2021
ТОМ 12 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., 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), 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
Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Учредители:
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,
ООО «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия ПИ № ФС77-69634 от 05 мая 2017 г.

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Распространяется по подписке.
Электронная версия —
http://www.pediatr.gpma.ru
http://elibrary.ru
http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr
Печатная версия по катологу агентства «Роспечать» **70 479**

Издатель, учредитель:
ООО «Эко-Вектор»
Наумов П. А. (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.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 11,75.
Тираж 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор»

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.
Тел.: +7(812) 646-33-77.
Заказ 1-3497-lv. Подписано в печать 01.03.2021.

На обложке — фрагмент скульптуры «Доктор и больной», автор — академик И.Я. Гинцбург (1859–1939), добрый друг Юлии Ароновны Менделевой (ректора ЛПМИ с 01.04.1925 по 1949 г.) и ее семьи.

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

Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

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

А.И. Храмцов, Р.А. Насыров, Г.Ф. Храмцова

Применение информатики в работе патологоанатома: обучение составлению и использованию цифрового архива изображений макропрепаратов 5

◆ EDITORIAL

A.I. Khramtsov, R.A. Nasyrov, G.F. Khramtsova

Application of informatics in the work of a pathologist: guidelines for learning how to create and use a digital archive of gross images 5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.В. Андреев, Н.В. Харламова, С.С. Межинский, Н.А. Шилова

Влияние боли на развитие глубоко недоношенных новорожденных 11

Н.В. Гончар, А.А. Авакян, С.Н. Чупрова, Н.В. Слизовский

Изменения морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков с проявлениями метаболического синдрома 21

Н.Ю. Смит, М.В. Александров, Н.Р. Карелина, С.А. Лытаев, Е.В. Марченко

Связь параметров биоэлектрической активности лобных отделов коры головного мозга с уровнем экстраверсии и нейротизма 31

Д.О. Иванов, Г.А. Суслова, И.Н. Суренкова, В.Н. Филиппова

Исследование моторного развития недоношенных детей в условиях амбулаторно-поликлинической службы 43

◆ ORIGINAL STUDIES

A.V. Andreev, N.V. Kharlamova, S.S. Mezhinskij, N.A. Shilova

Influence of pain on the development in preterm infants 11

N.V. Gonchar, A.A. Avakyan, S.N. Chuprova, N.V. Slizovskij

Changes of morphofunctional state of cardiovascular system in adolescents with metabolic syndrome manifestations 21

N.Yu. Smit, M.V. Aleksandrov, N.R. Karelina, S.A. Lytaev, E.V. Marchenko

Relationship between the parameters of the frontal cortex bioelectric activity and extraversion and neuroticism level 31

D.O. Ivanov, G.A. Suslova, I.N. Surenkova, V.N. Filippova

The research of motor development of premature infants in an outpatient-polyclinic service 43

◆ ОБЗОРЫ

Е.С. Гарбарук, Е.В. Кожевникова, М.Л. Стружкин

Основные принципы системы ранней помощи детям с нарушениями слуха 51

А.В. Погодина, А.И. Романица, Л.В. Рычкова

Ожирение и функциональные расстройства кишечника у детей 59

◆ REVIEWS

E.S. Garbaruk, E.V. Kozhevnikova, M.L. Struzhkin

Basic principles of early intervention for children with hearing loss 51

A.V. Pogodina, A.I. Romanitsa, L.V. Rychkova

Obesity and functional bowel disorders in children 59

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О.В. Лагно, М.Е. Туркунова, Е.Б. Башнина

Преждевременное половое развитие у девочек: клинический случай истинного идиопатического преждевременного полового развития 71

◆ CLINICAL OBSERVATION

O.V. Lagno, M.E. Turkunova, E.B. Bashnina

Precocious puberty in girls: a clinical case of idiopathic central precocious puberty 71

◆ ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В.Н. Горбунова
Памяти наших коллег и друзей 79

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 89

◆ HISTORY OF PEDIATRIC UNIVERSITY

V.N. Gorbunova
In memoriam of our colleagues and friends 79

◆ INFORMATION

Rules for authors 89

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

DOI: https://doi.org/10.17816/PED1215-10

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАТИКИ В РАБОТЕ ПАТОЛОГОАНАТОМА: ОБУЧЕНИЕ СОСТАВЛЕНИЮ И ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЦИФРОВОГО АРХИВА ИЗОБРАЖЕНИЙ МАКРОПРЕПАРАТОВ

© А.И. Храмцов [1], Р.А. Насыров [2], Г.Ф. Храмцова [3]

[1] Детская больница Энн и Роберта Лурье, Чикаго, США;

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

[3] Чикагский Университет, Чикаго, США

Для цитирования: Храмцов А.И., Насыров Р.А., Храмцова Г.Ф. Применение информатики в работе патологоанатома: обучение составлению и использованию цифрового архива изображений макропрепаратов // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 5–10. https://doi.org/10.17816/PED1215-10

Поступила: 29.12.2020 Одобрена: 19.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Патоморфологическая информатика возникла как ответ на огромное количество диагностически значимой морфологической информации и попытку наилучшего ее хранения и использования. Основными составляющими патоморфологической информатики можно считать цифровые изображения макро- и микропрепаратов, телепатологию и сбор электронных данных. Фотодокументация макропрепаратов — неотъемлемая часть эффективной работы врача-патологоанатома. В настоящее время многие станции вырезки снабжены камерами непрерывной видеосъемки. Логичное и детальное описание макропрепарата, подкрепленное правильно выполненными цифровыми фотографиями, должно быть стандартом современного патологоанатомического заключения. Однако в условиях повсеместно возрастающей рабочей нагрузки на врачей-патологоанатомов времени для занятий фотосъемкой остается все меньше. Поэтому очень важными, на наш взгляд, являются вопросы: что необходимо фотографировать обязательно, как фотографировать макропрепарат, и в какой последовательности? Публикации на эту тему и в отечественной, и в зарубежной литературе немногочисленны. В этой работе сделана попытка обобщения литературных данных по данной теме, и на основе этих данных составлен перечень медицинских случаев, которые требуют обязательной фотодокументации; разработаны практические рекомендации по проведению съемки макропрепаратов; дана оценка возможностей использования цифровой фотографии макропрепарата для дифференциальной диагностики. В условиях широкого использования цифровой фотографии как ресурса для глубокого обучения нейросетей и цифрового анализа эта статья будет полезна не только для последипломного образования патологоанатомов, но и для врачей других специальностей.

Ключевые слова: последипломное медицинское образование; патоморфологическая информатика; цифровая фотография; макропрепарат; патологическая анатомия; обучение нейросетей.

APPLICATION OF INFORMATICS IN THE WORK OF A PATHOLOGIST: GUIDELINES FOR LEARNING HOW TO CREATE AND USE A DIGITAL ARCHIVE OF GROSS IMAGES

© A.I. Khramtsov [1], R.A. Nasyrov [2], G.F. Khramtsova [3]

[1] Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, USA;

[2] St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

[3] The University of Chicago, USA

For citation: Khramtsov AI, Nasyrov RA, Khramtsova GF. Application of informatics in the work of a pathologist: guidelines for learning how to create and use a digital archive of gross images. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2021;12(1):5-10. https://doi.org/10.17816/PED1215-10

Received: 29.12.2020 Revised: 19.01.2021 Accepted: 19.02.2021

Pathology informatics has been developing as a response to a large amount of diagnostically relevant morphological information and attempt to the best store and use it. The main components of pathology informatics include digital images of histological slides and gross photographs, telepathology, and electronic data collection. Photo documentation of gross

specimens is an integral part for efficient work of a pathologist. Currently, many grossing stations are equipped with continuously recording video cameras. A logical and detailed description of the macroscopic specimens, supported by properly obtained digital photographs, should be the standard of a modern pathology report. However, with the increasing workload of the pathologists, they have less and less time to take gross photographs. That is why, in our opinion, it is important to ask questions such as: what is necessary to photograph, how to take a photo of the gross specimen, and in which order? There are only a few publications on this topic in both domestic and foreign literature. This paper attempts to summarize the literary data on this topic, based on which a list of medical use cases that require a mandatory photo documentation has been created. Practical recommendations have been developed and are outlined for gross photographs. In the context of widespread use of digital photography as a resource for deep learning of neural networks and digital analysis, this article will be useful not only for postgraduate education of pathologists, but also for physicians of other specialties.

Keywords: postgraduate medical education; pathology informatics; digital gross photography; pathological anatomy; training of neural networks.

Определение информатики как науки о методах и процессах сбора, хранения, обработки, передачи, анализа и оценки информации с применением компьютерных технологий, обеспечивающих возможность ее использования для принятия решений, известно сегодня каждому образованному человеку [5]. Медицинская информатика — это отрасль науки, которая ориентирована на биомедицинскую информацию. Она изучает закономерности и методы получения, хранения, обработки и использования знаний в медицинской науке и практике с целью профилактики и лечения болезней. Однако быстро развивающаяся сегодня во всем мире отрасль информатики в области патологической анатомии («pathology informatics») находится все еще на пути становления в отечественном здравоохранении. Поэтому даже не каждый врач знаком с термином «pathology informatics», или патоморфологическая информатика. Справедливо заметить, что в нашей стране внедрением информатики в медицинскую практику и патологическую анатомию, в частности, занимались такие исследователи, как И.М. Воронцов, Е.В. Гублер, М.О. Иоффе, И.П. Кульбуш, Н.Н. Мельников, В.Г. Часнык, В.В. Шаповалов, В.В. Юрьев [2, 3].

К сожалению, широкого распространения их идеи в практике патологоанатомов в то время не получили. «Pathology informatics» возникла как ответ на огромное количество диагностически важной морфологической информации и попытку наилучшего ее хранения и использования. Основными составляющими «Pathology informatics» можно считать цифровые изображения, телеконсультации и майнинг или сбор электронных данных. Цифровые изображения макропрепаратов или гистологических препаратов — это огромный архив данных по патологической анатомии в электронном формате. Эти изображения используют для обучения, диагностики, консультации и научных исследований. Телепатология, как раздел телемедицины, уже сегодня стала неотъемлемой частью работы патологоанатома во всем мире. Однако на практике сегодня, когда речь заходит о «цифровой патологии», в основном подразумевается работа с цифровым изображением гистологических микропрепаратов. Цифровому изображению макропрепаратов уделяется значительно меньше внимания. Такое отношение, на наш взгляд, представляется совершенно необоснованным, так как уже сегодня фотография клинического тканевого образца — неотъемлемая часть патологоанатомического заключения и электронной медицинской истории болезни, а интегрированная в лабораторную информационную систему [7, 11] она является частью юридического документа.

Учитывая, что многие цифровые системы документации секционного и операционного материала, встроенные в современные станции вырезки, позволяют производить непрерывную видео- и аудиозапись в течение всего процесса макроскопического исследования, некоторые специалисты полагают, что этого вполне достаточно [18].

Однако мы не согласны с такой точкой зрения. Огромное количество цифровой видеоинформации, записанной на станции вырезки, не только требует огромных объемов для хранения, но и затрат времени для ее просмотра. В большинстве случаев такое трудозатратное использование ресурсов совершенно необоснованно. Более того, не все макропрепараты требуют обычной цифровой фотосъемки, а тем более видеодокументации [13]. В условиях повсеместно возрастающей нагрузки на врача-патологоанатома очень важными, по мнению авторов статьи, являются вопросы: что необходимо фотографировать обязательно, как фотографировать, и в какой последовательности?

Целью нашего исследования стали:

1) критический анализ современной литературы по фотосъемке макропрепаратов в патологической анатомии и составление перечня медицинских слу-

чаев, которые требуют обязательной фотодокументации;

2) разработка практических рекомендаций по проведению съемки макропрепаратов;

3) оценка возможностей использования цифровой фотографии макропрепарата для дифференциальной диагностики на основе цифрового анализа.

Литература, посвященная данной тематике, на русском языке немногочисленна и в основном представлена работами по судебно-медицинской фотографии [4, 6, 19].

Зарубежная литература по фотографии в практике врача-патологоанатома в основном посвящена оборудованию для фотосъемки, различным аппаратным средствам и программному обеспечению, которое используется для переноса и хранения цифровых фотографий [10, 14, 16].

Всего несколько работ посвящены технике и стратегии высококвалифицированной съемки макропрепаратов [8, 15, 17, 20].

Объединив в единое целое данные литературы и многолетний собственный опыт, мы предлагаем следующий перечень случаев, требующих обязательной фотодокументации:

1) все находки, ассоциированные с опухолевым процессом (рис. 1, *a*) и выраженным воспалительным процессом (болезнь Крона);

2) все макропрепараты при операциях по трансплантации (рис. 1, *b*) органов (искусственные протезы клапанов сердца, эксплантированные органы);

3) отсутствие каких-либо находок при ожидании их клиницистами (отсутствие опухоли в макропрепарате при патологоанатомическом исследовании операционного материала, присланного по поводу

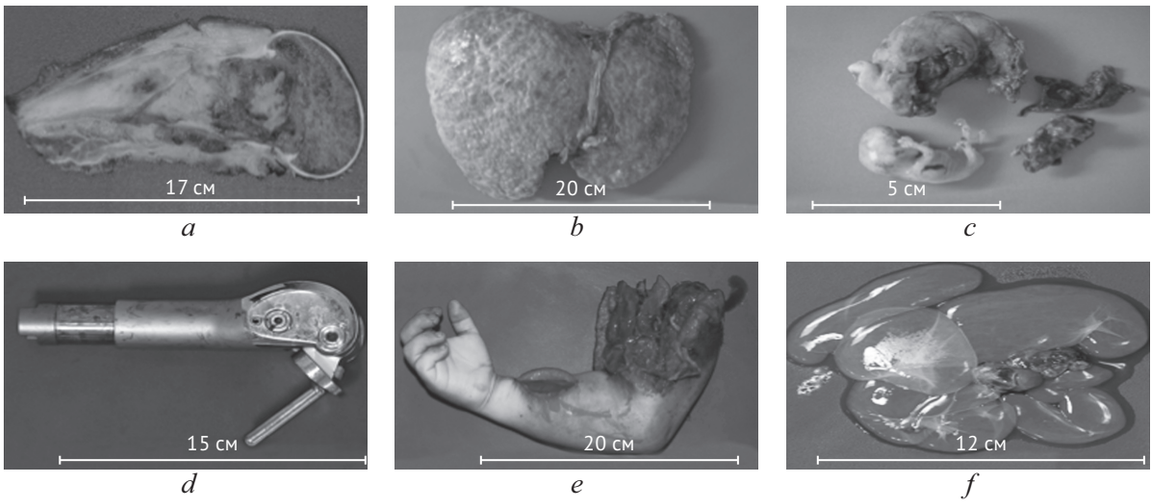


Рис. 1. Макропрепараты: *a* — сегментарная резекция правого бедра по поводу остеосаркомы. Центральная костная пластина, выпиленная в сагиттальной плоскости. На фотографии видна опухоль с массивным бесструктурным участком некроза и геморрагической инфильтрации. Опухоль захватывает диафиз, метафиз, интрамедуллярное пространство, кортикальную часть кости и частично мягкие ткани. Маркированные края резекции без видимого опухолевого роста; *b* — макропрепарат удаленного нативного органа с выраженным циррозом при операции по трансплантации печени; *c* — фрагментированные части маточной трубы и плод при прервавшейся эктопической беременности; *d* — дистальный феморальный протез, извлеченный вследствие износа. Препарат доставлен для макроскопического исследования и фотодокументации; *e* — макропрепарат травматической ампутации правой верхней конечности на уровне средней трети плеча при автомобильной травме. Края кожи на уровне ампутации неровные, мягкие ткани размозжены, отмечается геморрагическая инфильтрация. Визуализируется оскольчатый перелом плечевой кости. На внутренней поверхности предплечья послеоперационная рана; *f* — препарат мезотелиальной кисты брюшной полости

Fig. 1. A macroscopic photograph: *a* – the right femoral segmental resection specimen for osteosarcoma. The central slab of the bone is longitudinally sectioned in the sagittal plane. The macroscopic photograph demonstrates a tumor with massive structure-less areas of necrosis and hemorrhagic infiltration. The tumor involves the diaphysis, metaphysis, intramedullary space, cortical bone, and partially soft tissue. There is no gross evidence of tumor at the inked margins; *b* – an external view of the explanted native liver due to cirrhosis specimen; *c* – a specimen composed of fragmented parts of the fallopian tube and fetus due to disrupted ectopic pregnancy; *d* – a total femoral prosthesis hardware removed due to being worn out. The specimen is for gross examination only and photo documentation; *e* – a specimen resulting from an above elbow amputation of the right upper extremity. The skin, soft tissue, and bone margins are irregularly-shaped and hemorrhagic consistent with traumatic amputation. There is a previously opened defect of skin and underlying soft tissue consistent with a surgical incision on the anterior aspect of the forearm; *f* – a macroscopic photograph of a rare mesothelial cyst of the abdominal cavity

удаления опухоли); макропрепараты с нарушением целостности (рис. 1, *c*) анатомических структур (фрагментированные органы, препараты с наличием кровоизлияний, разрывов);

4) макропрепараты, которые требуют только макроскопического исследования (рис. 1, *d*) без последующего гистологического анализа (удаленные фито- или трихобезоары, приборы медицинского назначения, эндопротезы);

5) макропрепараты случаев (рис. 1, *e*), которые могут быть причиной судебного разбирательства (инородные тела, травматические ампутации органов); необычные находки (рис. 1, *f*) и редкие случаи (мезотелиальная киста, плод в плоде, и др.).

При работе необходимо помнить простое правило — набор макрофотографий по данному случаю должен составлять единую картину, позволяющую ответить на поставленные клиницистом вопросы, и вести к правильному клинико-морфологическому заключению.

В ежедневной практике патологоанатома для фотосъемки может быть использовано огромное количество различных моделей цифровых камер. А если камера отсутствует, то в настоящее время, при условии соблюдения конфиденциальности данных пациента, может быть использован и мобильный телефон. Далее мы приведем ряд практических рекомендаций, которые помогут улучшить качество фотографии макропрепарата.

1. Выбор режима съемки (ручной или автоматический) зависит от опыта и навыков пользователя камеры и может быть любым. Для съемки в помещении полезным является использование кольцевой вспышки, конструкция которой обеспечивает равномерное освещение малых объектов и идеально подходит для съемки макропрепаратов. В начале съемки фотографируют макропрепарат в том виде, в котором он был доставлен на исследование. Затем фотографируют его вид на разрезе. Если производят серийные срезы в виде «книги», то снимок следует делать до того, как части образца были смещены относительно друг друга. Это необходимо для того, чтобы можно было воссоздать целостную анатомическую структуру образца и посмотреть границы соприкосновения его отдельных частей. Если производят серийные раздельные срезы, то пластины следует разложить последовательно и проследить за тем, чтобы в кадр попали все части целиком и в кадре не было обрезанных краев того или иного кусочка. Во время съемки рекомендуется сделать несколько снимков на разном увеличении. Это может пригодиться в дальнейшей работе для составления так называемой карты-схемы при раскладке фрагментов ткани образца по кассетам и макро-микроскопических сопоставлений [1].

2. Важным представляется выбор фона для макросъемки. Он должен быть чистым и иметь подходящий цвет. Черный, например, лучше не использовать при фотографировании темно-коричневых и темно-красных образцов. Желтый, красный и коричневый — не очень хороший фон для съемки макропрепаратов, в то время как светло-синий и зеленый цвета — наиболее подходящие.

3. Следует помнить, что цифровая фотография макропрепарата — это юридический документ. Отсутствие масштаба и маркировки может полностью обесценить все усилия и диагностическую значимость этого снимка. Именно поэтому макрофотография обязательно должна содержать маркировку с идентификационным номером образца и масштабную линейку с единицами измерения. Линейку лучше располагать ближе к образцу, а маркировку в углу кадра. Они не должны располагаться на образце или перекрывать его части. Такое расположение позволяет легко удалить идентификационный номер снимка и использовать данную фотографию для конференции, обучения или научной презентации. Все предметы на одной фотографии (макропрепарат, линейка и маркировка) должны быть в фокусе.

4. При проведении съемки рекомендуется избегать попадания в кадр ваших рук. Для указания на определенную область в образце может быть использован металлический зонд или пинцет.

5. После окончания фотосъемки нужно проверить качество фотографий и убедиться, что они полностью удовлетворяют требованиям исследователя, и сохранить их. Самым распространенным файловым форматом сохранения цифрового изображения является JPEG (Joint Photographic Experts Group). Однако он имеет недостаток, проявляющийся в удалении части информации в процессе съемки, при открытии изображения в редакторе и сохранении его как JPEG снова удаляется часть информации. Оптимальным является применение RAW-формата, так как он позволяет сохранить максимальное качество изображения [6].

6. При творческом подходе к своей специальности совсем не трудно из серии обычных макрофотографий и программного обеспечения для фокусного объединения цифровых кадров (z-стекинг) получить изображение с большей глубиной резкости [12]. Такие цифровые изображения не только украсят патологоанатомическое заключение, но и могут быть использованы в образовательном процессе.

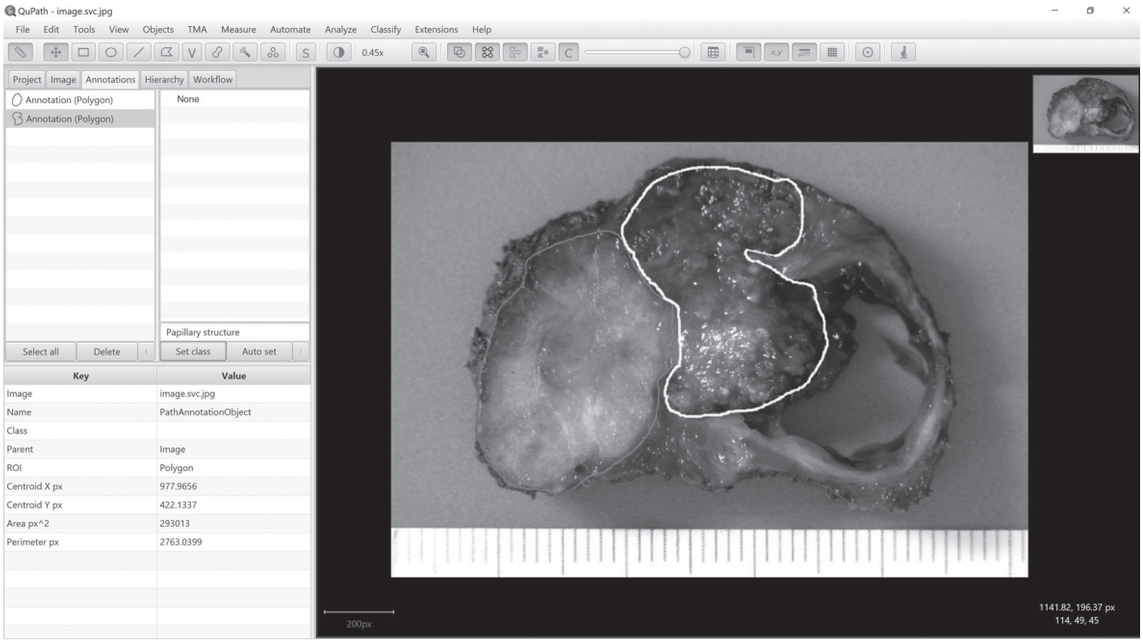


Рис. 2. Пример работы с программным обеспечением QuPath для аннотации цифрового изображения макропрепарата опухоли щитовидной железы

Fig. 2. An example of work with QuPath software for annotation digital gross photograph of the thyroid gland tumor

Ряд исследований уже сегодня демонстрирует успех использования цифровых фотографий макропрепаратов для глубокого обучения нейросетей и использование в дальнейшем нейросетевого анализа для распознавания различных органов [9].

Следующим шагом станет применение нейросетевого анализа цифровых изображений макропрепаратов для макроскопической дифференциальной диагностики патологических процессов. Чтобы такие перспективы стали возможны уже сегодня следует думать о создании качественного и хорошо аннотированного репозитория цифровых изображений макропрепаратов и их метаданных. Это кропотливый и трудоемкий процесс. Для создания таких аннотаций в своей работе в настоящее время мы используем общедоступное программное обеспечение QuPath, которое позволяет производить детектирование объектов, классификацию и сегментацию изображений (рис. 2).

Таким образом, уже сегодня с минимальной затратой материальных ресурсов, обладая определенными знаниями и навыками в цифровой фотографии, врач-патологоанатом может не только значительно улучшить качество протокола патологоанатомического заключения, но и создать необходимый плацдарм для проведения компьютерной дифференциальной диагностики на основе цифровых изображений в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Ю.Ю., Москвина Л.В., Березина Т.А., и др. Методика исследования операционного материала при раке молочной железы после неоадъювантной терапии для оценки остаточной опухолевой нагрузки (по системе RCB) // Архив патологии. – 2016. – Т. 78. – № 2. – С. 41–46. [Andreeva YuYu, Moskvina LV, Berezina TA, et al. Procedure for intraoperative material examination in breast cancer after neoadjuvant therapy to estimate residual cancer burden using the RCB system. *Archive of Pathology*. 2016;78(2):41-46. (In Russ.)] https://doi.org/10.17116/patol201678241-46
2. Воронцов И.М., Гублер Е.В., Иоффе М.О., и др. Научно-методологические вопросы диспансеризации детского населения с применением вычислительной техники и элементов автоматизированных систем // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 1986. – Т. 65. – № 2. – С. 58–60. [Voroncov IM, Gubler EV, Ioffe MO, et al. Nauchno-metodologicheskie voprosy dispanserizacii detskogo naselenija s primeneniem vychislitel'noj tehniki i jelementov avtomatizirovannyh sistem. *Pediatria. Journal named after G.N. Speransky*. 1986;65(2):58-60. (In Russ.)]
3. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – Л.: Медицина. Ленингр. отд. – 1990. [Gubler EV. Informatika v patologii, klinicheskoj medicine i pediatrii. Leningrad: Medicina, Leningr. otd., 1990. (In Russ.)] https://doi.org/10.1525/9780520310780

4. Колкутин В.В, Леонов С.В., Власюк И.В., Шишканинец Н.И. Судебно-медицинская фотография: современные аспекты (методические рекомендации). М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Федеральное гос. учреждение «Рос. центр судеб.-мед. экспертизы». – М., 2011. [Kolkutin VV, Leonov SV, Vlasjuk IV, Shishkaninec NI. Sudebno-medicinskaja fotografija: sovremennye aspekty (metodicheskie rekomendacii). M-vo zdravoohranenija i soc. razvitija Ros. Federacii, Federal'noe gos. uchrezhdenie "Ros. centr sudeb.-med. jekspertizy". Moscow, 2011. (In Russ.)]
5. Кравец С.Л. Информатика: Большая Российская энциклопедия. Т. 11. – М.: 2008. – С. 481–484. [Kravec SL. Informatika. In: Bol'shaja Rossijskaja jenciklopedija. Vol. 11. Moscow, 2008. P. 481-484. (In Russ.)]
6. Шишканинец Н.И., Авдеев А.И. Критерии качества судебно-медицинской фотографии // Медицинская экспертиза и право. – 2012. – № 4. – С. 11–16. [Shishkaninec NI, Avdeev AI. Kriterii kachestva sudebno-medicinskoj fotografii. *Medicinskaja jekspertiza i pravo*. 2012(4):11-16. (In Russ.)]
7. Amin M, Sharma G, Parwani AV, et al. Integration of digital gross pathology images for enterprise-wide access. *J Pathol Inform*. 2012;3:10. https://doi.org/10.4103/2153-3539.93892
8. Connolly AJ, Finkbeiner WE, Ursell PC, Davis RL. Autopsy pathology: a manual and atlas. Elsevier Health Sciences, 2015.
9. Garland J, Hu M, Kesha K, et al. Identifying gross postmortem organ images using a pre-trained convolutional neural network. *J Forensic Sci*. 2020. https://doi.org/10.1111/1556-4029.14608
10. Hamza SH, Reddy VV. Digital image acquisition using a consumer-type digital camera in the anatomic pathology setting. *Adv Anat Pathol*. 2004;11(2):94-100. https://doi.org/10.1097/00125480-200403000-00003
11. Horn CL, DeKoning L, Klonowski P, Naugler C. Current usage and future trends in gross digital photography in Canada. *BMC Med Educ*. 2014;14(1):11. https://doi.org/10.1186/1472-6920-14-11
12. Khramtsov I, Farahani N, Khramtsov A, Luthringer D. A Picture is worth a thousand focal planes: an investigation into the utility of Z-stacking software for image optimization of gross surgical pathology specimens. *Am J Clin Pathol*. 2015;144(2): A166. https://doi.org/10.1093/ajcp/144.suppl2.166
13. Melín-Aldana H, Carter B, Sciortino D. Documentation of surgical specimens using digital video technology. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(9):1335-1338. https://doi.org/10.1043/1543-2165(2006)130[1335:DOSSUD]2.0.CO;2
14. Park RW, Eom JH, Byun HY, et al. Automation of gross photography using a remote-controlled digital camera system. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(6):726-731. https://doi.org/10.1043/1543-2165(2003)127<726:AOGPUA>2.0.CO;2
15. Rampy BA, Glassy EF. Pathology Gross Photography: The Beginning of Digital Pathology. *Surg Pathol Clin*. 2015;8(2):195-211. https://doi.org/10.1016/j.path.2015.02.005
16. Riley RS, Ben-Ezra JM, Massey D, et al. Digital photography: a primer for pathologists. *J Clin Lab Anal*. 2004;18(2):91-128. https://doi.org/10.1002/jcla.20009
17. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology e-book. Elsevier Health Sciences, 2011.
18. Stoyanov GS, Petkova L, Dzhenkov D. Wearable video documentation devices in anatomic pathology autopsies. *Scripta Scientifica Medica*. 2020;52(1):20-23. https://doi.org/10.14748/ssm.v51i3.6155
19. Wall IF, Blitzer HL, Jacobia J. Forensic Digital Imaging and Photography. Academic Press; Churchill Livingstone, 2006. https://doi.org/10.1016/B0-12-369399-3/00200-7
20. Westra WH, Hruban RH, Phelps TH, Isacson C. Surgical pathology dissection: an illustrated guide. Springer Science & Business Media, 2003. https://doi.org/10.1007/b97473

◆ Информация об авторах

Андрей Ильич Храмцов — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии и лабораторной медицины. Детская больница Энн и Роберта Лурье, Чикаго, США. E-mail: akhramtsov@luriechildrens.org.

Руслан Абдуллаевич Насыров — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ran.53@mail.ru.

Галина Федоровна Храмцова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела медицины, секция гематологии и онкологии. Чикагский Университет, Чикаго, США. E-mail: galina@uchicago.edu.

◆ Information about the authors

Andrey I. Khramtsov — MD, PhD, Senior Researcher, Department of Pathology and Laboratory Medicine. Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, USA. E-mail: akhramtsov@luriechildrens.org.

Ruslan A. Nasyrov — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ran.53@mail.ru.

Galina F. Khramtsova — MD, PhD, Senior Researcher, Department of Medicine, Section of Hematology and Oncology. The University of Chicago, Chicago, USA. E-mail: galina@uchicago.edu.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12111-19

ВЛИЯНИЕ БОЛИ НА РАЗВИТИЕ ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

© А.В. Андреев, Н.В. Харламова, С.С. Межинский, Н.А. Шилова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново

Для цитирования: Андреев А.В., Харламова Н.В., Межинский С.С., Шилова Н.А. Влияние боли на развитие глубоко недоношенных новорожденных // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 11–19. https://doi.org/10.17816/PED12111-19

Поступила: 23.12.2020 Одобрена: 20.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Введение. Исследование долгосрочных последствий неконтролируемого воздействия боли у новорожденных первых дней жизни для развития нервной системы в целом и головного мозга в частности представляет научный и клинический интерес.

Цель исследования — оценить интенсивность боли у глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке в раннем неонатальном периоде, и установить ее влияние на развитие ребенка к концу первого месяца жизни.

Материалы и методы. Обследовано 92 глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке в раннем неонатальном периоде. Оценку интенсивности боли проводили по шкале EDIN6, оценку нейромышечной зрелости — по шкале J. Ballard. Новорожденные были разделены на 2 группы: I группа — 34 ребенка, которым проводилась инвазивная ИВЛ (масса тела 1120 [865; 1390] г, срок гестации 29 [26; 31] недель); II группа — 58 новорожденных, у которых использовалась неинвазивная респираторная поддержка (НИП/CPAP) (масса тела 1160 [875; 1400] г, срок гестации 29 [28; 31] недель). Новорожденные I группы имели более низкую оценку по шкале Апгар на 5-й минуте (p = 0,001) и более высокую — по шкале Сильвермана (p = 0,001).

Результаты и обсуждение. У всех новорожденных максимальная оценка интенсивности боли по шкале EDIN6 была зарегистрирована на 3-и сутки жизни: в I группе она составила 9, а во II — 8 баллов (p = 0,041), что соответствует умеренной боли. Детям I группы было проведено большее количество манипуляций (20,8 ± 2,14 vs 17,7 ± 2,05; p = 0,016). Увеличение среднего давления в дыхательных путях ⩾10 см H_2O у детей I группы и ⩾6,5 см H_2O у пациентов II группы сопровождается увеличением интенсивности боли до сильной и умеренной соответственно. У детей обеих групп выявлена обратная корреляционная зависимость между количеством манипуляций, окружностью головы (R = –0,64; p = 0,004) и оценкой по шкале J. Ballard на 28-е сутки жизни (R = –0,57; p = 0,008). Количество болезненных манипуляций в раннем неонатальном периоде, превышающее 21 процедуру в сутки, увеличивает риск задержки развития ребенка более чем в 3,5 раза (p = 0,009; OR = 3,68; CI = 1,12–8,36).

Заключение. Количество выполняемых манипуляций и величина среднего давления в дыхательных путях — основные факторы, влияющие на интенсивность боли у глубоко недоношенных новорожденных, определяющие их развитие в неонатальном периоде.

Ключевые слова: глубоко недоношенные новорожденные; уровень боли; нейромышечное и физическое развитие.

INFLUENCE OF PAIN ON THE DEVELOPMENT IN PRETERM INFANTS

© A.V. Andreev, N.V. Kharlamova, S.S. Mezhinskij, N.A. Shilova

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia

For citation: Andreev AV, Kharlamova NV, Mezhinskij SS, Shilova NA. Influence of pain on the development in preterm infants. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2021;12(1):11-19. https://doi.org/10.17816/PED12111-19

Received: 23.12.2020 Revised: 20.01.2021 Accepted: 19.02.2021

Introduction. The influence of uncontrolled exposure to pain in newborns in the first days of life on the long-term consequences for both the brain and the development of the nervous system as a whole is of interest.

The aim of the study was to assess the intensity of pain in preterm infants who need respiratory care in the early neonatal period and to determine its impact on the development of the child by the end of the first month of life.

Materials and methods. From December 2018 to December 2019, 92 preterm infants requiring respiratory support in the early neonatal period were examined. Pain intensity was assessed on the EDIN6 scale, and neuro-muscular maturity was assessed on the J. Ballard scale. The preterm infants were divided into 2 groups: Group I – 34 children who underwent invasive ventilation (body weight 1120 [865; 1390] g, gestational age 29 [26; 31] weeks); group II – 58 newborns who used non-invasive respiratory therapy (CPAP) (body weight 1160 [875; 1400] g, gestational age 29 [28; 31] weeks). Group I newborns had a lower Apgar score at 5 minutes ($p = 0.001$) and a higher Silverman score ($p = 0.001$).

Results and discussions. In all newborns, the maximum pain intensity score on the EDIN6 scale was registered on the 3rd day of life: in group I, it was 9, and in group II – points ($p = 0.041$), which corresponds to moderate pain. Group I children underwent more manipulations (20.8 ± 2.14 vs 17.7 ± 2.05; $p = 0.016$). An increase in the average airway pressure of ⩾10 cm H_2O in group I children and ⩾6.5 cm H_2O in group II patients is accompanied by an increase in the intensity of pain to severe and moderate, respectively. In both groups of children, an inverse correlation was found between the number of manipulations, head circumference ($R = -0.64$; $p = 0.004$) and the J. Ballard score on the 28th day of life ($R = -0.57$; $p = 0.008$). The number of painful manipulations in the early neonatal period, exceeding 21 procedures per day, increases the risk of delayed child development by more than 3.5 ($p = 0.009$; OR = 3.68; CI = 1.12–8.36).

Conclusion. The number of manipulations performed and the value of the average airway pressure are the main factors affecting the intensity of pain in preterm infants and determining their development in the neonatal period.

Keywords: preterm infants; pain level; neuromuscular and physical development.

