенционной кисты правой верхнечелюстной пазухи, искривление перегородки носа. КТ ОНП от 26.05.2021 в динамике: положительная динамика, в левой лобной доле объемное образование.

В ночь с 28.05.2021 на 29.05.2021 приступ клонико-тонических судорог, купирован диазепамом, пациент переведен в тяжелом состоянии в отделение реанимации и интенсивной терапии, начата противосудорожная терапия. МРТ головного мозга от 31.05.2021: воспалительные изменения околоносовых пазух, МР-картина риногенного менингита с субдуральной эмпиемой, зона патологического сигнала в левой лобной доле. 29.05.2021 и 31.05.2021 консультирован нейрохирургом Новгородской областной клинической больницы —

показаний для экстренного оперативного вмешательства нет. По согласованию с администрацией пациент переведен 04.06.2021 в Педиатрический медицинский университет для продолжения лечения.

Объективно: лицевой скелет не изменен. Боли при перкуссии левой лобной пазухи. Слизистая носа отечна, гиперемирована, больше слева, в полости носа слизисто-гнойное отделяемое. Перегородка носа искривлена влево. Носовое дыхание затруднено. Определяется мелкоразмашистый горизонтальный спонтанный нистагм с акцентом влево. Менингиальные симптомы отрицательные.

Консультирован неврологом: сознание ясное, в пространстве и времени ориентирован верно. Несколько заторможен, отвечает на вопросы и выполняет просьбы с задержкой. Менингиальные симптомы отрицательные.

04.06.2021 выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ОНП (рис. 1): определяется субтотальное снижение пневматизации левой половины лобной пазухи, задняя ее стенка сохранена, нельзя исключить щелевидные истончения. Затенение лобно-носового кармана слева, клетки решетчатого лабиринта слева частично затенены, деструкции в области переднего основания черепа убедительно не прослеживается. Отмечается пристеночное снижение пневматизации с уровнем жидкости в левой верхнечелюстной пазухе. Округлое новообразование в правой верхнечелюстной пазухе — киста. Пневматизация пазухи клиновидной кости, клеток сосцевидных отростков и барабанных полостей не нарушена.

04.06.2021 выполнено МСКТ головного мозга: определяется наличие очага гнойного воспаления, исходящего из левой лобной пазухи и отграниченного от вещества мозга капсулой. Наличие двух очагов малого размера («отсевы»), менее 1 см, с признаками формирующейся капсулы. Отмечается зона отека мозгового вещества между очагами.

По результатам МСКТ головного мозга пациент консультирован нейрохирургом: на фоне проводимой в последние несколько дней массивной антибактериальной терапии отмечается положительная динамика в виде снижения температуры тела до нормальных цифр, уменьшение болевого синдрома, улучшение общего самочувствия, улучшение лабораторных показателей. В настоящий момент нейрохирургическое вмешательство не показано. Целесообразным остается дренирование лобной пазухи с продолжением массивной антибиотикотерапии.

Выставлен диагноз: «Острый левосторонний гнойный гемисинусит. Осложнение: эпидуральная

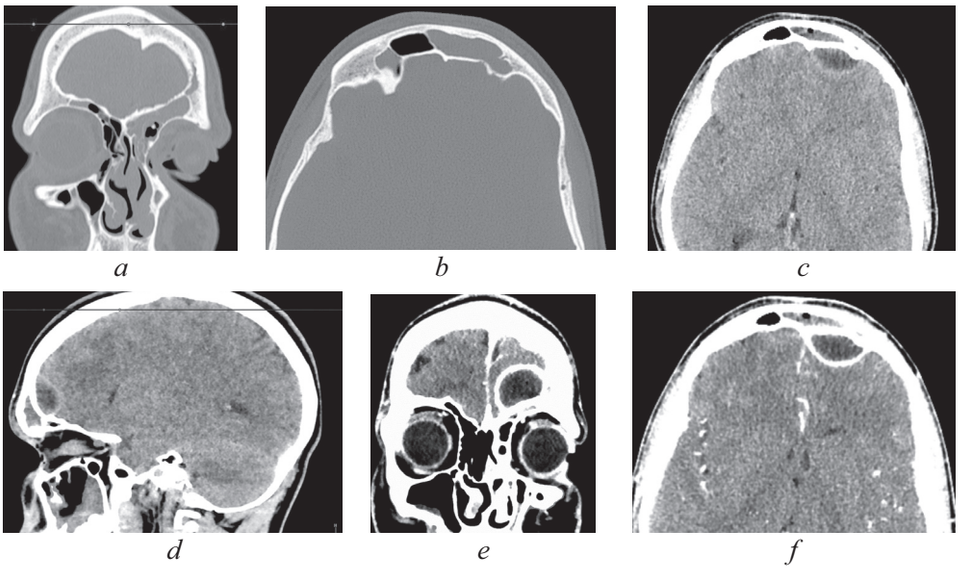
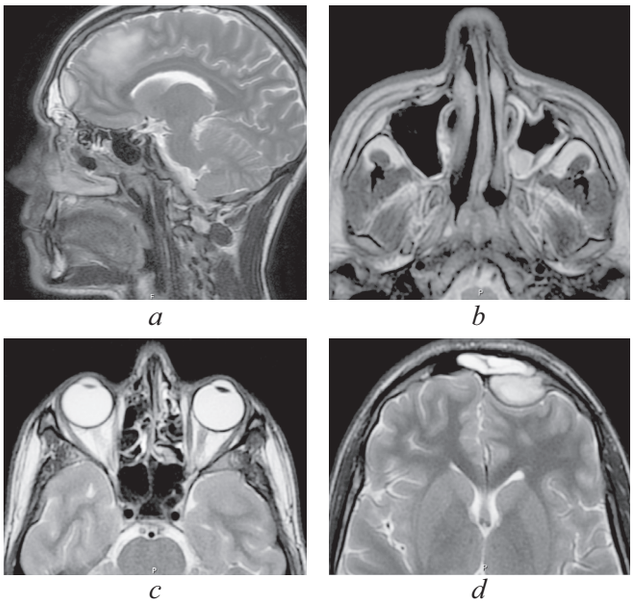


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография околоносовых пазух и головного мозга от 04.06.2021: коронарная (*a*) и аксиальная (*b*) проекции в режиме skull, субтотальное затенение левой лобной пазухи, костная деструкция отсутствует; аксиальная (*c*) и сагиттальная (*d*) проекции в режиме brain, эпидуральная эмпиема левой лобной области головного мозга; коронарная (*e*) и аксиальная (*f*) проекции в режиме brain с контрастным усилением. Эпидуральная эмпиема левой лобной области головного мозга. Отчетливо прослеживается капсула

Fig. 1. Multispiral computed tomography of the paranasal sinuses and brain from 04.06.2021: coronal (*a*) and axial (*b*) projections in the protocol of the skull, subtotal shading of the left frontal sinus, no bone destruction; axial (*c*) and sagittal (*d*) projections in the brain mode, epidural empyema of the left frontal area of the brain; coronary (*e*) and axial (*f*) projections in brain mode with contrast enhancement. Epidural empyema of the left frontal region of the brain. The capsule is clearly visible

эмпиема левой лобной области головного мозга». Учитывая наличие выраженной костной деформации перегородки носа, принято решение о выполнении септопластики как первого этапа.

04.06.2021 выполнена операция — септопластика. Левосторонняя синусотомия с использованием эндовидеоскопической техники, эндоназальное дренирование лобной пазухи под наркозом. После выполнения септопластики по методике Cottle, при помощи жесткого эндоскопа 0° осмотрена полость носа: в среднем носовом ходу слева визуализируется слизисто-гнойное вязкое отделяемое — взято на посев. Под эндоскопическим контролем выполнено удаление крючковидного отростка слева. Микрощипцами расширена область естественного соустья левой верхнечелюстной пазухи. Из просвета эвакуировано густое слизисто-гнойное отделяемое. Пазуха промыта раствором антисептика с дексаметазоном. Наконечником аспиратора и микрощипцами вскрыты и удалены передние и средние клетки решетчатого лабиринта слева с полипозно-измененной слизистой, так же отмечено слизистое содержимое. Микрощипцами изогнутыми на 45° расширена область лобно-носового кармана, из данной зоны удалена полипозно измененная слизистая, полностью блокирующая естественное соустье. После ревизии лобно-носового кармана из лобно-носового соустья отмечается отхождение густой слизи. В лобно-носовое соустье установлен изогнутый наконечник аспиратора, эвакуировано небольшое количество слизи. Лобная пазуха через канюлю промыта раствором антисептика с дексаметазоном. Операция закончена передней тампонадой полости носа полимерными губками, пропитанными антисептиком с дексаметазоном. Осложнений не отмечено. Кровотечения и кровопотери нет. Пациент переведен в палату.



a *b* *c* *d*

Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 16.06.2021: *a* — сагиттальная проекция в режиме Т2. Прослеживаются воспалительные изменения оболочек в левой лобной области. Картина соответствует субдуральной эмпиеме; *b* — аксиальная проекция в режиме Т2. Снижение пневматизации левой верхнечелюстной пазухи, пристеночный отек слизистой; *c* — аксиальная проекция в режиме Т2. Снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта; *d* — аксиальная проекция в режиме Т2. Воспалительные изменения оболочек в левой лобной области, субдуральная эмпиема

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the brain from 16.06.2021; *a* – sagittal projection in T2 mode. Inflammatory changes in the membranes in the left frontal region are traced. Picture consistent with subdural empyema; *b* – axial projection in T2 mode. Decreased pneumatization of the left maxillary sinus, parietal edema; *c* – axial projection in T2 mode. Decreased pneumatization of cells of the ethmoid labyrinth; *d* – axial projection in T2 mode. Inflammatory changes in the membranes in the left frontal region, subdural empyema

Полученный интраоперационный материал отправлен на гистологическое и бактериологическое исследования. Заключение: в посевах рост не выявлен. Морфологическая картина соответствует острому гнойному риносинуситу.

Послеоперационный период спокойный. Тампоны из полости носа удалены на 2-е сутки. В раннем послеоперационном периоде головная боль в левой лобной области купирована полностью. Пациент отмечает значительное улучшение самочувствия, начал более четко выполнять команды, просьбы, без задержек, нистагм значительно уменьшился.

Пациент получал терапию: цефтриаксон/сульбактам в дозе 1,5 мг 3 раза в день внутривенно № 18, Полидекса по 3 толчка 3 раза в день в нос, хлоропирамид внутрь, этамзилат в дозе 2,0 мл 2 раза в день внутривенно, ежедневно туалеты полости носа, аспирация содержимого послеоперационной полости решетчатого лабиринта.

По результатам МРТ головного мозга от 16.06.2021 (рис. 2): МР-признаки подоболочечного скопления жидкости с высоким содержанием белка, воспалительных изменений оболочек в левой лобной области. Картина соответствует субдуральной эмпиеме.

По результатам МСКТ ОНП от 16.06.2021: КТ-признаки синусита, осложненного эмпиемой левой лобной доли (рис. 3). В сравнении с данными МСКТ от 04.06.2021 отмечается положительная динамика в виде улучшения пневматизации левой лобной и верхнечелюстной пазух, а также клеток решетчатого лабиринта.

Пациент повторно консультирован нейрохирургом 18.06.2021: на фоне проводимого лечения отмечается положительная динамика: лихорадки нет, болевой синдром купирован. В настоящий момент показаний к нейрохирургическому лечению нет. Рекомендовано продолжить консервативную терапию в прежнем объеме, выполнение люмбальной пункции. Определение дальнейшей тактики лечения по результатам анализа ликвора.

В общем анализе ликвора от 21.06.2021: показатели в пределах нормальных значений.

23.06.2021. Жалоб нет. Отмечает значительное улучшение носового дыхания. Состояние удовлетворительное, не лихорадит. Менингиальные симптомы отрицательные, в позе Ромберга устойчив, пальценосовую пробу выполняет. Нистагма нет. Головная боль в левой лобной области купирована, не возобновлялась. Перкуссия пазух безболезненна. Слизистая оболочка носа розовая, выделений нет. Перегородка носа по средней линии. Носовое дыхание удовлетворительное. В удовлетворительном состоянии пациент выписан 23.06.2021 на амбулаторное наблюдение специалистов по месту жительства.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент Г., 17 лет, поступил в ЛОР-отделение СПбГПМУ 11.11.2021. Жалобы при поступлении на головную боль в левой половине головы, отечность век левого глаза, двоение в глазах при отведении в сторону.