Благодаря значительному увеличению выживаемости глубоко недоношенных новорожденных в настоящее время значительное внимание уделяется снижению неврологического дефицита и отдаленных неблагоприятных последствий, связанных с незрелостью центральной нервной системы (ЦНС) и перенесенным стрессом в первые дни жизни [17]. Так как все глубоко недоношенные новорожденные нуждаются в уходе и лечении в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), им значительно чаще требуется проведение многочисленных диагностических и терапевтических манипуляций, многие из которых весьма болезненны. Все это происходит на фоне стресса, вызванного отлучением ребенка от матери. Роль длительного воздействия стресса и боли, которые испытывают глубоко недоношенные новорожденные в условиях ОРИТ, остается неясной и требует детального изучения. Несмотря на то что ЦНС глубоко недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде находится в критическом периоде развития, очевидно, что такие дети способны к восприятию боли [7]. Учитывая, что порог тактильного восприятия ниже, а нисходящие тормозные пути незрелы, недоношенные дети, особенно глубоко недоношенные, еще более чувствительны к болевым воздействиям [22].

Вызывает интерес влияние воздействия боли на ранних этапах жизни новорожденных на долгосрочные последствия как для головного мозга, так и для развития нервной системы в целом. Экспериментальные исследования на животных установили, что хронический стресс у матери во время беременности оказывает эксайтотоксическое повреждение головного мозга у новорожденных мышей [20]. Кроме того, несколько исследований, в которых были предприняты попытки создания условий, направленных на снижение стресса у недоношенных детей, продемонстрировали улучшение краткосрочных и долгосрочных исходов [5, 6]. Чрезмерная боль может изменить структуру и функцию развивающегося головного мозга у недоношенных детей, например, за счет сокращения белого вещества и подкоркового серого вещества [8]. Поэтому такие неблагоприятные воздействия могут быть связаны в последующем с изменением уровня IQ у детей школьного возраста, которое опосредовано микроструктурными изменениями головного мозга [23]. G.C. Smith и соавт. [21] продемонстрировали, что недоношенные дети подвергаются воздействию многих потенциально стрессовых факторов, с повышенным воздействием которых в ОРИТ связаны уменьшение размеров головного мозга в лобной и теменных областях и изменения микроструктуры в височных долях. Нарушения в психомоторном развитии также были связаны с ранним воздействием стресса [21].

Цель исследования — оценить интенсивность боли у глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке в раннем неонатальном периоде и установить ее влияние на развитие ребенка к концу первого месяца жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено нерандомизированное контролируемое сравнительное когортное исследование с декабря 2018 г. по декабрь 2019 г. В исследование включено 92 глубоко недоношенных новорожденных, находившихся в ОРИТ новорожденных ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом (протокол № 2 от 24.11.2018), родителями ребенка подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование были включены дети с респираторным дистресс-синдромом, сроком гестации 29 [27; 31] недель и массой тела при рождении 1150 [875; 1400] г. Всем детям в раннем неонатальном периоде проводилась респираторная поддержка — CPAP-терапия или инвазивная ИВЛ [2]. Критериями исключения из исследования со стороны матери стал прием наркотических средств и злоупотребление алкоголем во время настоящей беременности; со стороны ребенка — наличие врожденных пороков развития и заболеваний, требующих оперативного вмешательства, формирование тяжелых геморрагических поражений ЦНС (внутрижелудочковых кровоизлияний III–IV степени) и церебральной ишемии III степени в раннем неонатальном периоде, смена стратегии респираторной поддержки. Для исключения влияния сопутствующей патологии и наличия/прогрессирования полиорганной недостаточности на интенсивность боли все дети, включенные в исследование, имели оценку по шкале NEOMOD 2 [1; 3] балла [15].

Степень дыхательных нарушений оценивали по шкале Сильвермана. Оценивалась также длительность респираторной поддержки. Наблюдение за детьми проводили ежедневно, что включало клинико-лабораторную и инструментальную оценку состояния органов и систем. Нейромышечную и физическую зрелость оценивали по шкале J. Ballard в 1-е сутки жизни и каждые последующие 7 сут до конца неонатального периода. Оценку уровня боли проводили ежедневно с помощью модифицированной шкалы боли и дискомфорта у новорожденных EDIN6 (Echelle Douleur Inconfort Nouveau-Né, 6) [12, 19]. Ежедневно проводили также подсчет количества выполняемых манипуляций. На 7-е сутки жизни у детей была проведена оценка антропометрических данных, нейромышечной и физической зрелости по шкале J. Ballard.

В связи с различными способами респираторной поддержки новорожденные были разделены на две группы: I группу составили 34 ребенка, которым проводилась инвазивная ИВЛ; II группу — 58 новорожденных, где использовалась CPAP-терапия.

Характеристика групп приводится в табл. 1. Пациенты были сопоставимы по антропометрическим показателям, сроку гестации и наличию

Таблица 1 / Table 1

Характеристика обследованных новорожденных
Characteristics of the examined preterm infants

Показатели / Indications	Группа I / Group I (n = 34)	Группа II / Group II (n = 58)	p
Женский/мужской пол, n / Female/male, n	15/19	30/28	–
Гестационный возраст, нед. / Gestational age, weeks	29 [26; 31]	29 [28; 31]	0,081
Вес тела при рождении, г / Weight, g	1120 [865; 1390]	1160 [875; 1400]	0,320
Длина, см / Length, cm	36 [33; 39]	37 [34; 40]	0,071
Окружность головы, см / Head circumference, cm	26 [24; 28]	27 [25; 28]	0,067
Без профилактики респираторного дистресс-синдрома плода, n / Without prevention of RDS, n	16 (47,0 %)	23 (39,7 %)	0,480
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, балл / Apgar score for 1 min, points	4 [3; 5]	4 [4; 5]	0,078
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, балл / Apgar score for 5 min, points	5 [4; 6]	6 [5; 6]	0,001
Оценка по шкале Сильвермана, балл / Score for scale Silverman, points	6 [6; 7]	5 [5; 6]	0,001
Длительность первичной реанимации, мин / Total time of primary resuscitation, min	10 [10; 12]	5 [5; 10]	0,001
$FiO_{2\ max}$ при проведении респираторной поддержки в родильном зале / $FiO_{2\ max}$ when performing respiratory support in the delivery room	0,42 [0,3; 0,5]	0,21 [0,21; 0,3]	0,001

Примечание. $FiO_{2\ max}$ — максимальная фракция кислорода в кислородно-воздушной смеси.
Note. $FiO_{2\ max}$ – the maximum fraction of oxygen in the oxygen-air mixture.

антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома плода. Анамнестические сведения матерей также были сопоставимы. Новорожденные I группы имели более низкую оценку по шкале Апгар на 5-й минуте ($p = 0{,}001$) и более высокую — по шкале Сильвермана, что свидетельствовало о наличии у них тяжелой дыхательной недостаточности ($p = 0{,}001$).

Первичную реанимационную помощь в родильном зале проводили согласно современным рекомендациям [2, 3]. Детям I группы экзогенный сурфактант в родильном зале вводили в дополнительный порт эндотрахеальной трубки, детям II группы — с помощью малоинвазивной техники LISA (Less invasive surfactant administration, менее инвазивное введение сурфактанта).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica v.10.0 (Statsoft Ink, США), система Open Epi (http://www.openepi.com). Количественные характеристики представлены в виде *Me* [Q_{25}; Q_{75}] для непараметрических выборок и $M \pm m$ для параметрических выборок. Проверку нормальности распределения значений признаков проводили с помощью *W*-критерия Шапиро–Уилка. Для оценки различий использовали критерий Манна–Уитни для несвязанных выборок, точный критерий Фишера — для малых выборок. Корреляционный анализ проведен с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$. Для оценки влияния отдельных факторов риска на исследуемые группы проведен расчет отношения шансов [Odds Ratio (OR)] с определением 95 % доверительного интервала (95 % CI).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе первичных реанимационных мероприятий в родильном зале у детей I группы выявлена статистически значимо бóльшая длительность первичных реанимационных мероприятий ($p = 0{,}001$). Детям I группы с первых минут жизни начата ИВЛ через интубационную трубку, детям II группы — CPAP. При респираторной поддержке у новорожденных I группы требовалась статистически значимо бóльшая ($p = 0{,}001$) максимальная фракция кислорода в кислородно-воздушной смеси ($FiO_{2\,max}$). В непрямом массаже сердца и введении медикаментов не нуждался ни один ребенок из обеих групп.

При поступлении в ОРИТ всем детям была продолжена респираторная терапия, параметры которой представлены в табл. 2. Максимальная концентрация кислорода в кислородно-воздушной смеси при проведении ИВЛ у детей I группы была статистически значимо больше ($p = 0{,}001$), чем у детей II группы. Также при сравнении длительности респираторной поддержки выявлено, что у детей I группы она была статистически значимо больше ($p = 0{,}001$), чем у детей II группы.

В неврологическом статусе у детей обеих групп отмечен синдром угнетения. При первичной оценке по шкале J. Ballard выявлено, что у большинства (67,6 % — I группа и 60,3 % — II группа) присутствует отставание нейромышечного и физического развития ($p > 0{,}05$). Развитие, соответствующее сроку гестации, было лишь у 26,5 % новорожденных I группы и у 29,3 % II группы. Уровень развития, превышающий срок гестации, в I группе имел место у 5,9 % новорожденных, а во II — у 10,3 % пациентов ($p > 0{,}05$).

Таблица 2 / Table 2

Параметры респираторной поддержки глубоко недоношенных новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде

The parameters of respiratory support for premature infants in the NICU in the early neonatal period

Показатели / Indications	Группа I / Group I ($n = 34$)	Группа II / Group II ($n = 58$)	p
$FiO_{2\,max}$	0,42 [0,3; 0,65]	0,25 [0,21; 0,3]	0,001
V_{te}, мл / V_{te}, ml	7 [6; 10]	–	–
MAP, см вод. ст. / MAP, cm H_2O	9 [8; 10]	6 [6; 7]	0,001
Длительность респираторной поддержки, ч / Duration of respiratory support, hours	185 [96; 297]	72 [48; 92]	0,001

Примечание. $FiO_{2\,max}$ — максимальная фракция кислорода в кислородо-воздушной смеси; V_{te} — экспираторный дыхательный объем; MAP — среднее давление в дыхательных путях.

Note. $FiO_{2\,max}$ – the maximum fraction of oxygen in the oxygen-air mixture; V_{te} – expiratory respiratory volume; MAP – average airway pressure.

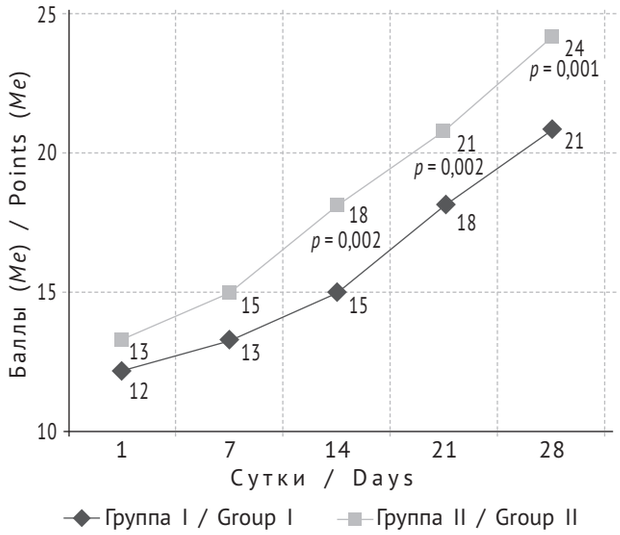


Рис. 1. Динамика нейромышечной и физической зрелости у глубоко недоношенных новорожденных по шкале J. Ballard

Fig. 1. Dynamics of neuromuscular and physical maturity in preterm infants according to the J. Ballard scale

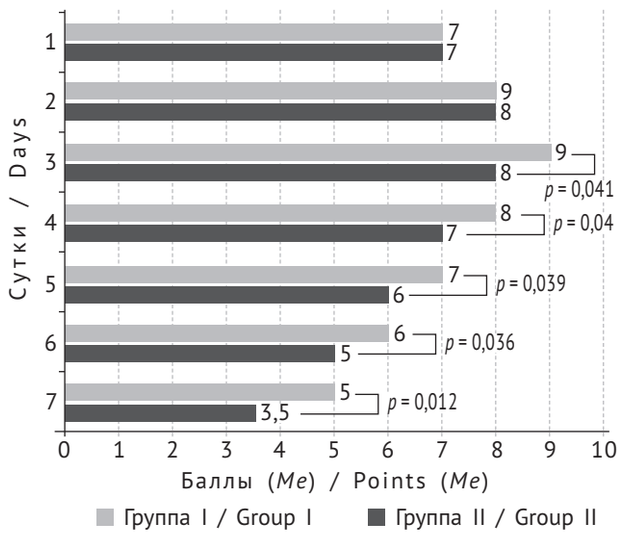


Рис. 2. Уровень боли по шкале EDIN6 у глубоко недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде

Fig. 2. Pain level on the EDIN6 scale in preterm infants in the early neonatal period

С 14-х суток жизни у новорожденных I группы отмечается статистически значимое отставание в нейромышечном и физическом развитии по шкале J. Ballard ($p = 0{,}002$), эта тенденция сохраняется до конца неонатального периода ($p = 0{,}001$) (рис. 1).

Уровень боли в первые сутки жизни составил в I группе 7 [7; 9] баллов и во II группе 7 [6; 9] баллов ($p > 0{,}05$), что интерпретируется как умеренная боль. Ежедневная оценка интенсивности боли у глубоко недоношенных новорожденных на протяжении всего раннего неонатального периода представлена на рис. 2.

В первые двое суток уровень боли у пациентов обеих групп также был статистически неразличим ($p > 0{,}05$). Максимальная интенсивность боли у детей I группы была отмечена на третьи сутки жизни, оценка по шкале EDIN6 составила 9 баллов. Начиная с третьих суток жизни и до конца раннего неонатального периода, интенсивность боли была статистически значимо выше у детей I группы ($p < 0{,}05$).

При анализе частоты болезненных манипуляций выявлено, что детям I группы в раннем неонатальном периоде проводилось статистически значимо большее количество манипуляций ($20{,}8 \pm 2{,}14$ манипуляций за сутки в I группе против $17{,}7 \pm 2{,}05$ манипуляций за сутки во II группе; $p = 0{,}016$), которые вызывали боль или оказывали стрессовое воздействие. Наиболее частыми процедурами (% общего количества манипуляций), вызывающими острую боль у глубоко недоношенных новорожденных, являлись: смена пеленок и подгузников (43 %), изменение положения тела (21 %), прокол кожи для забора анализов (12 %), манипуляции для правильного закрепления интерфейса для обеспечения CPAP-терапии (9 %), санация трахеи (6 %), взвешивание (4 %), санация полости рта и носовых ходов (4 %), постановка назо- или орогастрального зонда для кормления детей (3 %) и др. (10 %). Помимо этого, все новорожденные испытывали и фоновое воздействие боли и/или стресса: проведение респираторной поддержки методом CPAP или ИВЛ в зависимости от группы, установка эндотрахеальной трубки при проведении ИВЛ у детей I группы, постоянное присутствие орогастрального зонда при проведении респираторной поддержки, постоянная инфузия через глубокую венозную линию, фототерапия.

При анализе респираторной поддержки выявлено, что у тех детей, которым при проведении ИВЛ (I группа) требовалось среднее давление в дыхательных путях (MAP) $\geq$ 10 см H_2O [$n = 6$ (17,6 %)], уровень боли составил 11 [10; 11] баллов, что соответствует критериям сильной боли по шкале EDIN6 и статистически значимо больше ($p = 0{,}001$), чем у детей на ИВЛ с MAP <10 см H_2O (рис. 3).

Установлено, что у детей, которым для проведения CPAP-терапии был необходим уровень MAP $\geq$ 6,5 см H_2O [n = 9 (15,5 %)], уровень боли фиксировался как самый большой в группе — 8 [7; 9] баллов

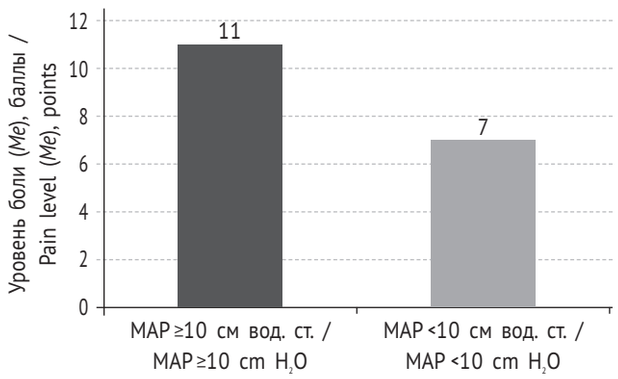


Рис. 3. Уровень боли у детей, которым проводится ИВЛ (I группа), в зависимости от MAP

Fig. 3. The level of pain in preterm infants with mechanical ventilation (group I) depending on the MAP

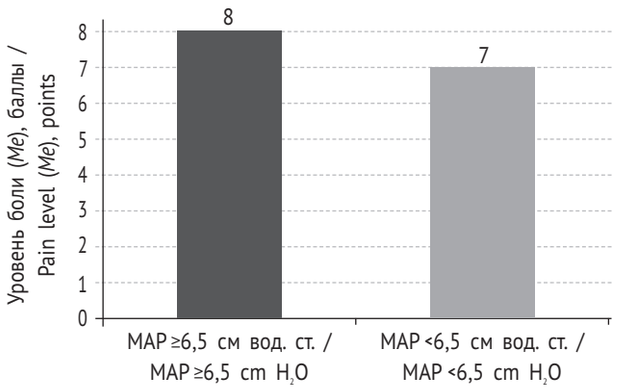


Рис. 4. Уровень боли у детей, получающих CPAP (II группа) в зависимости от MAP

Fig. 4. The level of pain in preterm infants with CPAP (group II) depending on the MAP

и соответствовал критериям умеренной боли (рис. 4).

Наблюдение за детьми в динамике показало, что в конце неонатального периода у детей I группы масса тела составила 1450 [1130; 1610] г, а у детей II группы — 1520 [1150; 1650] г ($p > 0,05$); длина тела новорожденных в I группе — 35 [31; 38] см и 36 [31; 39] см у детей II группы ($p > 0,05$); окружность головы у детей II группы — 28 [27; 31] см, а у детей I группы — 27 [26; 29] см ($p = 0,043$). Статистически меньшая окружность головы у детей I группы в конце неонатального периода может говорить о значимых влияниях различных факторов, действовавших в раннем неонатальном периоде (наличие инвазивной вентиляции, длительность ИВЛ, $FiO_{2\ max}$ при проведении респираторной поддержки и т. д.), в том числе и интенсивность боли.

Выявлена обратная корреляционная зависимость между средним количеством манипуляций в раннем неонатальном периоде у глубоко недоношенных новорожденных обеих групп и окружностью головы к 28-м суткам жизни ($R = –0,64$; $p = 0,004$), а также обратная зависимость между средним количеством манипуляций в раннем неонатальном периоде у глубоко недоношенных новорожденных обеих групп с оценкой по шкале J. Ballard на 28-е сутки жизни ($R = –0,57$; $p = 0,008$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках реализации концепции развивающего ухода глубоко недоношенных новорожденных большое внимание уделяется не только успешному сохранению жизни ребенка, но и снижению частоты поздних нарушений развития, а также влиянию манипуляций и действий медицинского персонала в первые дни жизни на отдаленный исход заболевания.

Результаты исследования показали, что общее количество болезненных процедур в течение всего раннего неонатального периода у глубоко недоношенных новорожденных, которые находились на респираторной поддержке, составило в среднем 18,8 ± 1,6 за сутки. Полученные результаты сопоставимы с результатами других авторов, демонстрирующими, что новорожденные могут испытывать 10–18 болезненных манипуляций в сутки [9, 11]. Несмотря на то что многие процедуры, учитываемые нами как болезненные (смена подгузника, обработка кожи при наличии локальной инфекции, использование назальных канюль), являются обычной практикой в ОРИТ новорожденных и чаще всего большинством врачей не определяются как стрессовые, их способность влиять на дальнейшие исходы, в частности психоневрологическое развитие ребенка, необходимо учитывать в будущем [1, 18, 25].

Особое внимание следует обратить на то, что в первые двое суток жизни статистически значимой разницы по интенсивности боли у детей обеих групп отмечено не было, у всех детей максимальная интенсивность боли была отмечена на третьи сутки жизни. Можно предположить, что в первые двое суток жизни у глубоко недоношенных новорожденных включаются защитные механизмы, в том числе выработка опиоидных пептидов, обладающих анальгезирующим и седативным действиями, наличие эндогенных глюкокортикоидов [4, 14, 16]. Однако при наличии тяжелой патологии компенсаторные механизмы быстро истощаются, и интенсивность боли возрастает. По-видимому, концентрации эндогенных активных веществ у глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке, в динамике снижаются, поэтому одной из

основных задач персонала ОРИТ на третьи сутки жизни будет контроль интенсивности боли с расширением мероприятий, направленных на ее устранение [14, 16].

К концу раннего неонатального периода отмечается тенденция к снижению интенсивности боли в обеих группах ($p = 0{,}003$ и $p = 0{,}001$ соответственно), при этом ее средние значения во II группе на седьмые сутки жизни находятся на границе диапазона умеренного и минимального уровней боли. Вероятнее всего, это обусловлено стабилизацией пациентов и регрессированием основного патологического процесса на фоне лечебных мероприятий к концу раннего неонатального периода. Необходимо отметить, что у детей, которым проводили инвазивную ИВЛ, интенсивность боли, начиная с третьих суток жизни, была статистически значимо выше ($p = 0{,}001$), чем у новорожденных на CPAP-терапии. Установлены различия в интенсивности боли в зависимости от среднего давления в дыхательных путях.

Мы полагаем, что при наличии признаков сильной боли (оценка по шкале EDIN6 >10 баллов) с целью ее устранения необходимо использовать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы анальгезии [10, 16].

У детей, которым при проведении CPAP-терапии был необходим уровень MAP ≥6,5 см H_2O, интенсивность боли фиксировалась как самая большая в группе («умеренная» боль по шкале EDIN6). Это можно объяснить негативным воздействием высокого потока и среднего давления на ирритативные рецепторы носовых ходов [16].

При оценке нейромышечной и физической зрелости по шкале J. Ballard (рис. 1) в обеих группах отмечается минимальный прирост ($p = 0{,}047$ в I группе и $p = 0{,}031$ во II группе) в баллах к концу раннего неонатального периода, что может объясняться тяжестью состояния детей, требующих проведения интенсивной терапии; и дальнейшая статистически значимая ($p = 0{,}001$ в обеих группах) положительная динамика в развитии к 28-м суткам жизни. По результатам корреляционного анализа можно предположить, что большое количество манипуляций, выполняемых глубоко недоношенным новорожденным, способствует снижению прироста окружности головы, а также замедлению нервно-мышечного и физического развития к концу неонатального периода. Исследования показали [13], что стрессовые события являются предикторами худшего развития моторики, силы и ориентации у недоношенных детей. Большое количество болезненных процедур было напрямую связано с последующим снижением роста окружности головы и функции головного мозга у глубоко недоношенных детей; выявлено, что повторяющаяся боль во время периода стабилизации может активировать каскад передачи сигналов стресса, который влияет на последующий рост и развитие [24, 25]. Можно предположить, что выявленные различия антропометрических показателей и динамики нервно-мышечного и физического развития (по шкале J. Ballard) обследованных новорожденных в зависимости от уровня боли будут иметь значение для дальнейшего нервно-психического развития глубоко недоношенного ребенка.

На основании проведенного исследования нами был рассчитан риск замедления нервно-мышечного и физического развития к 28-м суткам жизни у глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке. Количество болезненных манипуляций в раннем неонатальном периоде, превышающее 21 процедуру в сутки, увеличивает риск задержки развития ребенка более чем в 3,5 раза ($p = 0{,}009$; OR = 3,68; CI = 1,12–8,36).

ВЫВОДЫ

1. Общее количество болезненных манипуляций у глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке, составляет 18,8 ± 1,6 за сутки. Максимальная интенсивность боли в раннем неонатальном периоде характерна для трех суток жизни, когда выполняется большая часть инвазивных процедур.

2. Интенсивность боли у глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке, соответствует умеренной, причем максимальная оценка по шкале EDIN6 была отмечена у детей, нуждавшихся в инвазивной ИВЛ.

3. Среднее давление в дыхательных путях — один из основных факторов, определяющих интенсивность боли у глубоко недоношенных новорожденных, нуждающихся в респираторной поддержке. При проведении инвазивной ИВЛ «критической» величиной MAP считается уровень ≥10 см H_2O, а у пациентов, где использовалась CPAP-терапия ≥6,5 см H_2O.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90074.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.В., Харламова Н.В., Межинский С.С., и др. Проблемы клинической оценки боли у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65 — № 4. – С. 5–15. [Andreev AV, Kharlamova NV, Mezhinskiy SS, et al. Clinical assessment of pain in newborns. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2020;65(4): 5-15. (In Russ.)] https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-4-5-15
2. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. – М., 2016. [Volodin NN, editor. Vedenie novorozhdennyh s respiratornym distress-sindromom. Klinicheskie rekomendacii. Moscow, 2016. (In Russ.)] Дата обращения: 19.07.2020. Режим доступа: http://www.raspm.ru/files/0236-rds-br2.pdf.
3. Методическое письмо Минздрава России «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21 апреля 2010 г. № 15-4/10/2-3204. [Metodicheskoe pis'mo Minzdrava Rossii "Pervichnaja i reanimacionnaja pomoshh' novorozhdennym detjam" ot 21 aprelja 2010 g. N15-4/10/2-3204. (In Russ.)]
4. Фомин С.А., Александрович Ю.С., Фомина Е.А. Эволюция подходов к оценке боли у новорожденных // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6. – № 1. – С. 47–59. [Fomin SA, Aleksandrovich YS, Fomina EA. Evolution of approaches to evaluation pain in newborns. *Neonatology. News, Opinions, Training*. 2018;6(1):47–59. (In Russ.)]
5. Als H. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): New frontier for neonatal and perinatal medicine. *J Neonatal Perinatal Med*. 2009;2(3):135-147. https://doi.org/10.3233/NPM-2009-0061
6. Als H. Reading the premature infant. In: Developmental Interventions in the Neonatal Intensive Care Nursery. Goldson E., editor. NY: Oxford University Press, 1999:18-85.
7. Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*. 1987;317(21):1321-1329. https://doi.org/10.1056/NEJM198711193172105
8. Brummelte S, Grunau RE, Chau V, et al. Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol*. 2012;7(3):385-396. https://doi.org/10.1002/ana.22267
9. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA*. 2008;300(1):60-70. https://doi.org/10.1001/jama.300.1.60
10. Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. *Pediatrics*. 2016;137(2): e20154271. https://doi.org/10.1542/peds.2015-4271
11. Courtois E, Droutman S, Magny JF, et al. Epidemiology and neonatal pain management of heelsticks in intensive care units: EPIPPAIN2, a prospective observational study. *Int J Nurs Stud*. 2016;59:79-88. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2016.03.014
12. Debillon T, Zupan V, Ravault N, et al. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85:36-41. https://doi.org/10.1136/fn.85.1.F36
13. Gorzilio DM, Garrido E, Gaspardo CM, et al. Neurobehavioral development prior to term-age of preterm infants and acute stressful events during neonatal hospitalization. *Early Hum Dev*. 2015;91(12):769-775. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.09.003
14. Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF, et al. Demographic and therapeutic determinants of pain reactivity in very low birth weight neonates at 32 weeks' postconceptional age. *Pediatrics*. 2001;107(1): 105-112. https://doi.org/10.1542/peds.107.1.105
15. Janota J, Simak J, Stranak Z, et al. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. *Ir J Med Sci*. 2008;77(1): 11-17. https://doi.org/10.1007/s11845-008-0115-5
16. Marko T, Dickerson ML. Clinical handbook of neonatal pain management for nurses. NY; 2017. 219 p. https://doi.org/10.1891/9780826194381
17. Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, et al. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet*. 2012;379:445-452. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61577-8
18. Lyngstad LT, Tandberg BS, Storm H, et al. Does skin-to-skin contact reduce stress during diaper change in preterm infants? *Early Hum Dev*. 2014;90(4):169-172. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.01.011
19. Raffaeli G, Cristofori G, Befani B, et al. EDIN Scale Implemented by Gestational Age for Pain Assessment in Preterms: A Prospective Study. *Biomed Res Int*. 2017;1: e9253710. https://doi.org/10.1155/2017/9253710
20. Rangon CM, Fortes S, Lelievre V, et al. Chronic mild stress during gestation worsens neonatal brain lesions in mice. *J Neurosci*. 2007;27(28):7532-7540. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5330-06.2007
21. Smith GC, Gutovich J, Smyser C, et al. Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants. *Ann Neurol*. 2011;70(4): 541-549. https://doi.org/10.1002/ana.22545
22. Valeri BO, Holsti L, Linhares MB. Neonatal pain and developmental outcomes in children born preterm: a systematic review. *Clin J Pain*. 2015;31(4):355-362. https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000114

23. Vinall J, Miller SP, Bjornson BH, et al. Invasive procedures in preterm children: brain and cognitive development at school age. *Pediatrics*. 2014;133(3):412-421. https://doi.org/10.1542/peds.2013-1863
24. Vinall J, Miller SP, Chau V, et al. Neonatal pain in relation to postnatal growth in infants born very preterm. *Pain*. 2012;153(7):1374-1381. https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.02.007
25. Williams MD, Lascelles BD. Early Neonatal Pain-A Review of Clinical and Experimental Implications on Painful Conditions Later in Life. *Front Pediatr*. 2020;8:30. https://doi.org/10.3389/fped.2020.00030

◆ Информация об авторах

Артем Владимирович Андреев — аспирант кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии. ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново. E-mail: andreyevar@gmail.com.

Наталья Валерьевна Харламова — д-р мед. наук, профессор, заведующая отделом неонатологии и клинической неврологии детского возраста. ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново. E-mail: nataliakhar13@yandex.ru.

Семен Сергеевич Межинский — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии. ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново. E-mail: semen.mezhinsky@yandex.ru.

Наталия Александровна Шилова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста. ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново. E-mail: shilova37@gmail.com.

◆ Information about the authors

Artem V. Andreyev — Postgraduate Student, the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation. V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia. E-mail: andreyevar@gmail.com.

Natalya V. Kharlamova — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, the Department of Neonatology and Clinical Neurology of Children's Age. V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia. E-mail: nataliakhar13@yandex.ru.

Semen S. Mezhinskij — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation. V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia. E-mail: semen.mezhinsky@yandex.ru.

Natalya A. Shilova — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Senior researcher, the Department of Neonatology and Clinical Neurology of Children's Age. V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia. E-mail: shilova37@gmail.com.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- выполнить современный международный протокол проведения сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых;
- использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД) и современные средства, обеспечивающие безопасное проведение искусственного дыхания (лицевую маску);
- работать в команде при выполнении базового реанимационного комплекса.





Категория обучающихся:

Врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 10 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр Педиатрического университета, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12121-30

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

© Н.В. Гончар [1, 2], А.А. Авакян [3], С.Н. Чупрова [1, 2], Н.В. Слизовский [3, 4]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;

[3] Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины», Санкт-Петербург;

[4] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Гончар Н.В., Авакян А.А., Чупрова С.Н., Слизовский Н.В. Изменения морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков с проявлениями метаболического синдрома // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 21–30. https://doi.org/10.17816/PED12121-30

Поступила: 25.12.2020 Одобрена: 20.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Представлены результаты исследования особенностей морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков с проявлениями метаболического синдрома в зависимости от наличия гиперурикемии. В кардиоревматологическом отделении наблюдали 34 пациента подросткового возраста. Критерии включения в исследование: наличие повышенных значений уровня артериального давления и индекса массы тела. В зависимости от значений уровня мочевой кислоты в сыворотке крови пациенты были разделены на две группы: группа 1 — пациенты без гиперурикемии ($n = 18$) и группа 2 — пациенты с гиперурикемией ($n = 16$). Использовались функциональные методы диагностики: стандартная 12-канальная электрокардиография, трансторакальная эхокардиография, суточное холтеровское мониторирование. Основное внимание уделяли изучению параметров левого желудочка. Для определения значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента, достоверными считали результаты при $p < 0,05$. Установлено, что у подростков с гиперурикемией чаще диагностировали первичную и вторичную артериальную гипертензию, реже — лабильную артериальную гипертензию и синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу, а у подростков без гиперурикемии одинаково часто диагностировали первичную артериальную гипертензию и лабильную артериальную гипертензию, синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу. У мальчиков без гиперурикемии превалировала лабильная артериальная гипертензия, а у девочек — синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу. Признаки ремоделирования левого желудочка по данным эхокардиографии чаще отмечали у мальчиков без гиперурикемии (62,5 % случаев), чем у девочек без гиперурикемии (10 %; $p < 0,01$) и у мальчиков с гиперурикемией (26,7 %; $p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о более значимых изменениях морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков с гипертензивными состояниями и проявлениями метаболического синдрома без гиперурикемии, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система; морфофункциональное состояние; подростки; метаболический синдром; гиперурикемия.

CHANGES OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ADOLESCENTS WITH METABOLIC SYNDROME MANIFESTATIONS

© N.V. Gonchar [1, 2], A.A. Avakyan [3], S.N. Chuprova [1, 2], N.V. Slizovskij [3, 4]

[1] I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

[2] Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

[3] St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;

[4] St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Gonchar NV, Avakyan AA, Chuprova SN, Slizovskij NV. Changes of morphofunctional state of cardiovascular system in adolescents with metabolic syndrome manifestations. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(1):21-30. https://doi.org/10.17816/PED12121-30

Received: 25.12.2020 Revised: 20.01.2021 Accepted: 19.02.2021

The results of investigation of features of morphofunctional state of cardiovascular system in adolescents with manifestations of metabolic syndrome depending on presence of hyperuricemia are presented. In the cardiorheumatology department of the hospital, 34 adolescent patients were observed. Criteria for inclusion in the study: the presence of increased blood pressure levels, increased body mass index values. Depending on serum uric acid levels, patients were divided into two groups: group 1 – patients without hyperuricemia ($n = 18$) and group 2 – patients with hyperuricemia ($n = 16$). Functional diagnostic methods were used: standard 12-channel electrocardiography, transtoral echocardiography, daily Holter monitoring. The main attention was paid to the study of the parameters of the left ventricle. Student's *t*-test was used to determine the significance of the differences, the results at $p < 0.05$ were considered reliable. It was established that adolescents with hyperuricemia were more often diagnosed with primary and secondary arterial hypertension, less often with labile arterial hypertension and autonomic dysfunction syndrome by hypertensive type, and adolescents without hyperuricemia were equally often diagnosed with primary arterial hypertension and labile arterial hypertension, autonomic dysfunction syndrome by hypertensive type. Signs of left ventricular remodeling according to echocardiography were more often noted in boys without hyperuricemia (62.5% of cases) than in girls without hyperuricemia (10%; $p < 0.01$) and in boys with hyperuricemia (26.7%; $p > 0,05$). The findings indicated more significant changes in the morphofunctional state of the cardiovascular system in adolescents with hypertensive conditions and manifestations of metabolic syndrome without hyperuricemia, which requires further study.

Keywords: cardiovascular system; morphofunctional state; adolescents; metabolic syndrome; hyperuricemia.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Артериальная гипертензия признана компонентом метаболического синдрома (МС) во взрослой популяции и служит существенным и независимым фактором риска сердечно-сосудистой патологии [2]. Актуальность данной проблемы в последнее время побуждает к исследованиям коморбидных состояний, ассоциированных с МС, у подростков, несмотря на многочисленные разногласия и споры по поводу диагностических критериев МС и его клинической значимости [3, 4, 12]. Понятие МС не имеет шифра в МКБ-10 и не подлежит статистическому учету, но в реальной жизни постоянно обсуждается врачами и населением с точки зрения профилактики нежелательных последствий для здоровья, таких как атеросклероз и сахарный диабет 2-го типа. В упрощенном виде МС рассматривается как «болезнь изобилия», которая клинически представлена ожирением с дислипидемией и артериальной гипертензией. При этом гиперурикемия у взрослых признана неотъемлемой составляющей МС, поскольку часто сочетается с инсулинорезистентностью и нарушениями липидного обмена [13]. Имеются данные, что артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение у подростков способствуют ухудшению функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы, что проявляется в повышении частоты ремоделирования миокарда левого желудочка в виде концентрической гипертрофии с начальными проявлениями диастолической дисфункции [14]. Влияние гиперурикемии при МС у подростков на морфофункциональные показатели сердечно-сосудистой системы изучено недостаточно.

Цель исследования: определить особенности морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков с проявлениями метаболического синдрома в зависимости от наличия гиперурикемии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в кардиоревматологическом отделении СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины» (главный врач А.Г. Микава) в период 2018–2019 гг. находилось 34 пациента подросткового возраста ($M \pm \sigma = 15,4 \pm 1,9$ года), последовательно поступавших на обследование и лечение по поводу повышенных значений уровня артериального давления (АД).