Пациент поступил переводом из областной детской больницы (Великий Новгород). Диагноз при переводе: «Острый правосторонний сфеноидит. Острый левосторонний гнойный верхнечелюстной

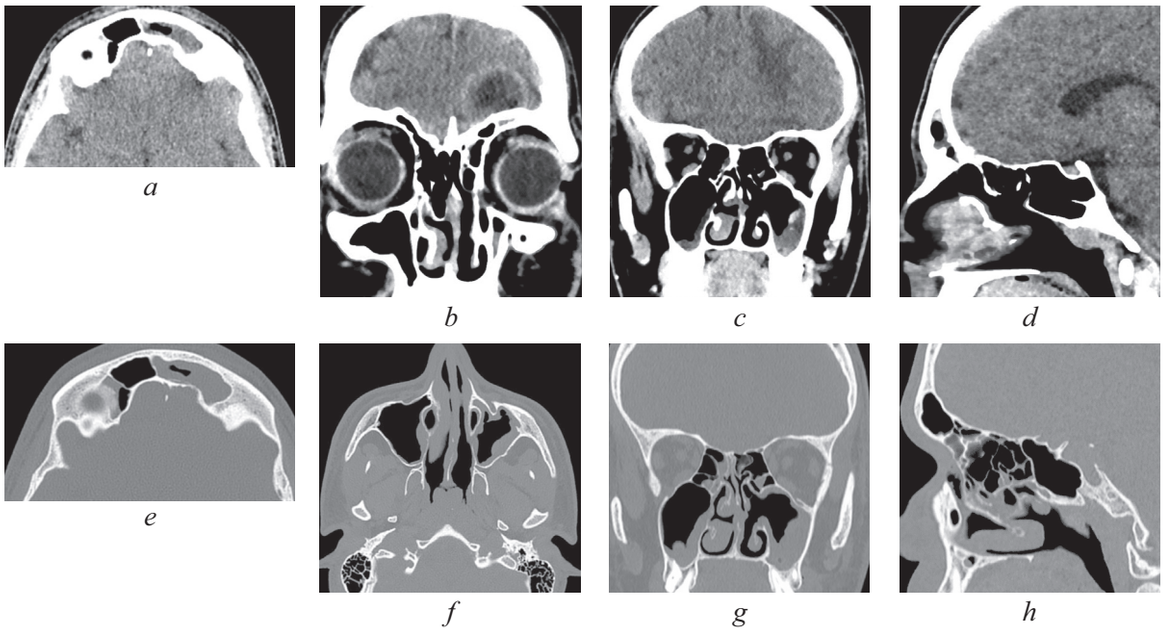


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография околоносовых пазух и головного мозга от 16.06.2021: *a* — аксиальная проекция в режиме brain. Отмечается увеличение пневматизации лобной пазухи; *b* — коронарная проекция в режиме brain. Восстановлена пневматизация клеток решетчатого лабиринта слева, сохраняется очаг поражения левой лобной доли; *c* — коронарная проекция в режиме brain. Восстановлена пневматизация левой верхнечелюстной пазухи; *d* — сагитальная проекция в режиме brain. Улучшение пневматизации левой лобной пазухи; *e* — аксиальная проекция в режиме skull. Улучшение пневматизации левой лобной пазухи; *f* — коронарная проекция в режиме skull. Восстановлена пневматизация левой верхнечелюстной пазухи; *g* — коронарная проекция в режиме skull. Восстановлена пневматизация левой верхнечелюстной пазухи, пристеночный отек; *h* — сагиттальная проекция в режиме skull. Улучшение пневматизации клеток решетчатого лабиринта, лобной пазухи

Fig. 3. Multispiral computed tomography of the paranasal sinuses and brain from 06.16.2021: *a* – axial projection in brain mode. There is an increase in pneumatization of the frontal sinus; *b* – coronary projection in brain mode. The pneumatization of the cells of the ethmoid labyrinth on the left was restored, the lesion of the left frontal lobe remains; *c* – coronary projection in brain mode. Restored pneumatization of the left maxillary sinus; *d* – sagittal projection in brain mode. Improvement of pneumatization of the left frontal sinus; *e* – axial projection in skull mode. Improvement of pneumatization of the left frontal sinus; *f* – coronal projection in skull mode. Restored pneumatization of the left maxillary sinus; *g* – coronal projection in skull mode. Restored pneumatization of the left maxillary sinus, parietal edema; *h* – sagittal projection in skull mode. Improvement of pneumatization of cells of the ethmoid labyrinth, frontal sinus

синусит». Из анамнеза известно: болен около 1,5 нед., с 29.10.2021 началась головная боль, подъем температуры тела. С 03.11.2021 появилась отечность левого глаза. Получал обезболивающие препараты — без эффекта. 06.11.2021 поступил в ОДКБ (В. Новгород), где была начата комплексная терапия — цефтриаксон в дозе 1,5 г 2 раза в день внутривенно капельно, ампициллин/сульбактам в дозе 1,5 г 3 раза в день внутривенно капельно, метронидазол 100,0 мл 3 раза в день внутривенно капельно; противовоспалительная гормональная терапия — дексаметазон по схеме в дозе 12 мг – 8 мг – 8 мг внутримышечно); инфузионная дезинтоксикационая терапия. 10.11.2021 выполнена пункция левой верхнечелюстной пазухи — получен гной, пазуха промыта.

По результатам КТ ОНП от 08.11.2021: правосторонний сфеноидит с уровнем жидкости, левосторонний верхнечелюстной синусит с уровнем жидкости (рис. 4–6).

Пациент переведен 11.11.2021 для дальнейшего лечения в Педиатрический университет. Объективно: в сознании, ориентирован верно, незначительно заторможен, на вопросы отвечает с небольшой задержкой, с незначительным запаздыванием выполняет простые команды. Обращает на себя внимание экзофтальм левого глаза, суженность глазной щели слева за счет отека верхнего века. Перкуссия незначительно болезненна в левых отделах головы. Слизистая носа ярко-розовая, отека нет, перегородка носа незначительно искривлена влево. Носовое дыхание незначительно ослаблено.

При поступлении выявлены изменения в коагулограмме: повышение фибриногена (Клаусс) — 6,87 г/л (2,00–4,00 г/л), протромбинового времени — 15,0 с (10,6–14,0 с), снижение протромбинового индекса — 68 % (80–120 %). В биохимическом анализе крови С-реактивный белок повышен до значения 31,3 мг/л (0,00–5,80 мг/л).

В ЛОР-отделении СПбГПМУ пациент осмотрен 11.11.2021 неврологом: выявлены положительные симптомы Кернига с двух сторон. Диагноз: «Синус-тромбоз. Менингизм». Консультирован нейрохирургом. Диагноз: «Синус-тромбоз. Правосторонний сфеноидит». Показаний к нейрохирургическому лечению нет, вскрытие кавернозного синуса не показано. Пациент также консультирован офтальмологом: данных о «застое» дисков зрительных нервов не получено.

11.11.2021 прооперирован в объеме эндоназальной сфенотомии под наркозом по экстренным показаниям. Эндоскопическая правосторонняя трансназальная сфенотомия, пункция левой верхнечелюстной пазухи под наркозом. Под контролем эндоскопа резецирована верхняя носовая раковина.

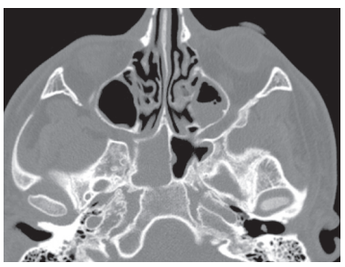


Рис. 4. Компьютерная томография околоносовых пазух и головного мозга от 08.11.2021: аксиальная проекция в режиме skull. Тотальное затенение правой половины пазухи клиновидной кости справа, уровень жидкости в левой верхнечелюстной пазухе

Fig. 4. Computed tomography of the paranasal sinuses and brain from 08.11.21: axial projection in skull mode. Total shading of the right half of the sphenoid sinus on the right, fluid level in the left maxillary sinus

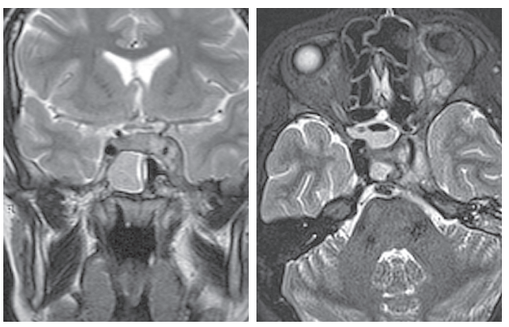


Рис. 5. Магниторезонансная томография головы от 10.11.2021: правосторонний сфеноидит, тромбоз кавернозного синуса слева. Слева — коронарная проекция в режиме Т2. Тотальное затенение правой половины пазухи клиновидной кости, сужение кавернозного синуса слева; справа — аксиальная проекция в режиме Т2. Признаки тромбоза кавернозного синуса слева

Fig. 5. Magnetic resonance imaging of the head from 10.11.2021: right-sided sphenoiditis, thrombosis of the cavernous sinus on the left. Left: coronal projection in T2 mode. Total shading of the right half of the sphenoid sinus, narrowing of the cavernous sinus on the left; right: axial projection in T2 mode. Signs of thrombosis of the cavernous sinus on the left

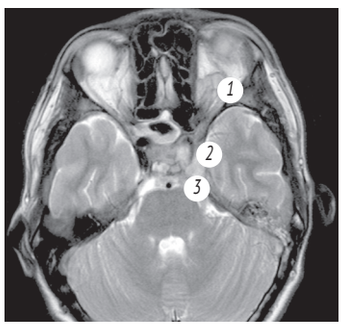


Рис. 6. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга. Признаки тромбоза кавернозного синуса. *1* — Венозный застой в ретробульбарной клетчатке; *2* — сужение просвета сифона внутренней сонной артерии слева; *3* — неоднородность структуры

Fig. 6. Signs of cavernous sinus thrombosis on magnetic resonance imaging of the brain. 1 — Venous congestion in the retrobulbar tissue; 2 — narrowing of the lumen of the siphon of the internal carotid artery on the left; 3 — structure heterogeneity

При помощи наконечника аспиратора трепанирована передняя стенка пазухи клиновидной кости справа. Костное окно расширено при помощи микрощипцов, визуализирован просвет пазухи — из просвета эвакуирован осумкованный гной, густой секрет. Взят посев гноя. Взят материал на гистологическое исследование. Пазуха промыта раствором метронидазола. Выполнена пункция левой верхнечелюстной пазухи — при аспирации содержимого не получено, при промывании промывная жидкость чистая. Тампонада правой половины полости носа. Кровотечения нет, осложнений нет.

Полученный интраоперационный материал отправлен на гистологическое и бактериологическое исследования. Заключение: в посевах рост *Pseudomonas putida*. Морфологическое заключение: фрагменты стенки кисты клиновидной пазухи. Мелкие фрагменты полипа с выраженным отеком.

Послеоперационный период спокойный, однократный подъем температуры утром 12.11.2021 — 37,0 °С, далее не лихорадил. На первые сутки после операции отметил уменьшение головной боли. Пациент более активный. Сознание не нарушено. Менингеальных знаков нет. Сохраняется незначительный экзофтальм слева, отечность век слева немного уменьшилась. Тампоны из полости носа удалены в первые сутки.

Пациент получал терапию: цефоперазон/сульбактам в дозе 2,0 мл 3 раза в день внутривенно № 18, Полидекса в нос, хлоропирамин внутрь, далтепарин натрия по 5 тыс. ЕД подкожно 2 раза в день. Ежедневные туалеты полости носа.

В послеоперационном периоде выполняли туалеты полости носа под эндоскопическим контролем. Аспирация содержимого пазухи клиновидной кости.

На 5-е сутки после хирургического лечения и начала комплексной консервативной терапии, в том числе антикоагулянтной, выполнен контроль коагулограммы и С-реактивного белка. Наблюдалось снижение уровня фибриногена до 5,18 г/л, повышение показателей АПТВ 39,4 с (25,1–36,5 с), АПТВ Ratio 1,29 (0,80–1,20), тромбиновое время 28,0 с (15,8–24,9 с), нормализация значения С-реактивного белка 5,00 мг/л (0,00–5,80 мг/л).

Пациент консультирован гематологом: рекомендовано выполнить гематологическое обследование (фактор VIII и фактор Виллебранда, антитромбин, антифосфолипидные антитела, Д-димер, гомоцистеин), контроль коагулограммы 18.11.2021 и 23.11.2021.

Выполнено обследование системы гемостаза: фактор VIII 151,8 % (50,0–150,0 %), фактор Виллебранда 130,5 % (40,6–152,6 %), антитромбин 114 % (79–112 %), Д-димер 236 нг/мл (0–250 нг/мл), гомоцистеин 10,1 мкмоль/л (5,5–16,2 мкмоль/л).

В коагулограммах от 18.11.2021 и 23.11.2021 отмечается положительная динамика в виде снижения фибриногена — 4,01 г/л (от 18.11.2021) и 2,46 г/л (от 23.11.2021). Показатели АПТВ и АПТВ Ratio на 23.11.2021 остаются высокими (37,9 и 1,24 соответственно) и являются следствием проводимой адекватной антикоагулянтной терапии.

23.11.2021 консультирован гематологом: пациент получает адекватную антикоагулянтную терапию фрагмином под контролем уровня анти-Ха-активности — 0,43 МЕ/мл. В коагулограмме на старте увеличение фибриногена с дальнейшей положительной динамикой. Факторы VIII и Виллебранда как возможные предикторы повышения гемокоагуляции в норме, Д-димер и уровень гомоцистеина не увеличены, антифосфолипидные антитела не обнаружены. Уровень антитромбина в норме.

Ежедневно пациенту выполняли туалеты полости носа. На фоне лечения полностью прошли головные боли, экзофтальм левого глаза, улучшилось носовое дыхание, прекратилось двоение в глазах. Объективная картина в полости носа соответствует физиологической норме.

24.11.2021 выполнено МРТ головного мозга: отмечается улучшение пневматизации правых отделов пазухи клиновидной кости, левая верхнечелюстная пазуха полностью пневматизирована. Отмечается увеличение просвета сифона левой внутренней сонной артерии, отсутствие отека ретробульбарной клетчатки левого глаза, уменьшение объема тромба левого кавернозного синуса (рис. 7).

26.11.2021 консультирован нейрохирургом: в настоящее время в нейрохирургическом лечении не нуждается.

В удовлетворительном состоянии пациент выписан 24.11.2021 под наблюдение специалистов по месту жительства. Рекомендован контроль коагулограммы, наблюдение гематолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутричерепные риногенные осложнения по сей день остаются важной проблемой клиницистов, как в плане своевременной диагностики, так и в плане терапевтической и хирургической тактики. Представленные клинические случаи показывают слаженную работу региональных стационаров с федеральным центром — Педиатрическим медицинским университетом. Тромбозы вен и синусов головного мозга могут

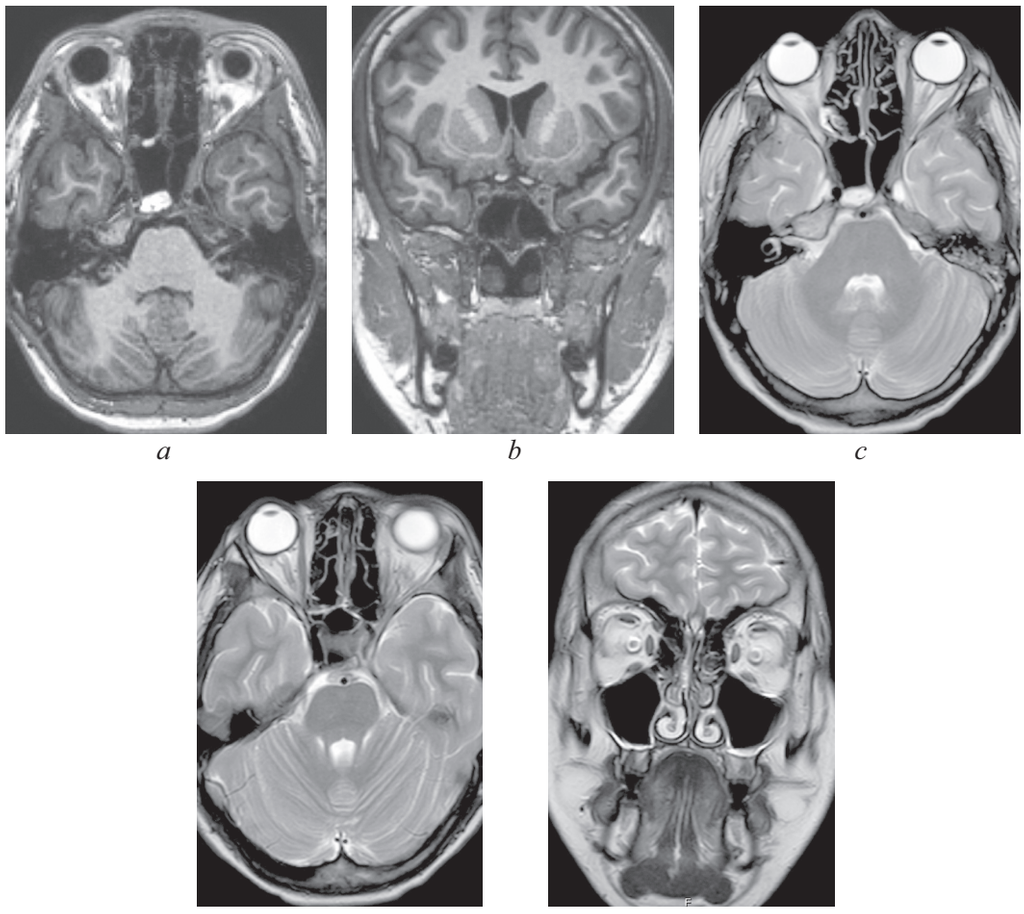


Рис. 7. Магниторезонансная томография головного мозга от 24.11.2021: *a* — аксиальная проекция в режиме Т1. Пневматизация пазухи клиновидной кости практически полностью восстановлена; *b* — коронарная проекция в режиме Т1. Сифоны внутренних сонных артерий имеют одинаковый просвет; *c* — аксиальная проекция в режиме Т2. Улучшение пневматизации правой основной пазухи; *d* — аксиальная проекция в режиме Т2. Отсутствие экзофтальма левого глаза, купирован отек ретробульбарной клетчатки слева. Увеличение просвета сифона внутренней сонной артерии слева; *e* — коронарная проекция в режиме Т2. Пневматизация верхнечелюстной пазухи слева полностью восстановлена

Fig. 7. Magnetic resonance imaging of the head from 24.11.2021: *a* – axial projection in T1 mode. Pneumatization of the sphenoid sinus is almost completely restored; *b* – coronal projection in T1 mode. Siphons of the internal carotid arteries have the same lumen; *c* – axial projection in T2 mode. Improvement of pneumatization of the right main sinus; *d* – axial projection in T2 mode. The absence of exophthalmos of the left eye, edema of the retrobulbar tissue on the left was stopped. Increase in the lumen of the siphon of the internal carotid artery on the left; *e* – coronal projection in T2 mode. Pneumatization of the maxillary sinus on the left was completely restored

возникать из более отдаленного очага на стороне поражения и оставлять не тронутыми зоны головного мозга при имеющемся, более значимом воспалении с контрлатеральной стороны (клинический случай 2). При лечении данных пациентов успешно применена функциональная эндоскопическая синус-хирургия, которая позволила избежать травматичного наружного подхода, что важно при лечении детей и подростков.

В рассмотренных клинических случаях целенаправленное минимально инвазивное эндоскопическое вмешательство на околоносовых пазухах и мощная антибактериальная поддержка позволили избежать инвалидизирующих нейрохирургических операций, что, учитывая данные зарубежной литературы, является крайне редким обстоятельством.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесян Р.И., Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И., и др. Педиатрия: Национальное руководство. В 2-х т. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1017 с.
2. Власова Г.В. Риносинусогенные орбитальные осложнения: Учебно-методическое пособие / под ред. Г.В. Власовой, П.В. Павлова. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2017. 28 с.
3. Дискаленко В.В. Отогенные и риногенные внутричерепные осложнения: учебно-методическое пособие / под ред. В.В. Дискаленко, К.А. Никитин. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2002. 15 с.
4. Карпищенко С.А. Оториноларингология / под ред. С.А. Карпищенко. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 464 с.
5. Киселев А.С., Ковалева Л.М. Зрительные и внутричерепные осложнения сфеноидита у детей // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2002. № 1. С. 8–14.
6. Кривопалов А.А. Комплексный подход к диагностике и лечениию больных с отогенными и риносинусогенными гнойно-воспалительными внутричерепными осложнениями в современных условиях: дис. … канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2017. 300 с. Режим доступа: https://search.rsl.ru/ru/record/01008582850. Дата обращения: 06.02.2022.
7. Кривопалов А.А., Вахрушев С.Г., Болдырева О.В. Опыт применения функциональной эндоскопической риносинусохирургии в лечении больных с интракраниальными осложнениями воспалительных заболеваний околоносовых пазух // Российская оториноларингология. 2013. № 3(64). С. 85–88.
8. Максимова М.Ю., Дубовицкая Ю.И., Шувахина Н.А. Клиника, диагностика и лечение тромбоза мозговых вен и венозных синусов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 3–2. С. 3–8. DOI: 10.17116/jnevro2018118323-8
9. Сергеев М.М., Дружина С.П., Редько С.А. Особенности клиники и результаты лечения внутричерепных ото- и риносинусогенных осложнений // Российская оториноларингология. 2004. № 6. С. 31–36.
10. Трусов Д.В., Бычкова М.В. Отогенные и риногенные внутричерепные осложнения. Статистика и анализ, проведенные за 50 лет // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. 2017. Т. 22, № 6. С. 1621–1628. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1621-1628
11. Храмцова Е.Г., Муравьева Н.Н., Клиорина Т.А., и др. Длительный субфебрилитет в детском возрасте: современные аспекты диагностического поиска // Педиатр. 2013. Т. 4, № 2. С. 97–105. DOI: 10.17816/PED4297-105
12. Acar M., Sutcu M., Akturk H., et al. Evaluation of Short-Term Neurological Outcomes in Children with Brain Abscesses // Turk Neurosurg. 2018. Vol. 28, No. 1. P. 79–87. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.18672-16.1
13. Atiq M., Ahmed U.S., Allana S.S., et al. Brain abscess in children // Indian J Pediatr. 2006. Vol. 73, No. 5. P. 401–404. DOI: 10.1007/BF02758560
14. Auvichayapat N., Auvichayapat P., Aungwarawong S. Brain abscess in infants and children: a retrospective study of 107 patients in Northeast Thailand // J Med Assoc Thail. 2007. Vol. 90, No. 8. P. 1601–1607.
15. Brizuela M., Perez G., Martiren S., et al. Abscesso cerebral en ninos: experiencia en diez anos en un hospital pediatrico de alta complejidad // Arch Argent Pediatr. 2017. Vol. 115, No. 4. P. e230–e232. DOI: 10.5546/aap.2017.e230
16. Cole T.S., Clark M.E., Jenkins A.J., et al. Pediatric focal intracranial suppuration: a UK single-center experience // Childs Nerv Syst. 2016. Vol. 28, No. 12. P. 2109–2114. DOI: 10.1007/s00381-012-1877-7
17. Galabert-González M., Serramito-García R., García-Allut A., et al. Management of brain abscess in children // J Paediatr Child Helth. 2008. Vol. 44, No. 12. P. 731–735. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2008.01415.x
18. Goodkin H.P., Harper M.B., Pomeroy S.L. Intracerebral abscess in children: historical trends at Childrens hospital Boston // Pediatrics. 2004. Vol. 113, No. 6. P. 1765–1770. DOI: 10.1542/peds.113.6.1765
19. Jain A., Arora N., Meher R., et al. Intracranial complications of CSOM in pediatric patients: a persisting problem in developing countries // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017. Vol. 100. P. 128–131. DOI: 10.1016/j.ijporl.2017.06.038
20. Mameli C., Geononi T., Madia C., et al. Brain abscess in pediatric age: a review // Childs Nervous Syst. 2019. Vol. 35, No. 7. P. 1117–1128. DOI: 10.1007/s00381-019-04182-4
21. Ozsürekci Y., Kara A., Cengiz A.B., et al. Brain abscess in childhood: a 28-year experience // Turk J Pediatr. 2012. Vol. 54, No. 2. P. 144–149.
22. Raffaldi I., Garazzino S., Castelli G.G., et al. Brain abscesses registry. Brain abscesses in children: an Italian multicenter study // Epidemiol Infect. 2017. Vol. 145, No. 13. P. 2848–2855. DOI: 10.1017/S0950268817001583
23. Sahbudak Bal Z., Eraslan C., Bolat E., et al. Brain abscess in children: a rare but serious infection // Clin Pediatr (Phila). 2018. Vol. 57, No. 5. P. 574–579. DOI: 10.1177/0009922817733301
24. Shachor-Meyouhas Y., Bar-Joseph G., Guilburd J.N., et al. Brain abscess in children — epidemiology, predisposing factors and management in the modern medicine era // Acta Paediatr. 2010. Vol. 99, No. 8. P. 1163–1167. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01780.x