Критерии включения пациентов в исследование: наличие повышенных значений уровня АД, повышенных значений индекса массы тела (ИМТ).

Суждение о повышении АД формировали с учетом клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у детей» МЗ РФ (2016) [6]. Уровни систолического (САД, мм рт. ст.) и диастолического АД (ДАД, мм рт. ст.) определяли в зависимости от центильного распределения длины тела пациентов, выделяя категории оценки в баллах: 0 условных баллов — «нормальное АД», 1 балл — «высокое нормальное АД», 2 балла — «артериальная гипертензия». Измеряли и оценивали массу тела по росту (в баллах по центильным таблицам), рост по возрасту пациентов (в баллах по центильным таблицам), рассчитывали ИМТ (кг/м^2). Повышенными значениями ИМТ считали те, которые находились не ниже уровня 75 центиля, что соответствовало оценкам на 6, 7 или 8 баллов.

В зависимости от значений уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (более 400 мкмоль/л для мальчиков и более 300 мкмоль/л для девочек)

пациенты были разделены на две группы: группа 1 — пациенты без гиперурикемии ($n = 18$; 52,9 %) и группа 2 — пациенты с гиперурикемией ($n = 16$; 47,1 %). Группы были сопоставимы по возрасту, однако отмечались половые различия: мальчики составили большинство ($n = 23$; 67,6 %).

Всем пациентам проводили: общеклинические анализы крови и мочи; биохимический анализ крови с определением показателей жирового и углеводного обмена [холестерин, липопротеиды низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности, триглицериды, глюкоза], с оценкой тиреоидного профиля [общий Т3, свободный Т4, тиреотропный гормон (ТТГ)]. Дополнительно определяли в крови уровень креатинина, кортизола.

В протокол обследования были включены функциональные и лучевые методы диагностики: стандартная 12-канальная электрокардиография (ЭКГ) (аппараты: Shiller и Fucuda), трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ) (аппараты: Toshiba Aplio500CV и Vivid 7 Pro), суточное холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ (аппарат: Кардиотехника 07 «Инкарт»), ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы и органов брюшной полости, осмотр глазного дна. При анализе ЭКГ с целью определения признаков гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) дополнительно определяли индекс Соколова–Лайона. Определяли процентильное распределение значений Эхо-КГ-показателей в зависимости от массы тела по таблицам Ю.М. Белозерова и В.В. Болбикова [1] и выражали его в баллах. При этом оценка Эхо-КГ-показателей «1 балл» соответствовала значениям менее 3 процентилей, «2 балла» — от 3 до 10, «3 балла» — от 10 до 25, «4 балла» — от 25 до 50, «5 баллов» — от 50 до 75, «6 баллов» — от 75 до 90, «7 баллов» — от 90 до 97, «8 баллов» — более 97 процентилей. Рассчитывали средние значения ЭхоКГ-показателей и их процентильного распределения в зависимости от массы тела в группах пациентов.

Учитывая, что артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение (как компоненты МС) у подростков способствуют ухудшению функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы, что в первую очередь проявляется ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), основное внимание уделяли Эхо-КГ-параметрам ЛЖ. Измеряли и оценивали конечный систолический (КСР, см) и конечный диастолический (КДР, см) размеры ЛЖ. Оценивали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м^2), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм), толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм), относительную толщину стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) [9, 16]. Эхо-КГ-критерием ГМЛЖ у мальчиков считали значения ИММЛЖ не менее 47,58 г/м^2, у девочек — значения ИММЛЖ не менее 44,38 г/м^2, соответствующие значению 99-го перцентиля кривой популяционного распределения ИММЛЖ. Варианты изменений миокарда ЛЖ (норма, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия с дилатацией или без дилатации) оценивали по следующим Эхо-КГ-показателям: ММЛЖ (ИММЛЖ), ОТСЛЖ, КСР и КДР ЛЖ [6].

На основании общепринятых диагностических критериев пациентам были выставлены следующие диагнозы: эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия (шифр по МКБ 10 — I10); симптоматическая (вторичная) артериальная гипертензия по отношению к эндокринным нарушениям (шифр по МКБ 10 — I15.2); лабильная артериальная гипертензия и синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу (последние не определены МКБ-10 как самостоятельные нозологические единицы).

Сбор данных, хранение, первичную группировку выполняли с помощью средств MS Office, проводили статистическую обработку данных. Вычисляли частоту встречаемости признака, среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ). Учитывая нормальное распределение выборки (проверка количественных данных на нормальность распределения проведена с помощью критерия Шапиро–Уилка) для определения достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полового состава пациентов в группах показал, что в группе 1 число мальчиков и девочек достоверно не отличалось ($p > 0,05$), но в группе 2 мальчики представляли абсолютное большинство (93,8 %; $p < 0,05$), что подтверждает известные данные о преобладании лиц мужского пола среди пациентов с гиперурикемией [5]. Средний возраст мальчиков в группах достоверно не отличался так же, как достоверно не отличался средний возраст мальчиков и девочек в группе 1 (табл. 1).

При изучении абсолютных и относительных значений антропометрических показателей в группах пациентов выявлен более высокий рост мальчиков группы 2 при отсутствии различий относительных его значений (табл. 2).

Анализ выставленных клинических диагнозов показал, что первичную артериальную гипертензию чаще диагностировали в группе 1, чем

Таблица 1 / Table 1

Половой состав и средний возраст пациентов в группах
Sex composition and mean age of patients in groups

Половой состав и средний возраст пациентов / Sex composition and average age of patients		Группа 1 / Group 1 (n = 18)	Группа 2 / Group 2 (n = 16)
Мальчики, лет / Boys		8 (44,4 %)	15 (93,8 %)
Девочки, лет / Girls		10 (55,6 %)	1 (6,2 %)
Средний возраст, лет ($M \pm \sigma$) / Middle age, years ($M \pm \sigma$)	мальчики / boys	15,3 ± 1,9	16,2 ± 0,9
	девочки / girls	14,6 ± 2,5	14

Таблица 2 / Table 2

Абсолютные и относительные значения антропометрических показателей и артериального давления у мальчиков и девочек наблюдаемых групп
Absolute and relative values of anthropometric measures and blood pressure in boys and girls of observed groups

Показатели / Indicators	Группа 1 / Group 1		Группа 2 / Group 2	
	мальчики / boys (n = 8)	девочки / girls (n = 10)	мальчики / boys (n = 15)	девочки / girls (n = 1)
Масса тела, кг / Body weight, kg	86,1 ± 13,8	71,1 ± 21,1	92,5 ± 15,2	127
Оценка массы тела по росту, балл / Body weight estimate by height, point	6,6 ± 0,7	6,0 ± 1,2	6,6 ± 1,1	7
Рост, см / Height, cm	171,9 ± 5,9	163,0 ± 11,6	178,6 ± 6,6*	170
Оценка роста по возрасту, балл / Age growth score, point	5,0 ± 2,4	5,7 ± 1,4	5,5 ± 1,6	6
Индекс массы тела, кг/м^2 / BMI (kg/m^2)	29,4 ± 5,4	26,0 ± 5,3	29,1 ± 4,1	43,8
Оценка индекса массы тела балл / BMI assessment, point	7,8 ± 0,5	7,3 ± 1,0	7,5 ± 1,0	8
Оценка уровня систолического АД, усл. балл / Assessment of systolic blood pressure level, conditional point	2 ± 0	1,6 ± 0,8	2 ± 0	2
Оценка уровня диастолического АД, усл. балл / Assessment of diastolic blood pressure level, conditional point	1,5 ± 0,8	1,4 ± 0,8	1,7 ± 0,6	2

* t = 2,4; $p < 0,05$ (коэффициент Стьюдента и уровень различий показателя между мальчиками группы 1 и группы 2).
* t = 2.4; $p < 0.05$ (Student ratio and rate of difference between Group 1 and Group 2 boys).

в группе 2, напротив, вторичную артериальную гипертензию чаще диагностировали в группе 2. Лабильную артериальную гипертензию у мальчиков группы 1 выявляли чаще, чем у мальчиков группы 2, а синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу чаще выявляли у девочек группы 1 (табл. 3).

Полученные данные показывают, что среди пациентов группы 2 превалировали первичная и вторичная артериальная гипертензия относительно лабильной артериальной гипертензии и синдрома вегетативной дисфункции по гипертоническому типу, а среди пациентов группы 1 имело место равное соотношение первичной артериальной гипертензии (50 % случаев) и лабильной артериальной гипертензии, синдрома вегетативной дисфункции по гипертоническому типу (50 % случаев суммарно). У мальчиков в группе 1 превалировала лабильная артериальная гипертензия, а у девочек — синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу.

Анализ жалоб, предъявляемых мальчиками и девочками группы 1, показал более редкую частоту головокружений — 25 % против 90 % у девочек (t = –3,39; $p < 0,01$). Головокружения клинически расценивались как проявления синдрома вегетативной дисфункции, который достоверно чаще встречался у девочек группы 1. Различия в частоте

Таблица 3 / Table 3

Варианты клинического диагноза у мальчиков и девочек в наблюдаемых группах
Clinical diagnosis options in boys and girls in observed groups

Варианты клинических диагнозов / Clinical diagnosis options	Группа 1 / Group 1		Группа 2 / Group 2	
	мальчики / boys (n = 8)	девочки / girls (n = 10)	мальчики / boys (n = 15)	девочки / girls (n = 1)
Первичная артериальная гипертензия / Primary arterial hypertension	4 (50 %)	5 (50 %)	3 (20 %)	0
Вторичная артериальная гипертензия / Secondary arterial hypertension	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (46,7 %)	1 (100 %)
Лабильная артериальная гипертензия / Labile arterial hypertension	3 (37,5 %)	1 (10 %)	2 (13,3 %)	0
Синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу / Autonomic dysfunction syndrome by hypertensive type	1 (12,5 %)	4 (40 %)	3 (20 %)	0

Таблица 4 / Table 4

Значения биохимических показателей обмена веществ у пациентов наблюдаемых групп
Values of biochemical metabolic indices in patients of observed groups

Показатели биохимического анализа крови / Indicators of biochemical blood analysis	Группа 1 / Group 1		Группа 2, мальчики / Group, 2 boys (n = 15)
	мальчики / boys (n = 8)	девочки / girls (n = 10)	
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol/L	4,4 ± 0,7	4,7 ± 1,0	4,6 ± 1,2
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/L	2,1 ± 0,4	2,3 ± 0,7	2,2 ± 0,6
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л / High density lipoproteins, mmol/L	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,4
Коэффициент атерогенности / Atherogenicity factor	2,3 ± 1,0	2,6 ± 1,2	2,9 ± 1,2
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	1,8 ± 0,7	1,4 ± 0,9	1,4 ± 0,5
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,2 ± 0,3	4,5 ± 0,4*	5,0 ± 0,5
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L	77,4 ± 15,7	62,0 ± 16,4	88,7 ± 11,5

* t = 2,4; p < 0,001 (коэффициент Стьюдента и уровень различий показателей у мальчиков и девочек группы 1).
* t = 2.4; p < 0.001 (Student ratio and rate of difference in group 1 boys and girls)

жалоб на головные боли, нарушение сна, перебои в сердце были недостоверны. Повышение аппетита отмечено у 75 % мальчиков и только у 30 % девочек (t = 2,01; p > 0,05). Снижение физической работоспособности выявлено у 25 % мальчиков и 30 % девочек. При сравнении частоты жалоб на головокружения, головные боли, нарушение сна, перебои в сердце у мальчиков групп 1 и 2 достоверных различий выявлено не было. Повышение аппетита наблюдали у 75 % мальчиков группы 1 и 80 % мальчиков группы 2. В то же время снижение физической работоспособности чаще наблюдали у мальчиков группы 2 (60 %), чем у мальчиков группы 1 (25 %; t = –1,9; p > 0,05).

Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистой патологии отмечалась одинаково часто у мальчиков обеих групп (по 62,5 % случаев) и превышала таковую у девочек группы 1 (40 % случаев; p > 0,05).

Средние значения показателей липидного обмена у пациентов наблюдаемых групп достоверно не отличались, хотя коэффициент атерогенности был несколько выше у мальчиков группы 2, а уровень триглицеридов — у мальчиков группы 1 (табл. 4). Уровень глюкозы в крови натощак у мальчиков группы 1 был в пределах нормы, но достоверно выше, чем у девочек, что могло косвенно указывать на относительное снижение толерантности

Таблица 5 / Table 5

Структура и частота нарушений ритма сердца в группах пациентов
Structure and frequency of heart rhythm disorders in patient groups

Виды нарушений ритма сердца / Types of heart rhythm disorders	Группа 1 / Group 1		Группа 2 / Group 2	
	мальчики / boys (n = 8)	девочки / girls (n = 10)	мальчики / boys (n = 15)	девочки / girls (n = 1)
Синусовая тахикардия / Sinus tachycardia	3 (37,5 %)	3 (30 %)	4 (26,7 %)	0
Синусовая брадикардия / Sinus bradycardia	2 (25 %)	0	1 (6,7 %)	0
Неустойчивая суправентрикулярная тахикардия / Unstable supraventricular tachycardia	0	0	1 (6,7 %)	0
Одиночные желудочковые экстрасистолы / Single ventricular extrasystoles	1 (12,5 %)	0	1 (6,7 %)	1 (100 %)
Транзиторная АВ-блокада 1-й степени / Transient AV blockade of 1 degree	0	1 (10 %)	1 (6,7 %)	0

к глюкозе. Как известно, повышенные значения АД, повышение уровня глюкозы в крови и ожирение представляют взаимосвязанные компоненты метаболического синдрома у подростков [5]. Данные анализа биохимических показателей обмена веществ выявили более отчетливые изменения у мальчиков, что наблюдали и ранее [8].

Признаки жирового гепатоза по данным УЗИ выявляли в группе 1 у 25 % мальчиков и 10 % девочек, в группе 2 — у 53,3 % мальчиков ($p > 0,05$). Признаки стеатоза поджелудочной железы выявляли в группе 1 у 25 % мальчиков, 30 % девочек; в группе 2 — у 60 % мальчиков ($p > 0,05$). Признаки гипомоторной дисфункции билиарного тракта выявляли в группе 1 у 25 % мальчиков, в группе 2 — у 66,7 % мальчиков ($t = 2,02$; $p > 0,05$). Полученные данные указывали на несколько более частые морфофункциональные изменения гепатопанкреато-билиарной системы у мальчиков группы 2, чем у мальчиков группы 1.

Средние значения Т3, Т4, ТТГ и кортизола в группах пациентов находились в пределах нормы и достоверно не отличались. Аутоиммунный тиреоидит диагностирован у 1 (12,5 %) мальчика группы 1, вторичный (послеоперационный) гипотиреоз — у 1 (6,7 %) мальчика группы 2.

Оценка ЭКГ-признаков ГМЛЖ выявила отсутствие достоверных различий значений индекса Соколова–Лайона у мальчиков и девочек группы 1 (27,8 ± 7,0 и 29,2 ± 5,6 мм соответственно), а также у мальчиков обеих групп (27,8 ± 7,0 и 29,0 ± 8,3 мм соответственно). При этом повышенные значения данного индекса (≥38 мм), свидетельствующие о гипертрофии ЛЖ [6, 15], отмечали у 4 детей (у 1 мальчика и 1 девочки группы 1, а также у 2 мальчиков группы 2), причем, гипертрофия миокарда ЛЖ была подтверждена данными Эхо-КГ только у одного пациента.

Средние значения циркадного индекса (по данным ХМ ЭКГ) в группах достоверно не отличались, однако усиленный циркадный профиль ЧСС (ЦИ > 1,45), отражающий повышенную чувствительность ритма сердца к симпатическим влияниям, чаще встречался у девочек группы 1 (50 %), чем у мальчиков группы 1 (12,5 %; $p > 0,05$) и группы 2 (13,3 %; $p > 0,05$). Снижение ЦИ, имеющее прогностически неблагоприятное значение при уровне менее 1,22 [10, 11], так называемый ригидный циркадный профиль сердечного ритма выявлен у одного пациента (12,5 %) группы 1 со вторичной артериальной гипертензией.

Средние значения минимальной ЧСС днем и ночью в группах пациентов достоверно не отличались, что частично совпадало с данными авторов, изучавших вариабельность сердечного ритма у взрослых пациентов с артериальной гипертензией [11]. Нарушения ритма сердца чаще отмечали у мальчиков группы 1 (75 % случаев), чем у мальчиков группы 2 (53,3 %; $p > 0,05$) и у девочек группы 1 (40 %; $p > 0,05$) (табл. 5). Выявленные нарушения ритма сердца в значительной степени были обусловлены дисбалансом вегетативной нервной системы.

Эхо-КГ-исследование позволило выявить признаки ГМЛЖ у 5 (62,5 %) мальчиков группы 1, у 1 (10 %) девочки группы 1 ($t = 2,5$; $p < 0,01$), у 4 (26,7 %) мальчиков группы 2 ($p > 0,05$) и у 1 (100 %) девочки группы 2. Следует отметить несовпадение частоты диагностики ГМЛЖ по данным ЭКГ и Эхо-КГ, что совпадает с данными других авторов [7, 15].

Малые аномалии сердца (дополнительная хорда ЛЖ, пролапс митрального клапана) в группе 1 выявлены у 12,5 % мальчиков и 60 % девочек ($t = –2,3$; $p < 0,05$), в группе 2 — у 33,3 % мальчиков ($p > 0,05$). Недостаточность аортального клапана (АК) 1-й сте-

пени в группе 1 диагностирована у 1 (10 %) девочки; недостаточность митрального клапана (МК) 1-й степени в группе 1 диагностирована у 3 (30 %) девочек, в группе 2 — у 6 (66,7 %) мальчиков ($p > 0,05$); недостаточность клапана легочной артерии (ЛА) 1-й степени в группе 1 выявлена у 1 (12,5 %) мальчика и у 4 (40 %) девочек ($p > 0,05$), в группе 2 — у 7 (46,7 %) мальчиков и у 1 (100 %) девочки.

Средние значения Эхо-КГ-показателей и их процентильного распределения в зависимости от массы тела (в баллах) у пациентов наблюдаемых групп приведены в табл. 6.

Оценка морфологических особенностей ЛЖ по данным Эхо-КГ у мальчиков групп 1 и 2, приведенных в табл. 6, выявила достоверно более высокие значения процентиля толщины МЖП, конечно-

Таблица 6 / Table 6

Средние значения и процентили эхокардиографических показателей у мальчиков и девочек в наблюдаемых группах
Mean values and percentiles of echocardiographic scores in boys and girls in observed groups

Показатели и их процентили / Indicators and percentiles	Группа 1 / Group 1		Группа 2 / Group 2	
	мальчики / boys ($n = 8$)	девочки / girls ($n = 10$)	мальчики / boys ($n = 15$)	девочки / girls ($n = 1$)
Толщина передней стенки левого желудочка, мм / Left ventricular anterior wall thickness, mm	3,8 ± 0,5	3,6 ± 0,5	3,8 ± 0,4	5,0
Диаметр правого желудочка в диастолу, мм / Right ventricular diameter in diastole, mm	22 ± 3	24 ± 4	24 ± 4	28
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм / Thickness of the ventricular septum in diastole, mm	10,0 ± 0,7	8,1 ± 0,9**	9,3 ± 0,9	10
Процентиль толщины межжелудочковой перегородки, балл / Percentile of the thickness of the ventricular septum, point	7,6 ± 0,5	6,0 ± 0,9**	7,0 ± 0,7♦	8
Толщина задней стенки левого желудочка, мм / Left ventricular posterior wall thickness, mm	9,9 ± 0,6	8,1 ± 1,1**	9,4 ± 0,9	12
Процентиль толщины задней стенки левого желудочка, балл / Percentile of left ventricular posterior wall thickness, points	7,6 ± 0,5	6,1 ± 1,8*	7,1 ± 0,6	8
Конечный диастолический диаметр левого желудочка, мм / Final diastolic diameter of the left ventricle, mm	50 ± 4	43 ± 3**	48 ± 3	55
Процентиль толщины левого желудочка в диастолу, балл / Percentile of left ventricular thickness to diastole, point	5,8 ± 1,8	3,8 ± 2,5	4,8 ± 1,7	8
Конечный систолический диаметр левого желудочка, мм / Final systolic diameter of the left stomach, mm	33 ± 2	28 ± 2***	31 ± 1♦♦	31
Масса миокарда левого желудочка, г / Left ventricular myocardial mass, g	184,0 ± 28,3	108,5 ± 24,4***	162,8 ± 33,0	247,3
Индекс массы миокарда левого желудочка относительно площади тела / Left ventricular myocardial mass index relative to body area	92,9 ± 15,5	62,5 ± 11,4 ***	77,2 ± 13,0♦	106,1
Относительная толщина стенки левого желудочка / Relative thickness of left ventricular wall	4,0 ± 0,4	3,8 ± 0,5	3,9 ± 0,3	4,4
Диаметр грудной аорты, мм / Thoracic aortic diameter, mm	30 ± 4	27 ± 2*	28 ± 4	29
Процентиль диаметра грудной аорты, баллов / Percentile of thoracic aortic diameter, points	6,6 ± 1,8	5,6 ± 1,2	5,3 ± 2,2	7
Переднезадний размер левого предсердия, мм / Anterior-posterior size of the left atrium, mm	36 ± 2	33 ± 3*	35 ± 3	39
Процентиль переднезаднего размера левого предсердия, балл / Right atrial anterior-posterior percentile, point	7,9 ± 0,4	7,4 ± 1,3	7,3 ± 1,5	8
Диаметр правого предсердия, мм / Right atrial diameter, mm	40 ± 4	33 ± 5**	36 ± 3♦	32
Диаметр легочной артерии, мм / Pulmonary artery diameter, mm	22 ± 1	20 ± 1***	21 ± 1♦	23

Продолжение таблицы 6 / Table 6 (continued)

Показатели и их процентили / Indicators and percentiles	Группа 1 / Group 1		Группа 2 / Group 2	
	мальчики / boys (n = 8)	девочки / girls (n = 10)	мальчики / boys (n = 15)	девочки / girls (n = 1)
Фракция выброса, % / Emission fraction, %	66,0 ± 3,6	68,4 ± 3,9	68,3 ± 4,9	72
Глобальная продольная деформация левого желудочка, % / Global left ventricular longitudinal deformation, %	34,4 ± 1,7	37,2 ± 3,2*	37,4 ± 3,9	41
Максимальная скорость аортального кровотока, м/с / Maximum aortic blood flow rate, m/s	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1**	1,1 ± 0,1♦	1,1
Градиент давления на аортальный кровоток, мм рт. ст. / Pressure gradient on aortic valve, mm Hg	6,7 ± 1,9	5,6 ± 0,6	5,4 ± 0,6♦	–
Максимальная скорость митрального кровотока, м/с / Maximum mitral blood flow rate, m/s	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,7
Градиент давления на митральный кровоток, мм рт. ст. / Mitral valve pressure gradient, mm Hg	2,9 ± 1,0	2,6 ± 1,1	2,6 ± 0,7	–
Максимальная скорость в легочной артериии, м/с / Maximum pulmonary artery speed, m/s	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,8
Градиент давления в легочной артериии, мм рт. ст. / Pulmonary artery pressure gradient, mm Hg	4,0 ± 0,8	3,3 ± 0,5*	3,7 ± 0,5	–
Максимальная скорость трикуспидального кровотока, м/с / Maximum tricuspid blood flow rate, m/s	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1♦	0,9
Градиент давления на трикуспидальный клапан, мм рт. ст. / Pressure gradient on tricuspid valve, mm Hg	1,4 ± 0,3	2,2 ± 0,4***	1,8 ± 0,5♦	1,0
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. / Systolic pressure in the pulmonary artery, mm Hg	14,8 ± 1,0	14,8 ± 0,8	15,3 ± 1,7	16

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (уровень различий значений показателей у мальчиков и девочек группы 1); ♦ $p < 0,05$; ♦♦ $p < 0,01$ (уровень различий значений показателей у мальчиков группы 1 и группы 2).
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ (level of differences in values of indicators for boys and girls of group 1); ♦ $p < 0.05$; ♦♦ $p < 0.01$ (level of difference of values of indicators in boys of group 1 and group 2).

систолического размера ЛЖ, индекса ММЛЖ относительно площади тела в пользу группы 1, что могло свидетельствовать о течении процесса ремоделирования ЛЖ. Эти изменения отражались на показателях максимальной скорости аортального кровотока и градиента давления на АК.

Сравнение средних значений Эхо-КГ-показателей у мальчиков и девочек группы 1 выявило достоверные различия большинства изученных морфофункциональных характеристик, обусловленных половыми факторами. При этом отмечено отсутствие признаков систолической дисфункции ПЖ по достоверно более высоким значениям фракционного изменения площади ПЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что у подростков с гиперурикемией чаще диагностировали первичную и вторичную артериальную гипертензию и другие проявления метаболического синдрома, реже — лабильную артериальную гипертензию и синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу, в то время как у подростков без гиперурикемии одинаково часто диагностировали первичную артериальную гипертензию и лабильную артериальную гипертензию, синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу.

У мальчиков в группе пациентов без гиперурикемии превалировала лабильная артериальная гипертензия, а у девочек — синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу. Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистой патологии чаще отмечалась у мальчиков (62,5 % случаев), чем у девочек (40 % случаев; $p > 0,05$). Более выраженные проявления метаболических нарушений,

сопровождавшихся морфофункциональными изменениями гепато-панкреато-билиарной системы, выявленные по данным УЗИ, обнаружены у мальчиков с гиперурикемией. Нарушения ритма сердца чаще отмечали у мальчиков группы 1 (75 % случаев), чем у мальчиков группы 2 (53,3 %; $p > 0,05$) и у девочек группы 1 (40 %; $p > 0,05$).

Признаки ремоделирования ЛЖ по данным Эхо-КГ чаще отмечались у мальчиков без гиперурикемии (62,5 % случаев), чем у девочек без гиперурикемии (10 %; $p < 0,01$) и у мальчиков с гиперурикемией (26,7 %; $p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о более значимых изменениях морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков с гипертензивными состояниями и проявлениями МС без гиперурикемии, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М., Болбиков В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. – М.: МЕДпресс. – 2001. [Belozerov JM, Bolbikov VV. Ul'trazvukovaja semiotika i diagnostika v kardiologii detskogo vozrasta. Moscow: MEDpress, 2001. (In Russ.)]
2. Гирш Я.В., Вернигорова Н.В. Практическое значение определения метаболического синдрома у детей и подростков // Вестник СурГУ. Медицина. – 2010. – Т. 4. – С. 81–95. [Girsh JV, Vernigorova NV. Prakticheskoe znachenie opredelenija metabolicheskogo sindroma u detej i podrostkov. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2010;4:81-95. (In Russ.)]
3. Громнацкий Н.И., Громнацкая Н.Н. Диагностические критерии метаболического синдрома у детей и подростков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. – № 2. – С. 63–67. [Gromnatsky NI, Gromnatskaya NN. Diagnostic criteria of metabolic syndrome in children and adolescents. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(2):63-67. (In Russ.)]
4. Завьялова Л.Г., Денисова Д.В., Рагино Ю.И., Потеряева О.Н. Распространенность инсулинорезистентности и ее ассоциации с компонентами метаболического синдрома у подростков (по данным популяционного исследования) // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – Т. 1. – № 44. – С. 26–29. [Zav'jalova LG, Denisova DV, Ragino JI, Poterjaeva ON. Rasprostranennost' insulinorezistentnosti i ee associacii s komponentami metabolicheskogo sindroma u podrostkov (po dannym populjacionnogo issledovanija). *Health. Medical ecology. Science*. 2011;1(44):26-29. (In Russ.)]
5. Завьялова Л.Г., Денисова Д.В., Симонова Г.И., Рагино Ю.И. Повышенное артериальное давление и другие компоненты метаболического синдрома у подростков // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – Т. 5. – № 55. – С. 81–82. [Zav'jalova LG, Denisova DV, Simonova GI, Ragino JI. Povyshennoe arterial'noe davlenie i drugie komponenty metabolicheskogo sindroma u podrostkov. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2007;5(55):81-82. (In Russ.)]
6. Ассоциация детских кардиологов России; Союз педиатров России. Артериальная гипертензия у детей: клинические рекомендации, 2016. [Assotsiatsiya detskikh kardiologov Rossii, Soyuz pediatrov Rossii. Arterial'naya gipertenziya u detei: klinicheskie rekomendatsii, 2016. (In Russ.)] Режим доступа: https://minzdrav29.ru/health/normativnye-pravovye-dokumenty/klinical_protokols/%D0 %9A%D0 %A0571.pdf
7. Кляшев С.М., Ушакова С.А., Кузьмина Е.Н. Прогностическая ценность электрокардиографических критериев диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка у подростков с артериальной гипертонией и избыточной массой тела // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – Т. 10. – № 4. – С. 111–114. [Kljashev SM, Ushakova SA, Kuzmina EN. Prognostic value electrocardiography of criteria of diagnostics of the left ventricular hypertrophy at teenagers with the arterial hypertension and superfluous weight of the body. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2009;10(4):111-114. (In Russ.)]
8. Мазуров В.И., Гончар Н.В. Коморбидные состояния при первичном ожирении как возможные предикторы метаболического синдрома у детей // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Т. 7. – № 1. – С. 15–21. [Mazurov VI, Gonchar NV. Comorbid conditions in primary obesity as a possible predictor of metabolic syndrome in children. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2015;7(1):15-21. (In Russ.)]
9. Новиков В.И., Новикова Т.Н. Эхокардиография. Методика и количественная оценка. – М.: МЕДпресс-информ. 2017. [Novikov VI, Novikova TN. Jehokardiografija. Metodika i kolichestvennaja ocenka. Moscow: MEDpress-inform, 2017. (In Russ.)]
10. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Лукьянова М.В., и др. Особенности симпатического тонуса при эссенциальной гипертонии и гипертонии, ассоциированной с метаболическим синдромом // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 247–252. [Olejnikov VJ, Kuljucin AV, Luk'janova MV, et al. Osobennosti simpaticheskogo tonusa pri jessencial'noj gipertonii i gipertonii, associirovannoj s metabolicheskim sindromom. *Serdce: zhurnal dlja praktikujushhih vrachej*. 2013;12(4):247-252. (In Russ.)]
11. Петеркова В., Васюкова О. Метаболический синдром у подростков: критерии диагноза и особенности терапии // Врач. – 2009. – Т. 5. – С. 34–37. [Peterkova V, Vasyukova O. Metabolic syndrome in children

and adolescents: diagnostic criteria and therapeutic features. *The Doctor*. 2009;5:34–37. (In Russ.)]
12. Прекина В.И., Самолькина Г.И. Вариабельность ритма сердца и циркадный индекс при остром ишемическом инсульте в динамике. Фундаментальные исследования // Медицинские науки. – 2013. – Т. 7. – С. 149–153. [Prekina VI, Samol'kina GI. Variabel'nost' ritma serdca i cirkadnyj indeks pri ostrom ishemicheskom insul'te v dinamike. *Fundamental'nye issledovanija. Medicinskie nauki*. 2013;7:149-153. (In Russ.)]
13. Склянова М.В., Злобина Т.И., Калягин А.Н. Клиническая характеристика и распространенность подагры по материалам Иркутского городского ревматологического центра // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 7. – С. 96–98. [Skljanova MV, Zlobina TI, Kaljagin AN. Klinicheskaja harakteristika i rasprostranennost' podagry po materialam Irkutskogo gorodskogo revmatologicheskogo centra. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2007;(7):96-98. (In Russ.)]
14. Ушакова С.А., Кляшев С.М., Кузьмина Е.Н. Особенности диастолической дисфункции при ремоделировании миокарда левого желудочка у подростков с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – Т. 11. – № 3. – С. 41–46. [Ushakova SA, Kljashev SM, Kuzmina EN. Features diastolic functions at remodeliring a myocardium left ventricular at adolescents with an arterial hypertension and abdominal obesity. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2010;11(3):41-46. (In Russ.)]
15. Чайковская О.Я., Рябыкина Г.В., Козловская И.Л., и др. Диагностическая ценность электрокардиографических критериев гипотрофии левого желудочка при эссенциальной артериальной гипертензии и в сочетании с ишемической болезнью сердца // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1. – № 8. – С. 14–20. [Chaykovskaya OY, Ryabykina GV, Kozlovskaya IL, et al. The diagnostic value of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in essential arterial hypertension alone and in combination with coronary heart disease. *Medical alphabet*. 2019;1(8):14-20. (In Russ.)]
16. Soergel M., Kirschstein M., Busch C. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-576. https://doi.org/10.1542/peds.114.2.S2.555

◆Информация об авторах

Наталья Васильевна Гончар — д-р мед. наук, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; старший научный сотрудник, и.о. руководителя отдела кишечных инфекций, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург. E-mail: nvgonchar@yandex.ru.

Анжела Аршаверовна Авакян — врач-кардиолог отделения кардиоревматологии. СПбГБУЗ «Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины», Санкт-Петербург. E-mail: db2@zdrav.spb.ru.

Светлана Николаевна Чупрова — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; старший научный сотрудник, и.о. руководителя отдела реабилитации и восстановительной терапии, врач-детский кардиолог, врач функциональной диагностики, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург. E-mail: svetlana_ch_70@mail.ru.

Николай Владимирович Слизовский — канд. мед. наук, заведующий отделением кардиоревматологии, СПбГБУЗ «Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины», Санкт-Петербург; доцент кафедры педиатрии им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: db2@zdrav.spb.ru.

◆Information about the authors

Natalya V. Gonchar — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia; Senior Researcher, Head of the Department of Intestinal Infections, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nvgonchar@yandex.ru.

Anzhela A. Avakyan — MD, cardiologist at the Department of Cardiorheumatology, St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: db2@zdrav.spb.ru.

Svetlana N. Chuprova — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia; Senior Researcher, acting Head of the Department of Rehabilitation and Restorative Therapy, pediatric cardiologist, functional diagnostics doctor, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. E-mail: svetlana_ch_70@mail.ru.

Nikolay V. Slizovskiy — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiorheumatology, St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2; associate professor, Department of Pediatrics named after I.M. Vorontsov, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: db2@zdrav.spb.ru.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12131-41

СВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛОБНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА С УРОВНЕМ ЭКСТРАВЕРСИИ И НЕЙРОТИЗМА

© Н.Ю. Смит [1], М.В. Александров [1, 2], Н.Р. Карелина [1], С.А. Лытаев [1], Е.В. Марченко [2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

[2] Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Смит Н.Ю., Александров М.В., Карелина Н.Р., Лытаев С.А., Марченко Е.В. Связь параметров биоэлектрической активности лобных отделов коры головного мозга с уровнем экстраверсии и нейротизма // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 31–41. https://doi.org/10.17816/PED12131-41

Поступила: 28.12.2020 Одобрена: 15.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Лобные доли вносят существенный вклад в формирование индивидуальных особенностей личности, в связи с чем актуально выявление связей между параметрами биоэлектрической активности лобной коры и показателями психологических тестов. Целью данной работы было исследование взаимосвязи между показателями экстраверсии и нейротизма обследуемых и параметрами их электроэнцефалограмм (ЭЭГ). Впервые обнаружены различия данных взаимосвязей в состоянии покоя и при проведении стандартных функциональных проб, без применения дополнительных специализированных нагрузок. В исследовании приняли участие здоровые люди обоего пола, средний возраст 19,3 года; все испытуемые — правши. Для выявления уровня экстраверсии и нейротизма применялся стандартный тест Айзенка (вариант Б). При регистрации ЭЭГ использовался биполярный способ отведения. 19 электродов выставлялись в соответствии с международной системой Джаспера 10–20 %. ЭЭГ регистрировалась в состоянии покоя при закрытых глазах и при проведении функциональных проб: открывание глаз, гипервентиляция, фотостимуляция. Рассчитаны коэффициенты корреляции индекса и абсолютной мощности ЭЭГ с уровнем экстраверсии и нейротизма как для всей выборки обследуемых, так и для отдельных групп по уровню экстраверсии и уровню нейротизма. Для всей выборки испытуемых выявлены положительные значимые корреляции мощности ЭЭГ с уровнем экстраверсии и отрицательные — с уровнем нейротизма. В группах испытуемых с высоким, средним и низким уровнем экстраверсии и нейротизма ярче выражены различия корреляционных взаимосвязей с параметрами ЭЭГ. В этих группах данные различия чаще проявляются при выполнении функциональных проб, чем в состоянии покоя с закрытыми глазами.

Ключевые слова: лобные доли; индивидуальные различия; экстраверсия; нейротизм; индекс ЭЭГ; мощность ЭЭГ.