REFERENCES

1. Avanesyan RI, Avdeeva TG, Alekseeva EI, et al. Pediatriya: Natsional'noe rukovodstvo. In 2 vol. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 1017 p. (In Russ.)
2. Vlasova GV. Rinosinusogennye orbital'nye oslozhneniya: Uchebno-metodicheskoe posobie. Vlasova GV, Pavlov PV, eds. Saint Petersburg: SPbGPMU; 2017. 28 p. (In Russ.)
3. Diskalenko VV. Otogennye i rinogennye vnutricherepnye oslozhneniya: uchebno-metodicheskoe posobie. Diskalenko VV, Nikitin KA, eds. Saint Petersburg: SPbGPMU; 2002. 15 p. (In Russ.)
4. Karpishchenko SA. Otorinolaringologiya. Karpishchenko SA, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 464 p. (In Russ.)
5. Kiselev AS, Kovaleva LM. Zritel'nye i vnutricherepnye oslozhneniya sfenoidita u detei. *Novosti otorinolaringologii i logopatologii*. 2002;(1):8–14. (In Russ.)
6. Krivopalov AA. Kompleksnyi podkhod k diagnostike i lecheniiyu bol'nykh s otogennymi i rinosinusogennymi gnoino-vospalitel'nymi vnutricherepnymi oslozhneniyami v sovremennykh usloviyakh: [dissertation]. Saint Petersburg; 2017. 300 p. (In Russ.) Available from: https://search.rsl.ru/ru/record/01008582850. Accessed: 2022 Feb. 06.
7. Krivopalov AA, Vakhrushev SG, Boldyreva OV. The resalts of using fess in the treatment of the pactients with the intracranial complications of rhinosinusitis. *Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2013;(3(64)):85–88. (In Russ.)
8. Maksimova MYu, Dubovitskaya YuI, Shuvakhina NA. Clinical presentations, diagnosis and treatment of cerebral vein and sinus thrombosis. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2018;118(3–2):3–8. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2018118323-8
9. Sergeev MM, Druzina SP, Redko SA. Osobennosti kliniki i rezul'taty lecheniya vnutricherepnykh oto-i rinosinusogennykh oslozhnenii. *Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2004;(6):31–36. (In Russ.)
10. Trusov DV, Bychkova MV. Otogenic and rhinogenous intracranial complications. Statistics and analysis made for 50 years. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2017;22(6):1621–1628. (In Russ.) DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1621-1628
11. Hramcova EG, Murav'eva NN, Kliorina TA, et al. Prolonged low-grade fever in children: modern aspects of diagnostic search. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2013;4(2):97–105. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED4297-105
12. Acar M, Sutcu M, Akturk H, et al. Evaluation of Short-Term Neurological Outcomes in Children with Brain Abscesses. *Turk Neurosurg*. 2018;28(1):79–87. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.18672-16.1
13. Atiq M, Ahmed US, Allana SS, et al. Brain abscess in children. *Indian J Pediatr*. 2006;73(5):401–404. DOI: 10.1007/BF02758560
14. Auvichayapat N, Auvichayapat P, Aungwarawong S. Brain abscess in infants and children: a retrospective study of 107 patients in Northeast Thailand. *J Med Assoc Thail*. 2007;90(8):1601–1607.
15. Brizuela M, Perez G, Martiren S, et al. Brain abscess in children: ten years of experience in a third level pediatric hospital. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(4): e230-e232/e230 (In Spanish) DOI: 10.5546/aap.2017.e230
16. Cole TS, Clark ME, Jenkins AJ, et al. Pediatric focal intracranial suppuration: a UK single-center experience. *Childs Nerv Syst*. 2012;28(12):2109–2114. DOI: 10.1007/s00381-012-1877-7
17. Galabert-González M, Serramito-García R, García-Allut A, et al. Management of brain abscess in children. *J Paediatr Child Helth*. 2008;44(12):731–735. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2008.01415.x
18. Goodkin HP, Harper MB, Pomeroy SL. Intracerebral abscess in children: historical trends at Childrens hospital Boston. *Pediatrics*. 2004;113(6):1765–1770. DOI: 10.1542/peds.113.6.1765
19. Jain A, Arora N, Meher R, et al. Intracranial complications of CSOM in pediatric patients: a persisting problem in developing countries. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;100:128–131. DOI: 10.1016/j.ijporl.2017.06.038
20. Mameli C, Geononi T, Madia C, et al. Brain abscess in pediatric age: a review. *Childs Nervous Syst*. 2019;35(7): 1117–1128. DOI: 10.1007/s00381-019-04182-4
21. Ozsurekci Y, Kara A, Cengiz AB, et al. Brain abscess in childhood: a 28-year experience. *Turk J Pediatr*. 2012;54(2):144–149.
22. Raffaldi I, Garazzino S, Castelli GG, et al. Brain abscesses registry. Brain abscesses in children: an Italian multicenter study. *Epidemiol Infect*. 2017;145(13): 2848–2855. DOI: 10.1017/S0950268817001583
23. Sahbudak Bal Z, Eraslan C, Bolat E, et al. Brain abscess in children: a rare but serious infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(5):574–579. DOI: 10.1177/0009922817733301
24. Shachor-Meyouhas Y, Bar-Joseph G, Guilburd JN, et al. Brain abscess in children – epidemiology, predisposing factors and management in the modern medicine era. *Acta Paediatr*. 2010;99(8):1163–1167. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01780.x

◆Информация об авторах

**Вячеслав Александрович Верезгов* — канд. мед. наук, врач-оториноларинголог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5049-916X. E-mail: verezgov@gmail.com

Дмитрий Витальевич Бреусенко — канд. мед. наук, заведующий отделением оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2983-4124. E-mail: lor-gpma@mail.ru

Павел Владимирович Павлов — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4626-201X. E-mail: pvpavlov@mail.ru

Мария Леонидовна Захарова — д-р мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6410-3533. E-mail: dr.essina@mail.ru

Александра Сергеевна Сныткина — клинический ординатор на кафедре оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2282-8584. E-mail: snytkina.aleksandra@mail.ru

Оксана Константиновна Горкина — ассистент кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2527-9023. E-mail: gorkina-ok@yandex.ru

Валерий Викторович Дмитренко — врач-оториноларинголог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2766-6577. E-mail: dmitrenko1411@mail.ru

Юлия Анатольевна Курьянова — врач-отоларинголог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3843-0201. E-mail: Julia_ku@mail.ru

Ольга Евгеньевна Кукушкина — врач-оториноларинголог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5351-3764. E-mail: o.lka@mail.ru

◆Information about the authors

**Vyacheslav A. Verezgov* – MD, PhD, otorhinolaryngologist. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5049-916X. E-mail: verezgov@gmail.com

Dmitry V. Breusenko – MD, PhD, Head of the Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2983-4124. E-mail: lor-gpma@mail.ru

Pavel V. Pavlov – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Medical Pediatric University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4626-201X. E-mail: pvpavlov@mail.ru

Maria L. Zakharova – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Medical Pediatric University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6410-3533. E-mail: dr.essina@mail.ru

Alexandra S. Snytkina – PhD, clinical intern at the Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2282-8584. E-mail: snytkina.aleksandra@mail.ru

Oksana K. Gorkina – PhD, Assistant of Professor of the Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2527-9023. E-mail: gorkina-ok@yandex.ru

Valery V. Dmitrenko – otorhinolaryngologist. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2766-6577. E-mail: dmitrenko1411@mail.ru

Yulia A. Kuryanova – otorhinolaryngologist. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3843-0201. E-mail: Julia_ku@mail.ru

Olga E. Kukushkina – otorhinolaryngologist. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5351-3764. E-mail: o.lka@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Вышла книга

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Состояние и перспективы

3-е издание, переработанное и дополненное

Книгу можно приобрести по адресу: 191186, Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, 3, литера А, пом. 1Н, тел. (812)648-83-68. E-mail: nl@eco-vector.com. https://www.eco-vector.com/books



Владислав Сергеевич Баранов — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта». Главный специалист по медицинской генетике МЗ РФ по СЗФО и Комитета здравоохранения Правительства Санкт-Петербурга.

Татьяна Эдуардовна Иващенко — доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта».

Татьяна Константиновна Кащеева — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта».

Татьяна Владимировна Кузнецова — доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта».

В монографии обобщены итоги многолетней работы коллектива лаборатории пренатальной диагностики врожденных и наследственных болезней ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» по разработке и внедрению в Санкт-Петербурге и России новых методов, технологий и алгоритмов пренатальной (дородовой) диагностики — самого эффективного направления медицинской генетики, широко используемого в мире с целью профилактики наследственных (генных и хромосомных) болезней и врожденных пороков развития.

Книга предназначена врачам – акушерам-гинекологам, врачам-генетикам, врачам ультразвуковой диагностики, специалистам всех направлений службы пренатальной диагностики, по медицине плода, а также специалистам по лабораторной генетике (цитогенетикам, молекулярным биологам, биохимикам, биоинформатикам). Издание может представлять интерес для организаторов здравоохранения в области охраны здоровья матери и ребенка, врачей клиник вспомогательных репродуктивных технологий. Она может служить учебным пособием студентам медицинских вузов, биологических и медицинских факультетов университетов, изучающих основы нормального и патологического эмбриогенеза человека, этиологии, патогенеза и профилактики наследственных и врожденных заболеваний.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13183-92
Научная статья

МОТИВАЦИЯ ВЫБОРА ПРОФЕССИИ ВРАЧА И ГОТОВНОСТЬ РАБОТАТЬ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ У ВЫПУСКНИКОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

© Л.В. Сахно [1], И.В. Колтунцева [1], Е.Г. Дубовая [2], М.В. Земляных [1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Северо-Западный медицинский государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Сахно Л.В., Колтунцева И.В., Дубовая Е.Г., Земляных М.В. Мотивация выбора профессии врача и готовность работать в учреждениях первичного звена здравоохранения у выпускников педиатрического университета // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 83–92. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13183-92

Актуальность. В российском здравоохранении наблюдается существенный кадровый дефицит в учреждениях первичного звена.

Цель работы — изучение взаимосвязи между мотивацией выбора профессии врача и готовностью выпускников медицинского вуза работать в учреждениях первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы. В 2019/2020 учебном году в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете было проведено анонимное анкетирование 104 студентов выпускного курса. Были выделены мотивации, связанные с выбором профессии, проведен корреляционный анализ желания и готовности работать сразу после окончания вуза на должности участкового педиатра.

Результаты. Все 104 субординатора ответили на 18 вопросов анкеты. Выявлено, что уверенность в правильности выбора профессии врача есть у 77 %; 82 % отметили, что привлекает в профессии умение правильно оказать медицинскую помощь, 60 % — привлекательный социальный статус, 47 % — возможность достаточно зарабатывать. Отталкивает от профессии врача: работа с нездоровыми людьми — 17 %, неуважительное отношение окружающих — 80 % опрошенных, высокие требования юридической ответственности — 68 %, трудности достаточно зарабатывать — 62 %. Но несмотря на все отрицательные моменты в медицинской деятельности, 58 % опрошенных готовы после выпуска работать в первичном звене участковыми педиатрами, 42 % хотят дальше продолжать обучение и получить другую медицинскую специальность. Студенты предложили свои решения проблемы нехватки кадров в первичном звене. Выявлено, что большинство выпускников педиатрического университета уверены в правильности выбранной профессии.

Заключение. Результаты данного исследования могут быть полезны организаторам здравоохранения для привлечения выпускников медицинских вузов к работе в первичном звене здравоохранения, решения проблемы кадрового дефицита и повышения качества медицинской помощи.

Ключевые слова: первичное звено здравоохранения; мотивация врачебной деятельности; качество медицинской помощи; кадровый дефицит в здравоохранении.

Поступила: 10.12.2021 **Одобрена:** 18.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13183-92
Research Article

MOTIVATION AND READINESS OF PEDIATRIC MEDICAL UNIVERSITY GRADUATES TO SELECT MEDICAL CAREERS AT PRIMARY HEALTHCARE INSTITUTIONS

© Larisa V. Sakhno [1], Inna V. Koltuntseva [1], Elena G. Dubovaia [2], Marina V. Zemlianykh [1]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Sakhno LV, Koltuntseva IV, Dubovaia EG, Zemlianykh MV. Motivation and readiness of pediatric medical university graduates to select medical careers at primary healthcare institutions. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):83-92. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13183-92

Background. The goal of the study is to assess the readiness of pediatric medical university graduates to work in primary health care institutions and the correlation relationships with their motivations.

Aim. There is a significant staff shortage in Russian healthcare sphere. Directions for solving the problem are indicated, one of them is to increase the attractiveness of the labor function for young specialists with higher and secondary medical education.

Materials and methods. In the 2019/2020 academic year, an anonymous survey of 104 6th year students was conducted at St. Petersburg State Pediatric Medical University, which resulted in a correlation analysis of motivation and willingness to work immediately after graduation from the university as a local pediatrician.

Results. All 104 graduates answered 18 questions on the questionnaire. It was revealed that 77% of students have confidence in their correct choice of the profession of a doctor; 82% of them say that they are attracted by the ability to provide medical care in the profession, 60% – are interested in attractive social status, the ability to earn enough is the attractive feature for 47%. There are several reasons that make the doctor's profession unattractive. 17% of graduates think that it is working with unhealthy people. Disrespectful attitude of others is significant for 80% of respondents, high legal liability requirements – for 68%, difficulties earning enough – for 62%. Students have also proposed solutions to the problem of staff shortages in primary care. The study revealed that the majority of pediatric university graduates by the time they graduate are confident in the correctness of their chosen profession.

Conclusions. The results of this research can be useful to healthcare organizers to attract graduates of medical universities to work in primary health care, solve the problem of staff shortages and improve the quality of medical care.

Keywords: primary link of healthcare; motivation of medical activity; quality of medical care; personnel deficit in healthcare.

Received: 10.12.2021 **Revised:** 18.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Основной целью государственной политики в области здравоохранения признано формирование системы, обеспечивающей доступность медицинской помощи и повышение эффективности медицинских услуг для населения. Для ликвидации кадрового дефицита в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, реализуется ведомственная целевая программа «Управление кадровыми ресурсами здравоохранения»[1].

В 2019 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации (РФ) сделаны расчеты потребностей в медицинских работниках[2], обозначены направления решения проблемы. Одно из них — повышение привлекательности трудовой функции для молодых специалистов с высшим медицинским образованием.