RELATIONSHIP BETWEEN THE PARAMETERS OF THE FRONTAL CORTEX BIOELECTRIC ACTIVITY AND EXTRAVERSION AND NEUROTICISM LEVEL

© N.Yu. Smit [1], M.V. Aleksandrov [1, 2], N.R. Karelina [1], S.A. Lytaev [1], E.V. Marchenko [2]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

[2] Professor A.L. Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute – branch office of the V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

For citation: Smit NYu, Aleksandrov MV, Karelina NR, Lytaev SA, Marchenko EV. Relationship between the parameters of the frontal cortex bioelectric activity and extraversion and neuroticism level. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2021;12(1):31-41. https://doi.org/10.17816/PED12131-41

Received: 28.12.2020 Revised: 15.01.2021 Accepted: 19.02.2021

The frontal lobes make a significant contribution to the formation of individual personality traits, in connection with which it is important to identify the links between the parameters of the bioelectric activity of the frontal cortex and the indicators of psychological tests. The aim of this work was to study the relationship between the indicators of extraversion and neuroticism of the subjects and the parameters of their EEG. For the first time, differences in these relationships were found at rest and during standard functional tests, without the use of additional specialized loads. The study involved healthy subjects of both sexes, average age 19.3 years; all subjects are right-handed. To identify the level of extraversion and neuroticism, the standard Eysenck test (option B) was used. The EEG was recorded using the bipolar derivation method. 19 electrodes were exposed in accordance with the international Jasper system 10–20%. EEG was recorded at rest with

eyes closed and during functional tests: eye opening, hyperventilation, photostimulation. The correlation coefficients of the index and absolute power of the EEG with the level of extraversion and neuroticism were calculated both for the entire sample of subjects and for individual groups according to the level of extraversion and the level of neuroticism. For the entire sample of subjects, positive significant correlations of EEG power with the level of extraversion and negative – with the level of neuroticism were revealed. In the groups of subjects with high, medium and low levels of extraversion and neuroticism, the differences in correlation relationships with EEG parameters are more pronounced. In these groups, these differences are more often manifested when performing functional tests than at rest with closed eyes.

Keywords: frontal lobes; individual differences; extraversion; neuroticism; EEG index; EEG power.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему моменту доказано существование взаимосвязей между определенными типологическими свойствами личности и характеристиками спонтанной и вызванной биоэлектрической активности головного мозга [1, 4, 10, 13, 22]. Корреляции параметров электроэнцефалограммы (ЭЭГ) со свойствами личности выявляются как в состоянии покоя, так и в состоянии умственной деятельности, эмоциональной нагрузки или при проведении функциональных проб [8, 11, 14, 19]. Вопрос, какие именно психологические параметры теснее связаны с биоэлектрической активностью в покое, а какие — в состоянии нагрузки, еще до конца не решен.

Роль лобных долей в реализации и контроле эмоциональных проявлений, оценке информации, принятии решения, произвольных поведенческих реакций подтверждена многочисленными исследованиями прошлых лет и в настоящее время также активно изучается [2, 3, 9, 15, 18, 21, 23, 25]. Проблема полного раскрытия роли лобной коры в формировании личности и поведения еще далека от своего завершения, в этой сфере предстоит выяснить немало интересных вопросов.

Следует помнить, что преобладающий эмоциональный фон, восприятие стимулов внешней и внутренней среды, поведенческие алгоритмы — это те проявления, их которых складывается наша индивидуальность. Можно сказать, что активность именно лобных долей вносит ощутимый вклад в формирование индивидуальности. Потому и актуален поиск связи параметров биоэлектрической активности лобной коры с показателями экстраверсии, интроверсии и нейротизма. Практическая значимость изучения этой связи — в выявлении характерных свойств биоэлектрической активности, «привязанных» к уровню экстраверсии и нейротизма, что может позволить применять анализ ЭЭГ для обнаружения личностных особенностей наряду с традиционными психологическими методиками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 34 участника обоего пола в возрасте от 18 до 27 лет, средний возраст 19,3 года; все испытуемые — правши. Все обследуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Для установления уровня экстраверсии и нейротизма в числе используемых методик применяли стандартный тест Айзенка (вариант Б). Стандартный тест Айзенка содержит 57 вопросов для выявления экстраверсии-интроверсии, нейротизма и уровня искренности [7]. На выявление уровня экстраверсии направлены 24 вопроса, на выявление уровня нейротизма — другие 24 вопроса. Остальные 9 вопросов (шкала «Ложь») составляют контрольную группу, предназначенную для оценки искренности обследуемого, его отношения к обследованию и достоверности результатов.

ЭЭГ регистрировали биполярно в 19 отведениях в соответствии с международной системой 10/20 в состоянии покоя и при проведении функциональных проб (открывание глаз, гипервентиляция, фотостимуляция с частотой от 1 до 26 Гц).

Были рассчитаны индексы ЭЭГ и спектры мощности ЭЭГ для всех функциональных состояний. Для состояния покоя с закрытыми глазами в анализ брали безартефактные фрагменты ЭЭГ длительностью 30 с. Для реакции активации, гипервентиляции и фотостимуляции длительность анализируемого фрагмента ЭЭГ соответствовала длительности функциональной пробы.

При расчете индексов ЭЭГ выделение полуволн производилось по переходам через «ноль» с минимальной амплитудой полуволн 50 % среднеквадратичного отклонения. При расчете спектральной мощности ЭЭГ длительность эпохи анализа составляла 4 с, перекрывание эпох анализа — 50 %, порядок полиномиального тренда — 2, временное окно — Ханна, диапазон низкочастотного сигнала — 0,5–1,25 Гц, максимальная амплитуда низкочастотного сигнала — 200 мкВ^2.

С помощью программы Microsoft Excel 2010 были рассчитаны коэффициенты корреляции между индексами ЭЭГ и абсолютной мощностью ЭЭГ (мкВ^2) в переднелобных (Fp2-F8, Fp2-F4, Fp1-F7, Fp1-F3), лобных (F4-C4, F3-C3) и нижнелобных (F7-T3, F8-T4) отведениях и параметрами психологических тестов.

По результатам теста Айзенка обследуемые были разделены на следующие группы:

1) по уровню экстраверсии:
- экстраверты, от 14 до 20 баллов по шкале «Экстраверсия-интроверсия»;
- «Средняя экстраверсия» от 11 до 13 баллов по шкале «Экстраверсия-интроверсия»;
- интроверты, уровень экстраверсии от 4 до 10 баллов по шкале «Экстраверсия-интроверсия».

2) по уровню нейротизма:
- «Высокий нейротизм», от 14 до 23 баллов по шкале «Нейротизм-стабильность»;
- «Средний нейротизм», от 11 до 13 баллов по шкале «Нейротизм-стабильность»;
- «Стабильные», от 6 до 10 баллов по шкале «Нейротизм-стабильность».

У всех обследуемых обнаружен высокий уровень искренности (от 0 до 3 баллов по шкале «Ложь»), что позволяет считать достоверными выявленные показатели экстраверсии и нейротизма.

Коэффициенты корреляции с параметрами ЭЭГ рассчитывали для всей выборки обследуемых, а также для отдельных групп обследуемых. На рисунках (1–5) представлены отведения, для которых были выявлены достоверные коэффициенты корреляции (знак «+» — положительные, знак «–» — отрицательные, размер знака соответствует уровню значимости). Для прочих отведений достоверных корреляций не обнаружено.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе полученных результатов нами были обнаружены значимые корреляции индекса и мощности ЭЭГ с показателями теста Айзенка обследуемых. Больше всего различий в характере взаимосвязей выявлено для мощности дельта- и тета-ритма.

В ходе обработки данных было обнаружено, что для всей выборки испытуемых выявлены отрицательные корреляции индекса дельта-ритма с уровнем экстраверсии при закрытых и при открытых глазах в правом переднелобном отведении (Fp2-F8) (рис. 1, *a*), в покое при закрытых глазах коэффициент корреляции составил –0,368, при открывании глаз –0,373; $p < 0,05$. Положительная корреляция индекса дельта-ритма с уровнем нейротизма (рис. 1, *b*) выявлена в том же отведении при фотостимуляции (коэффициент корреляции 0,468; $p < 0,05$). Для индекса тета- и альфа-ритма значимых корреляций с параметрами теста Айзенка не выявлено.

Положительные корреляции мощности дельта-ритма с уровнем экстраверсии (рис. 1, *c*; табл. 1) обнаружены в правом полушарии (Fp2-F4) при закрытых глазах и в левом полушарии при гипервентиляции (F3-C3). Отрицательные корреляции мощности дельта-ритма с уровнем нейротизма (рис. 1, *d*; табл. 2) выявлены при открытых глазах (F4-C4, Fp1-F7), при гипервентиляции (F8-T4) и при фотостимуляции (Fp2-F8, F8-T4, Fp1-F7).

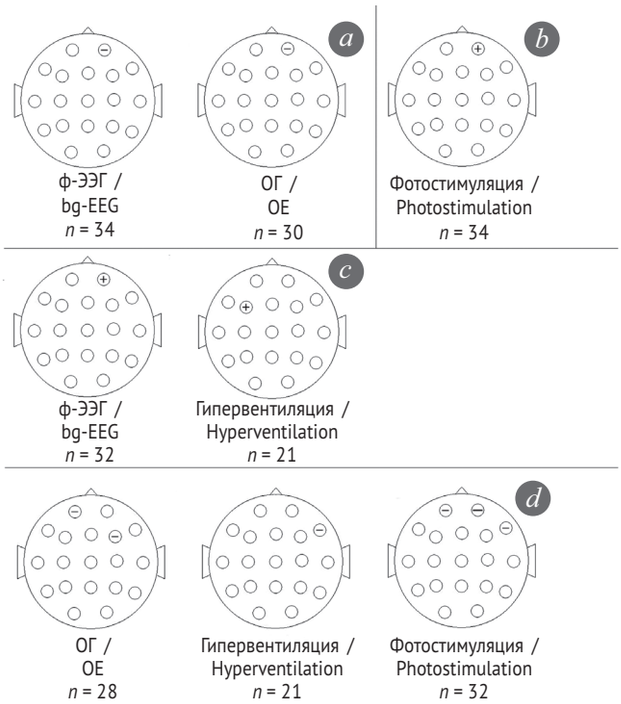


Рис. 1. Корреляции индекса дельта-ритма с уровнем экстраверсии (*a*), индекса дельта-ритма с уровнем нейротизма (*b*), мощности дельта-ритма с уровнем экстраверсии (*c*), мощности дельта-ритма с уровнем нейротизма (*d*) для всей выборки обследуемых. Знак «–» в кружке — отрицательные корреляции, знак «+» в кружке — положительные корреляции. Уровень значимости коэффициента корреляции отражен в размере знака в кружке: меньший знак соответствует $p < 0,05$, больший знак — $p < 0,01$. ф-ЭЭГ — состояние покоя при закрытых глазах (фоновая ЭЭГ), ОГ — функциональная проба «Открывание глаз»

Fig. 1. Correlation of the delta rhythm index with the level of extraversion (*a*), the delta rhythm index with the level of neuroticism (*b*), the power of the delta rhythm with the level of extraversion (*c*), the power of the delta rhythm with the level of neuroticism (*d*) for the entire sample of subjects. "–" sign in a circle – negative correlations, a "+" sign in a circle – positive correlations. The level of significance of the correlation coefficient is reflected in the size of the sign in the circle: the smaller sign corresponds to $p < 0.05$, the larger sign corresponds to $p < 0.01$. bg-EEG – a state of rest with closed eyes (background EEG), OE – functional test "Opening eyes"

Таблица 1 / Table 1

Корреляции мощности электроэнцефалограммы с уровнем экстраверсии для всей выборки обследуемых
Correlation of EEG power with the level of extraversion for the entire sample of subjects

Отведения / Derivations	ф-ЭЭГ / bg-EEG $n = 32$		Фотостимуляция, тета-ритм / Photostimulation, theta rhythm $n = 32$	Гипервентиляция / Hyperventilation $n = 21$		
	дельта-ритм / delta rhythm	тета- ритм / theta rhythm		дельта-ритм / delta rhythm	тета-ритм / theta rhythm	альфа-ритм / alpha rhythm
Fp2-F4	0,397	0,372	0,378	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*
Fp1-F7	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	**0,589**
F7-T3	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	0,435	*НКК / ICC*
F3-C3	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	0,436	0,471	*НКК / ICC*

Примечание. Отражение уровня значимости коэффициента корреляции: цифры, обычным шрифтом соответствуют $p < 0,05$, полужирным шрифтом — $p < 0,01$. НКК — незначимый коэффициент корреляции, ф-ЭЭГ — состояние покоя при закрытых глазах (фоновая ЭЭГ), ОГ — функциональная проба «Открывание глаз». В таблице представлены только те ритмы ЭЭГ, для которых выявлены достоверные корреляции. *Note.* Significance level of the correlation coefficient: numbers printed in regular type correspond to $p < 0.05$, in bold type – $p < 0.01$. ICC – insignificant correlation coefficient, bg-EEG – state of rest with closed eyes (background EEG), OE – functional test "Opening eyes". The table shows only those EEG rhythms for which significant correlations were found.

Таблица 2 / Table 2

Корреляции мощности электроэнцефалограммы с уровнем нейротизма для всей выборки обследуемых
Correlation of EEG power with the level of neuroticism for the entire sample of subjects

Отведения / Derivations	ф-ЭЭГ, тета-ритм / bg-EEG, theta rhythm $n = 32$	ОГ, дельта-ритм / OE, delta rhythm $n = 28$	Фотостимуляция / Photostimulation $n = 32$		Гипервентиляция / Hyperventilation $n = 21$		
			дельта-ритм / delta rhythm	тета-ритм / theta rhythm	дельта-ритм / delta rhythm	тета-ритм / theta rhythm	альфа-ритм / alpha rhythm
Fp2-F8	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	**–0,453**	–0,355	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*
F8-T4	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,417	*НКК / ICC*	–0,445	–0,470	–0,466
F4-C4	*НКК / ICC*	–0,412	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,521	–0,468
Fp1-F7	–0,352	–0,396	–0,360	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*
F3-C3	–0,442	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,383	*НКК / ICC*	–0,474	*НКК / ICC*

Примечание. Обозначения как в табл. 1. *Note.* Designations as in Tabl. 1.

С мощностью тета-ритма уровень экстраверсии (рис. 2, *a*, табл. 1) дает значимые положительные корреляции в правом полушарии при закрытых глазах и при фотостимуляции (Fp2-F4), в левом полушарии (F3-C3, F7-T3) — при гипервентиляции. Уровень нейротизма (рис. 2, *b*; табл. 2) дает значимые отрицательные корреляции с мощностью тета-ритма в левом полушарии при закрытых глазах (Fp1-F7, F3-C3), в обоих полушариях — при фотостимуляции (Fp2-F8, F3-C3) и при гипервентиляции (F8-T4, F4-C4, F3-C3). Для мощности альфа-ритма при гипервентиляции наблюдаются значимая положительная корреляция в левом полушарии (Fp1-F7) с уровнем экстраверсии (рис. 2, *c*; табл. 1), в правом полушарии (F8-T4, F4-C4) — отрицательные корреляции с уровнем нейротизма (рис. 2, *d*; табл. 2).

Корреляции мощности дельта-, тета- и альфа-ритмов с уровнем экстраверсии положительны, с уровнем нейротизма — отрицательны (табл. 1, 2). Значит, характер корреляционных взаимосвязей индекса и мощности ЭЭГ с экстраверсией и нейротизмом для всей выборки испытуемых можно назвать «противоположным». Такое устойчивое соотношение корреляций индекса и мощности с уровнем экстраверсии/нейротизма можно считать отражением специфической организации функциональных сетей в зависимости от уровня экстраверсии и нейротизма.

В отдельных группах испытуемых с разным уровнем экстраверсии и нейротизма характер корреляционных взаимоотношений с параметрами ЭЭГ изменяется. Значимые корреляции выявлены только для дельта- и тета-ритмов. Корреляции *экстраверсии с индексом ЭЭГ* и *нейротизма с мощностью ЭЭГ* не всегда отрицательны; для корреляций *нейротизм/индекс ЭЭГ* и *экстраверсия/мощность ЭЭГ* также наблюдаются не только положительные, но и отрицательные значения, что отражено в таблицах 3–6.

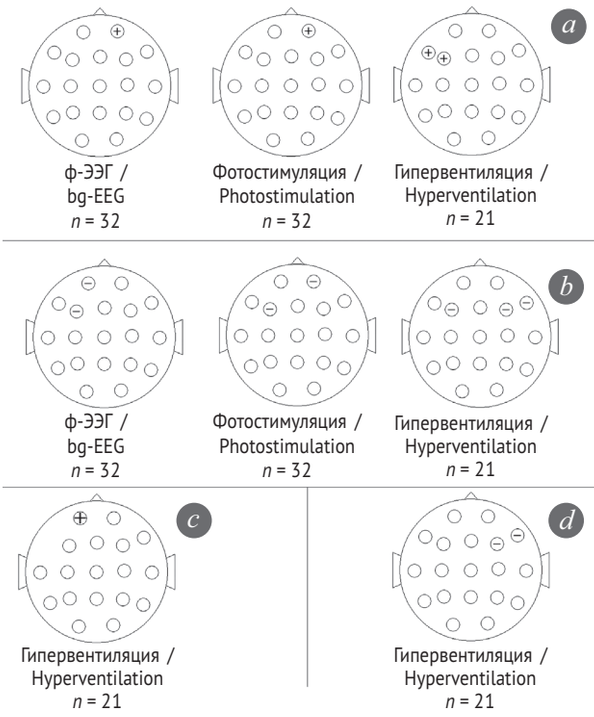


Рис. 2. Корреляции мощности тета-ритма с уровнем экстраверсии (*a*), мощности тета-ритма с уровнем нейротизма (*b*), мощности альфа-ритма с уровнем экстраверсии (*c*), мощности альфа-ритма с уровнем нейротизма (*d*) для всей выборки обследуемых. Обозначения как на рис. 1

Fig. 2. Correlations of the power of the theta rhythm with the level of extraversion (*a*), power of the theta rhythm with the level of neuroticism (*b*), power of the alpha rhythm with the level of extraversion (*c*), power of the alpha rhythm with the level of neuroticism (*d*) for the entire sample of subjects. Designations as in Fig. 1

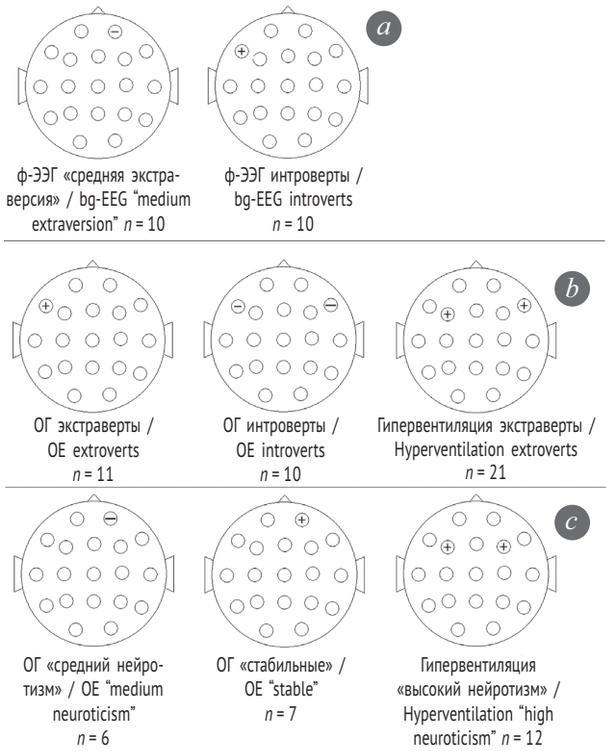


Рис. 3. Корреляции индекса дельта-ритма с уровнем экстраверсии (*a*), индекса тета-ритма с уровнем экстраверсии (*b*), индекса дельта-ритма с уровнем нейротизма (*c*) в группах испытуемых, различающихся по уровню экстраверсии и уровню нейротизма. Обозначения как на рис. 1

Fig. 3. Correlation of the delta rhythm index with the level of extraversion (*a*), the theta rhythm index with the level of extraversion (*b*), the delta rhythm index with the level of neuroticism (*c*) in the groups of subjects differing in the level of extraversion and the level of neuroticism. Designations as in Fig. 1

В состоянии покоя с закрытыми глазами у экстравертов не выявлено достоверных корреляций с индексом дельта-ритма. У интровертов в покое с закрытыми глазами обнаружены положительные корреляции с индексом дельта-ритма в левом полушарии, у обследуемых со средним уровнем экстраверсии — отрицательные корреляции в правом полушарии (рис. 3, *a*; табл. 3). При открытых глазах с индексом тета-ритма у экстравертов положительная корреляция в левом полушарии (F7-T3), у интровертов отрицательные корреляции справа и слева (F8-T4, F7-T3), выраженные сильнее в правом полушарии. При гипервентиляции у экстравертов значимые положительные корреляции с индексом тета-ритма выявлены в обоих полушариях (рис. 3, *b*; табл. 3). Можно видеть отличия от тенденции, выявленной для всей выборки испытуемых (отрицательные корреляции уровня экстраверсии с индексом ЭЭГ), — это положительные корреляции индекса ЭЭГ с уровнем экстраверсии у интровертов в покое с закрытыми глазами, у экстравертов — при выполнении функциональных проб.

При анализе корреляционных взаимоотношений уровня нейротизма с индексом ЭЭГ (рис. 3, *c*; табл. 4) в группах с «крайними» значениями («стабильные» и «высокий нейротизм») при выполнении функциональных проб обнаружены положительные корреляции, то есть тенденция та же, что и для всей выборки испытуемых. В группе со средним уровнем нейротизма — ярко выраженная отрицательная корреляция в правом полушарии (Fp2-F4).

У интровертов при открывании глаз в правом переднелобном отведении (Fp2-F8) наблюдается значимая положительная корреляция мощности

Таблица 3 / Table 3

Корреляции индекса электроэнцефалограммы с уровнем экстраверсии в группах обследуемых, различающихся по уровню экстраверсии

Correlation of the EEG index with the level of extraversion in the groups of subjects differing in the level of extraversion

Отведения / Derivations	Экстраверты / Extroverts		«Средняя экстраверсия», ф-ЭЭГ, дельта-ритм / "Medium extraversion", bg-EEG, delta rhythm $n = 10$	Интроверты / Introverts	
	ОГ, тета-ритм / OE, theta rhythm $n = 11$	гипервентиляция, тета-ритм / hyperventilation, theta rhythm $n = 10$		ф-ЭЭГ, дельта-ритм / bg-EEG, delta rhythm $n = 10$	ОГ, тета-ритм / OE, theta rhythm $n = 10$
Fp2-F8	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,679	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*
F8-T4	*НКК / ICC*	0,681	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	**–0,768**
F7-T3	0,719	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	0,716	–0,681
Fp1-F3	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*
F3-C3	*НКК / ICC*	0,698	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*

Примечание. В таблице представлены только те ритмы ЭЭГ, для которых выявлены достоверные корреляции. Обозначения как в табл. 1. *Note.* The table shows only those EEG rhythms for which significant correlations were found. Designations as in Table 1.

Таблица 4 / Table 4

Корреляции индекса электроэнцефалограммы с уровнем нейротизма в группах обследуемых, различающихся по уровню нейротизма

Correlations of the EEG index with the level of neuroticism in groups of subjects differing in the level of neuroticism

Отведения / Derivations	«Высокий нейротизм», гипервентиляция, дельта-ритм / "High neuroticism", hyperventilation, delta rhythm $n = 12$	«Средний нейротизм», ОГ, дельта-ритм / "Medium neuroticism", OE, delta rhythm $n = 6$	«Стабильные», ОГ, дельта-ритм / "Stable", OE, delta rhythm $n = 7$
Fp2-F8	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	0,826
Fp2-F4	*НКК / ICC*	**–0,932**	*НКК / ICC*
F4-C4	0,701	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*
F3-C3	0,600	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*

Примечание. Обозначения как в табл. 1. *Note.* Designations as in Tabl. 1.

Таблица 5 / Table 5

Корреляции мощности электроэнцефалограммы с уровнем экстраверсии в группах обследуемых, различающихся по уровню экстраверсии

Correlations of EEG power with the level of extraversion in groups of subjects differing in the level of extraversion

Отведения / Derivations	«Средняя экстраверсия» / "Medium extraversion"			Интроверты / Introverts	
	ОГ, тета-ритм / OE, theta rhythm $n = 9$	гипервентиляция / hyperventilation $n = 5$		ОГ, дельта-ритм / OE, Delta rhythm $n = 8$	фотостимуляция, тета-ритм / photostimulation, theta rhythm $n = 8$
		дельта-ритм / delta rhythm	тета-ритм / theta rhythm		тета-ритм / theta rhythm
Fp2-F8	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,944	0,721	*НКК / ICC*
F4-C4	**–0,869**	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,770
Fp1-F7	*НКК / ICC*	–0,910	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*

Примечание. Обозначения как в табл. 1. *Note.* Designations as in Tabl. 1.

дельта-ритма с уровнем экстраверсии (рис. 4, *а*; табл. 5). Для тета-ритма (рис. 5, *а*; табл. 5) выявлены отрицательные корреляции справа в группе «средняя экстраверсия» при открывании глаз и при гипервентиляции, в группе интровертов — при фотостимуляции. Для экстравертов значимых корреляций с мощностью дельта- и тета-ритма не выявлено.

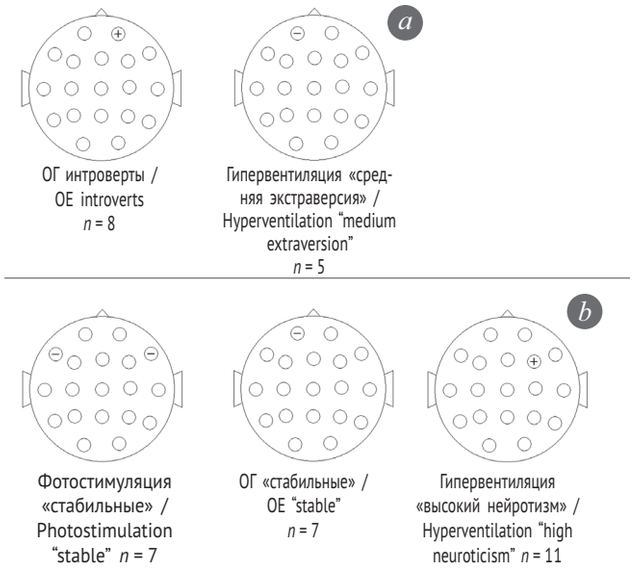


Рис. 4. Корреляции мощности дельта-ритма с уровнем экстраверсии (*a*) и уровнем нейротизма (*b*) в группах обследуемых, различающихся по уровню экстраверсии и уровню нейротизма. Обозначения как на рис. 1

Fig. 4. Correlations of the delta rhythm power with the level of extraversion (*a*) and the level of neuroticism (*b*) in the groups of subjects differing in the level of extraversion and the level of neuroticism. Designations as in Fig. 1

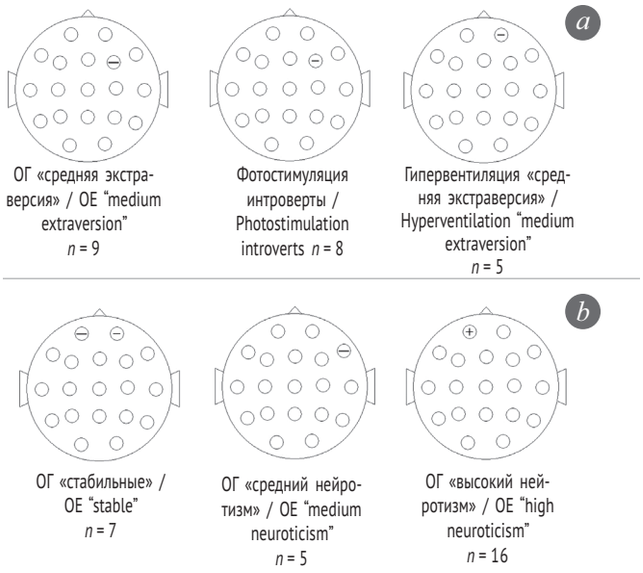


Рис. 5. Корреляции мощности тета-ритма с уровнем экстраверсии (*a*), мощности тета-ритма с уровнем нейротизма (*b*) в группах обследуемых, различающихся по уровню экстраверсии и уровню нейротизма. Обозначения как на рис. 1

Fig. 5. Correlations of the power of theta rhythm with the level of extraversion (*a*), power of the theta rhythm with the level of neuroticism (*b*) in groups of subjects differing in the level of extraversion and the level of neuroticism. Designations as in Fig. 1

Таблица 6 / Table 6

Корреляции мощности электроэнцефалограммы с уровнем нейротизма в группах обследуемых, различающихся по уровню нейротизма

Correlation of EEG power with the level of neuroticism in groups of subjects differing in the level of neuroticism

Отведения / Derivations	«Высокий нейротизм» / "High neuroticism"		«Средний нейротизм», ОГ, тета-ритм / "Medium neuroticism", OE, teta rhythm n = 5	«Стабильные» / "Stable"		
	ОГ, тета-ритм / OE, theta rhythm n = 16	гипервентиляция, дельта-ритм / hyperventilation, delta rhythm n = 11		ОГ / OE n = 7		фотостимуляция, дельта-ритм / photostimulation, delta rhythm n = 7
				дельта-ритм / delta rhythm	тета-ритм / theta rhythm	
F8-T4	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	**–0,959**	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,779
Fp2-F4	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,802	*НКК / ICC*
F4-C4	*НКК / ICC*	0,640	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*
Fp1-F7	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,772	–0,856	*НКК / ICC*
F7-T3	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	–0,857
Fp1-F3	0,497	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	*НКК / ICC*	**–0,882**	*НКК / ICC*

Примечание. Обозначения как в табл. 1. *Note.* Designations as in Tabl. 1.

Та же тенденция, что и для всей выборки испытуемых, прослеживается у людей с низким и средним уровнем нейротизма. У «стабильных» (низкий нейротизм) — отрицательные корреляции с мощностью дельта- и тета-ритма при фотостимуляции и открывании глаз, у лиц со средним уровнем нейротизма — ярко выраженная отрицательная корреляция с мощностью тета-ритма при открывании глаз (рис. 4, *b*; рис. 5, *b*; табл. 6).

В группе «высокий нейротизм» картина другая — положительные значимые корреляции при гипервентиляции (рис. 4, *b*; табл. 6) и открывании глаз (рис. 5, *b*; табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что увеличение индекса дельта-ритма может говорить об определенном снижении уровня функциональной активности мозга [4]. Поэтому признаком более высокого тонуса коры в передних отделах правого полушария у экстравертов может быть выявленное нами снижение индекса дельта-ритма, на что указывают устойчивые отрицательные корреляции с уровнем экстраверсии, наблюдаемые как в покое, так и при проведении функциональной пробы «открывание глаз». Активация передних отделов правого полушария может свидетельствовать об усилении негативного эмоционального фона [17, 24]. В нашем исследовании регистрация ЭЭГ проводилась в звукоизолированной камере, обследуемому приходилось в течение достаточно долгого времени находиться в неподвижном состоянии. Для экстравертов предсказуемо негативное отношение к подобным условиям, что может отразиться на характере ЭЭГ [5, 12]. С другой стороны, иногда увеличение дельта-активности наблюдается при утомлении и стрессе [16, 18]. В таком случае более высокий индекс дельта-ритма (положительная корреляция с уровнем нейротизма) в правом переднелобном отведении при фотостимуляции может говорить о том, что фотостимуляция является своего рода стрессорным фактором для обследуемых с высоким уровнем нейротизма.

В состоянии покоя с закрытыми глазами более высокая мощность дельта- и тета-ритмов при более высоком уровне экстраверсии (положительная корреляция) в переднелобном отведении правого полушария может быть обусловлена меньшим влиянием притока внешних стимулов для поддержания общего тонуса коры у интровертов [12]. На это же может указывать сохранение такой картины для мощности дельта-ритма и при открытых глазах, выявленное в группе интровертов (рис. 4, *a*; табл. 6).

Изменение картины при гипервентиляции, когда положительная корреляция мощности дельта-, тета- и альфа-ритмов с уровнем экстраверсии наблюдается уже в левом полушарии, может говорить о более выраженном эмоциональном реагировании на переход от спокойного бодрствования к функциональной пробе у экстравертов (рис. 2, *a*, *c*; табл. 1). Об этом же может свидетельствовать положительная корреляция уровня экстраверсии с индексом тета-ритма в левом нижнелобном отведении, выявленная для группы экстравертов при открытых глазах (рис. 3, *b*; табл. 3).

В нашей работе для всей выборки обследуемых значимы только отрицательные взаимосвязи нейротизма с мощностью дельта- и тета-ритмов как в покое с закрытыми глазами, так и в других ситуациях. В отдельных группах обследуемых, выделенных по уровню экстраверсии и нейротизма, такая картина сохраняется для групп «средний нейротизм» и «стабильные». В группе «высокий нейротизм» для мощности дельта- и тета-ритма картина противоположная — только положительные значимые корреляции при выполнении функциональных проб. Возможно, так проявляется стрессовая реакция, сопровождаемая утомлением, именно у лиц с высоким уровнем нейротизма. Подтверждением данного предположения служит ряд исследований, в которых активация дельта- и тета-ритмов связана со стрессирующими воздействиями и с негативными эмоциональными переживаниями [6, 11, 16].

Для отдельных групп обследуемых наиболее отчетливые различия взаимосвязей экстраверсии и нейротизма с параметрами ЭЭГ проявляются при открытых глазах, в меньшей степени — при закрытых глазах. В состоянии покоя с закрытыми глазами видны различия взаимосвязей экстраверсии с индексом дельта-ритма у групп «средний уровень экстраверсии» и «интроверты». Отрицательная взаимосвязь в переднелобном отделе правого полушария в группе «средний уровень экстраверсии» отражает ту же тенденцию, что наблюдалась и для всей выборки обследуемых. Возможно, такой характер взаимосвязи скорее присущ лицам со средними и высокими значениями экстраверсии и связан с отношением обследуемых к ситуации регистрации ЭЭГ. Иная картина у интровертов (положительная взаимосвязь с индексом дельта-ритма в левом полушарии) может указывать на иной характер перераспределения тонуса коры в состоянии покоя.

Можно видеть, что при открытых глазах резко различается картина взаимосвязей индекса тета-ритма у экстравертов и интровертов, индекса дельта-ритма у группы «средний нейротизм» и «стабильные» (рис. 3, *b*, *c*; табл. 3, 4). Положительная корреляция экстраверсии с индексом тета-ритма в левом полушарии может указывать на более резкую эмоциональную реакцию экстравертов на открывание глаз. Иная картина у интровертов — отрицательная взаимосвязь, более ярко выраженная в правом полушарии — может указывать как на более нейтральное отношение к процедуре обследования, так и на отличия механизмов активации коры при открывании глаз. Отличия в характере взаимосвязей индекса дельта-ритма с уровнем нейротизма в правом переднелобном отведении

(ярко выраженная отрицательная корреляция у «среднего нейротизма», положительная у «стабильных») может быть связана с более спокойным отношением «стабильных» обследуемых к смене функционального состояния.

У испытуемых с низким уровнем нейротизма («стабильные») и у интровертов значимые корреляции с параметрами ЭЭГ выявляются чаще, чем в других группах. У интровертов это можно объяснить более существенным вкладом внутренних источников в активацию коры, у испытуемых с низким уровнем нейротизма — особенностями функциональных связей коры, обеспечивающих «стабильность» эмоциональных реакций и поведения. Для отдельных групп испытуемых различия в характере взаимосвязей параметров ЭЭГ с показателями экстраверсии и нейротизма чаще проявляются в относительно активном состоянии (открывание глаз, гипервентиляция, фотостимуляция), чем в состоянии полного покоя с закрытыми глазами. Это может указывать на отличия динамики функциональных связей при переходе от покоя к активности.

Для экстравертов нами выявлено меньше взаимосвязей уровня экстраверсии с параметрами ЭЭГ, чем для интровертов и лиц со средним уровнем экстраверсии. Возможно, тонус коры экстравертов в большей степени зависит от внешней стимуляции, что затрудняет обнаружение взаимосвязей параметров ЭЭГ с показателями психологических тестов. В дальнейшем, чтобы попытаться решить эту проблему, планируется провести исследование групп лиц с крайними значениями экстраверсии.

ВЫВОДЫ

1. Для всей выборки испытуемых выявлены отрицательные значимые корреляции индекса дельта-ритма с уровнем экстраверсии и положительные — с уровнем нейротизма, что может отражать особенности реагирования на ситуацию обследования у лиц с различным уровнем экстраверсии и нейротизма.

2. У всех испытуемых обнаружены положительные значимые корреляции мощности дельта-, тета- и альфа-ритмов с уровнем экстраверсии и отрицательные — с уровнем нейротизма, что может быть связано с особенностями активации коры у лиц с различным уровнем экстраверсии и нейротизма.

3. Различия корреляционных взаимосвязей индекса дельта- и тета-ритмов между группами, выделенными по уровню экстраверсии и нейротизма, чаще проявляются при выполнении функциональных проб, чем в состоянии покоя с закрытыми глазами.

4. Корреляции мощности дельта- и тета-ритмов с параметрами теста Айзенка в группах с высоким, средним и низким уровнем экстраверсии и нейротизма обнаружены только при выполнении функциональных проб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М.В., Улитин А.Ю., Лытаев С.А., и др. Общая электроэнцефалография. Под ред. М.В. Александрова. – Санкт-Петербург: Стратегия будущего, 2017. [Aleksandrov MV, Ulitin AJ, Lytaev SA, et al. Obshhaja jelektrojencefalografija. Aleksandrov MV editor. Saint Petersburg: Strategija budushhego, 2017. (In Russ.)]
2. Бельская К.А., Суровицкая Ю.В., Лытаев С.А. Пространственно-временные ЭЭГ-маркеры опознания слуховых образов в норме и при психопатологии // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 3. – С. 49–55. [Belskaya KA, Surovitskaya YV, Lytaev SA. Spatio-Temporal EEG Markers for Recognition Auditory Images in Norm and Psychopathology. *Pediatrician*. 2016;7(3):49-55. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED7349-55
3. Брус Т.В., Пахомова М.А., Васильев А.Г. Коррекция печеночной дисфункции на модели обширного глубокого ожога // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 62–67. [Brus TV, Pahomova MA, Vasiliev AG. Correction of hepatic dysfunction in an extensive deep burn model. *Pediatrician*. 2017;8(2):62-67. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED8262-67
4. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии): руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. [Zenkov LR. Klinicheskaja jelektrojencefalografija (s jelementami jepileptologii): rukovodstvo dlja vrachej. Moscow: MEDpress-Inform; 2016. (In Russ.)]
5. Ильин Е.П. Психология индивидуальных различий. – СПб.: Питер, 2011. [Il'in EP. Psihologija individual'nyh razlichij. Saint Petersburg: Piter; 2011. (In Russ.)]
6. Ильюченок И.Р., Савостьянов А.Н., Валеев Р.Г. Динамика спектральных характеристик тета- и альфа-диапазонов ЭЭГ при негативной эмоциональной реакции // Журнал Высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2001. – Т. 51. – № 5. – С. 563–571. [Ilyutchenok IR, Savostyanov AN, Valeev RG. EEG spectral dynamics in the theta and alpha bands during a negative emotional reaction. *Neuroscience and behavioral physiology*. 2001;51(5):563-571. (In Russ.)]
7. Карелин А.А., ред. Психологические тесты. В 2 т. – М.: Владос-Пресс, 2007. [Karelin AA editor. *Psihologicheskie testy*. V 2 t. Moscow: VLADOS-PRESS; 2007. (In Russ.)]
8. Лобасюк Б.А., Боделан М.И., Бабаенко Т.П. Влияние ритмов ЭЭГ на показатели экстраверсии-интровер-

сии и теста СМИЛ у правополушарных и левополушарных // The Unity of Science: International Scientific Periodical Journal. – 2016. – № 4. – С. 94–99. [Lobasyuk BA, Bodelan MI, Babenko TP. Influence of EEG rhythms on extraversion-introversion and MMPI test indices in right- and left-hemispheric persons. *The Unity of Science: International Scientific Periodical Journal*. 2016;(4):94-99. (In Russ.)]

9. Лурия А.Р. Лобные доли и регуляция психических процессов. – М.: МГУ, 1966. [Lurija AR. Lobnye doli i reguljacija psihicheskih processov. Moscow: MGU; 1966. (In Russ.)]
10. Тропинина Г.Г. Вызванные потенциалы: руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. [Tropinina GG. Vyzvannye potencialy: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow: MEDpress-Inform; 2016. (In Russ.)]
11. Русалова М.Н. Фронто-окципитальная асимметрия мощности тета-ритма ЭЭГ человека // Асимметрия. – 2018. – Т. 12. – № 3. – С. 20–30. [Rusalova MN. Frontal-occipital asymmetry of human EEG theta-rhythm power. *Journal of Asymmetry*. 2018;12(3): 20-30. (In Russ.)]
12. Смит Н.Ю., Лытаев С.А., Новгородцева К.А. Взаимосвязь параметров распространяющихся волн ЭЭГ с уровнем экстраверсии и интроверсии человека // Вестник клинической нейрофизиологии. – 2016. – Т. 2. – № 5. – С. 14–25. [Smit NYu, Lytaev SA, Novgorotseva KA. Relationship between the parameters of travelling EEG waves and the level of human extraversion and introversion. *Vestnik klinicheskoj nejrofiziologii*. 2016;2(5):14-25. (In Russ.)]
13. Смит Н.Ю., Лытаев С.А., Новгородцева К.А. Оценка индивидуальных психофизиологических особенностей по параметрам распространяющихся волн ЭЭГ // В сб.: Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Материалы XI Российского форума. Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России». – СПб.: ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей», 2017. – С. 71–74. [Smit NYu, Lytaev SA, Novgorotseva KA. Ocenka individual'nyh psihofiziologicheskih osobennostej po parametram rasprostranjajushhihsja voln JeJeG. Proceedings of the Russian science conference XI Russian Forum. "Zdorov'e detej: profilaktika i terapija social'no-znachimyh zabolevanij". Sankt-Peterburgskoe regional'noe otdelenie obshhestvennoj organizacii "Sojuz pediatrov Rossii". Saint Petersburg: FGAU "Nacional'nyj nauchno-prakticheskij centr zdorov'ja detej", 2017. P. 71-74. (In Russ.)]
14. Смит Н.Ю., Эйрих С.В., Мишина И.Ю. Связь темперамента ребенка и становления его речевой активности со структурной организацией головного мозга // В сб.: Материалы научной конференции, посвященной 115-летию со дня рождения профессора М.Г. Привеса. – 2019. С. 202–205. [Smit NYu, Jejrih SV, Mishina IY. Svjaz' temperamenta rebenka i stanovlenija ego rechevoj aktivnosti so strukturnoj organizaciej golovnogo mozga. Proceedings of the Russian science conference dedicated to the 115th anniversary of the birth of Professor M.G. Prives. 2019. P. 202-205. (In Russ.)]
15. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., и др. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени у крыс и методы ее коррекции // Российские биомедицинские исследования. – 2017. – Т. 2. – № 4. – С. 11–17. [Trashkov AP, Brus TV, Vasiliev AG, et al. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease in rats, and methods for its correction. *Russian Biomedical Research*. 2017;2(4):11-17. (In Russ.)]
16. Яценко М.В., Кайгородова Н.З., Казин Э.М., Федоров А.И. ЭЭГ-корреляты влияния эндогенных и экзогенных факторов на умственную работоспособность студентов // Физиология человека. – 2018. – Т. 44. – № 6. – С. 36–48. [Yatsenko MV, Kaigorodova NZ, Kazin EM, Fedorov AI. EEG correlation of the influence of endogenous and exogenous factors on mental work capacity in students. *Human Physiology*. 2018;44(6):36-48. (In Russ.)] https://doi.org/10.1134/S0131164618060152
17. Davidson RJ, Abercrombie H, Nitschke JB, Putnam K. Regional brain function, emotion and disorders of emotion. *Curr Opin Neurobiol*. 1999;9:228-234. https://doi.org/10.1016/S0959-4388(99)80032-4
18. Goldberg E. Creativity: The Human Brain in the Age of Innovation. NY: Oxford University Press, 2018.
19. Harrewijn A, Van der Molen MJW, Westenberg PM. Putative EEG measures of social anxiety: comparing frontal alpha asymmetry and delta-beta cross-frequency correlation. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2016;16(6): 1086-1098. https://doi.org/10.3758/s13415-016-0455-y
20. Jap BT, Lal S, Fischer P, Bekiaris E. Using EEG spectral components to assess algorithms for detecting fatigue. *Expert Syst Appl*. 2009;36(2-1):12352-2359. https://doi.org/10.1016/j.eswa.2007.12.043
21. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain research review*. 1999;29(2-3):169-195. https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00056-3
22. Nentwich M, Madsen J, Parra LC, et al. Functional connectivity of EEG is subject-specific, associated with phenotype, and different from FMRI. *NeuroImage*. 2020;218:117001. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117001

23. Rominger C, Papousek I, Perchtold CM, et al. The creative brain in the figural domain: distinct patterns of EEG alpha power during idea generation and idea elaboration. *Neuropsychologia*. 2018;118(A):13-19. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.02.013
24. Tomarken AJ, Keener AD. Frontal brain asymmetry and depression: A Self-regulatory Perspective. *Cognition and Emotion*. 1998;12:387-420. https://doi.org/10.1080/026999398379655
25. Walter WG. The living brain. London: Duckworth; 1953.

◆ Информация об авторах

Наталья Юрьевна Смит — канд. биол. наук, доцент кафедры анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: njusmit@mail.ru.

Михаил Всеволодович Александров — д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; заведующий отделением клинической нейрофизиологии, заведующий лабораторией клинических исследований в нейрохирургии и неврологии, врач функциональной диагностики, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mdoktor@yandex.ru.

Наталья Рафаиловна Карелина — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: karelina_nr@gpmu.ru.

Сергей Александрович Лытаев — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: slytaev@gmail.com.

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

◆ Information about the authors

Natalia Yu. Smit — PhD, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: njusmit@mail.ru.

Mikhail V. Aleksandrov — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Normal Physiology, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Head of the Department of Clinical Neurophysiology, Head of the Laboratory of Clinical Research in Neurosurgery and Neurology, doctor of functional diagnostics. Russian Scientific Research Neurosurgical Institute named after prof. A.L. Polenov – branch office of the V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mdoktor@yandex.ru.

Natalia R. Karelina — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: karelina_nr@gpmu.ru.

Sergey A. Lytaev — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: slytaev@gmail.com.

Elena V. Marchenko — doctor of functional diagnostics of the Department of Clinical Neurophysiology. Russian Scientific Research Neurosurgical Institute named after prof. A.L. Polenov – branch office of the V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lm_sovushka@mail.ru.

ЭКО • ВЕКТОР

Уникальный архив медицинских исторических научных материалов уже доступен!

Впервые в России создан уникальный медицинский портал архива научных журналов, монографий, лекций и докладов российских ученых за историю развития науки http://медархив.эко-вектор.рф

С 1 декабря стал доступен электронный архив сканированных копий выпусков научных журналов по медицине. В его основе – коллекция российских научных журналов по различным направлениям в области медицины за период конца XIX – начала XXI века, включая метаданные публикаций, списки литературы, полные тексты статей или прямые ссылки на сайты издателей (при наличии).

Оцифрованы в формате скан-копий и находятся в открытом доступе архивы ряда важнейших изданий российской медицины. Данный проект реализует издательство «Эко-Вектор» при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ.

В настоящее время как никогда стало важным раскрытие богатства и многообразия научной жизни России. Портал «Электронный архив научных публикаций "Медицина"» создан в 2020 году с целью распространения научных знаний в понятной форме для широкого круга людей. Он призван стать научно-популярным информационным ресурсом, раскрывающим общественную ценность научной деятельности, вовлекающим российское общество в изучение текущих и прошлых достижений российской медицинской науки, демонстрирующим научные комментарии к событиям и явлениям в природе и обществе. В рамках проекта создаются скан-копии уникальных изданий докладов научных конференций, учебных курсов, лекций российских и зарубежных ученых.

За период развития российскими и советскими учеными создано огромное наследие, накоплены бесценные знания и опыт. Современным ученым эти материалы либо недоступны, либо труднодоступны, так как в оцифрованном виде и на русском языке данные о большей части научных публикаций не существовали.

Наибольшей популярностью среди ученых пользуются библиографические базы данных с материалами, опубликованными в научных изданиях. Монотематические ресурсы широко освещают издания в конкретной предметной области – Chemical Abstracts (химические науки), euDML (математические науки), Information System (физические науки), NASA Astrophysics Data System, InSpire, Physics Abstracts, International Nuclear, MathSciNet, zbMATH. При этом в нашей стране аналогичный ресурс разработан только по одному направлению – общероссийский математический портал Math-Net.Ru (проект Математического института им. В.А. Стеклова Российской академии наук), на котором размещены оцифрованные архивы научных российских журналов математических и физических наук. В связи с этим представляется актуальным создание аналогичных российских ресурсов и по остальным областям науки, в том числе медицине. Следует отметить, что РИНЦ, Web of Science и Scopus, наиболее популярные в России международные базы данных, прежде всего являются мультидисциплинарными порталами научного цитирования и по некоторым предметным областям обладают далеко не полной информацией.

Российская научная общественность нуждается в ресурсе, способствующем выявлению актуальных научных достижений, распространению научных знаний в доступной форме для широкого круга людей, освещению современных научных достижений, изобретений российских ученых. С помощью портала «Электронный архив научных публикаций "Медицина"» и публикаций оригинальной информации, отчетов, репортажей по широкому кругу тематических направлений в сфере медицины это стало возможным.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12143-50

ИССЛЕДОВАНИЕ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

© Д.О. Иванов [1], Г.А. Суслова [1], И.Н. Суренкова [2], В.Н. Филиппова [1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

[2] Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 106», Санкт-Петербург

Для цитирования: Иванов Д.О., Суслова Г.А., Суренкова И.Н., Филиппова В.Н. Исследование моторного развития недоношенных детей в условиях амбулаторно-поликлинической службы // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 43–50. https://doi.org/10.17816/PED12143-50

Поступила: 22.12.2020 Одобрена: 12.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Статья посвящена исследованию развития моторных навыков у недоношенных детей на фоне медицинской реабилитации в условиях амбулаторно-поликлинической службы и определению возрастного норматива (шкалы) становления моторных навыков недоношенных детей. В исследование включено 137 недоношенных детей со сроком гестации от 26 до 37 нед., массой тела при рождении от 800 до 2600 г. Основная группа исследования — 117 недоношенных детей, прошедших раннюю и комплексную реабилитацию, и группа сравнения — 20 детей, которые были включены в исследование по наличию в анамнезе недоношенности, обратившихся в отделение реабилитации с уже установленной инвалидностью (состояние здоровья недоношенных детей контрольной группы исследовалось ретроспективно). Недоношенные дети группы сравнения начали реабилитацию после 6 и более месяцев жизни, получили ее не в полном объеме. Оценку моторных навыков недоношенных детей проводили в динамике ежемесячно. Из 117 недоношенных детей основной группы в 2,5 % случаев были двигательные нарушения, которые привели к инвалидности, у недоношенных детей группы сравнения — в 100 % случаев. Исследование моторного развития недоношенных детей показало, что при увеличении срока начала реабилитации на 1 день интегрированный показатель относительного отклонения фактического развития навыков от норматива увеличивается на 0,9 %.

Ключевые слова: недоношенный ребенок; реабилитация; моторные навыки.

THE RESEARCH OF MOTOR DEVELOPMENT OF PREMATURE INFANTS IN AN OUTPATIENT-POLYCLINIC SERVICE

© D.O. Ivanov [1], G.A. Suslova [1], I.N. Surenkova [2], V.N. Filippova [1]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

[2] City Polyclinic No. 106, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ivanov DO, Suslova GA, Surenkova IN, Filippova VN. The research of motor development of premature infants in an outpatient-polyclinic service. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2021;12(1):43-50. https://doi.org/10.17816/PED12143-50

Received: 22.12.2020 Revised: 12.01.2021 Accepted: 19.02.2021

The article is devoted to the research of the development of motor skills of premature babies on the background of medical rehabilitation in an outpatient-polyclinic and the determination of the age standard (scale) for the development of motor skills of premature babies. The research includes 137 premature babies with the gestational age from 26 to 37 weeks, birth weight from 800 to 2600 grams. The main group of the research consisted of 117 premature babies who had already took a part in the early and complex rehabilitation, the control group which consisted 20 children who were included in the research because of a history of prematurity and who applied to the rehabilitation department with already established disabilities (the health status of premature babies in the control group was studied retrospectively). Premature babies in the control group began medical rehabilitation after 6 or more months of life and did not receive it in full. The assessment of the motor skills of premature babies was carried out in dynamics on the monthly basis. Of the 117 premature babies of the main group 2.5% had motor disorders that led to disability, the premature babies of the control group reached disability in 100% of cases. The research of motor development of premature babies revealed that with a delay in applying for medical rehabilitation, even for one day, the integrated indicator of the relative deviation of actual skills development from the standard increases by 0.9%.

Keywords: premature baby; rehabilitation; motor skills.

ВВЕДЕНИЕ

Недоношенные дети составляют группу риска по формированию тяжелой неврологической патологии и нуждаются в особом внимании на всех этапах выхаживания [14]. Задержка моторного развития может стать первым признаком патологии нервной системы [6]. Ввиду того что решающую роль в формировании моторных навыков у недоношенных детей занимает нервная система ребенка, большое значение имеет управление рисками патологического развития центральной нервной системы недоношенных детей.

Существующий феномен пластичности мозга во время развития нервной системы при условии раннего и адекватного терапевтического вмешательства позволяет в значительной степени компенсировать ишемические и геморрагические церебральные повреждения, которые могут отразиться на развитии моторных навыков недоношенных детей [9, 10].

Вследствие того что пластичность мозга имеет свойство снижаться с возрастом ребенка, для реабилитации недоношенных детей необходимо использовать ранний период (с 2–3 мес. жизни ребенка), используя максимум компенсаторных возможностей мозга.

Реабилитация детей первого года жизни включает в себя создание условий своевременного развития умений и навыков [5]. Характерной чертой реабилитационной работы с детьми можно считать направленность на предупреждение отклонений, основанную на профилактике возможных нарушений [5].

После первого этапа выхаживания недоношенных детей еще остаются вопросы, связанные с последующим ведением недоношенных детей в условиях амбулаторно-поликлинической службы [7, 13].

На сегодняшний день не определена единая шкала развития моторных навыков для недоношенных детей, существует и проблема несвоевременной, а также непоследовательной оценки психомоторного развития [6]. Все это может привести к поздней диагностике отклонений от нормы развития и отсутствию времени для коррекции задержки развития [6]. Сложной задачей представляется выработка нормативов моторного развития недоношенных детей [14].

В связи с этим наиболее актуальным является исследование моторного развития недоношенных детей и определение специализированных нормативов развития, а также необходимость введения в практическую деятельность педиатров и специалистов отделений реабилитации разработанной шкалы, предназначенной для данной категории детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 137 недоношенных детей, со сроком гестации от 26 до 37 нед., массой тела при рождении от 800 до 2600 г (основная группа и группа сравнения). Основную группу недоношенных детей составили 117 пациентов, поступивших в отделение медицинской реабилитации в максимально ранние сроки (от 2 до 4 мес. жизни), прошедших комплексную и систематическую реабилитацию. Группа сравнения включала в себя 20 детей, не получавших комплексную медицинскую реабилитацию в возрасте от 2 до 9 мес. жизни. Они были включены в исследование по наличию в анамнезе недоношенности. Состояние здоровья недоношенных детей группы сравнения исследовалось ретроспективно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении реабилитации недоношенных детей на базе детского поликлинического отделения были выявлены следующие преимущества: обеспечено раннее начало реабилитации (по территориальному принципу ребенок получает прикрепление к поликлинике, далее информация о поступившем недоношенном ребенке передается в отделение реабилитации поликлиники для информирования родителей о необходимости наблюдения его в отделении), организована реабилитация по принципу дневного стационара в шаговой доступности, обеспечена приверженность к терапии, которая достигается за счет постоянного контакта семьи недоношенного ребенка с междисциплинарной командой специалистов отделения реабилитации и участковым педиатром [15].

Все недоношенные дети основной группы в отделении получили комплексную медицинскую реабилитацию, которая включала в себя: нутритивную поддержку, лечебную физкультуру, массаж, физиотерапию, медикаментозную терапию, рефлексотерапию, мануальную терапию (по показаниям), занятия с логопедом и психологом (психологическая поддержка семьи недоношенного ребенка, занятия с ребенком на 2–3-м году жизни).

Первостепенное значение в комплексном подходе к реабилитации недоношенных детей имеет нутритивная поддержка вследствие прямой взаимосвязи физического и психомоторного развития на первом году жизни недоношенного ребенка и в будущем [3]. Так, до 70 % детей, имеющих на первом году жизни значительную задержку физического развития, в два и более раз чаще имеют неврологические заболевания в старшем возрасте [3, 8].

Недоношенные дети основной группы с 2 до 9 мес. на фоне медицинской реабилитации имели высокий темп физического развития: активный прирост массы тела, роста, окружности головы и груди, на этом фоне отмечена значительная степень развития моторных навыков.

Моторные навыки недоношенных детей в основном оцениваются путем определения постконцептуального возраста и сравнения развития с доношенными детьми. Недоношенные дети основной группы опередили по своему моторному развитию свой постконцептуальный возраст на фоне медицинской реабилитации, что показало необходимость наличия шкалы развития моторных навыков для недоношенных детей (табл. 1.)

Проведено сопоставление развития моторных навыков основной группы недоношенных детей с нормами моторного развития доношенных детей, норма доношенных детей представлена по данным научно-практического Центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы [2].

По данным исследования, недоношенные дети основной группы по времени формирования моторных навыков отставали от норм доношенных детей в среднем на 1–2 мес. (табл. 1, 2).

Оценку развития моторных навыков недоношенных детей проводили в динамике ежемесячно в виде стандартного неврологического обследования, чтобы не пропустить нарушения развития моторных навыков и исключить позднюю грубую задержку развития, в связи с тем что у недоношенных детей отмечается высокая частота реализации детского церебрального паралича, приводящая к инвалидности [11, 12, 16].

По данным динамического исследования недоношенных детей основной группы, получавших с раннего возраста систематическую и комплексную медицинскую реабилитацию, была выявлена рекомендуемая норма развития моторных навыков для недоношенных детей (табл. 2).

Полученные данные по развитию моторных навыков недоношенных детей основной группы представлены в абсолютных и процентных значениях в таблице моторных навыков (табл. 2).

В группе сравнения недоношенные дети имели отставание в развитии моторных навыков в сравнении с недоношенными детьми основной группы согласно разработанному возрастному нормативу моторного развития недоношенных детей на фоне реабилитации (табл. 2, 3).

В основной группе после 1 г. 6 мес. у 114 недоношенных детей, получивших реабилитацию в полном объеме, задержки развития моторных навыков не было выявлено (исключение составили: 3 недоношенных ребенка из основной группы с диагнозом «ДЦП спастическая диплегия» — 1 ребенок поступил в отделение реабилитации после 9 мес., 2 ребенка имели длительный перерыв в реабилитации), в связи с этим данный возраст был взят за основу при сравнении развития навыков основной группы и группы сравнения.

Таблица 1 / Table 1

Процент приобретения моторных навыков у недоношенных детей основной группы соответственно возрастной норме моторного развития доношенных детей, представленной по данным научно-практического Центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы

The percentage of motor skills acquisition in premature babies of the main group according to the age norm of motor development of full-term children, presented according to the data of The Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology of the city of Moscow

Моторное развитие / Motor development (age norm)	Возраст появления навыка у доношенных детей, месяц / The age of skill acquisition in premature babies, month	Основная группа, % / Main group, %
Уверенное удержание головы (в положении на животе) / Confident retention of the head (in the prone position)	3	53
Опора на предплечья / Support on the forearm	4	61
Самостоятельное переворачивание / Self-flipping	5	27
Сидит / Ability to sit	7	4
Самостоятельно садится / Ability to sit down	8	30
Ползает по-пластунски / Ability to crawl on the stomach	7	39
Ползает на четвереньках / Ability to crawl on all fours	8	21
Стоит с опорой / Ability to stand with support	6	11
Ходит с опорой / Ability to walk with support	10–11	53
Ходит самостоятельно / Ability to walk independently	12	44

Таблица 2 / Table 2

Возрастной норматив (шкала) развития моторных навыков у недоношенных детей на фоне медицинской реабилитации
The age standard (scale) for the development of motor skills of premature babies on the background of medical rehabilitation

Навыки моторного развития / Motor skills	Рекомендуемая норма, месяцы / The age norm of motor development, months	Основная группа / Main group	
		абс. / abs.	%
Зрительное сосредоточение / Visual focus	2–3 мес.	96	84,2
Слуховое сосредоточение / Auditory concentration	2–3 мес.	94	82,5
Слежение / Visual following	2–3 мес.	95	83,3
Улыбка / Smile	2–3 мес.	97	85,0
Тракция / Traction	3–4 мес.	78	68,4
Удержание головы на животе / Keeping the head on the stomach	3–4 мес.	84	73,7
Опора на предплечья / Ability to lean on the forearm	4–5 мес.	98	85,9
Опора на кисти / Ability to lean on hands	5–6 мес.	84	73,6
Раскрытие кисти / Palm opening	5–6 мес.	105	92,1
Гипертонус мышц / Hypertonus of the muscles	7–8 мес.	83	72,8
Опора на стопы / Ability to lean on feet	7–8 мес.	104	91,2
Самостоятельное переворачивание / Self-flipping	6–7 мес.	99	86,8
Встает на четвереньки / Ability to get up on all fours	8–9 мес.	92	80,7
Ползает по-пластунски / Ability to crawl on the stomach	8–9 мес.	93	81,6
Сидит с опорой / Ability to sit with support	9–10 мес.	112	98,2
Самостоятельно садится / Ability to sit down independently	10–11 мес.	102	89,5
Самостоятельно сидит / Ability to sit independently	9–10 мес.	94	82,5
Ползает на четвереньках / Ability to crawl on all fours	10–11 мес.	103	90,3
Стоит с опорой / Ability to stand with support	10–11 мес.	103	90,3
Самостоятельно стоит / Ability to stand independently	10–11 мес.	89	78,0
Ходит с опорой / Ability to walk with support	1 г. – 1 г. 1 мес.	108	94,7
Ходит самостоятельно / Ability to walk independently	1 г. 1 мес. – 1 г. 2 мес.	103	88,0

Таблица 3 / Table 3

Развитие моторных навыков у недоношенных детей в основной группе и группе сравнения
Development of motor skills of premature babies in the main and control groups

Навыки моторного развития / Motor skills	Основная группа, %/ Main group, %			Группа сравнения, %/ Control group, %		
	1 г. / 1 year	1 г. 2 мес. / 1 year and 2 months	1 г. 6 мес. / 1 year and 6 months	1 г./ 1 year	1 г. 2 мес. / 1 year and 2 months	1 г. 6 мес. / 1 year and 6 months
Ползает по-пластунски / Ability to crawl on the stomach	98,2	100	100	90	90	90
Ползает на четвереньках / Ability to crawl on all fours	91,4	99,1	100	30	45	50
Сидит / Ability to sit	92,3	100	100	55	55	65
Стоит с опорой / Ability to stand with support	91,4	99,1	100	45	50	55
Ходит с опорой / Ability to walk with support	81,1	95,7	100	5	10	30
Ходит самостоятельно / Ability to walk independently	41	88	97,4	0	0	15

Таблица 4 / Table 4

Зависимость между отклонением от норматива в формировании навыков и сроком обращения на реабилитацию
The relationship between deviations from the standard in the development of skills and the age of beginning of medical rehabilitation

№ наблюдения, эталон / Observation, the standard	Возраст обращения на реабилитацию (дни) / The age of the beginning of medical rehabilitation	Относительное отклонение от эталона (коэф.) / Relative deviation from the standard	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			Удержание головы на животе, дни / Confident retention of the head (in the prone position), days	Опора на предплечья, дни / Ability to lean on the forearm, days	Самостоятельное переворачивание, дни / Self-flipping, days	Ползает по-пластунски, дни / Ability to crawl on the stomach, days	Самостоятельно садится, дни / Ability to sit down independently, days	Самостоятельно сидит, дни / Ability to sit independently, days	Ползает на четвереньках, дни / Ability to crawl on all fours, days	Стоит с опорой, дни / Ability to stand with support, days	Ходит с опорой, дни / Ability to walk with support, days	Ходит самостоятельно, дни / Ability to walk independently, days
Эталон / The standard	–	–	60	90	120	210	240	240	210	240	300	360
1	70	1,12	90	120	210	270	300	270	270	300	300	300
2	111	1,96	150	120	180	240	300	300	420	300	330	360
…												
137	240	9,16	240	240	300	360	1080	1080	870	1080	1080	1800

По данным исследования, задержка развития моторных навыков в контрольной группе наблюдалась с первого приобретаемого навыка, и к 1 г. 6 мес. в данной группе всего 15 % детей овладело навыком «самостоятельная ходьба», в отличие от основной группы, в которой к этому возрасту 100 % детей овладели этим навыком.

В исследовании проведен статистический анализ зависимости между отклонением от норматива в формировании навыков и сроком обращения на реабилитацию. Исходные данные по статистике развития моторных навыков имеют структуру, представленную в табл. 4.

Колонки 1–10 в табл. 4 содержат значения по фактическим срокам формирования навыков. Данные значения сопоставляются с эталоном (сроками формирования навыков при нормальном развитии) — строка эталон.

В качестве базовой меры отклонения фактических сроков развития навыков выбрано относительное отклонение:

$$d_{ij,} = \frac{e_j - f_{i,j}}{e_j} = 1 - \frac{f_{ij,}}{e_j},$$

где j — индекс навыка (от 1 до 10, соответствует навыкам Н1–Н10); $d_{i,j}$ — значение относительного отклонения для j-го навыка у i-го наблюдения (пациента); e_j — эталонный (нормативный) срок развития j-го навыка; $f_{i,j}$ — фактический срок развития j-го навыка у i-го наблюдения (пациента).

Для построения интегрированной (обобщающей) оценки факта от эталона используется так называемая квадратичная норма (квадратичное расстояние):

$$D_i = \sqrt{\sum_{j=1}^{10} d_{i,j}^2}.$$

Регрессионная модель описывает зависимость логарифма показателя отклонения развития навыков от срока обращения:

$$\ln(D_i) = Period,$$

где $\ln(D_i)$ — логарифм показателя отклонения развития навыков; *Period* — возраст обращения.

Полученное уравнение регрессии (при округлении коэффициентов до четвертого знака) может быть записано как

$$\ln(D_i) = 0{,}4536 + 0{,}0096 \cdot Period.$$

Параметры построенной регрессии являются значимыми. Проверка альтернативных моделей (без логарифмической зависимости, либо с иными формами логарифмической зависимости) показала, что предлагаемую форму регрессии можно считать наилучшей (при использовании информационного критерия Акаике).

Параметры регрессии можно интерпретировать следующим образом: при увеличении срока обращения на 1 день интегрированный показатель относительного отклонения фактического развития навыков от норматива увеличивается на 0,9 %.

В основной группе в 85,5 % случаев недоношенные дети поступили в отделение реабилитации в поликлинику по месту жительства на медицинскую реабилитацию в первые 4 мес. жизни. При оценке анамнестических данных недоношенные дети в группе сравнения в 95 % случаев не получали медицинскую реабилитацию до 4-го месяца жизни.

Наибольшая эффективность комплексной медицинской реабилитации достигается при условии ее раннего начала [1, 4, 9].

ВЫВОДЫ

1. Комплексная и систематическая медицинская реабилитация недоношенных детей, проведенная на самых ранних сроках, позволяет стимулировать моторное развитие недоношенных детей и снижает риск их инвалидизации. Развитие моторных навыков недоношенного ребенка зависит от возраста ребенка при обращении на медицинскую реабилитацию.

2. Амбулаторно-поликлиническая служба может являться третьим этапом выхаживания недоношенных детей, осуществляя их динамическое наблюдение и комплексную медицинскую реабилитацию.

3. Недоношенные дети на фоне проводимой медицинской реабилитации могут опережать свой скорригированный возраст.

4. Необходимо контролировать развитие моторных навыков в динамике в соответствии с предлагаемой шкалой развития моторных навыков недоношенных детей для исключения задержки моторного развития.

5. Из 117 недоношенных детей основной группы у троих (2,5 %) были двигательные нарушения, которые привели к инвалидности, их родители поздно обратились в отделение реабилитации и систематически нарушали курсы реабилитации. Недоношенные дети группы сравнения в 100 % случаев имели инвалидность, дети из группы сравнения начали реабилитацию после 4 и более месяцев жизни, получали ее не в полном объеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные медико-социальные проблемы неонатологии / под ред А.А. Баранова, Г.В. Яцык. М.: Педиатръ, 2015. – С. 39–52. [Sovremennye mediko-sotsial'nye problemy neonatologii. Baranova AA, Yatsyk GV, eds. Moscow: Pediatr; 2015. P. 39-52. (In Russ.)]
2. Батышева Т.Т. Основы диагностики и лечения патологии нервной системы у детей первого года жизни: методические рекомендации № 20. – М., 2012. – 32 с. [Batysheva TT. Osnovy diagnostiki i lecheniya patologii nervnoj sistemy u detej pervogo goda zhizni: metodicheskie recomendacii № 20. Moscow, 2012, 32 p. (In Russ.)]. Доступно по: http://lechenie-dcp.ru/images/metodichki/metodichka-16.pdf
3. Волянюк Е.В. Параметры физического развития недоношенных детей и современные подходы к нутритивной поддержке на амбулаторном этапе // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. – № 6. – С. 17–20. [Volyanyuk EV. Physioal development parameters in preterm infants and modern approach to nutritional support for outpatients. *The Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2014;7(6):17-20. (In Russ.)]
4. Детская неврология: клинические рекомендации, вып. 3 / под ред. В.И. Гузевой. – М.: ООО «МК», 2015. – 336 с. [Guzeva VI, Skripchenko NV, Batysheva TT. Detskaya nevrologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Vyp. 3. Guzeva VI, ed. Moscow: MK; 2015. 336 p. (In Russ.)]
5. Зубова Е.П., Фаррахов А.З., Шавалиев Р.Ф., Садыков М.М. Оказание амбулаторно-поликлинической помощи детям с нарушениями развития в раннем возрасте // Медицинский альманах. – 2014. – № 1 (31). – С. 10–14. [Zubova EP, Farrakhov AZ, Shavaliev RF, Sadykov MM. Outpatient care of children with development disorders at the early age. *Meditsinskii al'manakh*. 2014:(1):10–14. (In Russ.)]
6. Кустова Т.В., Таранушенко Т.Е., Демьянова И.М. Оценка психомоторного развития ребенка раннего возраста: что должен знать врач-педиатр // Медицинский совет. – 2018. – № 11. – С. 104–110.

[Kustova TV, Taranushenko TE, Demyanova IM. Evaluation of psychomotor development of a child of early age: what should the pediatrician know. *Medical Council*. 2018;(11):104-110. (In Russ.)] https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-104-109.

7. Лебедева О.В. Особенности развития и состояния здоровья на первом году жизни глубоко недоношенных новорожденных // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 4 (20). – С. 102–108. [Lebedeva OV. Osobennosti razvitiya i sostoyaniya zdorov'ya na pervom godu zhizni gluboko nedonoshennykh novorozhdennykh. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2011;(4):102-108. (In Russ.)]
8. Новопольцева Е.Г., Кузина Е.Н., Воробьева В.А., Овсянникова О.Б. Физическое развитие детей первого года жизни, родившихся недоношенными // Здоровье семьи — 21 век. – 2014. – № 4. – С. 160–173. [Novopoltseva EG, Kuzina EN, Vorobyova VA, Ovsyannikova OB. Analysis of premature newborns' physical development during the first year of their lives. *Zdorov'e sem'i — 21 vek*. 2014;(4):160-173. (In Russ.)]
9. Павлюкова Е.В., Давыдова И.В., Лазуренко С.Б., и др. Возможности профилактики и восстановительного лечения последствий перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 159–165. [Pavlyukova EV, Davydova IV, Lazurenko SB, et al. Opportunities for prevention and rehabilitation treatment of the consequences of perinatal central nervous system damage in premature infants. *Pediatrician pharmacology*. 2018;15(2):159–165. (In Russ.)] https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1872.
10. Пинчук Д.Ю., Бронников В.А., Кравцов Ю.И. Детский церебральный спастический паралич: о дезинтегративных механизмах постнатального дизнейроонтогенеза и возможностях реабилитации. – СПб.: Человек, 2014. – 420 с. [Pinchuk DYu, Bronnikov VA, Kravtsov YuI. Detskii tserebral'nyi spasticheskii paralich: o dezintegrativnykh mekhanizmakh postnatal'nogo dizneiroontogeneza i vozmozhnostyakh reabilitatsii. Saint Petersburg: Chelovek; 2014. P. 420. (In Russ.)]
11. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Неврологические исходы у недоношенных детей к трехлетнему возрасту (наблюдавшиеся в специализированном центре) // Медицинский совет. – 2015. – № 1. – С. 50–53. [Sakharov ES, Keshishyan ES, Alyamovskaya GA. Neurological outcomes in preterm infants by age three (observed in a specialized center). *Medical Council*. 2015;(1):50-53. (In Russ.)]
12. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Зиборова М.И. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2 // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62. – № 4. – С. 37–42. [Sakharov ES, Keshishyan ES, Alyamovskaya GA, Ziborova MI. Premature birth as a medical and social healthcare problem. Part 2. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(4):37-42. (In Russ.)] https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-43.
13. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Особенности психомоторного развития глубоконедоношенных детей // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – № 6. – С. 84–90. [Sakharova ES, Keshishyan ES, Alyamovskaya GA. Neurodevelopmental outcomes in very-low-birth-weight infants. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2013;6(6):84-90. (In Russ.)]
14. Степанова О.А. Оценка нервно-психического развития недоношенных детей на первом году жизни // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – № 1. – С. 77–81. [Stepanova OA. Evaluation neuropsychological development of premature infants in the first year. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2013;6(1):77-81. (In Russ.)]
15. 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. [Surenkova IN, Suslova GA, Skoromets AP. About the system of rehabilitation of preterm infants within walking distance. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(2):140-144. (In Russ.)] https://doi/org/10.17816/PED72140-144.
16. Staudt M. Reorganization after pre- and perinatal brain lesions. *J Anat*. 2010;217(4):469-474. https://doi/org/10.1111/j.1469-7580.2010.01262.x.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

◆ Информация об авторах

Галина Анатольевна Суслова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой реабилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: docgas@mail.ru.