Необходимо отметить, что кадровые проблемы тесно связаны с проблемами нормирования труда медработников[3]. Следует оценить, созданы ли сейчас в РФ для врача такие условия труда, при которых есть возможность уделить необходимое и ожидаемое внимание каждому пациенту.

Нарастающая практика юридических конфликтов, основанных на претензиях к качеству медицинской помощи, обычно сопровождается заключением правоприменителей о том, что нужно лучше подготавливать наших врачей к практической деятельности [3, 13–15].

При расчете перспектив пополнения здравоохранения молодыми специалистами, эксперты организации здравоохранения обычно исходят из предположения, что выпускники медицинских высших учебных заведений пойдут работать врачами в первую очередь в учреждения первичного звена здравоохранения.

Профессиональная пригодность специалиста любой сферы определяется не только высоким уровнем знаний, но и желанием работать по выбранной им специальности. В настоящей статье авторы анализируют мотивационные установки студентов выпускного курса медицинского вуза к выбору профессии врача и к работе в учреждениях первичного звена здравоохранения.

Анализ действующих нормативно-правовых документов позволяет признать, что реформирование системы здравоохранения в РФ направлено на повышение качества медицинской помощи. Высшее медицинское образование развивается в соответствии с основными задачами системы здравоохранения.

Согласно Федеральным законам «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»[4] и «Об образовании в Российской Федерации»[5], главной целью любого медицинского вуза является подготовка квалифицированных кадров для практического здравоохранения. На сегодняшний день медицинские вузы ориентированы на подготовку врачей первичного звена.

В литературе подробно исследуются особенности медицинского образования, формирование различных компетентностей, медико-социальные и этические факторы, которые стимулируют или тормозят развитие врачебного профессионализма [6–8].

В основе федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГОС ВО)[6] лежит компетентностный подход, предполагающий за 6 лет обучения в вузе подготовить квалифицированных специалистов к самостоятельной деятельности в амбулаторно-поликлинических условиях.

К сожалению, на сегодняшний день, подход к выбору будущей специальности у абитуриентов не всегда осознанный. Выбор вуза может определяться мечтой о будущей профессии, востребованностью данной специальности на рынке труда, мнением родителей, их социальным статусом, наконец, престижностью самого высшего

---

[1] Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (ред. от 27.03.2020) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации “Развитие здравоохранения”»; Направление (подпрограмма) «Развитие кадровых ресурсов в здравоохранении» [Электронный ресурс] http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_286834/ (дата обращения: 22.10.2021).

[2] Сайт Министерства здравоохранения РФ https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/19/stranitsa-840/kontrolnaya-tochka [Электронный ресурс] (дата обращения: 22.10.2021).

[3] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 июня 2015 г. № 290н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога и врача – акушера-гинеколога» [Электронный ресурс] https://www.rosminzdrav.ru/documents/9082-prikaz (дата обращения: 22.10.2021).

[4] Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.08.2018) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. 2011. № 48. Ст. 6724; 2018. № 32. Ст. 5116. [Электронный ресурс] http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 22.10.2021)

[5] Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 06.02.2020) «Об образовании в Российской Федерации» // https://dokumenty24.ru (дата обращения: 22.10.2021).

[6] Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 02.08.2020 № 965 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 31.05.02 Педиатрия». [Электронный ресурс] http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202008260029 (дата обращения: 22.10.2021)

образования и даже городом, в котором расположен университет [11].

С учетом требований ФГОС ВО в учебном плане медицинского вуза предусматривается логическая последовательность освоения блоков и частей образовательной программы, обеспечивающих формирование компетенций, чтобы молодые врачи смогли бы быстро и безболезненно адаптироваться к самостоятельной работе. С этих позиций на качественное формирование необходимых будущему врачу компетенций безусловно влияет обучение непосредственно в медицинских учреждениях, общение с пациентами. Личный контакт студента с пациентом должен занимать половину рабочего времени студента в ходе практических занятий и до 75 % во время прохождения производственной практики в качестве помощника участкового врача-педиатра [1].

В исследовании Н.В. Агранович и соавт. [2] большинство молодых врачей, столкнувшихся с первыми трудностями самостоятельной работы, предложили увеличить время практических занятий и практики в лечебных учреждениях при обучении на V–VI курсах (69 %), а также время, отведенное на обсуждение вопросов оформления первичной медицинской документации (73 %).

Анализ мнения 812 выпускников из 11 медицинских вузов России показал [10], что 89,9 % из них по окончании обучения планируют остаться в системе здравоохранения. 96,5 % выпускников педиатрического факультета планируют трудовую деятельность в практическом здравоохранении, при этом 65,7 % выпускников предпочитают в дальнейшем работать в стационарном учреждении, а не в амбулаторно-поликлиническом звене [5].

Кроме того, выпускники медицинских вузов в качестве места будущей работы нередко рассматривают коммерческие медицинские организации [4]. Помимо высокого уровня заработной платы, необходимых социальных гарантий, по мнению выпускников медицинских вузов, для их привлечения на пустующие многие годы должности врачей общей практики (участковых врачей) необходимы меры, направленные на повышение их социального статуса [9, 12].

От того, насколько молодой доктор будет уверен в завтрашнем дне, насколько ценен и уважаем будет труд врачей, зависит не только выбор молодыми людьми данной специальности, места работы, но и престиж профессии в целом.

Цель исследования — выявить корреляционную зависимость мотиваций выбора профессии врача и готовности работать в первичном звене здравоохранения после окончания вуза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено социологическое исследование методом анонимного анкетирования студентов 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, выпускавшихся в 2020 г. Анкета в форме полуструктурированного интервью (см. таблицу) включала 15 вопросов с эталонами ответов по мотивационным установкам студентов-выпускников медицинского вуза, их готовности работать в здравоохранении и предложения по повышению качества высшего медицинского образования.

Объем выборочной совокупности составил 104 студента. Был осуществлен статистический анализ результатов анкетирования и проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции *r*-Пирсона между различными внутренними и внешними мотивациями с использованием прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты ответов на вопросы 17 и 18 оценивали отдельно методом качественного анализа содержания ответов.

Таблица / Table

Анкета-опросник по мотивационным установкам выпускников медицинского вуза
Questioner for studying motivation attitudes of medical university graduates

№	Вопрос анкеты / Question	Варианты ответа / Answer options		
1	Ваш пол / Your gender	Мужской / Male	Женский / Female	
2	Ваша успеваемость / Your progress	Отлично / Great	Хорошо / Good	Удовлетворительно / Satisfactorily
3	Удаленность вуза от дома детства / Distance of the university from the childhood home	Да (далеко) / Yes (long away)	Нет (близко, Санкт-Петербург и Ленинградская обл.) / No (close, St. Petersburg and Leningrad Region)	
4	Есть ли сомнения в выборе профессии врача / Do you have any doubts about choosing the profession of a doctor?	Да / Yes	Нет / No	

№	Вопрос анкеты / Question	Варианты ответа / Answer options	
5	Есть ли уверенность, что профессия врача выбрана правильно / Is there any certainty that the profession of a doctor is chosen correctly	Да / Yes	Нет / No
6	Есть ли уверенность, что профессия врача выбрана неверно / Is there any certainty that the profession of a doctor is chosen incorrectly	Да / Yes	Нет / No
7	В профессии врача привлекает: умение профессионально оказывать медицинскую помощь / In the profession of a doctor attracts: The ability to professionally provide medical care	Да / Yes	Нет / No
8	В профессии врача привлекает: социальный статус / In the profession of a doctor, social status attracts	Да / Yes	Нет / No
9	В профессии врача привлекает: возможность достаточно зарабатывать / The profession of a doctor attracts the opportunity to earn enough	Да / Yes	Нет/ No
10	В профессии врача привлекает: быть полезным людям / In the profession of a doctor, it attracts to be useful to people	Да / Yes	Нет/ No
11	Отталкивает от профессии врача: работа с нездоровыми детьми / Pushes away from the profession of a doctor: Working with unhealthy children	Да / Yes	Нет / No
12	Отталкивает от профессии врача: неуважительное отношение окружающих / Pushes away from the profession of a doctor: Disrespectful attitude of others	Да / Yes	Нет / No
13	Отталкивает от профессии врача: высокие требования юридической ответственности / Pushes away from the profession of a doctor: High requirements for legal liability	Да / Yes	Нет / No
14	Отталкивает от профессии врача: трудность зарабатывать достаточно / Pushed away from the medical profession: Difficulty earning enough	Да / Yes	Нет / No
15	Готовы ли Вы работать участковым педиатром сразу после выпуска? / Are you ready to work as a district pediatrician immediately after graduation?	Да / Yes	Нет / No
16	Если не готов работать участковым педиатром, то почему — хочу стать специалистом (каким?) / If you are not ready to work as a district pediatrician, then why — I want to become a specialist (what?)		
17	Не готов работать участковым педиатром — хочу уйти из медицины (какая область?) / Not ready to work as a district pediatrician — I want to leave medicine (what area?)		
18	Ваши пожелания для улучшения проблемы нехватки кадров в первичном звене здравоохранения / Your suggestions for improving the shortage of staff in primary health care		

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На все 18 вопросов анкеты ответили 104 студента, из них 18 мужчин, 86 женщин [рис. 1, столбец (ст.) 1]. Успевают на отлично 21 %, на хорошо — 69 %, удовлетворительно — 10 % (ст. 2). Учатся далеко от дома детства 48 % (ст. 3).

Ответы на вопросы анкеты распределились следующим образом: сомнения в выборе профессии врача (ст. 4) есть у 22 % опрошенных; уверенность, что профессия выбрана правильно у 77 % (ст. 5); 17 % уверены, что профессия врача выбрана неверно (ст. 6). На вопрос, что привлекает в профессии врача, 89 % отметили быть полезным людям (ст. 10), 82 % — умение правильно оказать медицинскую помощь (ст. 7), привлекательный социальный статус (ст. 8) — 60 %, возможность достаточно зарабатывать — 47 % (ст. 9). Работа с нездоровыми людьми отталкивает лишь 17 % опрошенных (ст. 11).

Представляется важным, что в то время, когда государство и общество ждут молодых врачей в системе здравоохранения для компенсации кадрового дефицита, будущие педиатры уже оценивают отношение к себе общества как неуважительное в 80 % (ст. 12), отмечают и высокие требования юридической ответственности — 68 % (ст. 13), и трудности достаточно зарабатывать — 62 % (ст. 14). Здесь проявляется нарастающий конфликт между ожиданиями государства и общества, что врач будет беззаветно служить людям, а врачи, готовясь выходить на это служение, тревожатся о своей правовой безопасности и экономическом благополучии.

Несмотря на все отрицательные моменты в медицинской деятельности, 58 % студентов готовы после выпуска работать в первичном звене участковыми педиатрами (ст. 15), 42 % хотят дальше продолжать обучение и получить другую специальность (ст. 16). Хотят уйти из медицины в другие области 6 человек — 5,7 % (ст. 17).

На рис. 2 продемонстрированы прямые и обратные корреляционные связи между ответами на вопросы о привлекательности работы врача и ответом, демонстрирующим желание стать участковым педиатром. Результаты корреляционного анализа, в целом, выявили, что желание стать специалистом коррелирует с уверенностью правильного выбора профессии врача ($r = 0{,}15$) и эта же уверенность

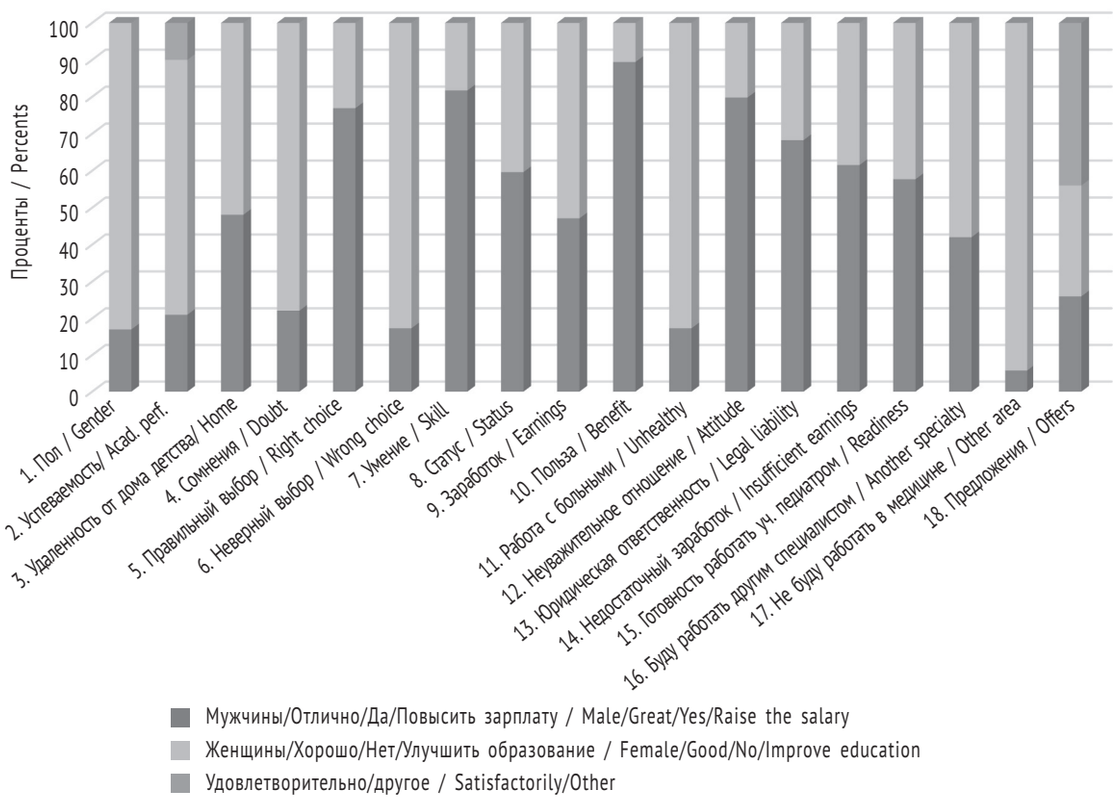


Рис. 1. Результаты анкетирования студентов VI курса (субординаторов) по мотивациям выбора и готовности работать участковым педиатром

Fig. 1. Results of a survey of VI year students (subordinates) on motivation for choice and willingness to work as a local pediatrician

обратно коррелирует с готовностью пойти после окончания вуза работать участковым педиатром ($r = –0,19$), а желание работать узкими специалистами наиболее коррелирует с неготовностью работать участковым педиатром ($r = –0,65$).