Инга Николаевна Суренкова — врач-невролог, заведующая детским поликлиническим отделением № 37. СПбГБУЗ «Городская поликлиника № 106», Санкт-Петербург. E-mail: inga.surenkova@mail.ru.

Виктория Николаевна Филиппова — студентка 6-го курса. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: filippova@gpma.ru.

◆ Information about the authors

Galina A. Suslova — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: docgas@mail.ru.

Inga N. Surenkova — neurologist, Head of Children's Polyclinic No. 37. St. Petersburg State Healthcare Institution "City Polyclinic No. 106", Saint Petersburg, Russia. E-mail: inga.surenkova@mail.ru.

Victoria N. Filippova — 6th year student. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: filippova@gpma.ru.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12151-57

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СИСТЕМЫ РАННЕЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С НАРУШЕНИЯМИ СЛУХА

© Е.С. Гарбарук [1], Е.В. Кожевникова [2], М.Л. Стружкин [2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии имени И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург

Для цитирования: Гарбарук Е.С., Кожевникова Е.В., Стружкин М.Л. Основные принципы системы ранней помощи детям с нарушениями слуха // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 51–57. https://doi.org/10.17816/PED12151-57

Поступила: 24.12.2020 Одобрена: 19.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Нарушение слуха — часто встречающаяся проблема у детей раннего возраста. При отсутствии качественной программы помощи данная патология оказывает выраженное негативное влияние на развитие ребенка. При врожденной тугоухости наиболее эффективными являются программы помощи, начатые до возраста 6 мес. Внедрение всеобщего аудиологического скрининга новорожденных позволило выявлять и диагностировать нарушения слуха на первых месяцах жизни. Выявленные нарушения слуха требуют незамедлительного начала всесторонней программы помощи. Основные подходы к оказанию такой программы подробно представлены в отечественной литературе. Однако в настоящий момент отсутствуют единые, хорошо отработанные, задокументированные рекомендации по составлению и реализации программ помощи для детей раннего возраста с проблемами слуха. Сходные трудности отмечаются во многих странах мира, что послужило причиной объединения усилий специалистами из разных стран. В 2012 г. в рамках международной конференции специалистами и родителями глухих и слабослышащих детей был выработан документ (международный консенсус), регламентирующий основные принципы семейно-центрированной системы ранней помощи детям с нарушениями слуха, соответствующие этим принципам программы и требования к специалистам. В статье представлены данные принципы, а также приведено краткое описание их реализации в различных странах. Данное консенсусное заявление стало важным документом в работе специалистов всего мира. Знание этих принципов позволяет специалистам применять доказательные подходы при работе с глухими и слабослышащими детьми.

Ключевые слова: дети; нарушение слуха; раннее вмешательство; программа помощи; принципы; консенсус.

BASIC PRINCIPLES OF EARLY INTERVENTION FOR CHILDREN WITH HEARING LOSS

© E.S. Garbaruk [1], E.V. Kozhevnikova [2], M.L. Struzhkin [2]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

[2] Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

For citation: Garbaruk ES, Kozhevnikova EV, Struzhkin ML. Basic principles of early intervention for children with hearing loss. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(1):51-57. https://doi.org/10.17816/PED12151-57

Received: 24.12.2020 Revised: 19.01.2021 Accepted: 19.02.2021

Hearing loss is a common birth problem that can affect a baby's ability to develop speech, language and social skills in lack of comprehensive early intervention. Early intervention occurring within the first 6 months has higher effectiveness for hearing impaired children. The introduction of universal newborn hearing screening programs allowed to identify hearing loss in the first months of life. That determines the need of immediate comprehensive early intervention for children identified with hearing loss. The main approaches of such intervention have been described in detail in the literature. However there are not well-developed, evidence-based, well-documented recommendations for family-centred early intervention for children who are deaf or hard of hearing. Similar problems are noted in many countries, that is why in 2012,

within the framework of an international conference, specialists and parents of deaf and hard of hearing children developed a document (international consensus statement). The experts arrived at consensus on 10 principles guiding family-centred early intervention. These principles are presented in the article as well as a brief description of their implementation in various countries. The consensus statement has become an important document which is intended to provide a framework for professionals over the world. Knowledge of these principles allows specialists to apply evidence-based approaches working with children who are deaf of hard of hearing.

Keywords: children; hearing loss; early intervention program; principles; consensus.

ВВЕДЕНИЕ

Звук играет огромную роль в жизни человека и его восприятии окружающего мира. Каждый звук несет в себе определенную информацию: в течение дня мы слышим и ориентируемся на множество бытовых звуков, сигналы опасности предупреждают нас, музыка дарит огромное удовольствие и наслаждение, но самый важный звуковой сигнал для человека — это речь, являющаяся основой нашего общения с другими людьми. Именно поэтому любое нарушение слуховой функции может оказать негативное влияние на развитие ребенка. Особенно значимые выраженные проблемы могут возникать при наличии врожденного нарушения слуха. При отсутствии своевременно оказанной качественной программы помощи центральные отделы слуховой системы не получают необходимой акустической стимуляции в первые годы жизни, что нарушает их формирование, приводя к необратимым последствиям. Нарушения слуха — это самая часто встречающаяся патология сенсорных систем и, по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается около 34 млн детей со сниженным слухом. При этом с врожденными проблемами слуха рождается примерно 2–3 ребенка из 1000, на первых годах жизни еще 1–2 младенца из 1000 приобретают тугоухость [11, 16, 19].

Подходы к выявлению патологии слуха у детей, основанные на анализе только факторов риска, не являются высокоэффективными, поскольку только около 50 % слабослышащих детей относятся к группе риска по возникновению нарушения слуха. Именно поэтому во многих странах, в том числе и в России, в настоящий момент проводится обязательный аудиологический скрининг, охватывающий всех новорожденных. Это позволяет очень рано (в первые недели жизни) заподозрить наличие тугоухости и выполнить необходимые диагностические процедуры уже на первых месяцах жизни. Методики проведения скрининговых и диагностических обследований у детей первого года жизни хорошо исследованы, описаны и стандартизированы [3, 16]. Реализация таких обследований в большинстве стран проводится в соответствии с национальными рекомендациями, в РФ они представлены в виде Клинических рекомендаций Министерства здравоохранения [5]. Несомненно, еще остается открытым ряд вопросов по повышению эффективности проведения как первичного аудиологического скрининга, так и диагностического этапа, однако в целом внедрение существующей системы скрининга слуха у новорожденных позволило решить проблему раннего выявления врожденной тугоухости. В настоящий момент средний возраст диагностики врожденных нарушений слуха в России составляет 7 мес. [12, 13].

Выявление нарушения слуха требует проведения всесторонней программы помощи слабослышащим и глухим детям сразу после обнаружения проблемы. Основные вопросы реализации программ помощи в нашей стране описаны в литературе различными специалистами, а также родителями глухих и слабослышащих детей [1, 2, 4, 6–9, 14]. Однако при этом отсутствуют единые, хорошо отработанные программы по оказанию помощи детям раннего возраста с проблемами слуха. Сходная ситуация отмечается во многих странах мира, что послужило причиной объединения знаний и усилий специалистов из разных стран, а также родителей детей с нарушениями слуха.

В июне 2012 г. в Австрии в городе Бад-Ишль состоялась первая международная конференция, посвященная семейно-центрированной модели ранней помощи глухим и слабослышащим детям (International Family-Centred Early Intervention Conference for Children who are Deaf or Hard of Hearing). В дальнейшем данная конференция стала традиционной. В рамках конференции специалистами в области слуха, руководителями программ и специалистами по раннему вмешательству, родителями детей с нарушениями слуха были обсуждены принципы семейно-центрированной системы ранней помощи и способы их реализации в различных странах. По результатам обсуждения эти принципы были уточнены, достигнут консенсус в определении наиболее эффективных подходов в ранней помощи глухим и слабослышащим детям и был составлен документ (международное консенсусное заявление), регламентирующий сами принци-

пы, соответствующие им программы и требования к специалистам. Документ был подписан представителями разных стран, со стороны Российской Федерации — профессором И.В. Королевой [17]. Данное консенсусное заявление после своей публикации в 2013 г. стало важным документом для работы специалистов всего мира в области слуха.

Знание этих принципов позволяет специалистам (врачам-педиатрам, неврологам, сурдологам, сурдопедагогам, логопедам, социальным работникам, специальным педагогам и др.) применять всеохватывающие доказательные подходы в работе с семьями, имеющими глухих и слабослышащих детей. Ниже кратко перечислены основные положения консенсуса, а также приведено краткое описание реализации его принципов в различных странах. Полный текст консенсуса представлен в публикации M.P. Moeller и соавт. [17].

МЕЖДУНАРОДНОЕ КОНСЕНСУСНОЕ ЗАЯВЛЕНИЕ ПО ОКАЗАНИЮ СЕМЕЙНО-ЦЕНТРИРОВАННОЙ РАННЕЙ ПОМОЩИ ГЛУХИМ И СЛАБОСЛЫШАЩИМ ДЕТЯМ

Принцип 1: Ранний, своевременный и равноправный доступ к услугам. Данное положение предписывает своевременное проведение аудиологического скрининга новорожденных и диагностического обследования квалифицированным персоналом в соответствии с принятыми рекомендациями; незамедлительное включение семьи в программу ранней помощи при выявлении патологии слуха у ребенка; предоставление семье всесторонней поддержки независимо от социально-экономического статуса семьи, дохода или географического расположения. Должен проводиться мониторинг преемственности различных этапов: перехода от скрининга к диагностическим процедурам, своевременной реализации программы помощи и другим мероприятиям.

Принцип 2: Сотрудничество семьи и специалистов по ранней помощи. Задача семейно-центрированной модели ранней помощи — это развитие сбалансированных партнерских отношений между семьей и специалистами. Сотрудничество семьи и специалиста, оказывающего услуги семье, должно характеризоваться взаимодействием, взаимным доверием, уважением, честностью, общими задачами и открытым общением.

Принцип 3: Осознанный выбор и принятие решений. Право принятия решений остается за семьей. Специалисты помогают семье получить необходимые информацию, знания и опыт; учат принимать взвешенные решения на основании полученной информации. Семьи должны быть осведомлены о возможных результатах, потенциальных преимуществах и трудностях при использовании различных подходов.

Принцип 4: Социальная и эмоциональная поддержка семьи. Семьи могут получать необходимые поддержку, знания и опыт как в официальных организациях/объединениях (профессиональных, родительских), так и в общественных организациях, у друзей, близких, в группах, объединенных по религиозным и другим принципам. Специалисты должны понимать важность семейного благополучия для развития ребенка и обеспечивать социальную и моральную поддержку семьи, способствовать получению необходимой поддержки, направлять при необходимости к профессионалам в области психического здоровья.

Принцип 5: Взаимодействие между семьей и ребенком. Семья и специалисты работают вместе над созданием оптимальной среды для развития коммуникации и языка у ребенка. С этой целью используются повседневные активности, игры, общение с ребенком. Взрослые обеспечивают ребенку насыщенную языковую среду в общении со всеми членами семьи, адаптируя свой язык в соответствии с развитием ребенка. Специалисты уважают и поддерживают выбранный семьей способ коммуникации (устный подход, язык жестов).

Принцип 6: Использование вспомогательных технологий и средств коммуникаций. Специалисты, работающие с семьей, имеющей ребенка с нарушениями слуха, должны быть осведомлены о современных технических устройствах, помогающих ребенку лучше слышать (слуховые аппараты, имплантируемые системы, FM-системы), обеспечивающих визуальную поддержку, а также об альтернативной и дополнительной коммуникации. Специалисты должны информировать семьи о существующих технических средствах и технологиях, используемых в образовательном процессе (выносные микрофоны, интерактивные доски, компьютерные и веб-технологии и др.).

Принцип 7: Квалификация специалистов. Специалисты должны быть хорошо обучены, иметь необходимую квалификацию, а также специализированные знания и навыки, связанные с работой с глухими и слабослышащими детьми различного возраста и их семьями. Семьи должны иметь возможность доступа к специалистам, обладающим специальными знаниями и навыками.

Принцип 8: Командная работа. Оптимально подобранная трансдисциплинарная команда семейно-центрированного раннего вмешательства фокусируется на семье и включает в себя специалистов,

имеющих опыт по поддержке реализации программ ранней помощи для глухих и слабослышащих детей. Команда формируется в зависимости от потребностей ребенка и семьи и может включать в себя: специалистов, работающих в программах раннего вмешательства, специалистов со знаниями и навыками работы с глухими и слабослышащими детьми, в том числе сурдопедагогов, логопедов, врачей-сурдологов, социальных работников, психологов. При необходимости могут включаться физический терапевт, эрготерапевт, такие узкие специалисты, как педиатр развития, невролог, психиатр, тифлопедагог и др. Семья рассматривается как равноправный участник команды.

Принцип 9: Отслеживание прогресса развития ребенка. Необходимо проведение регулярного мониторинга, оценивающего индивидуальное развитие ребенка, удовлетворенность и благополучие семьи, а также эффективность проводимой программы помощи. При необходимости на основе полученных результатов модифицируются используемые подходы и стратегии.

Принцип 10: Контроль работы программы. Следует проводить мониторинг контроля качества всех элементов программы, а также отслеживать насколько специалисты придерживаются в своей работе принятых мировых стандартов и практик.

ПРИМЕРЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИНЦИПОВ РАННЕЙ ПОМОЩИ ГЛУХИМ И СЛАБОСЛЫШАЩИМ ДЕТЯМ

Существует большое разнообразие в планировании и реализации семейно-центрированных программ ранней помощи в разных странах. Этот документ был применен как специалистами в странах с хорошо развитой системой служб ранней помощи, так и в странах с начинающимися программами. Ниже мы приведем примеры выполнения рекомендаций данного документа в отдельных странах, а именно в Верхней Австрии* и США в период с 2012 по 2014 г. [20]. Данная информация очень наглядно показывает, с какими трудностями столкнулись коллеги из этих стран и какие пути решения были предприняты ими.

Реализация принципа 1, касающегося обеспечения раннего, своевременного и равноправного доступа к услугам. Несмотря на введение всеобщего скрининга слуха новорожденных в 1990 г. в Австрии, в течение 20 лет после этого не была создана система последующего наблюдения за детьми, которые имели неудовлетворительные результаты скрининга или не проходили его. В качестве ответной меры были инициированы встречи представителей органов здравоохранения Верхней Австрии, собраны и проанализированы данные о возрасте глухих и слабослышащих детей на момент постановки диагноза и возрасте на момент включения в программу ранней помощи. В результате была разработана и внедрена процедура отслеживания семьи при неудовлетворительном результате первичного скрининга в родильном доме. При неявке родителей на прием с ними связывается врач-оториноларинголог. Если нарушение слуха подтверждается при диагностическом обследовании, то сведения сразу передаются в службу ранней помощи, и специалист данной службы связывается с семьей в течение 48 ч.

В Соединенных Штатах в 2012 г. первичный скрининг слуха был проведен для 96,6 % из 3 953 986 новорожденных, однако 35,9 % младенцев из этого числа не явились на диагностическое аудиологическое обследование или их документы были утеряны. Около четверти детей, которым были показаны программы ранней помощи, не были своевременно в них включены.

Программа аудиологического скрининга новорожденных, принятая в Великобритании, предписывает, что не менее 95 % новорожденных должны пройти первичный скрининг на первом месяце жизни (для недоношенных детей используется корригированный возраст). Диагностический этап должен быть завершен не менее чем для 90 % детей в течение 4 нед. после направления их на диагностику. Анализ данных 4 645 823 детей, рожденных в Великобритании в период с 2004 по 2013 г., показал непрерывное повышение качества выполнения данной программы. Так, для детей, рожденных в 2012–2013 гг., первичный скрининг слуха был выполнен на первом месяце жизни для 97,5 % новорожденных. Средний возраст проведения диагностического этапа составил 30 дней; средний возраст включения детей с нарушениями слуха в программу помощи равнялся 50 дням по всей стране; а первичное слухопротезирование для детей с подтвержденной двусторонней тугоухостью в среднем было выполнено в возрасте 82 дней. Эти данные наглядно показывают высокую эффективность проведения не только первичного аудиологического скрининга в Великобритании, но и последующих мероприятий вплоть до начальных шагов программы помощи, таких как подбор и настройка слуховых аппаратов [18].

Реализация принципа 2: обеспечение партнерства между семьей и специалистами по ранней помощи. В каждом из 50 штатов США созданы и работают консультативные советы по оказанию

* Верхняя Австрия — федеральная земля Северной Австрии.

ранней помощи глухим и слабослышащим детям. В подавляющем большинстве в состав этих консультативных советов входят родители. Обязанности, структура, система подотчетности, распределения финансовых ресурсов этих консультативных советов могут различаться и зависят от законодательства штата, в котором они находятся.

Реализация принципа 3: обеспечение осознанного выбора и принятия решений. Остается неясным обеспечение данного принципа. Проведенные интервью с родителями, анкетирование родителей не позволили определить, реализуется ли этот принцип в какой-либо системе.

Реализация принципа 4: обеспечение социальной и эмоциональной поддержки семьи. Такая поддержка может оказываться различными способами, различными специалистами. Важную роль в поддержке семьи играют не только специалисты, но и другие родители, имеющие глухих и слабослышащих детей. В Верхней Австрии в программу ранней помощи были включены родители, выполняющие профессиональную поддержку родителей и ближайших родственников. Они присутствуют на первичной встрече при включении семьи в программу. Проводятся семинары-встречи, организованные психологами и опытными родителями, на которых обсуждаются такие темы, как «жизнь с диагнозом тугоухость у вашего ребенка», «семейное общение», «братья и сестры» и др. Регулярные встречи дают возможность установить неформальное общение. Многие родители обмениваются контактами, ходят друг к другу в гости. В рамках программы помощи регулярно проводятся опросы о потребностях и благополучии родителей.

В США во многих штатах осуществляется поддержка от родителей к родителям. В большинстве случаев такая поддержка оказывается сразу после постановки диагноза, а в ряде ситуаций — после проведения первичного скрининга. Научно-исследовательским центром по изучению распространенности инвалидности (Disability Research Distribution Center — DRDC) в рамках национального проекта NECAP (National Early Childhood Assessment Project: Deaf/Hard of Hearing) проводится оценка и сбор данных о развитии глухих и слабослышащих детей раннего возраста. Показано, что наблюдение за социальным и эмоциональным благополучием семей, имеющих глухих и слабослышащих детей раннего возраста, осуществляется во многих странах, однако отсутствуют стандартные подходы к проведению данной оценки.

Реализация принципа 5: обеспечение взаимодействия между семьей и младенцем. Программа ранней помощи помогает родителям создать оптимальные условия для изучения языка их детьми, используя повседневные семейные рутины. В Верхней Австрии специалистов, оказывающих услуги ранней помощи, обучали быть более осведомленными о существующих в семье условиях жизни. Для оценки количества и качества речи, которую слышит ребенок в течение всего дня, а также вокализаций самого ребенка может использоваться автоматизированное устройство распознавания речи (Language Environment Analysis, LENA) [15], что необходимо для понимания родителями качества общения, которое они предоставляют своему ребенку в течение обычного дня. Специалистами по ранней помощи составлен перечень стратегий для улучшения коммуникации. Если семья для общения выбирает язык жестов, то специалист ранней помощи должен свободно владеть навыками общения на жестовом языке. Все специалисты по ранней помощи обязаны пройти двухлетний курс языка жестов. Совместно с дошкольными учреждениями для глухих и слабослышащих детей регулярно проводятся курсы языка жестов, адаптированные к потребностям родителей маленьких детей. В США в некоторых штатах семье, выбравшей для общения жесты, предоставляется профессионал, свободно владеющий языком жестов, который может обучать родителей и родственников жестовому языку.

Реализация принципа 6: использование вспомогательных технологий и средств коммуникаций. В Верхней Австрии ребенок должен быть обеспечен устройствами для адекватной коррекции слуха, если семья выбрала устную речь в качестве основного способа общения. Фирмы-производители слуховых аппаратов и имплантатов регулярно проводят семинары для специалистов ранней помощи по последним достижениям в области слухопротезирования. В США всем детям предоставляются слуховые аппараты/имплантаты. Лишь небольшое число детей раннего возраста имеют доступ к вспомогательным устройствам, таким как FM-системы.

Реализация принципа 7: обеспечение квалификации специалистов. Оценка квалификации специалистов, предоставляющих услуги ранней помощи, — сложная задача. В настоящее время в ряде штатов в США, участвующих в программе NECAP, ведется сбор и анализ данных, касающихся профессиональной подготовки специалистов по ранней помощи. В некоторых штатах существует требование, чтобы все специалисты прошли специальную подготовку по вопросам нарушений слуха у детей раннего возраста. Однако пока немногие штаты внедрили программы, гарантирующие базовые компетенции специалистов.

Реализация принципа 8: обеспечение командной работы. Наиболее эффективных результатов в развитии глухих и слабослышащих детей возможно достичь только при условии совместной работы специалистов в области здравоохранения, образования, социальной сферы. В Верхней Австрии и многих штатах США объединены в единую сеть специалисты по ранней помощи, врачи-сурдологи, оториноларингологи, педиатры, педагоги дошкольных и школьных учреждений, а также представители родительских ассоциаций и обществ глухих.

Реализация принципа 9: прослеживание прогресса развития ребенка. В США проект NECAP позволяет отслеживать результаты развития глухих и слабослышащих детей в ряде штатов. При анализе данных в рамках проекта было получено, что средний коэффициент развития глухих и слабослышащих детей находится в пределах нормативных значений слышащих детей, при этом данные трех языковых показателей лежат ниже средних значений, хотя и соответствуют нормативному интервалу. Было показано, что следующие факторы положительно влияют на результаты языкового развития: раннее включение в программу помощи (до возраста 6 мес.), более легкая потеря слуха, отсутствие дополнительных нарушений у ребенка, семья с глухими или слабослышащими родителями.

Реализация принципа 10: обеспечение контроля работы программы. Данный принцип является важной составляющей, однако не получивший широкого внедрения в США. В отдельных штатах, например в Колорадо, мониторинг программ осуществляется системой ранней помощи, при помощи отчетов и супервизий специалистов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время международное консенсусное заявление, описывающее настоящие 10 принципов, переведено на многие языки мира, в том числе и на русский [10]. Это способствует его распространению и внедрению среди специалистов всего мира. Существует множество факторов, которые оказывают влияние на развитие ребенка, в том числе на развитие языка и речи, социальные и коммуникативные навыки, академические результаты, психическое здоровье. Осведомленность специалистов, работающих с детьми с нарушениями слуха, с данным документом и следование принципам, изложенным в нем, позволяет максимально эффективно планировать и реализовывать всестороннюю программу помощи, нивелируя возможные негативные последствия наличия нарушения слуха. Кроме того, необходимо исследование глобальной ситуации, касающейся осуществления данных принципов. Документ обеспечивает основу для сотрудничества программ по всему миру, сбора и анализа данных, которые позволят повысить эффективность проводимых программ ранней помощи для глухих и слабослышащих детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцева З., Маллабиу А. Как растить малыша с нарушенным слухом. От родителей-родителям. – СПб.: КАРО, 2016. [Bojceva Z, Mallabiu A. Kak rastit' malysha s narushennym sluhom. Ot roditelej-roditeljam. Saint Petersburg: KARO, 2016. (In Russ.)]
2. Гарбарук Е.С., Балобанова В.П., Самарина Л.В., Ермолаева Е.Е. Основные принципы организации программы ранней помощи детям с нарушенным слухом и их семьям // Педагогическое образование в России. – 2019. – № 2. – С. 98–103. [Garbaruk ES, Balobanova VP, Samarina LV, Ermolaeva EE. Early intervention program for hearing impaired children. *Pedagogical education*. 2019;(2):98-103. (In Russ.)] https://doi.org/10.26170/po19-02-13
3. Гарбарук Е.С., Павлов П.В., Горкина О.К., и др. Отоакустическая эмиссия: основные направления использования в педиатрической практике // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 101–108. [Garbaruk ES, Pavlov PV, Gorkina OK, et al. Otoacoustic emissions: major trends in pediatric practice. *Pediatrician*. 2020;11(3):101-108. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED113101-108
4. Жилинскене Е.М., Гуленко А.В., Сагалова Ю.В. Как мы были мамами глухих детей. – СПб.: КАРО, 2017. [Zhilinskene EM, Gulenko AV, Sagalova JV. *Kak my byli mamami gluhih detej*. Saint Petersburg: KARO, 2017. (In Russ.)]
5. Сенсоневральная тугоухость у детей: Клинические рекомендации. Утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации. 2016. [Sensonevral'naya tugoukhost' u detei: Klinicheskie rekomendatsii. Utv. Ministerstvom zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. 2016. (In Russ.)] Режим доступа: http://proaudiologia.ru/images/pdf/tugouhost-u-vzroslyh.pdf
6. Королева И.В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. — СПб.: КАРО, 2019. [Koroleva IV. Reabilitacija gluhih detej i vzroslyh posle kohlearnoj i stvolomozgovoj implantacii. Saint Petersburg: KARO; 2019. (In Russ.)]
7. Королева И.В., Ян П.А. Дети с нарушениями слуха. Книга для родителей и педагогов. СПб.: КАРО, 2011. [Koroleva IV, Jan PA. Deti s narushenijami sluha. Kniga dlja roditelej i pedagogov. Saint Petersburg: KARO; 2011. (In Russ.)]
8. Леонгард Э.И., Самсонова Е.Г. Развитие речи детей с нарушенным слухом в семье. – М.: Просвещение,

1991. [Leongard JI, Samsonova EG. Razvitie rechi detej s narushennym sluhom v sem'e. Moscow: Prosveshhenie; 1991. (In Russ.)]
9. Микшина Е.П. Видим, слышим, говорим. Книга в картинках для речевого развития детей. – СПб.: КАРО, 2004. [Mikshina EP. Vidim, slyshim, govorim. Kniga v kartinkah dlja rechevogo razvitija detej. Saint Petersburg: KARO; 2004. (In Russ.)]
10. http://www.fcei.at [интернет] Передовые практики семейно-ориентированного подхода к раннему вмешательству для глухих и слабослышащих детей: международное консенсусное заявление. [http://www.fcei.at [Internet]. Peredovye praktiki semejno-orientirovannogo podhoda k rannemu vmeshatel'stvu dlja gluhih i slaboslyshashhih detej: mezhdunarodnoe konsensusnoe zajavlenie] [дата обращения: 03.12.2020]. Доступно по: http://www.fcei.at/dl/OunUmoJMNKJqx4KJKJmMJKlKln/Consensus_Document_Russian_pdf
11. Чадха Д.Ш. Глобальные действия при нарушениях слуха // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – № 4. – С. 5–8. [Chadha Dr. Global action for hearing loss. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2018;83(4):5-8. (In Russ.)] https://doi.org/ 10.17116/otorino20188345
12. Чибисова С.С. Результаты программы универсального аудиологического скрининга новорожденных в России: автореф. дис. ... кан. мед. наук. М., 2019. [Chibisova SS. Rezul'taty programmy universal'nogo audiologicheskogo skrininga novorozhdennyh v Rossii [dissertation abstract]. Moscow, 2019. (In Russ.)]
13. Чибисова С.С., Маркова Т.Г., Алексеева Н.Н., и др. Эпидемиология нарушений слуха среди детей 1-го года жизни // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – № 4. – С. 37–42. [Chibisova SS, Markova TG, Alekseeva NN, et al. Epidemiology of hearing loss in children of the first year of life. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2018;83(4):37-42. (In Russ.)] https://doi.org/10.17116/otorino201883437
14. Шматко Н.Д., Пелымская Т.В. Если малыш не слышит... – М.: Просвещение, 2003. [Shmatko ND, Pelymskaja TV. Esli malysh ne slyshit... Moscow: Prosveshhenie, 2003. (In Russ.)]
15. Ganek H, Eriks-Brophy A. Language Environment analysis (LENA) system investigation of day long recordings in children: A literature review. *J Commun Disord*. 2018;72:77-85. https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2017.12.005
16. Joint committee on infant hearing. Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Journal of Early Hearing Detection and Intervention*. 2019;4(2):1-44.
17. Moeller MP, Carr G, Seaver L, et al. Best Practices in Family-Centered Early Intervention for Children Who Are Deaf or Hard of Hearing: An International Consensus Statement. *J Deaf Stud Deaf Educ*. 2013;18(4):429-445. https://doi.org/ 10.1093/deafed/ent034
18. Wood SA, Sutton GJ, Davis AC. Performance and characteristics of the Newborn Hearing Screening Programme in England: The first seven years. *Int J Audiol*. 2015;54(6):353-358. https://doi.org/10.3109/14992027.2014.989548
19. World Health Organization. [Internet] Global estimates on hearing loss. 2018 [cited 03.12.2020]. Available from: http://www.who.int/pbd/deafness/estimates/en/.
20. Yoshinaga-Itano C. International consensus on best practice in family-centred early intervention: From philosophy to reality. In: Abstract book of international conference "Hearing Across the Lifespan". Italy; 2016. 102 p.

◆ Информация об авторах

Екатерина Сергеевна Гарбарук — канд. биол. наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kgarbaruk@mail.ru.

Елена Валерьевна Кожевникова — канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории психофизиологии речи. ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург. E-mail: ekozhev@gmail.com.

Максим Леонидович Стружкин — младший научный сотрудник лаборатории психофизиологии речи. ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург. E-mail: Mstruzhkin@gmail.com.

◆ Information about the authors

Ekaterina S. Garbaruk — PhD, Cand Sci. (Biology), Senior researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kgarbaruk@mail.ru.

Elena V. Kozhevnikova — PhD, Cand. Sci. (Biology), Researcher, Laboratory of Psychophysiology of Speech. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ekozhev@gmail.com.

Maksim L. Struzhkin — Junior researcher, Laboratory of Psychophysiology of Speech. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Mstruzhkin@gmail.com.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (С КУРСОМ ВИЧ)

Инфекционные заболевания нервной системы у детей часто встречаются и отличаются остротой развития, тяжестью течения, высокой летальностью и частотой резидуальных последствий, нередко приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевших. К наиболее актуальным проблемам нейроинфекций (НИ) относятся бактериальные гнойные менингиты (БГМ), серозные менингиты, клещевые инфекции (КИ), демиелинизирующие заболевания нервной системы и ряд других заболеваний. Своеобразие рассматриваемой проблематики заключается в сочетании ряда факторов: развитие ребенка и его нервной системы и, гематоэнцефалического барьера, в частности возрастной чувствительности к возбудителю и возрастными особенностями иммунитета, особой чувствительностью ребенка разных возрастов противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим препаратам.

Оригинальность данной программы заключается в том, что рассматриваются неврологические аспекты ВИЧ-инфекции и приводятся данные собственных многолетних наблюдений, проведенных на базе Федерального центра по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям МЗ РФ.

Актуальность БГМ обусловлена не только повсеместным распространением в мире, тяжестью течения, частотой возникновения осложнений и высоким уровнем летальности, но и подавляющим количеством больных среди детей раннего возраста (более 50%). В настоящее время у детей первых 3 лет жизни преобладают менингиты менингококковой (48%), гемофильной (35,7%) и реже пневмококковой (9,2%) этиологии. Анализ летальности от БГМ показал, что в 86% — это дети 1-го года жизни, летальный исход у которых, как правило, наступил в 1-е сутки госпитализации.

Другой важнейшей проблемой нейроинфекций сегодня являются клещевые инфекции (вирусный энцефалит, клещевой боррелиоз), для которых характерен полиморфизм клинических симптомов, а также латентные, бессимптомные формы болезни в начальные сроки заболевания и склонность к хронизации процесса по причине поздней диагностики и отсутствия специфической профилактики.

Нередко острые или хронические инфекционные заболевания становятся причиной развития симптоматической эпилепсии. Судорожный синдром, или острые симптоматические судороги, являются одним из наиболее грозных осложнений острой фазы различных нейроинфекций. Они могут быть следствием отека головного мозга, диффузных ишемически-гипоксических метаболических нарушений в мозговой ткани, поражения паренхимы мозговой ткани в результате прямого цитопатогенного действия инфекционных агентов или опосредованного через аутоиммунные или цереброваскулярные механизмы. В то же время симптоматические судороги могут указывать и на развитие тяжелых осложнений в ходе течения инфекций — формирование субдурального скопления, абсцесса или инфаркта мозга, внутримозговых геморрагий. Знание клинико-эпидемиологичеких особенностей развития и течения нейроинфекций у детей позволяет выделить основные группы «риска» для принятия своевременных адекватных терапевтических и профилактических мероприятий, обеспечить дифференцированный подход к реаблитации и диспансеризации больных. Необходимость включения дополнительной образовательной программы по нейроинфекциям у детей в программу последипломного усовершенствования врачей неврологов, инфекционистов и педиатров диктуется и другой причиной. Данный раздел медицинской науки находится на стыке нескольких специальностей: педиатрии, инфекционных болезней и неврологии, обучение которым происходит на нескольких кафедрах высших медицинских учреждений, в результате чего молодые врачи не получают единых знаний об инфекционных поражениях нервной системы. Постановка диагноза при нейроинфекциях основана на умении и логике последовательного мышления по синдромальному, топическому и нозологическому диагнозу. В этой связи в программу и включены вопросы семиотики поражений центральной и периферической нервной системы, клинико-неврологические синдромы, современные способы диагностики, терапии и реабилитации переболевших нейроинфекциями.

Авторы:

д.м.н., профессор А.Б. Пальчик, д.м.н., доцент М.Ю. Фомина, к.м.н. Е.Ю. Скрипченко

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12159-69

ОЖИРЕНИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

© А.В. Погодина, А.И. Романица, Л.В. Рычкова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск

Для цитирования: Погодина А.В., Романица А.И., Рычкова Л.В. Ожирение и функциональные расстройства кишечника у детей // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 59–69. https://doi.org/10.17816/PED12159-69

Поступила: 21.12.2020 Одобрена: 14.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Ожирение и функциональные расстройства кишечника (ФРК) часто встречаются у детей и имеют общие факторы риска. Однако возможную связь этих состояний стали изучать недавно, и полученные результаты неоднозначны. Поэтому обобщение литературных данных о связи между ожирением и ФРК у детей и обсуждение возможных патофизиологических механизмов, ее опосредующих, представляется актуальным. Данные литературы свидетельствуют, что ожирение и ФРК, вероятно, являются ассоциированными состояниями. Наличие значимой связи между ожирением и синдромом раздраженного кишечника у детей подтвердили все исследования, посвященные этой проблеме. Есть также много свидетельств того, что ожирение в педиатрической когорте связано с запорами. Однако следует отметить, что исследований в данном направлении проведено немного, они гетерогенны по составу участников и используемым диагностическим критериям, в большинстве случаев нескорректированы для потенциальных конфаундеров. Связь между ожирением и ФРК может быть опосредована диетой, особенностями пищевого поведения, психологическими факторами. Но наиболее перспективным направлением в изучении ассоциации между этими состояниями могут быть исследования кишечной микробиоты, изменения которой могут способствовать нарушениям иммунной функции кишечника, развитию хронического низкоактивного воспаления, повышенной проницаемости кишечника, нарушению моторики и висцеральной гиперчувствительности. К настоящему моменту недостаточно данных, чтобы уверенно говорить о наличии и характере связи между ожирением и ФРК у педиатрических пациентов, но исследования в данном направлении могут предоставить важную информацию для разработки патогенетически обоснованных стратегий лечения, профилактики и ранней диагностики обеих групп заболеваний.

Ключевые слова: ожирение; функциональные расстройства кишечника; синдром раздраженного кишечника; функциональный запор; дети.

OBESITY AND FUNCTIONAL BOWEL DISORDERS IN CHILDREN

© A.V. Pogodina, A.I. Romanitsa, L.V. Rychkova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

For citation: Pogodina AV, Romanitsa AI, Rychkova LV. Obesity and functional bowel disorders in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(1):59-69. https://doi.org/10.17816/PED12159-69

Received: 21.12.2020 Revised: 14.01.2021 Accepted: 19.02.2021

Obesity and functional bowel disorders (FBDs) are often observed in children and share common risk factors. However, the possible relationship between these conditions has begun to be studied recently and the results obtained are ambiguous. Therefore, it is important to summarize the literature on the relationship between obesity and FBDs in children and to discuss the possible pathophysiological mechanisms mediating this. The literature suggests that obesity and FBDs are likely associated conditions. A significant link between obesity and irritable bowel syndrome in children has been confirmed by all studies on this problem. There is also a many evidence that obesity in the pediatric cohort is associated with constipation. However, it should also be noted that there are few studies of this issue, they are heterogeneous in the composition of participants and the diagnostic criteria used, in most cases they are unadjusted for potential confounders. The link between obesity and FBDs may be mediated by diet, eating habits, and psychological factors. But the most promising direction in studying the association between these conditions may be studies of the gut microbiota, changes in which can contribute to impaired intestinal immune function, the development of chronic low-grade inflammation, increased intestinal permeability, impaired motility and visceral hypersensitivity. To date, there is insufficient data to confidently confirm the existence and nature of the relationship between obesity and FBDs in children, but research in this direction can provide important information for the development of approaches to treatment, prevention and early diagnosis of both groups of diseases.

Keywords: obesity; functional bowel disorders; irritable bowel syndrome; functional constipation; children.

ВВЕДЕНИЕ

Детское ожирение представляется одной из серьезных проблем здравоохранения. По результатам многоцентрового исследования в России избыточный вес имеют около 20 % детей, еще 5 % страдают ожирением [10]. В мире с 1980 по 2013 г. число детей с избыточной массой тела и ожирением увеличилось на 47,1 % [45]. Тревожным фактом является и трекинг детского ожирения во взрослую жизнь. Если существующие тенденции сохранятся, около 20 % младенцев с ожирением станут детьми с ожирением, 40 % детей с ожирением — подростками с ожирением, а 80 % подростков с ожирением неизбежно станут взрослыми с ожирением [28]. Коморбидные ожирению состояния включают широкий спектр хронических заболеваний, которые вовлекают практически все органы и могут оказывать существенные долгосрочные отрицательные воздействия как на здоровье, так и на продолжительность жизни [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, по меньшей мере 2,8 млн взрослых людей ежегодно умирают вследствие состояний и заболеваний, связанных с избыточным весом или ожирением.

Несмотря на то что основные усилия ученых сосредоточены на изучении ассоциаций ожирения с такими потенциально опасными для жизни состояниями, как сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольная жировая болезнь печени, в последние годы появились данные о связи ожирения с функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР) как во взрослой, так и в педиатрической популяции. ФГИР представляют гетерогенную группу рецидивирующих абдоминальных синдромов, происхождение которых не имеет структурных или биохимических объяснений [18]. Они весьма распространены в педиатрической практике, составляя более 50 % консультаций детских гастроэнтерологов и 2–4 % посещений педиатра общего профиля [46].

В принятых в 2016 г. Римских критериях IV педиатрические ФГИР разделены на две группы: группа G — расстройства, встречающиеся у детей с рождения до 4-летнего возраста (не входят в сферу данного обзора); группа H — заболевания детей старше 4 лет и подростков. Последняя группа содержит три категории: функциональные расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, функциональные расстройства, связанные с абдоминальной болью, и функциональные расстройства дефекации [5]. Среди них функциональные расстройства кишечника (ФРК), характеризующиеся изменением частоты дефекаций и консистенции стула и включающие синдром раздраженного кишечника (СРК) и функциональный запор (ФЗ), являются наиболее частыми причинами обращения за медицинской помощью.

Подавляющее большинство исследований, посвященных изучению связи между ожирением и ФРК, выполнены во взрослых когортах. Педиатрические исследования по данной теме немногочисленны и дают неоднозначные и зачастую конфликтующие результаты. Вместе с тем считается, что ожирение и ФРК имеют общего больше, чем высокая распространенность в популяции. В патогенезе обоих состояний участвуют факторы диеты и образа жизни, психологические нарушения, измененная кишечная микробиота. Таким образом, прояснение истинных отношений между ожирением и ФРК, существующих у педиатрических пациентов, представляется важным как дающее ключевую информацию для разработки патогенетически обоснованных стратегий лечения, профилактики и ранней диагностики обеих групп заболеваний.

В свете вышеизложенного, мы попытались обобщить литературные данные о связи между ожирением и ФРК у детей и обсудить возможные патофизиологические механизмы, опосредующие эту связь.

Определения. Прежде чем приступить к обсуждению заявленной темы необходимо вкратце остановиться на определениях ФРК у детей и подростков, которые в свете Римских критериев IV претерпели некоторые изменения.

Диагноз СРК ставится при наличии у ребенка болей в животе, присутствующих не менее 4 дней в месяц. При этом боли имеют связь с дефекацией, сопровождаются изменением частоты или консистенции стула, и совокупность этих симптомов не может быть объяснена другими медицинскими состояниями. Указанные жалобы должны сохраняться не менее двух предшествующих месяцев. Основываясь на преобладающей форме стула, СРК фенотипически разделяют на СРК с запором (СРК-З), СРК с диареей (СРК-Д), смешанный подтип СРК и СРК без подтипа [17]. Однако следует заметить, что у 24 % детей в течение 12 мес. наблюдения подтип СРК может меняться [29]. Вероятно, с этим связано то, что большинство исследований СРК в педиатрии не выделяют отдельных подтипов этого заболевания, рассматривая пациентов с СРК как единую группу.

ФЗ у детей старше 4 лет диагностируются при наличии двух или более из следующих признаков при условии, что они наблюдаются не меньше чем 1 раз в неделю в течение как минимум 1 мес.: две или менее дефекации в неделю; по крайней

мере, один эпизод недержания кала в неделю; наличие в анамнезе намеренного удержания стула в кишечнике; эпизодов болезненной или затрудненной дефекации; наличие большого количества каловых масс в прямой кишке; наличие в анамнезе стула большого диаметра, который может вызвать закупорку туалетного стока. При этом указанные симптомы не могут быть объяснены другими медицинскими причинами [1].

Следует подчеркнуть, что согласно Римским критериям IV наличие болей в животе не противоречит диагнозу ФЗ. Но у детей с ФЗ, в отличие от детей с СРК, запор можно считать основным симптомом, боли проходят с его разрешением и представляются в клинической картине заболевания симптомами второго плана [1]. Таким образом, разграничение ФЗ и СРК-З требует скрупулезной детализации жалоб, что не всегда возможно у педиатрических пациентов. Постоянная эволюция диагностических критериев ФГИР, происходящая с момента их разработки в 1990 г., существенно затрудняет интерпретацию результатов исследований, проводимых в разные годы, и препятствует их объединению в ходе систематических обзоров и метаанализов.

ОЖИРЕНИЕ И ФРК У ДЕТЕЙ: ЕСТЬ ЛИ МЕЖДУ НИМИ СВЯЗЬ?

Работы, изучающие связь ожирения с ФРК, условно можно разделить на две категории: исследования, проведенные среди пациентов специализированных клиник и центров, и исследования, выполненные в выборках из общей популяции.

Связь между СРК и ожирением у детей и подростков в основном изучалась среди гастроэнтерологических пациентов. Два исследования, выполненные в гастроэнтерологических центрах США ($n = 757$) и Израиля ($n = 274$) с интервалом в 10 лет и использовавшие популяционные группы контроля, свидетельствуют о наличии значимой ассоциации между этими заболеваниями, несмотря на разные варианты Римских критериев, применяемых для верификации диагноза [27, 58]. В еще одном небольшом исследовании дополнительно было показано, что СРК у педиатрических пациентов связан не только с избыточной массой тела, установленной по результатам антропометрических измерений, но и с процентом жировой массы в организме, определенным с помощью биоимпедансометрии [49].

Частота СРК среди детей с ожирением изучалась только в одном исследовании и оказалась значительно выше, чем в сопоставимой группе контроля (10,67 % vs 2,60 %; $p = 0,024$) [57].

Нам также удалось найти всего одно, но хорошо спланированное исследование, изучающее распространенность ФГИР, в том числе СРК и ФЗ в выборке здоровых детей 4–18 лет ($n = 450$). Оно проводилось в детской поликлинике общего профиля, что исключало смещение в отношении ожирения или ФГИР, которое неизбежно возникает при проведении исследований в специализированных центрах. Отличительной чертой этого исследования был учет таких возможных вмешивающихся факторов как пол и возраст участников, их этническая принадлежность, а также место, где проводилось включение в исследование. Полученные результаты подтвердили, что дети с ожирением имеют более высокую склонность к развитию ФГИР и, в частности СРК, чем дети с нормальным весом [50].

Связь ожирения с запорами изучается более активно, но полученные результаты не столь согласованны.

О том, что ожирение и ФЗ являются ассоциированными состояниями, первыми сообщили L. Fishman и соавт. в 2004 г. [26]. В последующие годы значительно более высокая распространенность ожирения среди детей с запорами, по сравнению со здоровыми детьми в группах контроля из общей популяции, была показана еще в трех исследованиях, проведенных в США [44, 48, 58]. В двух из них ассоциация между ожирением и запорами была более значимой у мальчиков [44, 48].

О наличии связи между статусом веса и ФЗ сообщают и авторы исследований, проведенных среди детей с ожирением [9, 57, 59]. Два из них, использовавшие для верификации диагноза Римские критерии III, представили сопоставимые данные о частоте запоров у детей с ожирением — 18,44 и 21 % [57, 59]. В третьем для диагностики не применялись валидированные критерии, и частота запоров у подростков с ожирением составила 38,4 % [9]. Следует заметить, что только одно из вышеупомянутых исследований имело группу контроля [57].

Мы обнаружили всего одно исследование в общей популяции, свидетельствующее, что дети с избыточным весом/ожирением страдают запорами значительно чаще, чем дети с нормальной массой тела (23 % vs 13 %) [50].

С другой стороны, ряд исследований не подтвердил связи между ожирением и запором. Среди работ, выполненных в условиях клиник, в одном небольшом исследовании было показано, что индекс массы тела (ИМТ) *Z*-scores детей с ФЗ были сопоставимы с таковыми в группе контроля [15]. В другом исследовании «случай–контроль» ожирение и избыточный вес были более распростра-

нены у детей с ФЗ по сравнению с группой детей, поступивших по поводу других заболеваний (18 % vs 12 % и 33 % vs 23 % соответственно), но эти различия не были статистически значимыми [36].

Три популяционных исследования, два из которых были проведены среди подростков в Бразилии и одно в Колумбии (2820 участников 8–18 лет) [19, 40, 42] также не обнаружили связи между ожирением и ФЗ, хотя в одном из них девочки с запорами имели более высокий ИМТ, чем девочки без запоров [42]. Результаты наблюдения за популяционной когортой по году рождения ($n = 2420$) не показали значимой ассоциации между избыточным весом и запором у 4-летних детей [37].

И, наконец, в масштабном исследовании, включавшем 14 626 тайваньских подростков, было показано наличие обратной связи между редкими (<3 раз в неделю) дефекациями и наличием избыточного веса и ожирения [16]. И хотя редкие дефекации не являются исчерпывающей характеристикой запора, показанная другими авторами связь ФЗ с дефицитом жировой массы по данным биоимпедансометрии, согласуется с этими результатами [49]. Об отсутствии связи или наличии отрицательной связи между ожирением и запором также свидетельствуют исследования высокого качества во взрослых когортах [33].

Исследования, характеризующие особенности клинических проявлений ФРК у детей с ожирением, практически отсутствуют. Среди всех подтипов СРК значимую связь с ожирением в выборке гастроэнтерологических пациентов 2–20 лет имел только СРК-Д [58]. Это корреспондирует с результатами исследования подростков 12–15 лет, в котором пациенты с ожирением значительно чаще имели неоформленный стул и бóльшую частоту дефекаций (до 12–13 раз в неделю), чем подростки с избыточной массой тела [2].

Наблюдение в динамике 351 ребенка со ФГИР, связанными с болью (в том числе с СРК), показало, что ожирение значительно повышает вероятность персистирования абдоминальных жалоб. У детей с ожирением боли в животе возникали чаще, были более интенсивными, приводили к пропускам школьных занятий и нарушению повседневной деятельности [13].

Что касается запоров, то в одном из исследований показано, что частота дефекаций в целом, и в том числе частота болезненных дефекаций у детей с ФЗ, не зависит от веса. Но при этом запоры на фоне ожирения хуже поддаются лечению [44]. Есть свидетельства того, что ФЗ у детей с ожирением связаны с эпизодами недержания кала [19, 26], однако другие работы не подтвердили наличия такой связи [44, 48].

Резюмируя сказанное, можно заключить, что литературные данные представляют довольно согласованные выводы о наличии ассоциации между ожирением и СРК и противоречивые свидетельства связи ожирения с ФЗ. Однако, несмотря на то что связь ожирения с СРК подтвердили все исследования, посвященные данной проблеме, их выводы следует принимать с оговорками, поскольку, во-первых, эти исследования немногочисленны и большинство из них не обладают достаточной мощностью, во-вторых, при их проведении были использованы разные диагностические критерии ФГИР, и, в-третьих, и в главных, они не учитывали возможные вмешивающиеся факторы — переменные диеты и особенности пищевого поведения, — которые могут быть более значимыми для возникновения симптомов СРК, чем ожирение само по себе. Что касается связи детского ожирения с ФЗ, можно заметить, что наличие ассоциации между этими заболеваниями подтверждается в большинстве исследований, проведенных в специализированных клиниках, но ряд исследований в общей популяции предоставляет нейтральные и даже прямо противоположные результаты. Возможно, это обусловлено смещением отбора, обусловленным тем, что за медицинской помощью обращаются пациенты с более тяжелыми клиническими проявлениями как ФРК, так и ожирения, и ассоциации между ФРК и ожирением в клинических группах могут быть иными, чем в общей популяции. Кроме того, в некоторых исследованиях отсутствовала контрольная группа, и частота ФЗ сравнивалась с некими средними популяционными значениями. Вместе с тем показано, что частота ФЗ может существенно различаться не только между разными странами, но и между разными регионами одной страны [40]. Систематический обзор исследований связи между функциональными нарушениями дефекации и избыточным весом у детей не смог предоставить однозначных результатов в силу значительной гетерогенности дизайнов и невысокого качества включенных исследований, а также противоречивых результатов, которые были в них получены [39].

Все вышесказанное свидетельствует, что, несмотря на свою значимость, проблема связи между ожирением и ФРК к настоящему времени далека от окончательного решения.

ОЖИРЕНИЕ И ФРК: ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АССОЦИАЦИЙ

В качестве звеньев, связывающих ожирение и ФРК у детей и подростков, можно рассматривать целый ряд факторов, многие из которых взаимообусловливают друг друга.

Так, количественный и качественный состав пищевого рациона имеет большое значение для формирования как ожирения, так и симптомов ФРК и, таким образом, свойственные обоим заболеваниям особенности диеты могут выступать в качестве связующих звеньев между ними [43]. Представляется, что присущая людям с ожирением склонность к употреблению продуктов с низким содержанием клетчатки (которая модулирует осмолярность стула), высоким содержанием насыщенных жиров (которые стимулируют моторику) и высоким содержанием ферментируемых углеводов могут способствовать появлению симптомов ФРК у этих пациентов [8]. При изучении связи между потреблением ультраобработанной пищи, характеризующейся высоким содержанием насыщенных жирных кислот, сахара, натрия и низким содержанием волокон, и функциональными желудочно-кишечными расстройствами в большой французской когорте, было показано, что увеличение потребления ультраобработанной пищи ассоциировалось со значимым риском развития СРК, но также оно было связано с более высоким ИМТ участников [55].

Роль избыточного потребления ферментируемых углеводов, таких как фруктоза, лактоза, фруктаны, галактаны и др., в возникновении симптомов ФРК в последние годы активно изучается. Эти углеводы с короткой цепью, которые содержатся в широком спектре пищевых продуктов, плохо абсорбируются в кишечнике, и их ферментация кишечной микробиотой приводит к образованию углекислого газа, водорода и/или метана. Небольшие осмотически активные молекулы, образующиеся в результате ферментации, притягивая жидкость в тонкую кишку, могут способствовать развитию осмотической диареи, а также симптомов вздутия, боли и дискомфорта.

Избыточное потребление людьми с ожирением плохо абсорбируемых сахаров, в частности, кукурузного сиропа с фруктозой, который широко распространен в западных диетах, может частично объяснить взаимосвязи между ожирением и ФРК, показанные в некоторых исследованиях.

В одном из исследований у 67,7 % детей 4–14 лет с функциональными болями в животе, в том числе у 90 % детей с СРК, обнаружена мальабсорбция фруктозы. Дети с мальабсорбцией фруктозы имели значительно более высокое потребление углеводов и энергии с пищей и более высокие значения SDS ИМТ [47]. Работы, изучающие селективный вклад ферментируемых углеводов диеты в формирование связи между составом рациона и симптомами ФРК у больных ожирением, практически отсутствуют. Однако показанная в двойных слепых рандомизированных контролируемых исследованиях эффективность диеты с низким содержанием ферментируемых углеводов в ослаблении симптомов со стороны ЖКТ у большинства детей с СРК может косвенно свидетельствовать об их роли в возникновении ФРК [7]. Но в силу ограничительного характера такой диеты, прежде чем широко рекомендовать ее внедрение в клиническую практику, необходимо заполнить много пробелов в отношении долгосрочных влияний на рост и развитие ребенка.

Из всех пищевых ингредиентов липиды являются наиболее сильными модуляторами гастроколического рефлекса, и избыток в рационе жиров также может быть связан с симптомами ФРК у людей с ожирением. Известно, что липиды пищи, с одной стороны, ослабляют моторику тонкой кишки, замедляя транзит газа через кишечник, и приводя к вздутию живота, с другой — усиливают моторику толстой кишки, способствуя развитию диареи [25]. Содержание жиров в рационе взрослых пациентов с избыточным весом и ожирением имело независимую положительную связь с увеличением частоты стула и диареей в многомерных моделях [41].

Содержание в пищевом рационе клетчатки обсуждается в основном в контексте его связи с запорами, и проводимые исследования предоставляют противоречивые результаты. В одном из них не обнаружено существенной разницы ежедневного потребления клетчатки между здоровыми детьми и пациентами с ФЗ [15]. Тогда как результаты другого демонстрируют, что низкое потребление клетчатки связано с запорами у девочек-подростков. При этом ИМТ девочек с запорами был значительно выше, чем у девочек без запоров [42], что не исключает того, что потребление клетчатки — один из модификаторов связи между ИМТ и ФЗ.

Систематические обзоры педиатрических исследований не предоставили доказательств, позволяющих рекомендовать для лечения пациентов с ФЗ употребление клетчатки, в количестве, превышающем суточную норму для веса и возраста ребенка [51]. Тем не менее, в свете вышеприведенных результатов, будет полезной рекомендацией как для пациентов с ожирением, так и с ФЗ ежедневно употреблять достаточное количество пищевых волокон [11], что может быть важным в профилактике и лечении обоих заболеваний.

Одним из возможных объяснений связи между ФРК и ожирением могут быть патологические паттерны питания. Было показано, что такие нарушения пищевого поведения, как компульсивное и эпизодическое переедание, разные

варианты ограничительного поведения представляются распространенной проблемой среди детей с ожирением [32]. По результатам метаанализа 36 исследований более четверти детей и подростков с избыточным весом и ожирением страдают компульсивным перееданием с потерей контроля [22], что может способствовать возникновению гастроинтестинальных симптомов. Большой объем пищи приводит к быстрому растяжению желудка и последующему осмотическому болюсу в тонкую кишку, превышающему возможности физиологической адаптации. Связь переедания с болью в животе и вздутием была подтверждена в многофакторных моделях [41].

Ожирение связано не только с расстройствами пищевого поведения, но и с такими нарушениями в психоэмоциональной сфере, как тревожность и депрессия [6, 53]. Сходный спектр психоэмоциональных нарушений, описываемый у детей с ФРК [38, 61], может свидетельствовать, что ожирение и функциональные заболевания ЖКТ имеют общие психофизиологические механизмы. В продольном исследовании повышенные уровни тревожности у участников, исходно не имевших ФГИР, были значимым предиктором развития функциональных заболеваний ЖКТ через 12 лет наблюдения. Предикторами развития СРК в этом исследовании были повышенные уровни как тревоги, так и депрессии [38]. Механизмы, связывающие ожирение, ФРК и нарушения в психоэмоциональной сфере, требуют уточнения, но предположительно, они вовлекают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, являющуюся одним из ключевых звеньев в патогенезе ожирения и также участвующую в патогенезе ФРК [24].

В исследовании с использованием ректального баростата было обнаружено, что эмоциональная нестабильность (тревога, депрессия, недовольство, импульсивность и гнев) модулирует висцеральное восприятие [35] и, таким образом, может вносить вклад в формирование висцеральной гиперчувствительности и абдоминальной боли у детей с ожирением. Среди больных морбидным ожирением пациенты, страдающие СРК, имеют значительно более высокие уровни усталости, тревоги и депрессии, а также более низкое качество жизни [56].

Одним из связующих звеньев между ожирением и нарушениями частоты и характера стула могут быть особенности транзита по толстой кишке. Описано более короткое время транзита по толстой кишке у в остальном здоровых людей с ожирением, что может быть одним из объяснений связи ожирения с диареей, показанной в исследованиях взрослых [23]. В исследовании, включавшем 354 пациента с запорами, не только воспроизведены эти результаты, но и показано наличие обратной связи между временем ректосигмоидного транзита и возрастом [14]. Исходя из этого, высказано предположение, что детям может быть свойственна максимальная выраженность задержки транзита в ректосигмоидном отделе. Физиологические возрастные изменения кишечного транзита могут быть связаны с профилем нейропептидов кишечника, изменением количества и объема интерстициальных клеток Кахаля, особенностями микробиологического пейзажа. То, что механизмы формирования ассоциации между ФРК и ожирением, задействующие кишечный транзит, различаются в отдельные периоды жизни, может быть одним из объяснений противоречивых результатов, полученных в исследованиях связи ожирения с ФЗ, выполненных с участием детей и подростков. Широта возрастного диапазона [обычно 4–18 (20) лет] может приводить к смещению распределения в ту или иную сторону и влиять на исходы.

Ожирение и ФРК связывает еще один потенциальный общий патофизиологический фактор, который в последние годы находится под пристальным вниманием ученых: кишечная микробиота. Это внимание представляется оправданным, поскольку, с одной стороны, изменения в составе кишечной микробиоты сопряжены с началом и поддержанием функциональных заболеваний кишечника, но, с другой стороны, они также были описаны как важная детерминанта энергетического обмена и ожирения [4].

Микробиота кишечника осуществляет ферментацию непереваренных белков и углеводов, утилизацию водорода и преобразование желчных кислот, образуя при этом ряд метаболитов, включая короткоцепочечные жирные кислоты, газы и вторичные желчные кислоты. Метаболические функции кишечной микробиоты могут вносить вклад в формирование нарушений иммунной функции кишечника, хроническое низкоактивное воспаление, повышенную проницаемость кишечника, нарушение моторики и висцеральную гиперчувствительность [17].

В ряде исследований было показано, что при ожирении наблюдается увеличение соотношения Firmicutes/Bacteroidetes, что связано с повышенной способностью извлекать энергию из пищи вследствие более активного расщепления углеводных комплексов [12, 20]. Хотя данные о составе микробиоты при СРК противоречивы, у этих пациентов описан похожий тип дисбиоза [52]. Установлено, что состав микробиоты коррелирует с тяжестью и частотой болей в животе у детей с СРК [54].

Косвенно о роли кишечной микробиоты в патогенезе СРК может свидетельствовать эффективность лечения пробиотиками при этом заболевании. Метаанализ трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований выявил значительно более высокую частоту ответа на лечение (отсутствие или уменьшение боли) у детей с СРК, получавших пробиотик, содержащий *Lactobacillus rhamnosus* GG по сравнению с плацебо [34]. Клиническое улучшение также описано при лечении детей с СРК пробиотиками, содержащими VSL#3 и комбинацию трех бифидобактерий [30, 31]. Механизмы положительного влияния пробиотиков на симптомы СРК еще предстоит выяснить. Неясно также, как влияет ожирение на клинический профиль СРК при лечении пробиотиком.

Связь между кишечной микробиотой и ФЗ обычно рассматривается через призму ее влияния на кишечный транзит. Хотя точные патофизиологические механизмы этого влияния не установлены, ими могут быть микробная модуляция экспрессии генов, участвующих в моторных реакциях кишечника, pH-зависимая стимуляция моторики продуктами ферментации, осмотическое действие метаболитов микробиоты и растяжение кишечника за счет увеличения выработки внутрипросветных газов (углекислого газа, водорода и метана), вызывающего рефлекторные сокращения гладких мышц [21]. Отличия состава микробиоты кишечника у детей с ФЗ по сравнению с контрольной группой были показаны в целом ряде исследований. Они сохраняются и в том случае, когда обе сравниваемые группы состоят из детей с ожирением. В исследовании пациентов с ФЗ и ожирением (средний возраст 11,8 года) уровень *Bacteroidetes*, в частности *Prevotella*, был значительно ниже, а уровень нескольких видов *Firmicutes*, включая *Lactobacillus*, выше, чем у детей без запоров, тогда как уровень *Bifidobacteria* был сопоставимым [62]. Другие исследователи описали увеличение количества *Bifidobacteria* у детей с ФЗ [21]. То, что обычно в качестве пробиотиков в педиатрической практике используются лакто- и бифидобактерии, представленность которых в микробиоме детей с ФЗ, по-видимому, достаточно высока, может быть причиной того, что в метаанализе семи РКИ, включавшем 515 человек, не удалось показать пользы применения пробиотиков при лечении детей с ФЗ [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы свидетельствуют, что ожирение и ФРК, по-видимому, являются ассоциированными состояниями. Наличие значимой ассоциации между ожирением и СРК у детей подтвердили все исследования, посвященные этой проблеме. Есть много свидетельств того, что ожирение в педиатрической когорте связано с запорами. Однако следует также отметить, что исследований в данном направлении проведено немного, они гетерогенны по составу участников и используемым диагностическим критериям. В редких случаях проводилась корректировка для возможных конфаундеров и, следовательно, осталось непонятным носит ли связь между ожирением и ФРК самостоятельный характер.

Вышесказанное обосновывает необходимость проведения высококачественных исследований с использованием единых определений, критериев для постановки диагнозов, четко обозначенных критериев включения и исключения и учета широкого спектра вмешивающихся факторов, включая факторы диеты, психологические и социально-демографические факторы. Определение истинного характера связи между ожирением и ФРК будет способствовать лучшему понимаю сложной биологии обоих состояний и, возможно, поможет оптимизировать подходы к терапии.

Весьма перспективными в изучении ассоциации между ожирением и ФРК могут быть исследования кишечной микробиоты как центрального звена, опосредующего связь между характером питания, извлечением энергии из пищи и набором веса, с одной стороны, и кишечной моторикой и висцеральной чувствительностью — с другой. Кроме того, исследования микробиоты кишечника могут установить виды бактерий, которые способствуют развитию конкретных ФРК, что может быть основой для разработки таргетного пробиотического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Запоры функционального происхождения у детей (взгляд через призму римского консенсуса IV) // Лечащий врач. – 2017. – Т. 2. – С. 54–58. [Bel'mer SV, Havkin AI, Pechkurov DV. Zapory funkcional'nogo proishozhdenija u detej (vzgljad cherez prizmu rimskogo konsensusa IV). *Lechashhij vrach*. 2017;2:54-58. (In Russ.)]
2. Гурова М.М., Новикова В.П., Хавкин А.И. Состояние кишечной микробиоты и клинико-метаболические особенности у детей с избыточной массой тела и ожирением // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – Т. 7. – № 3. – С. 4–10. [Gurova MM, Novikova VP, Khavkin AI. The state of gut microbiota and clinical-metabolic features in children with over-

weight and obesity. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2018;7(3):4–10. (In Russ.)] https://doi.org/10.17116/dokgastro201870314.

3. Долгих В.В., Рычкова Л.В., Мандзяк Т.В. Состояние здоровья детского населения в связи с сочетанным воздействием факторов окружающей среды // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4, S1. – С. 154. [Dolgih VV, Rychkova LV, Mandzjak TV. Sostojanie zdorov'ja detskogo naselenija v svjazi s sochetannym vozdejstviem faktorov okruzhajushhej sredy. *Current Pediatrics*. 2005;4(S1):154. (In Russ.)]
4. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 9. – С. 135–142. [Drapkina OM, Korneeva ON. Gut microbiota and obesity: pathogenetic relationships and ways to normalize the intestinal microflora. *Terpavticheskij arhiv*. 2016;88(9):135-142. (In Russ.)] https://doi.org/10.17116/terarkh2016889135-142
5. Загорский С.Э. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: дети старше 4 лет и подростки — что изменилось с принятием Римских критериев IV // Педиатрия. Восточная Европа. – 2017. – Т. 5. – № 1. – С. 94–110. [Zagorski SE. Functional gastrointestinal disorders: children over 4 years and teenagers — what has changedwith initiation of Rome criteria IV. *Paediatrics Eastern Europe*. 2017;5(1):94-110. (In Russ.)]
6. Ларина Н.Г. Особенности пищевого поведения, образа жизни и психологического статуса у подростков с ожирением и вегетативной дисфункцией // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2017. – Т. 8. – № 106. – С. 58–61. [Larina NG. Food behaviour, lifestyle, and psychological status of adolescents with obesity and autonomic dysfunction. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Jaroslava Mudrogo*. 2017;89(106):58-61. (In Russ.)]
7. Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С. Использование диеты low-FODMAP — важный этап терапии детей с синдромом раздраженного кишечника // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 94–98. [Nalyotov AV, Vunichenko YS. The using of low-FODMAP diet is an important step in the treatment of children with irritable bowel syndrome. *Pediatrician*. 2017;8(6):94-98. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED8694-98
8. Павловская Е.В., Строкова Т.В., Сурков А.Г., и др. Характеристика фактического питания у детей с избыточной массой тела и ожирением // Вопросы питания. – 2015. – Т. 84, S5. – С. 58. [Pavlovskaja EV, Strokova TV, Surkov AG, et al. Harakteristika faktycheskogo pitanija u detej s izbytochnoj massoj tela i ozhireniem. *Problems of Nutrition*. 2015;84(S5):58. (In Russ.)]
9. Рыбочкина А.В., Дмитриева Т.Г., Иннокентьева Н.Н. Патология органов пищеварения у детей с ожирением Республики Саха (Якутия) // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2017. – Т. 4. – № 9. – С. 85–88. [Rybochkina AV, Dmitrieva TG, Innokentieva NN. Pathology of digestive organs in children with obesity of the Sakha republic of Sakha (Yakutia). *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Serija: Medicinskie nauki*. 2017;4(9):85-88. (In Russ.)]
10. Тутельян В.Л., Батурин А.К., Конь И.Я., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия им. А.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 28–31. [Tutel'jan VL, Baturin AK, Kon' IJ, et al. Rasprostranennost' ozhirenija i izbytochnoj massy tela sredi detskogo naselenija RF: mul'ticentrovoe issledovanie. *Pediatria. Journal named after G.N. Speransky*. 2014;93(5):28-31. (In Russ.)]
11. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В., и др. Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами (рекомендации Общества детских гастроэнтерологов) // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12. – № 4. – С. 49–63. [Khavkin AI, Fayzullina RA, Belmer SV, et al. Diagnosis and tactics of treatment of children with functional constipation (recommendations of the society of paediatric gastroenterologists). *Pediatric Nutrition*. 2014;12(4):49-63. (In Russ.)]
12. Belkova NL, Nemchenko UM, Pogodina AV, et al. Composition and structure of gut microbiome in adolescents with obesity and different breastfeeding duration. *Bull Exp Biol Med*. 2019;167(6):759-762. https://doi.org/10.1007/s10517-019-04617-7
13. Bonilla S, Wang D, Saps M. Obesity predicts persistence of pain in children with functional gastrointestinal disorders. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35:517-521. https://doi.org/10.1038/ijo.2010.245
14. Bouchoucha M, Fysekidis M, Rompteaux P, et al. Influence of age and body mass index on total and segmental colonic transit times in constipated subjects. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(2):258-266. https://doi.org/10.5056/jnm18167
15. Çağan Appak Y, Karakoyun M, Koru T, Baran M. Dietary properties and anthropometric findings of children with functional constipation: a cross-sectional study. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(3): e224-e231. https://doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e224

16. Chien LY, Liou YM, Chang P. Low defaecation frequency in Taiwanese adolescents: association with dietary intake, physical activity and sedentary behaviour. *J Paediatr Child Health*. 2011;47(6):381-386. https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01990.x
17. Chumpitazi BP, Shulman RJ. Underlying molecular and cellular mechanisms in childhood irritable bowel syndrome. *Mol Cell Pediatr*. 2016;3(1):1-9. https://doi.org/10.1186/s40348-016-0036-8
18. Corazziari E. Definition and epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:613-631. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2004.04.012
19. Costa ML, Oliveira JN, Tahan S, Morais MB. Overweight and constipation in adolescents. *BMC Gastroenterol*. 2011;17(11):40. https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-40
20. Da Silva CC, Monteil MA, Davis EM. Overweight and obesity in children are associated with an abundance of Firmicutes and reduction of Bifidobacterium in their gastrointestinal microbiota. *Child Obes*. 2020;16(3):204-210. https://doi.org/10.1089/chi.2019.0280
21. de Meij TGJ, de Groot EFJ, Eck A, et al. Characterization of microbiota in children with chronic functional constipation. *PLoS ONE*. 2016;11(10): e0164731. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164731
22. Decaluwe V, Braet C, Fairburn CG. Binge eating in obese children and adolescents. *Int J Eat Disord*. 2003;33:78-84. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802233
23. Delgado-Aros S, Camilleri M, Garcia MA, et al. High body mass alters colonic sensory-motor function and transit in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008;295: G382-388. https://doi.org/10.1152/ajpgi.90286.2008
24. Dinan TG, Quigley EM, Ahmed SM, et al. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology*. 2006;130:304-311. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.033
25. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:737-747. https://doi.org/10.1038/ajg.2013.76
26. Fishman L, Lenders C, Fortunato C, et al. Increased prevalence of constipation and fecal soiling in a population of obese children. *J Pediatr*. 2004;145:253-254. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.04.022
27. Galai T, Moran-Lev H, Cohen S, et al. Higher prevalence of obesity among children with functional abdominal pain disorders. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):1-6. https://doi.org/10.1186/s12887-020-02106-9
28. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al; GBD2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377:13-27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362
29. Giannetti E, de'Angelis G, Turco R, et al. Subtypes of irritable bowel syndrome in children: prevalence at diagnosis and at follow-up. *J Pediatr*. 2014;164(5):1099-1103. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.043
30. Giannetti E, Maglione M, Alessandrella A, et al. A mixture of 3 Bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51: e5-e10. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000528
31. Guandalini S, Magazzu G, Chiaro A, et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51:24-30. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181ca4d95
32. He J, Cai Z, Fan X. Prevalence of binge and loss of control eating among children and adolescents with overweight and obesity: An exploratory meta- analysis. *Int J Eat Disord*. 2017;50(2):91-103. https://doi.org/10.1002/eat.22661
33. Ho W, Spiegel BM. The relationship between obesity and functional gastrointestinal disorders: causation, association, or neither? *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2008;4(8):572-578.
34. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(12):1302-1310. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04665.x
35. Iovino P, Tremolaterra F, Boccia G, et al. Irritable bowel syndrome in childhood: visceral hypersensitivity and psychosocial aspects. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(9):940-e974. https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01303.x
36. Kavehmanesh Z, Saburi A, Maavaiyan A. Comparison of body mass index on children with functional constipation and healthy controls. *J Fam Med Prim care*. 2013;2(3):222-226. https://doi.org/10.4103/2249-4863.120715
37. Kiefte-de Jong JC, de Vries JH, Escher JC, et al. Role of dietary patterns, sedentary behaviour and overweight on the longitudinal development of childhood constipation: the Generation R study. *Matern Child Nutr*. 2013;9(4):511-523. https://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2011.00395.x

38. Koloski NA, Jones M, Kalantar J, et al. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut*. 2012;61(9):1284-1290. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300474
39. Koppen IJ, Kuizenga-Wessel S, Saps M, et al. Functional defecation disorders and excessive body weight: a systematic review. *Pediatrics*. 2016;138(3): e20161417. https://doi.org/10.1542/peds.2016-1417
40. Koppen IJ, Velasco-Benítez CA, Benninga MA, et al. Is there an association between functional constipation and excessive bodyweight in children? *J Pediatr*. 2016;171:178-182.e1. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.12.033
41. Levy RL, Linde JA, Feld KA, et al. The association of gastrointestinal symptoms with weight, diet, and exercise in weight-loss program participants. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(10):992-996. https://doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00696-8
42. Macêdo MIP, Albuquerque MDFM, Tahan S, de Morais MB. Is there any association between overweight, physical activity, fat and fiber intake with functional constipation in adolescents? *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(4):414-420. https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1749878
43. Malaty H, Abudayyeh S, Fraley K, et al. Recurrent abdominal pain in school children: effect of obesity and diet. *Acta Paediatr*. 2007;96:572-576. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00230.x
44. Misra S, Lee A, Gensel K. Chronic constipation in overweight children. *J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(2):81-84. https://doi.org/10.1177/014860710603000281
45. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-781. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8
46. Nurko S, Di Lorenzo C. Functional abdominal pain: time to get together and move forward. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:679-680. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31818936d1
47. Ozaki RKF, Speridião PDGL, Soares ACF, de Morais MB. Intestinal fructose malabsorption is associated with increased lactulose fermentation in the intestinal lumen. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):609-615. https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.08.006
48. Pashankar DS, Loening-Baucke V. Increased prevalence of obesity in children with functional constipation evaluated in an academic medical center. *Pediatrics*. 2005;116(3): e377-e380. https://doi.org/10.1542/peds.2005-0490
49. Pawłowska K, Umławska W, Iwańczak B. A link between nutritional and growth states in pediatric patients with functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr*. 2018;199:171-177. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.069
50. Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(10):1324-1327. https://doi.org/10.1038/ijo.2014.67
51. de Mello PP, Eifer DA, de Mello DE. Use of fibers in childhood constipation treatment: Systematic review with meta-analysis. *J Pediatr*. 2018;94:460-470. https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.10.014
52. Rajilic-Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011;141:1792-1801. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.043
53. Rankin J, Matthews L, Cobley S, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;7:125-146. https://doi.org/10.2147/AHMT.S101631
54. Saulnier DM, Riehle K, Mistretta TA, et al. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterology*. 2011;141(5):1782-1791. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.072
55. Schnabel L, Buscail C, Sabate J-M, et al. Association between ultra-processed food consumption and functional gastrointestinal disorders: results from the French NutriNet-Santé cohort. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(8):1217-1228. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0137-1
56. Schneck AS, Anty R, Tran A, et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in a cohort of French morbidly obese patients candidate for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2016;26(7);1525-1530. https://doi.org/10.1007/s11695-015-1907-0
57. Tambucci R, Quitadamo P, Ambrosi M, et al. Association between obesity/overweight and functional gastrointestinal disorders in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(4):517-520. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002208
58. Teitelbaum JE, Sinha P, Micale M, et al. Obesity is related to multiple functional abdominal diseases. *J Pediatr*. 2009;154(3):444-446. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.09.053
59. vd Baan-Slootweg OH, Liem O, Bekkali N, et al. Constipation and colonic transit times in children with morbid obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(4):442-445. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181ef8e3c

60. Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr*. 2017;176(9):1155-1162. https://doi.org/10.1007/s00431-017-2972-2
61. Wouters MM, Boeckxstaens GE. Is there a causal link between psychological disorders and functional gastrointestinal disorders? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10:5-8. https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1109446
62. Zhu L, Liu W, Alkhouri R, et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. *Physiol Genomics*. 2014;46:679-686. https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00082.2014

◆ Информация об авторах

Анна Валерьевна Погодина — д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела педиатрии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. E-mail: pogodina_av@inbox.ru.