Другими словами, чем больше выпускник уверен в правильности выбора профессии врача, тем больше у него выражено намерение работать не в первичном звене, а специалистом. С меньшим коэффициентом готовность работать на педиатрическом участке коррелирует с наличием сомнений в выборе профессии врача и уверенностью в достаточном размере заработной платы в первичном звене. Убежденность в неверном выборе профессии напрямую коррелирует ($r = 0,2$) с принятым решением уйти в области, не связанные с медициной (творчество, второе высшее образование по другой специальности) или не связанные со взаимодействием с пациентами (работа в фармакологической кампании). Учитывая, что выявленные корреляционные взаимосвязи имеют слабую степень выраженности, можно предположить, что, возможно, существуют и другие причины, связанные с готовностью или неготовностью работать в первичном звене, которые больше носят как психологический, так и социальный характер, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Анализируя ответы на 18-й вопрос анкеты о предложениях для улучшения проблемы нехватки кадров в первичном звене здравоохранения, мы получили следующие результаты: 26 % предлагают повысить зарплату, при этом уточняют, чтобы она была одинаковая во всех регионах и для начинающих врачей составляла 100–150 тыс. рублей; 12 % предлагают улучшить качество образования

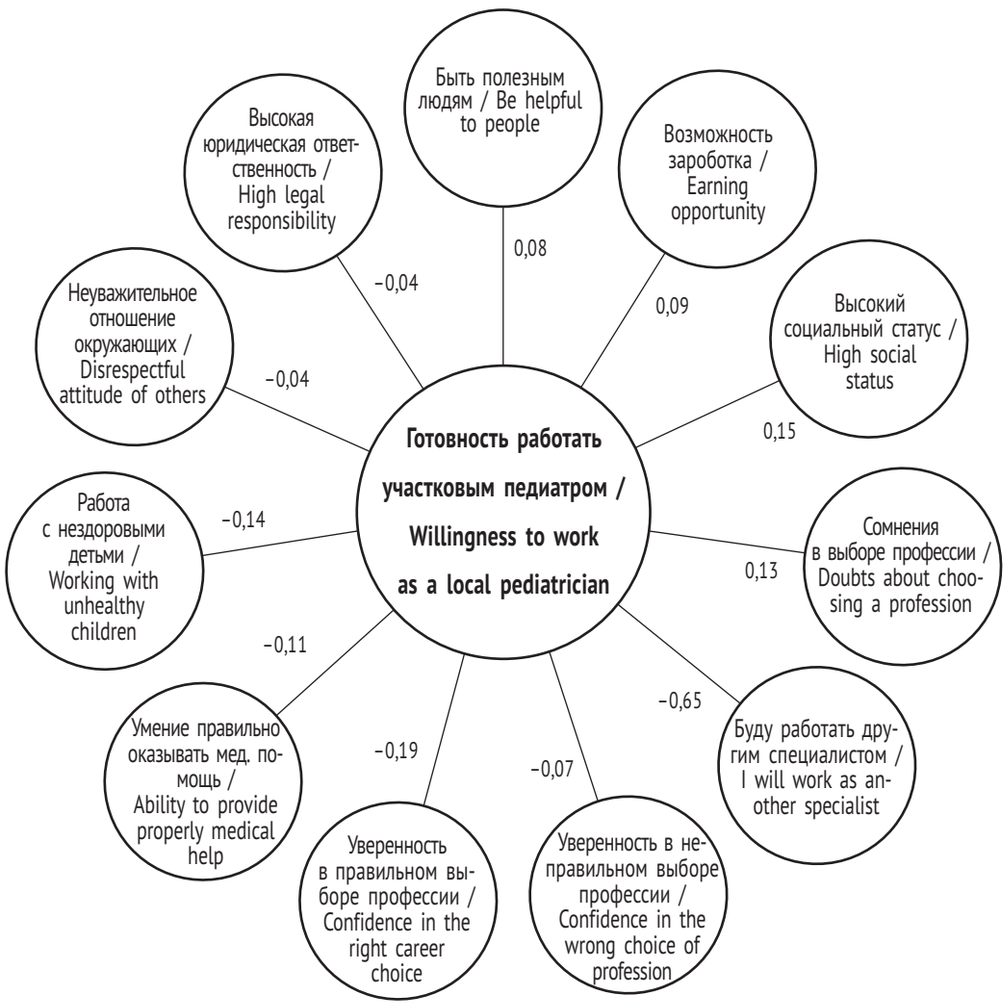


Рис. 2. Корреляционный анализ признаков привлекательности работы в медицине и готовности работать участковым педиатром

Fig. 2. Correlation analysis of signs of attractiveness of work in medicine and willingness to work as a local pediatrician

как в содержательном направлении доказательной медицины, так и за счет введения большего количества практических часов и возврата интернатуры; 8 % хотят большей защиты врачей в правовом отношении, и по 5–6 % приходится на улучшение условий работы, повышение уважения к врачам со стороны средств массовой информации и населения, оптимизацию работы за счет сокращения бумажных носителей, вплоть до выделения отдельных не врачебных должностей на ведение статистики и дополнительных учетных форм, кроме ф. 112; также предлагают привлечение специалистов с большим стажем посредством материальных вознаграждений (пенсионеров-врачей) в первичное звено; обеспечение жильем (в том числе служебным) молодых специалистов первичного звена. При этом 44 % студентов не выразили никаких пожеланий. Представляется важным, что большинство (56 % опрошенных будущих педиатров) видит возможные пути решения проблемы кадрового дефицита в здравоохранении и называют те условия, которые повышают для них привлекательность избранного пути.

ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование мотивации студентов-медиков к выбору профессии врача и их готовности работать в учреждениях первичного звена показало, что наиболее значимые корреляционные связи выявляются между следующими переменными: возможностью зарабатывать достаточно и все-таки сомнениями в правильности выбора профессии; уверенностью правильного выбора профессии врача и желанием продолжить обучение в ординатуре и получить специализацию, но в то же время уверенность в выборе профессии снижает готовность к работе именно участковым педиатром; уверенностью, что профессия выбрана неверно, и решением уйти в другую область, несвязанную с медициной.

94 % выпускников планируют остаться работать в здравоохранении и 56 % верят в позитивные преобразования и предлагают улучшить проблему нехватки кадров в первичном звене повышением материального вознаграждения, обеспечением служебным жильем и повышением качества медицинского образования главным образом за счет увеличения практики.

Отдельные оценки студентами практических аспектов медицинского образования отражают проблемы современного медицинского образования, которые связаны с недостаточностью практической базы и качеством получаемых знаний и безусловно требуют поиска новых путей решения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство опрошенных будущих педиатров реально оценивают ожидающие их риски в работе по специальности подготовки, видят возможные пути решения проблемы кадрового дефицита в здравоохранении и называют те условия, которые повышают для них качество профессионального медицинского образования и привлекательность работы в сфере здравоохранения.

Результаты исследования позволили получить ряд данных, касающихся отдельных профессиональных мотивационных аспектов выпускников педиатрического университета, которые могли бы быть полезными как для усовершенствования образовательного процесса, так и для проведения дальнейших исследований в рамках данной темы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева Т.Г. Активные и интерактивные подходы к преподаванию дисциплины «Поликлиническая педиатрия» в современных условиях // Смоленский медицинский альманах. 2015. № 2. С. 43–46.
2. Агранович Н.В., Рубанова Н.А., Кнышова С.А., и др. Трудности в обучении и практической подготовке молодого врача в условиях реформирования российского здравоохранения. Пути решения и практический опыт // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2019. Т. 10, № 2. С. 77–88. DOI: 10.24411/2220-8453-2019-12004
3. Перспективы дальнейшего развития медицинского права в Российской Федерации. Роль Ассоциации медицинского права Санкт-Петербурга. Медицина и право. Т. 4 / под общ. ред. И.М. Акулина. Москва: Издательская группа «Закон», 2014. С. 5–23.
4. Артамонова Н.М., Гостев В.В., Калинина М.Н., и др. Анализ мотивационных факторов, определивших трудоустройство врачей ОАО «Медицина» // Novainfo.ru. 2016. Т. 1, № 52. С. 361–364.
5. Бородулина Т.В., Носкова М.В., Корякина О.В., и др. Анализ мотивации и готовности выпускников к профессиональной деятельности // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2016. № 3. С. 80–86.

6. Бухарина Т.Л., Аверин В.А. Психолого-педагогические аспекты медицинского образования. Екатеринбург: Научно-издательский совет Уральского отделения Российской академии наук, 2002. 405 с.
7. Гостимский А.В., Кузнецова Ю.В., Лисовский О.В. Организация симуляционного обучения в СПБГПМУ // Педиатр. 2015. Т. 6, № 3. С. 118–122. DOI: 10.17816/PED63118-122
8. Зорин К.В., Топорков В.А., Гуревич К.Г. Организация здоровья центрической и пациенториентированной модели образования и работы врача // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 3. С. 127–132. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-13018
9. Клоктунова М.А. Динамика детерминирующих мотивов профессии врача студентами медицинского вуза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 333–337.
10. Корсак В.О., Терехова О.Е., Капшук Е.А., и др. Изучение мотивации профессионального выбора выпускников медицинских ВУЗов России // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2018. Т. 8, № 1. 21–23.
11. Попова Л.А., Фадеева И.М., Юрлова Е.М. Профессиональные и социальные факторы, определившие выбор вуза первокурсниками // Огарев-online. 2017. № 5. С. 10.
12. Суровцева К.А., Андронова Т.А., Бондарь Г.Д. О мотивации выбора профессии врача // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 2. С. 53–56.
13. Тимофеев И.В. Право и медицина: конституционно-правовые, организационные вопросы доступности и качества медицинской помощи: учебное пособие для врачей и юристов. Санкт-Петербург: Изд-во ДНК, 2017. 448 с.
14. Neumann M., Bensing J., Merser S., et al. Analyzing the "nature" and "specific effectiveness" of Clinical Empathy: A Theoretical a Theory-Based Research Agenda // Patient Educ Couns. 2009. Vol. 74, No. 3. P. 339–346. DOI: 10.1016/j.pec.2008.11.013
15. Safi Keykaleh M., Safarpour H., Yousefian S., et al. The Relationship between Nurse's Job Stress and Patient Safety // Open Access Maced J Med Sci. 2018. Vol. 6, No. 11. P. 2228–2232. DOI: 10.3889/oamjms.2018.351

REFERENCES

1. Avdeeva TG. Active and interactive teaching techniques in out-patient pediatrics. *Smolensk Medical Almanac*. 2015;(2):43–46. (In Russ.)
2. Agranovich NV, Rubanova NA, Knyshova SA, et al. Difficulties in education and practical training of young doctor under reform of Russian healthcare. Ways to solve the problem and real-life experience. *Medical Education and Professional Development*. 2019;10(2):77–88. (In Russ.) DOI: 10.24411/2220-8453-2019-12004
3. Perspektivy dal'neishego razvitiya meditsinskogo prava v Rossiiskoi Federatsii. Rol' Assotsiatsii meditsinskogo prava Sankt-Peterburga. Meditsina i pravo. Vol. 4. Akulin IM, editor. Moscow: Izdatel'skaya gruppa "Zakon"; 2014. P. 5–23. (In Russ.)
4. Artamonova NM, Gostev VV, Kalinina MN, et al. Analiz motivatsionnykh faktorov, opredelivshikh trudoustroistvo vrachei OAO "Meditsina". *Novainfo.ru*. 2016;1(52):361–364. (In Russ.)
5. Borodulina TV, Noskova MV, Koryakina OV, et al. Analysis of motivation and readiness of graduates for professional activity. *Medical Education and Professional Development*. 2016;(3):80–86. (In Russ.)
6. Buharina TL, Averin VA. Psikhologo-pedagogicheskie aspekty meditsinskogo obrazovaniya. Ekaterinburg: Nauchno-izdatel'skii sovet Ural'skogo otdeleniya Rossiiskoi akademii nauk; 2002. 405 p. (In Russ.)
7. Gostimskij AV, Kuznecova YuV, Lisovskij OV. Organization of a simulation study in SPbSPMU. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2015;6(3):118–122. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED63118-122
8. Zorin KV, Toporkov VA, Gurevich KG. Organization of healthcentric and patient-oriented model of education and work of the doctor. *Infectious Diseases: News, Views, Education*. 2018;7(3):127–132. (In Russ.) DOI: 10.24411/2305-3496-2018-13018
9. Kloktunova MA. Dynamics of determining motives in choosing the medical profession by medical students. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013;9(2):333–337. (In Russ.)
10. Korsak VO, Terekhova OE, Kapshuk EA, Razdevilova OP. Izuchenie motivatsii professional'nogo vybora vypusknikov meditsinskikh vuzov Rossii. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2018;8(1):21–23. (In Russ.)
11. Popova LA, Fadeeva IM, Yurlova EM. Choosing a university by first-year students: professional and social factors. *Ogarev-online*. 2017;(5):10. (In Russ.)
12. Surovceva KA, Andronova TA, Bondar' GD. About motivation the choice of the medical profession. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2019;(2):53–56. (In Russ.)
13. Timofeev IV. Pravo i meditsina: konstitutsionno-pravovye, organizatsionnye voprosy dostupnosti i kachestva meditsinskoi pomoshchi: uchebnoe posobie dlya vrachei i yuristov. Saint Petersburg: DNK; 2017. 448 p. (In Russ.)
14. Neumann M, Bensing J, Merser S, et al. Analyzing the "nature" and "specific effectiveness" of Clinical Empathy: A Theoretical a Theory-Based Research Agenda. *Patient Education and Counseling*. 2009;74(3): 339–346. DOI:10.1016/j.pec.2008.11.013
15. Safi Keykaleh M, Safarpour H, Yousefian S, et al. The Relationship between Nurse's Job Stress and Patient Safety. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(11): 2228–2232. DOI: 10.3889/oamjms.2018.351

◆ Информация об авторах

**Лариса Викторовна Сахно* — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. А.Ф. Тура. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: lvs_doc@mail.ru

Инна Викторовна Колтунцева — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. А.Ф. Тура. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: koltunceva@yandex.ru

Елена Геннадьевна Дубовая — канд. мед. наук, доцент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: elena-dubov@yandex.ru

Марина Веанировна Земляных — канд. мед. наук, доцент кафедры психосоматики и психотерапии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: mvz6@mail.ru

◆ Information about the authors

**Larisa V. Sakhno* — MD, PhD, Associate Professor of the A.F. Tour Department of Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lvs_doc@mail.ru

Inna V. Koltunceva — MD, PhD, Associate Professor of the A.F. Tour Department of Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: koltunceva@yandex.ru

Elena G. Dubovaia — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Expertise on Temporary Disability and Quality of Care named after E.E. Eichwald. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elena-dubov@yandex.ru

Marina V. Zemlianykh — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychosomatics and Psychotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mvz6@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13193-98
Разное

ОБ ИСТОРИИ ФЕСТИВАЛЯ СПОРТА «ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА – ВТОРАЯ ПРОФЕССИЯ ВРАЧА»

© И.В. Склярова [1], К.М. Комиссарчик [2], Л.И. Халилова [2], Н.Ю. Харитонова [3]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[3] Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Склярова И.В., Комиссарчик К.М., Халилова Л.И., Харитонова Н.Ю. Об истории фестиваля спорта «Физическая культура — вторая профессия врача» // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 93–98. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13193-98

Профессия врача предполагает большие физические нагрузки и высокую работоспособность. Безусловно, занятия физической культурой и спортом играют важную роль в процессе подготовки студенческой молодежи к социально-профессиональной деятельности, обладают существенным потенциалом при формировании системы знаний и умений, касающихся профессиональной безопасности, охраны здоровья, профилактики отдельных заболеваний медиков. Невозможно переоценить значение физической культуры в формировании профессиональных качеств будущего медицинского работника, использование ее средств и методов для быстрого и полного восстановления трудоспособности врача. Привлечь студентов-медиков к активной спортивной жизни призван фестиваль студентов медицинских и фармацевтических вузов России «Физическая культура и спорт — вторая профессия врача». В статье авторы уделяют особое внимание ретроспективному обзору возникновения и дальнейшего проведения ведомственного фестиваля спорта. Результатом аналитического обзора стало определение результатов выступлений студентов в соответствии с принадлежностью к тому или иному медицинскому вузу. В ходе исследования был проведен анализ статистических данных протоколов соревнований. Сегодня, 10 лет спустя, можно подвести некоторые результаты прошедших восьми фестивалей медицинских вузов России, определить их роль и место в совершенствовании системы высшего профессионального образования, оценить эффективность..

Ключевые слова: студенты медицинских вузов; студенческий спорт; спортивный клуб университета; фестиваль спорта «Физическая культура и спорт — вторая профессия врача».

Поступила: 21.12.2021 **Одобрена:** 20.01.2022 **Принята к печати:** 25.02.2022

DOI: https://doi.org/10.17816/PED13193-98
Miscellaneous

ON THE HISTORY OF THE SPORTS FESTIVAL "PHYSICAL CULTURE — THE SECOND PROFESSION OF A DOCTOR"

© Irina V. Sklyarova [1], Konstantin M. Komissarchik [2], Lilia I. Khalilova [2], Natalya Yu. Kharitonova [3]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;
[2] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[3] St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Sklyarova IV, Komissarchik KM, Khalilova LI, Kharitonova NYu. On the history of the sports festival "Physical culture — the second profession of a doctor". *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):93-98. DOI: https://doi.org/10.17816/PED13193-98

The profession of a doctor involves great physical activity and high working capacity. Of course, physical education and sports play an important role in the process of preparing student youth for social and professional activities, have significant potential in the formation of a system of knowledge and skills related to professional safety, health protection, and the prevention of certain diseases of doctors. It is impossible to overestimate the importance of physical culture in the formation of the professional qualities of the future medical work, the use of its means and methods for the rapid and complete restoration and working capacity of the doctor. The festival of students of medical and pharmaceutical universities of Russia "Physical culture and sports — the second profession of a doctor" is called upon to attract medical students to active sports life. In the article, the authors pay special attention to a retrospective review of the emergence and further holding of the departmental Sports Festival. The result of the presented analytical review was the determination of the results of student speeches in accordance with the affiliation to a particular medical university. During the study, the statistical data of the competition protocols were analyzed. Today, ten years later, you can summarize some of the results of the past eight festivals of medical universities in Russia, determine their role and place in improving the system of higher professional education, and evaluate the effectiveness.

Keywords: students of medical universities; student sports; university sports club; sports festival "Physical culture and sports — the second profession of a doctor".

Received: 21.12.2021 **Revised:** 20.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022

Будущий врач должен иметь хорошую физическую подготовленность для проведения операций, оказания неотложной медицинской помощи [3–5, 9]. Задачи массового студенческого спорта во многом повторяют задачи физической культуры. Однако в вузах страны в сфере массового студенческого спорта постоянным тренировкам вне учебного времени уделяют внимание от 10 до 25 % учащихся [1, 7]. Привлечь студентов-медиков к активной спортивной жизни призван фестиваль студентов медицинских и фармацевтических вузов России «Физическая культура и спорт — вторая профессия врача».

История спортивного фестиваля берет свое начало с 2012 г. и проходит под эгидой Министерства здравоохранения Российской Федерации и Совета ректоров медицинских и фармацевтических вузов России. Цель фестиваля — укрепление спортивных традиций, пропаганда здорового образа жизни студентов, преподавателей и сотрудников медицинских и фармацевтических вузов [6, 8].

Инициатором проведения этих спортивных соревнований стал председатель профильной учебно-методической комиссии по физической культуре проректор Волгоградского государственного медицинского университета профессор В.Б. Мандриков.

Первый фестиваль спорта студентов медицинских и фармацевтических вузов России «Физическая культура и спорт — вторая профессия врача» прошел в июне 2012 г. в городе Ярославле и с этого момента стал проводиться ежегодно. Программа данного спортивного мероприятия, сориентированного на сильнейших спортсменов-медиков, состоит из трех этапов.

1-й этап — внутривузовские соревнования по видам спорта, по итогам которых формируются сборные команды для участия в следующем этапе фестиваля спорта в составе единой вузовской команды;

2-й этап — фестивали спорта федеральных округов российской Федерации среди медицинских и фармацевтических вузов. Координаторами являются головные вузы (рис. 1).

Соревнования 2-го этапа являются отборочными для участия в 3-м финальном этапе фестиваля.

3-й этап — финальные соревнования фестиваля, в которых участвуют сборные команды вузов по видам спорта — победители 2-го этапа. Данный этап собирает «медицинскую студенческую спортивную элиту» со всей России. Проводился в городах: Ярославль (2012), Ставрополь (2013), Волгоград (2014), Рязань (2015), Санкт-Петербург (2016), Казань (2017) и Ижевск (2018) (рис. 2).

В 2014 г. по инициативе Дальневосточного государственного медицинского университета на соревнования были приглашены студенты Харбинского медицинского университета (КНР), команда которого приняла участие в соревнованиях по настольному теннису. В Казань (2017), на 3-й этап фестиваля спорта, приехали уже две команды вузов Китая [2].

Система студенческого спорта медицинских вузов — достаточно мощная организация, которая имеет амбициозные цели и задачи. Например, с 22 по 27 апреля 2017 г. в Казани, на базе Казанского государственного медицинского университета, прошли финальные соревнования VI Фестиваля спорта, которые объединили более 700 победителей региональных этапов соревнований [1].

На I Фестивале в Ярославле (2012) соревнования проводились по 8 видам спорта: бадминтон, дартс, настольный теннис, плавание, стритбол (среди мужских и женских команд), студенческий волейбол (среди мужских и женских команд), студенческое многоборье, шахматы. Фотографии на рис. 3 демонстрируют зрелищные моменты соревнований по некоторым из этих видов спорта.

С каждым годом спортивный фестиваль медицинских вузов страны расширяет свою программу, включая в нее все новые виды. В 2013 г. эту программу дополнил девятый вид — гиревой спорт. В 2016 г. на смену студенческому волейболу пришел классический волейбол, а стритболу — баскетбол. В 2018 г. в программу фестиваля был включен десятый вид спорта — мини-футбол среди мужских команд, а с 2019 г. — футбол [2].



Рис. 1. 2-й этап фестиваля спорта: Воронеж, баскетбол (2018), Санкт-Петербург, волейбол (2016), финальный этап фестиваля, Ижевск, дартс (2017)

Fig. 1. Stage II of the Sports Festival: Voronezh, basketball (2018), St. Petersburg, volleyball (2016), and the Final Stage of the Sports Festival Izhevsk, darts (2017)



Рис. 2. Участники 2-го этапа VIII Фестиваля спорта: сборные команды Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова по волейболу и Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университета по летнему многоборью

Fig. 2. Participants of the II stage of the VIII Sports Festival: volleyball teams from the universities of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov and the St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University in summer all-around



Рис. 3. Март 2016 г., 2-й этап фестиваля по Северо-Западному федеральному округу: шахматы, дартс, плавание, студенческое многоборье, бадминтон

Fig. 3. March 2016, II stage of the Festival in the North-Western Federal District: chess, darts, swimming, student all-around, badminton

Последний спортивный фестиваль состоялся в 2019 г. в Рязанском государственном медицинском университете, после чего, в связи с пандемией коронавируса COVID-19, ежегодный праздник здоровья постоянно переносили.

После проведения восьми Фестивалей медицинских вузов РФ, можно подвести результаты и определить их место в системе высшего профессионального образования. Физическая культура выполняет роль сохранения и укрепления здоровья, которая должна быть неотъемлемой частью жизни каждого человека. В связи с этим возникает необходимость увеличения работы среди студентов-медиков не только по формированию представления о здоровье человека и значении физических нагрузок в их жизни, но и привитии желания следовать этим взглядам в последующие годы, являясь образцом для своих пациентов.

Таким образом, участие в подобных фестивалях содействует формированию в среде студенчества здорового стиля жизни, позволяет производить мониторинг уровня физической подготовленности студентов, способствует расширению и укреплению спортивных связей между профильными образовательными организациями, популяризирует виды спорта и улучшает спортивно-массовую работу в вузах. И, наконец, фестиваль — это яркий праздник, который демонстрирует возможности физической культуры и спорта в укреплении здоровья, проведении интересного досуга всех категорий населения, дает возможность увидеть показательные выступления ведущих студентов-спортсменов медицинских вузов России — победителей всероссийских и международных конкурсов и спортивных соревнований. За подобными фестивалями — большое будущее.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блохин С.А., Нечаев А.И. Спортивные клубы и студенческий спорт в образовательных учреждениях как база организации самостоятельных занятий спортом в вузах // Материалы III Всероссийской научно-методической конференции «Физическое воспитание и студенческий спорт глазами студентов». Казань: КНИТУ-КАИ; 2017. С. 349–351.
2. Бородин П.В., Тютюков В.Г., Захаров А.В. Позиционирование дальневосточных медицинских ВУЗов

на фестивалях студенческого спорта «Физическая культура и спорт — вторая профессия врача» // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2018. № 9(163). С. 59–63.
3. Василенко В.С., Мамиев Н.Д., Семенова Ю.Б. Профилактика срыва адаптации сердечно-сосудистой системы у спортсменов методом криотерапии // Педиатр. 2018. Т. 9, № 6. С. 83–92. DOI: 10.17816/PED9683-92
4. Комиссарчик К.М. Сравнительная характеристика физического развития и физической подготовленности студентов вузов // Научные труды Северо-Западного института управления РАНХиГС. 2018. Т. 9, № 3(35). С. 238–240.
5. Платонова Я.В. Формирование физической культуры личности студентов с учетом условий их будущей профессиональной деятельности (на примере профессии врача) // Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация. 2018. Т. 3. № 3. С. 97–101.
6. Петров В.И., Мандриков В.Б., Замятина Н.В. Методология формирования культуры здоровья студентов — будущих врачей // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2011. № 1. С. 65–67.
7. Потапова, Е.А., Земляной, Д.А., Антонов, А.А., и др. Влияние самоизоляции на режим дня и тренировок спортсменов подростков // Медицина и организация здравоохранения. 2020. Т. 5, № 4. С. 34–43.
8. Склярова И.В. К вопросу об организации теоретического курса по дисциплине «физическая культура» // Сборник научных трудов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Стратегические направления реформирования вузовской системы физической культуры». Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого. 2018. С. 59–61.
9. Халилова Л.И. Пути совершенствования оздоровительной системы в условиях вуза // Международная научно-техническая и образовательная конференция «Образование и наука — производству»; Март 28–31, 2010; Набережные Челны. С. 77–81.

REFERENCES

1. Blokhin SA, Nechaev AI. Sportivnye kluby i studencheskiy sport v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh kak baza organizatsii samostoyatel'nykh zanyatiy sportom v vuzakh. Proceedings of the III All-Russian Scientific and Methodological Conference "Fizicheskoe vospitanie i studencheskiy sport glazami studentov". Kazan': KNITU-KAI; 2017. C. 349–351. (In Russ.)
2. Borodin PV, Tyutyukov VG, Zakharov AV. Positioning of far east medical universities at festivals of student sports "physical culture and sport — the second profession of doctor". *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2018;9(163):59–63. (In Russ.)
3. Vasilenko VS, Mamiev ND, Semenova YuB. Prevention of cardiovascular system adaptation failure in athletes with the method of cryotherapy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(6):83–92. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED9683-92
4. Komissarchik KM. Comparative characteristics of physical development and physical preparedness of university students. *Nauchnye trudy Severo-Zapadnogo instituta upravleniya RANKhiGS*. 2018;9(3(35)): 238–240. (In Russ.)
5. Platonova YaV. The formation of personality physical culture of students subject to the conditions of their professional activities (for example the medical profession). *Physical Culture. Sport. Tourism. Motor Recreation*. 2018;3(3):97–101. (In Russ.)
6. Petrov VI, Mandrikov VB, Zamyatina NV. Methodology of health culture forming of medical students as a future doctors. *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie*. 2011;(1):65–67. (In Russ.)
7. Potapova EA, Zemlyanoj DA, Antonov AA, et al. The effect of isolation on the daily regime and training of adolescent athletes. *Medicine and health care organization*. 2020;5(4):34–43. (In Russ.)
8. Sklyarova IV. K voprosu ob organizatsii teoreticheskogo kursa po distsipline "fizicheskaya kul'tura". In: Sbornik nauchnykh trudov V Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Strategicheskie napravleniya reformirovaniya vuzovskoy sistemy fizicheskoy kul'tury". Sankt-Peterburgskiy politekhnicheskiy universitet Petra Velikogo; 2018. P. 59–61. (In Russ.)
9. 9. Khalilova LI. Puti sovershenstvovaniya ozdorovitel'noy sistemy v usloviyakh vuza. Proceedings of the International Scientific, Technical and Educational Conference "Obrazovanie i nauka proizvodstvo"; 2010 March 28–31; Naberezhnye Chelny. P. 77–81. (In Russ.)

◆ Информация об авторах

Ирина Вячеславовна Склярова — канд. хим. наук, доцент, кафедра физической культуры. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: scl@mail.ru

◆ Information about the authors

Irina V. Sklyarova — PhD, Associate Professor of the Department of Physical Education. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: scl@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Информация об авторах

Константин Михайлович Комиссарчик — канд. пед. наук, заведующий кафедрой, доцент кафедры физической культуры. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: sport0050@mail.ru

Лилия Ирековна Халилова — канд. пед. наук, доцент кафедры физической культуры. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: irekovnal@mail.ru

Наталья Юрьевна Харитонова — старший преподаватель кафедры физической культуры. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: irekovnal@mail.ru

◆ Information about the authors

Konstantin M. Komissarchik — PhD, Head and Associate Professor of the Department of Physical Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sport0050@mail.ru

Lilia I. Khalilova — PhD, Associate Professor of the Department of Physical Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: irekovnal@mail.ru

Natalya Yu. Kharitonova — Senior Lecturer of the Department of Physical Education. St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: irekovnal@mail.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Эко-Вектор», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med.* 1997;126:36-47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через онлайн-формы http://gpma.ru/science/pediatr/, http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@eco-vector.com или скачать по адресу http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions).

Экспертное заключение должно содержать:

1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;
6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь

с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует присланные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;

3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

9) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (http://www.icmje.org/recommendations/), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors). Более подробную информацию для оформления статьи в соответствии с ГОСТом и международными правилами вы можете найти по электронному адресу http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr.

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через online-формы http://gpma.ru/science/pediatr, http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

1.1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 7000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, — не более 5000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов. Количество слов в тексте можно узнать через меню Word («Файл» — «Просмотреть свойства документа» – «Статистика»). В случае если превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

1.2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,5 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

1.3. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

2. Структура рукописи должна соответствовать приведенному ниже шаблону (в зависимости от типа работы).

2.1. Русскоязычная аннотация

• Название статьи.

• **Авторы**. При написании авторов инициалы имени и отчества ставятся перед фамилией (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).

• **Учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). После названия учреждения через запятую необходимо написать название города, страны. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и И. О. Ф. авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

• **Резюме статьи** должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть от 100 до 300 слов.

• **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, они способствуют индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

2.2. Англоязычная аннотация

• **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

• **Author names.** И. О. Ф. необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN http://ru.translit.ru/?account=bgn.

• **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru.

• **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Aim, Matherials and Methods, Results, Conclusions) полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

• **Keywords** (в подавляющем большинстве западных статей пишется слитно). Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

2.3. Полный текст (на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы.

Все термины на латинском языке выделяются в статье курсивом (например, *in vivo*, *in vitro*, *rete venosus superficialis*), а также латинские буквы, которые используются для обозначения переменных и физических величин (например, $n = 20$, $p < 0{,}05$).

Греческие буквы набираются прямым шрифтом.

2.4. Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

• **Информация о конфликте интересов.**

Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или рабо-

та в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов НЕ является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

• **Информация о финансировании.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

• **Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

2.5. **Список литературы.** В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

• В списке все работы перечисляются в алфавитном порядке.

• Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до 30, в обзорах — до 60 источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.

• В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

• Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике (в случае если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «... , и др.» или "... , et al."). Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (в названиях журнала точки в сокращениях не ставятся). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Название англоязычного журнала должно быть выделено курсивом. Перед названием журнала на русском языке ставится знак //, который отделяет название статьи от названия журнала. Название отечественного журнала сокращать нельзя.

• Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:

– англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, http://www.amamanualofstyle.com) — подробно на странице «Оформление библиографии»;

– русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице — подробно на странице «Оформление библиографии».

ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ ЛАТИНОЯЗЫЧНОЙ (АНГЛОЯЗЫЧНОЙ) ЧАСТИ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ОПИСАНИЙ НЕ АНГЛОЯЗЫЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ (В РОМАНСКОМ АЛФАВИТЕ)

Если статья написана на латинице (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и т. д.), она должна быть процитирована в оригинальном виде:

• Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisin-og jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785-787. (In Norwegian).

Если статья написана НЕ на латинице — на кириллице (в том числе на русском), иероглифами и т. д., если у статьи есть ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД НАЗВАНИЯ, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи можно, отыскав статью на eLibrary.ru. Например:

• Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом // Вестник репродуктивного здоровья. – 2011. – № 1. – С. 23–31. [Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planning of pregnancy in women with diabetes. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2011;(1):23-31. (In Russ.)]

Если у статьи нет ОФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕВОДА, то нужно ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ всей ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Англоязычная часть библиографического описания ссылки на русскоязычный источник должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке

следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует приводить в стандарте BGN (автоматически транслитерация в стандарте BGN производится на странице http://ru.translit.net/?account=bgn) с сохранением стилевого оформления русскоязычного источника. Далее следует транслитерированное название русскоязычного журнала в стандарте BGN, далее – выходные данные: год;том(номер):страницы.

В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации, например: (In Russ.). В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется. Например:

• Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М., и др. Иммуногенетика сахарного диабета I типа — от фундаментальных исследований к клинике // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67. – № 1 – С. 75. [Alekseev LP, Dedov II, Khaitov RM, et al. Immunogenetika sakharnogo diabeta I tipa — ot fundamental'nykh issledovaniy k klinike. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012;67(1):75. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn.v67i1.114.

Примеры правильного оформления ссылок в списках литературы

СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ

Обычная журнальная ссылка (есть переводной вариант названия)

• Шестакова М.В. Современная сахароснижающая терапия // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 58. – № 4. – С. 91–103. [Shestakova MV. Moderm hypoglycaemic therapy. *Problemy endocrinologii*. 2010;62(4):91-103. (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201058491-103.

• Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347(4):284-287. doi: 10.1056/nejmsb020632.

КНИГИ И МОНОГРАФИИ

У книги один или несколько авторов

• Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. – М.: Медиа Сфера, 2008. [Gilyarevskii SR. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. Moscow: Media Sfera; 2008. (In Russ.)]

• Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

• Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

У книги один или несколько редакторов

• Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. – М.: Медиа Сфера, 2007. [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by V.A. Akovbyan, V.I. Prokhorenkov, E.V. Sokolovskiy. Moscow: Media Sfera; 2007. (In Russ.)]

• Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Материалы конференции

• Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym, perenesshim infarkt golovnogo mozga, na ambulatorno-poliklinicheskom etape. (Conference proceedings) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Puti razvitiya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi"; 2014 nov 13-14; Saratov. (In Russ.)]. Доступно по: http://medconfer.com/node/4128. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Тезисы в материалах конференции

• Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Диссертации

• Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. [Buzaev IV. Prognozirovanie izmenenii tsentral'noi gemodinamiki i vybor metoda plastiki levogo zheludochka pri khronicheskikh anevrizmakh serdtsa. [dissertation] Novosibirsk; 2006. (In Russ.)]. Доступно по: http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans. [dissertation] Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

2.6. Информация об авторах. Последовательно указываются все авторы рукописи: Ф. И. О. (полно-

стью), ученая степень, ученое звание, должность, место работы (включая город и страну). Отдельно следует выделить (значком *) автора для связи с авторским коллективом и только для него указать контактный e-mail. Адреса и телефоны, а также e-mail других авторов в полном тексте рукописи указывать не следует.

Английский язык и транслитерация. При публикации статьи часть или вся информация должна быть дублирована на английский язык или транслитерирована (написана латинскими буквами). При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names /Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как “British Standard”. Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой http://ru.translit.ru/?account=bgn.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. **Заголовки к таблицам должны быть приведены на двух языках — русском и английском**.

Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, в которых это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

Подрисуночные подписи должны быть на двух языках — на русском и английском. Например:

Рис. 1. Вес плаценты у детей пациенток основной и контрольной групп

Fig. 1. Weight of the placenta in children of the patients of the main and control groups

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть > 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. (пример: Рис. 1. Иван Михайлович Сеченов).

Сокращения. Все используемые аббревиатуры и символы необходимо расшифровать в примечаниях к таблицам и подписям к рисункам с указанием на использованные статистические критерии (методы) и параметры статистической вариабельности (стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего и проч.). Статистическую достоверность/недостоверность различий данных представленных в таблицах, рекомендуется обозначать надстрочными символами *, **, †, ††, ‡, ‡‡ и т. п.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). Подробно о принципах публикационной этики, которыми при работе руководствуется редакция журнала, изложены в разделе «Этические принципы журнала».

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

191186, Санкт-Петербург, Аптекарский пер., д. 3, литера А, пом. 1Н. E-mail: nl@eco-vector.com. Сайт журнала: https://journals.eco-vector.com/pediatr, http://pediatr.gpma.ru.