Анастасия Игоревна Романица — аспирант, отдел педиатрии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. E-mail: ranzypel93@gmail.com.

Любовь Владимировна Рычкова — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, отдел педиатрии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru.

◆ Information about the authors

Anna V. Pogodina — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Project Leader, Pediatric Department. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. E-mail: pogodina_av@inbox.ru.

Anastasia I. Romanitsa — Postgraduate Student, Pediatric Department. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. E-mail: ranzypel93@gmail.com.

Lyubov V. Rychkova — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Director, Pediatric Department. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПАТОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. ОСОБЕННОСТИ МАНУАЛЬНОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ (СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС)

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- проводить мануальную диагностику патологии молочных желез;
- проводить пункцию узловых образований молочных желез под контролем УЗИ.





Категория обучающихся: врачи акушеры-гинекологи, онкологи, маммологи, хирурги, медицинские работники смотрового кабинета среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 12 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр Педиатрического университета, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12171-77

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ У ДЕВОЧЕК: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИСТИННОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

© О.В. Лагно [1], М.Е. Туркунова [1], Е.Б. Башнина [2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Лагно О.В., Туркунова М.Е., Башнина Е.Б. Преждевременное половое развитие у девочек: клинический случай истинного идиопатического преждевременного полового развития // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 71–77. https://doi.org/10.17816/PED12171-77

Поступила: 19.12.2020 Одобрена: 15.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

Преждевременное половое развитие занимает важное место в практике детского эндокринолога. При выявлении у пациента признаков преждевременного полового развития диагностический поиск направлен на исключение опухолевого генеза как ложного (периферического), так и истинного, или центрального, преждевременного полового развития, а также гонадотропин-независимых форм преждевременного полового развития. Онкологическая настороженность важна в работе не только детского эндокринолога, но и врача-педиатра. В лечении пациентов со всеми неопухолевыми формами центрального преждевременного полового развития используют препараты группы аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона, что позволяет остановить прогрессирование полового развития, снизить темпы костного созревания и, тем самым, увеличить конечный рост ребенка. Наиболее часто встречается идиопатический вариант центрального преждевременного полового развития. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с идиопатическим вариантом центрального преждевременного полового развития. Изложено классическое течение идиопатического варианта центрального преждевременного полового развития с типичными сложностями диагностики в дебюте заболевания, хорошей компенсацией на фоне терапии препаратом из группы агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и нормальным половым созреванием через 6–12 мес. после отмены терапии. Описание данного клинического случая может быть интересно педиатрам и эндокринологам.

Ключевые слова: преждевременное половое развитие; идиопатическое центральное преждевременное половое развитие; лечение агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона; трипторелин.

PRECOCIOUS PUBERTY IN GIRLS: A CLINICAL CASE OF IDIOPATHIC CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY

© O.V. Lagno [1], M.E. Turkunova [1], E.B. Bashnina [2]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

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

For citation: Lagno OV, Turkunova ME, Bashnina EB. Precocious puberty in girls: a clinical case of idiopathic central precocious puberty. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2021;12(1):71-77. https://doi.org/10.17816/PED12171-77

Received: 19.12.2020 Revised: 15.01.2021 Accepted: 19.02.2021

Central precocious puberty occupies an important place in the practice of a pediatric endocrinologist. If the patient reveals signs of premature sexual development, the diagnostic search is aimed at eliminating the tumor origin of both false (peripheral) and gonadotropin-dependent, or central, precocious puberty, as well as gonadotropin-independent forms of premature sexual development. Oncological alertness is important in the work of not only a pediatric endocrinologist, but also a pediatrician. In the treatment of all non-tumor forms of central precocious puberty, drugs of the group of analogues of gonadotropin-releasing hormone are used, which allows to stop the progression of sexual development, reduce the rate

of bone maturation and, thereby, increase the final growth of the child. The most common idiopathic variant of central precocious puberty. The article presents a clinical case of observing a patient with an idiopathic variant of central premature sexual development during therapy with a drug from the group of analogues of gonadotropin releasing hormone of prolonged action. The classical course of the idiopathic variant of central precocious puberty with typical diagnostic difficulties in the onset of the disease, good compensation against the background of therapy with a drug from the group of agonists of gonadotropin-releasing hormone and normal puberty 6–12 months after cancellation of the therapy is demonstrated. The latter is explained by the proven reversibility of the effects of this group of drugs. The description of this clinical case, in the authors' opinion, should be of interest to doctors at the local pediatricians and pediatricians working in the medical care departments for children in educational institutions.

Keywords: precocious puberty; idiopathic central precocious puberty; GnRH agonist treatment; triptorelin.

Преждевременное половое развитие (ППР) у девочек диагностируют при появлении всех или некоторых вторичных половых признаков до 8 лет. Согласно современной классификации выделяют истинное ППР, ложное ППР и неполные формы ППР (преждевременное телархе, преждевременное адренархе и преждевременное менархе). Причиной истинного ППР является преждевременная активация гипоталамо-гипофизарной (ГТ-ГП) системы, что может быть обусловлено следующими причинами: опухоли центральной нервной системы (ЦНС), эпифиза, органические неопухолевые поражения ЦНС, облучение головного мозга, патология миграции гонадотропин-рилизинг-гормон-секретирующих нейронов, генетические синдромы, такие как Рассела–Сильвера, нейрофибраматоз I типа. Нелеченый первичный гипотиреоз и позднее лечение при избытке половых гормонов в случае ложного ППР также приводит к истинному ППР [16]. При исключении вышеперечисленных причинно-значимых факторов пациентке с лабораторно доказанной ГТ-ГП-активацией функции яичников устанавливают диагноз «истинное идиопатическое ППР». Истинное ППР может быть полным в том случае, если у пациентки развиты все вторичные половые признаки (увеличение молочных желез, оволосение в области лобка, подмышечных впадин и было наступление менархе). Истинное ППР считается неполным, если появились еще не все вторичные половые признаки.

Ложное ППР обусловлено гиперсекрецией половых гормонов (андрогенов или эстрогенов) без активации ГТ-ГП-системы, то есть это может быть автономная гиперсекреция эстрогенов в связи с опухолью яичников или надпочечников, или же экзогенное введение эстрогенов. В этом случае ППР развивается по изосексуальному типу. Развитие ложного ППР по гетеросексуальному типу обусловливает избыток андрогенов, вызванный андроген-продуцирующими опухолями яичников или надпочечников или нарушением надпочечникового стероидогенеза вследствие разных ферментативных дефектов, как в случае с врожденной гиперплазией коры надпочечников (ВГКН) [15].

До определенного момента, как правило, до достижения «пубертатного» костного возраста, к варианту ложного ППР относится синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева. Патология вызвана автономным функционированием фолликулярных кист яичников. Продукция эстрогенов связана с препубертатной структурой секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) с отсутствием реакции на гонадотропин-рилизинг-гормон (ГРГ). Позднее, обычно при возникновении овуляторных циклов, наступает гонадотропин-зависимое половое созревание [6, 7, 16]. Синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева — редкое генетическое заболевание, в основе которого лежат соматические мутации в гене GNAS. Клинические признаки заболевания включают пятна с четкими границами светло-коричневого цвета с локализацией обычно на бедрах, спине, пояснице, груди и в местах костных деформаций, фиброзную дисплазию и гиперфункцию эндокринных желез [13]. В настоящее время синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева и персистирующие фолликулярные кисты у девочек выделяют в отдельную группу гонадотропин-независимого ППР, обусловленного активацией стероид-секретирующих элементов половых желез без участия гонадотропинов [8].

Как в случае истинного, так и ложного ППР, в большинстве случаев наблюдается значительное ускорение костного возраста, и при отсутствии своевременной диагностики и терапии у пациентов происходит быстрое закрытие ростовых зон, что приводит к формированию низкорослости в зрелом возрасте [4, 8, 12].

Отдельно следует выделить такие неполные формы ППР, как преждевременное телархе и преждевременное адренархе. Преждевременное телархе — это одно- или двустороннее развитие грудных желез, которое начинается в грудном возрасте, чаще в возрасте 2 лет и не сопровождается другими симптомами полового развития. Редко бывает развитие сосков, утолщение слизистой влагалища и увеличение матки, индуцированное эстрогенами. Такое состояние обычно носит доброкачественный

характер и связано с секрецией фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и развитием антральных фолликулов в большей степени, чем в контрольной группе препубертатного возраста. Нестимулированный и ГРГ-стимулированный уровни ЛГ в плазме соответствуют значениям, характерным для допубертатного периода [6].

Диагноз «преждевременное адренархе» устанавливают после исключения ложного и истинного ППР. Термин адренархе означает физиологический процесс, который у здоровых лиц начинается в 6–8 лет, как правило, за 2 года и более до активации ГТ-ГП-системы и повышения секреции гонадотропинов. В этом возрасте усиливается секреция дегидроэпиандростерона и андростендиона, синтезирующихся в ретикулярной зоне коры надпочечников, что клинически не проявляется, кроме как небольшим увеличением скорости роста, усилением секреции апокриновых потовых желез. У части детей повышение активности 17,20-лиазы и 17-α-гидроксилазы приводит к преждевременному появлению пубархе (оволосению в области лобка) и терминальных волос в аксиллярной области, что представляет собой преждевременное адренархе. В зарубежной литературе этот термин трактуют как чрезмерное адренархе [10]. У большинства девочек с преждевременным адренархе отмечается умеренное ускорение костного возраста, а уровень 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) может превышать норму у детей в препубертатном периоде, что обусловливает необходимость проведения дифференциальной диагностики преждевременного адренархе и неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников [1, 9, 14, 17]. Несмотря на увеличение скорости роста и костного возраста, окончательный рост при преждевременном адренархе не изменяется, но повышена вероятность развития синдрома поликистозных яичников во взрослом возрасте [6, 19]. По данным российских авторов, гормональным маркером преждевременного адренархе является повышенный уровень андростендиона [2].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с преждевременным половым развитием диагностика ППР проводится поэтапно. На первом этапе необходимо установить наличие преждевременного полового развития, выделить группу неполных форм (преждевременное телархе и преждевременное адренархе). На втором этапе у пациентов с подтвержденным ППР необходимо установить нозологический вариант с целью определения тактики лечения [8].

Современные стандарты диагностики требуют проведения стимуляционной пробы с гонадотропин-рилизинг-гормоном короткого действия. Данная проба позволяет дифференцировать гонадотропин-зависимые формы ППР от гонадотропин-независимых и от изолированного телархе у девочек. В лечении при всех вариантах гонадотропин-зависимого ППР, в том числе истинного идиопатического ППР, эффективно используются препараты из группы аналогов ГРГ-пролонгированного действия, которые десенсибилизируют гипофиз к стимулирующему воздействию собственного гонадотропин-рилизинг-гормона. В России зарегистрированы следующие препараты из этой группы: Диферелин 3,75 мг, Диферелин 11,25 мг, Декапептил депо 3,75 мг, у которых действующее вещество трипторелин, и Люкрин 3,75 мг и Люкрин депо 11,25 мг (действующее вещество лейпрорелин).

После проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и гипофиза возможно исключить органические опухолевые причины преждевременного полового развития и гамартому гипоталамической области [5]. Необходимо отметить, что гипоталамическая гамартома не является опухолью, а представляет врожденную эктопию гипоталамической ткани и в 70 % случаев вызывает ППР. Помимо ППР гамартомы гипоталамической локализации сопровождаются неврологическими нарушениями, поведенческими нарушениями и могут вызвать развитие несахарного диабета [8].

Препаратом выбора в терапии истинного идиопатического ППР был трипторелин 3,75 мг, который эффективно подавляет секрецию гонадотропинов и половых стероидных гормонов, что, в свою очередь, приводит к остановке развития вторичных половых признаков и у части пациентов к их регрессу, способствует регуляции поведения пациентов. Длительная терапия трипторелином эффективно позволяет скорректировать костный возраст у пациентов и обеспечивает достижение оптимального роста у детей с истинным ППР [3, 8, 18].

Критериями эффективности терапии препаратами группы аналогов ГРГ-пролонгированного действия, к которым относится трипторелин (3,75 мг), можно считать: снижение скорости роста до возрастной нормы, отсутствие прогрессирования полового развития или регресс вторичных половых признаков, увеличение костного возраста не более чем на 1 год в течение текущего года. Низкий базальный уровень ЛГ и эстрадиола для девочек может служить критерием эффективности в случае изначально повышенного уровня этих гормонов. При недостаточной эффективности проводимой терапии, через 3–6 мес. от начала лечения, повторяется проба с трипторелином короткого действия, должно быть отсутствие выброса ЛГ более 4 ЕД/л во время пробы [8].

В качестве примера дифференциально-диагностического алгоритма, подбора лечения и дальнейшего диспансерного наблюдения при преждевременном половом развитии у девочек мы приводим клиническое наблюдение пациентки с истинным идиопатическим ППР. Результаты диспансерного наблюдения за пациентами с истинным ППР в Санкт-Петербурге показали, что на долю идиопатического варианта приходится 50 % случаев данной патологии [11].

Пациентка П., 7,5 года, поступила для обследования в эндокринное отделение клиники в связи преждевременным появлением и прогрессированием вторичных половых признаков.

Анамнез заболевания на момент госпитализации: у девочки с 4,5 года увеличение молочных желез, что на амбулаторном этапе было расценено как неполная форма преждевременного полового развития: изолированное телархе. В 6,5 года в связи с постепенным увеличением молочных желез проведено УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствуют 11 годам. Гормональное обследование: базальный ЛГ 1,5 мМе/мл, ФСГ 5,26 мМе/мл, эстрадиол 49,6 пмоль/л, что соответствовало II стадии полового созревания по шкале Таннера. Рекомендована госпитализация в детское эндокринное отделение. При появлении и прогрессировании пубархе пациентка в срочном порядке госпитализирована.

При поступлении рост 134 см (+2,5 SDS), масса тела 30,5 кг (+0,25 SDS массы по росту). Индекс массы тела (ИМТ) 16,9 кг/м^2 (±1 SDS). Половая формула по шкале Таннера: AI PII–III MaIII Me (–). Темп роста составил 14 см за год. Костный возраст соответствовал 9,5 года. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (матка 4,5 × 1,8 × 1,5 см; яичники: левый 2,0–1,4–1,9 см, 4–5 фолликулов до 3 мм; правый 2,0–1,4–1,8 см, 3–5 фолликулов до 4 мм), что соответствовало 11 годам. Гормональное обследование: базальный уровень гормонов ЛГ 3,3 мМЕ/мл, ФСГ 4,9 мМе/мл, эстрадиол 62 пмоль/л, 17-ОНП 0,85 нг/мл. Показаний к проведению АКТГ-теста для исключения неклассической формы ВГКН по результатам полученного 17-ОНП не было. УЗИ надпочечников — без патологии.

Стандартом диагностики истинного ППР является проведение пробы с ГРГ-короткого действия [8, 15]. После проведения стимуляционной диагностической пробы (вводилось 0,1 мг трипторелина п/к) максимальное повышение уровней исследуемых гормонов: ЛГ 67,9 мМе/мл и ФСГ 21,1 мМе/мл.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и гипофиза: МР-данных о наличии объемных патологических образований в хиазмально-селлярной области не получено. Пациентке установлен диагноз: «Итинное преждевременное половое развитие, идиопатическое».

У пациентки с клиническими проявлениями преждевременного полового созревания диагноз «истинное идиопатическое преждевременное половое развитие» установлен в возрасте 7,5 года и начата терапия препаратом из группы аналогов ГРГ-пролонгированного действия трипторелином (3,75 мг) по схеме в дозе 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней. Условиями лечения препаратом трипторелина пролонгированного действия являются непрерывность терапии, ведение календаря и соблюдение режима инъекций. Пациентка рекомендуемый режим инъекций трипторелина не нарушала.

В дальнейшем пациентка обследовалась амбулаторно. Динамическое наблюдение показало, что у пациентки прекратилось прогрессирование вторичных половых признаков, при пальпации молочных желез ткань железы незначительно увеличена преимущественно за счет жирового компонента. Уровень ЛГ 0,2 мМЕ/мл, ФСГ 0,6 мМЕ/мл на 26-й день после введения трипторелина (3,75 мг), что свидетельствовало о положительном эффекте терапии. УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствовали 9 годам. На первом году лечения темп роста составлял 6,5 см. Замедлилось прогрессирование костного возраста, который через год терапии соответствовал 10 годам.

В последующий второй год терапии темп роста пациентки составил 4,5 см в год. Костный возраст соответствовал 10,5 года. Половая формула по шкале Таннера: AI PIII Ma II–III Me (–). Так как усилилась андрогенизация, а темп роста за последние 6 мес. наблюдения составил 1 см, было принято решение об отмене гормональной терапии. Девочке на момент завершения лечения было 9 лет 9 мес. Физическое развитие оценено как высокое, гармоничное: рост 146 см (+2,5 SDS), масса тела 40,5 кг (+0,9 SDS массы по росту), ИМТ 18,9 кг/м^2 (+1,2 SDS).

Через год после завершения терапии препаратом трипторелина было проведено УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствовали 9 годам. Данные рентгенографии кистей рук: костный возраст соответствовал 11,5 года. Уровни половых гормонов (ЛГ 5,45 мМЕ/мл, ФСГ 7,16 мМЕ/мл, эстрадиол 49,5 пмоль/л) соответствовали III стадии полового созревания по шкале Таннера: AIII PIV Ma III Me (–). Темп роста составил 8 см/год. Менархе — через 15 мес. после отмены терапии.

Контрольное диспансерное обследование, которое проводилось через 30 мес. после завершения терапии трипторелином (3,75 мг), когда девочке было 12 лет 3 мес., показало, что менструальная функция у пациентки стала регулярной через 10–12 мес. после менархе. Уровни половых гормонов, взятых на 5-й день менструального цикла: ЛГ 2,61 мМЕ/мл, ФСГ 6,9 мМЕ/мл, эстрадиол 26,1 пмоль/л. УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствовали 12,5 года, в яичниках по периферии лоцировались единичные фолликулы диаметром до 5 мм. Физическое развитие пациентки расценивалось как выше среднего, гармоничное: рост 160 (+1,6 SDS), масса тела 50,5 кг (+0,1 SDS). Формировалось феминное телосложение. Половое развитие: AIII PIV Ma IV Me (+), регулярные менструации через 28–30 дней соответствовали IV стадии по шкале Таннера.

Начало терапии препаратом трипторелина пролонгированного действия у нашей пациентки позволило блокировать прогрессирование гонадархе и замедлить раннее закрытие зон роста костей. Продолжительность терапии составила 2 года 3 мес. На момент завершения терапии рост ребенка опережал средний по возрасту на 2 года и гармонировал с костным возрастом. После завершения терапии наблюдалось постепенное развитие вторичных половых признаков. Менархе появилось через 15 мес. после завершения терапии препаратом трипторелина (3,75 мг). Через 2,5 года после завершения терапии физическое и половое развитие пациентки, а также результаты гормонального и инструментального методов исследования соответствовали ее паспортному возрасту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентки с дебютом преждевременного полового созревания в 4,5 года и прогрессированием заболевания с 6,5 года был установлен диагноз: «Истинное идиопатическое преждевременное половое развитие». Своевременная диагностика, а также эффективная и безопасная терапия способствовали нормализации физиологических показателей роста и полового развития ребенка. Последнее объясняется доказанной обратимостью воздействия группы препаратов агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в лечении при центральных формах ППР, к которым относят и истинное идиопатическое ППР. Проблема в том, что некоторые другие формы гонадотропинзависимого ППР в дебюте начинаются так же, как истинное идиопатическое ППР, но, к сожалению, наблюдается более быстрое прогрессирование заболевания, закрытие зон роста и риск низкорослости во взрослом возрасте. Врачи-педиатры при проведении планового диспансерного наблюдения могут заметить период начальных проявлений ППР у детей, проявляющийся увеличением молочных желез у девочек, увеличением размеров яичек у мальчиков, выраженным ускорением темпа роста, что очень важно для ранней диагностики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашева О.В., Плотникова Е.В., Тыртова Л.В., и др. Преждевременное адренархе у девочек // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91. – № 1. – С. 151–152. [Barasheva OV, Plotnikova EV, Tyrtova LV, et al. Prezhdevremennoe adrenarhe u devochek. *Pediatria named after G.N. Speransky*. 2012;91(1):151-152. (In Russ.)]
2. Барашева О.В., Плотникова Е.В., Тыртова Л.В., и др. Клинико-лабораторные особенности преждевременного адренархе у девочек // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – Т. 37. – № 1. – С. 80–82. [Barasheva OV, Plotnikova EV, Tirtova LV, et al. Clinical and laboratory characteristics of premature adrenarche in girls. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2012;37(1):80-82. (In Russ.)]
3. Башнина Е.Б., Туркунова М.Е., Лагно О.В., Шакун Е.Ю. Эффективность лечения гонадотропинзависимого преждевременного полового развития аналогами люлиберина // Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы первичной медико-санитарной помощи». – СПб., 2018. – С. 324–326. [Bashnina EB, Turkunova ME, Lagno OV, Shakun EJ. Jeffektivnost' lechenija gonadotropinzavisimogo prezhdevremennogo polovogo razvitija analogami ljuliberina. Proceedings of the Russian science conference "Aktual'nye voprosy pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi". Saint Petersburg, 2018. P. 324-326. (In Russ.)]
4. Эндокринные заболевания у детей и подростков: руководство для врачей / под ред. Е.Б. Башниной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Bashnina EB, editor. Jendokrinnye zabolevanija u detej i podrostkov: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow: GJeOTAR-Media, 2017. (In Russ.)]
5. Болмасова А.В., Карева М.А., Орлова Е.М. Особенности течения, диагностики и терапии детей с преждевременным половым развитием при гипоталамической гамартоме и идиопатической форме // Проблемы эндокринологии. – 2012. – Т. 58. – № 1. – С. 17–22. [Bolmasova AV, Kareva MA, Orlova EM. Peculiarities of the clinical course, diag-

nostics, and therapy of premature sexual development in the children presenting with its idiopathic form and with hypothalamic hamartoma. *Problems of Endocrinology*. 2012;58(1):17-22. (In Russ.)] https://doi.org/10.14341/probl201258117-22

6. Руководство по детской эндокринологии / под ред. Ч.Г.Д. Брук, Р.С. Браун: пер. с англ. / под ред. В.А. Петерковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Charles GD, Brown R, editors. Handbook of Clinical Pediatric Endocrinology / Translation from English, Peterkova VA, editor. Moscow: GJeOTAR-Media, 2009. (In Russ.)]
7. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. – М.: 2009. [Gurkin JA. Detskaja i podrostkovaja ginekologija: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow, 2009. (In Russ.)]
8. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению пациентов с преждевременным половым развитием / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. – М.: Практика, 2014. – С. 277–294. [Dedov II, Peterkova VA, editors. Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniju pacientov s prezhdevremennym polovym razvitiem. Moscow: Praktika, 2014. P. 277-294. (In Russ.)]
9. Лагно О.В., Плотникова Е.В. Вариант неполной формы преждевременного полового развития у девочек: преждевременное адренархе // Сборник трудов «Современная педиатрия». Санкт-Пебергуг — Белые ночи-2016. – СПб., 2016. – С. 101–103. [Lagno OV, Plotnikova EV. Variant nepolnoj formy prezhdevremennogo polovogo razvitija u devochek: prezhdevremennoe adrenarhe. Sovremennaja pediatrija. Sankt-Peterburg — Belye nochi-2016. Saint Petersburg: 2016. P. 101-103. (In Russ.)]
10. Лагно О.В., Плотникова Е.В., Шабалов Н.П. К вопросу о преждевременном адренархе у девочек (обзор литературы) // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 5. – С. 66–74. [Lagno OV, Plotnikova EV, Shabalov NP. To the question about premature adrenarche at girls (the literature review). *Pediatrician*. 2018;9(5):66-74. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED9566-74
11. Лагно О.В., Туркунова М.Е., Башнина Е.Б. Опыт лечения преждевременного полового созревания агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона длительного действия // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 4. – С. 45–50. [Lagno OV, Turkunova ME, Bashnina EB. Experience of treatment precocious puberty by gonadotropin-releasing hormone agonists of prolonged action. *Pediatrician*. 2019;10(4):45-50. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED10445-50
12. Лагно О.В., Туркунова М.Е., Вишневецкая Т.В., Башнина Е.Б. Особенности физического и полового развития и структуры сопутствующей патологии у пациентов с парциальной соматотропной недостаточностью // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – № 3. – С. 295–296. [Lagno OV, Turkunova ME, Vishneveckaja TV, Bashnina EB. Osobennosti fizicheskogo i polovogo razvitija i struktury soputstvujushhej patologii u pacientov s parcial'noj somatotropnoj nedostatochnost'ju. *Medicine: theory and practice*. 2019;4(s):295-296. (In Russ.)]
13. Маказан Н.В., Орлова Е.М., Колодкина А.А., и др. Роль молекулярно-генетических методов исследования в диагностике синдрома МакКьюна–Олбрайта–Брайцева // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63. – № 6. – С. 360–368. [Makazan NV, Orlova EM, Kolodkina AA, et al. The role of molecular genetic methods in the diagnosis of McCune–Albright syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(6):360-368. (In Russ.)] https://doi.org/10.14341/probl2017636360-368
14. Панфилова Е.В., Карева М.А., Колесникова Г.С., и др. Неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников у девочек-подростков // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52. – № 5. – С. 26–31. [Panfllova YV, Kareva MA, Kolesnikova GS, et al. The nonclassical form of congenital adrenal cortical dysfunction in adolescent girls. *Problems of Endocrinology*. 2006;52(5):26-31. (In Russ.)]
15. Плотникова Е.В., Нагорная И.И., Скородок Ю.Л., и др. Преждевременное половое развитие: учебно-методическое пособие // Библиотека педиатрического университета. – СПб.: 2018. – 44 с. [Plotnikova EV, Nagornaja II, Skorodok JL, et al. Prezhdevremennoe polovoe razvitie: uchebno-metodicheskoe posobie. *Biblioteka pediatricheskogo universiteta*. Saint Petersburg; 2018. 44 p. (In Russ.)]
16. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учебное пособие, 3-е изд., испр. и доп. / под ред. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. [Shabalov NP, editor. Diagnostika i lechenie jendokrinnyh zabolevanij u detej i podrostkov: uchebn. posobie 3-e izd., ispr. i dop. Moscow: MEDpress-inform, 2017. (In Russ.)]
17. Юрьев В.К. Методология оценки и состояние репродуктивного потенциала девочек и девушек // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2000. – Т. 28. – № 4. – С. 3–5. [Jur'ev VK. Metodologija ocenki i sostojanie reproduktivnogo potenciala devochek i devushek. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2000;28(4):3–5. (In Russ.)]

18. Harrington J, Palmert MR, Hamilton J. Use of local data to enhance uptake of published recommendations: an example from the diagnostic evaluation of precocious puberty. *Arch Dis Child*. 2014;99(1):15-20. https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304414

19. Ribeiro FA, Resende EAMR, Silva APD, et al. Metabolic and hormonal assessment of adolescent and young adult women with prior premature adrenarche. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019;74: e836. https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e836

◆ Информация об авторах

Ольга Васильевна Лагно — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: olga1526@yandex.ru.

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

Елена Борисовна Башнина — д-р мед. наук, профессор, кафедра эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург. E-mail: bashnina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Olga V. Lagno — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics Childhood Diseases with a Course of General Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: olga1526@yandex.ru.

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

Elena B. Bashnina — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Endocrinology named after V.G. Baranov. I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bashnina@mail.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

ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

DOI: https://doi.org/10.17816/PED12179-87

ПАМЯТИ НАШИХ КОЛЛЕГ И ДРУЗЕЙ

© В.Н. Горбунова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Горбунова В.Н. Памяти наших коллег и друзей // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 79–87. https://doi.org/10.17816/PED12179-87

Поступила: 23.12.2020 Одобрена: 14.01.2021 Принята к печати: 19.02.2021

В статье представлены биографические данные и области научных интересов А.М. Полищука, В.В. Красильникова и В.Г. Вахарловского — безвременно ушедших доцентов, внесших большой вклад в становление и развитие кафедры медицинской генетики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПГПМУ). Кафедра общей и молекулярной медицинской генетики СПбГПМУ существует уже более тридцати лет. За эти годы ушли из жизни наши коллеги — трое выдающихся ученых и клинических генетиков, сотрудников кафедры. Фундаментальные труды А.М. Полищука были посвящены изучению хромосомной нестабильности, индуцированной ионизирующим излучением. Один из пионеров клинической цитогенетики в нашей стране А.М. Полищук оказался и у истоков преподавания генетики будущим врачам. Он входил в число сотрудников кафедры медицинской генетики СПбГПМУ с момента ее основания в 1989 г., где его преподавательский опыт оказался весьма востребован. Эмигрировав в Израиль в середине 1990-х годов, А.М. Полищук продолжил занятия лабораторной генетикой. В сфере научных интересов А.М. Полищука до последних лет оставалась история развития генетики в России. А.М. Полищук скончался в феврале 2020 г. В число первых сотрудников кафедры медицинской генетики входил также В.В. Красильников. Ученик известного генетика-невролога Е.А. Савельевой-Васильевой В.В. Красильников стал крупным специалистом в области клинической генетики, отдавшим более трех десятилетий работе в Медико-генетическом центре. Великолепный диагност, он обладал широким научным кругозором и глубокими познаниями в области изучения микроаномалий развития при наследственной патологии. После продолжительной болезни В.В. Красильников скончался в 2012 г. В.Г. Вахарловский также был учеником Е.А. Савельевой-Васильевой. Делом жизни этого выдающегося клинициста стала разработка методов патогенетической терапии тяжелейших наследственных болезней: болезни Вильсона–Коновалова и спинальной мышечной атрофии. Присоединившись к коллективу кафедры медицинской генетики СПбГПМУ уже в 2000-х годах, он привнес в учебный процесс практику посещения студентами дома-интерната для детей с отклонениями в умственном развитии, клинические разборы пациентов. В 2010 г. со смертью В.Г. Вахарловского наш коллектив понес невосполнимую утрату.

Ключевые слова: история науки; генетика; цитогенетика; клиническая генетика; молекулярная генетика; А.М. Полищук; В.В. Красильников; В.Г. Вахарловский.

IN MEMORIAM OF OUR COLLEAGUES AND FRIENDS

© V.N. Gorbunova

St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Gorbunova VN. In memoriam of our colleagues and friends. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(1):79-87. https://doi.org/10.17816/PED12179-87

Received: 23.12.2020 Revised: 14.01.2021 Accepted: 19.02.2021

The Department of General and Molecular Medical Genetics of St. Petersburg State Pediatric Medical University has existed for more than thirty years. Over these years, three outstanding scientists and clinical geneticists, our colleagues and members of the department, have passed away. Fundamental works of A.M. Polishchuk contributed to the study of radiation-induced chromosomal instability. One of the pioneers in the field of clinical cytogenetics in our country, A.M. Polishchuk was also at the origins of teaching genetics to future doctors. He was in the staff of the Department of Medical Genetics of St. Petersburg State Pediatric Medical University since its foundation in 1989, where his teaching experience was very appreciated. Having emigrated to Israel in the mid-1990s, A.M. Polishchuk continued his studies in laboratory genetics. The history of the development of genetics in Russia remained In the field of scientific interests of A.M. Polishchuk, until recent years. A.M. Polishchuk died in February 2020. Among the first members of the Department of Medical Genetics

was also V.V. Krasilnikov. A student of the famous geneticist-neurologist E.A. Savelyeva-Vasilyeva, V.V. Krasilnikov became a prominent specialist in the field of clinical genetics, who spent more than three decades working at the Medical Genetic Center. An excellent diagnostician, he had a broad scientific outlook and deep knowledge in the study of microanomalies of development in hereditary pathology. After a long-lasting illness V.V. Krasilnikov died in 2012. V.G. Vakharlovsky was also a student of E.A. Savelyeva-Vasilyeva. The opus magnum of this outstanding clinician was the development of methods for pathogenetic therapy of the very grave hereditary diseases: Wilson–Konovalov disease and spinal muscular atrophy. Having joined the team of the Department of Medical Genetics of the St. Petersburg State Pediatric Medical University in the 2000s, he brought into the educational process the practice of visiting a boarding home for mentally-handicapped children, introduced regular case studies. In 2010, with the Vakharlovsky's death our collective suffered the big loss.

Keywords: history of science; genetics; cytogenetics; clinical genetics; molecular genetics; A.M. Polishchuk; V.V. Krasilnikov; V.G. Vakharlovsky

Кафедра медицинской генетики СПбГПМУ существует уже более 30 лет [14]. Сейчас она называется кафедрой общей и молекулярной медицинской генетики. За эти годы мы потеряли троих наших товарищей и коллег. Это доценты Александр Михайлович Полищук, Вячеслав Вениаминович Красильников и Виктор Глебович Вахарловский. Все они посвятили свою жизнь научным исследованиям в области клинической генетики и, будучи врачами, оказывали посильную медицинскую помощь многим сотням больных наследственной патологией. Своими знаниями и опытом работы они охотно делились со студентами многих медицинских вузов Санкт-Петербурга и врачами, работающими в области практического здравоохранения в различных медицинских учреждениях России и за ее пределами. Мы благодарны судьбе за возможность общения с этими замечательными людьми и посвящаем наши воспоминания их светлой памяти.

Анатолий Михайлович Полищук закончил 1-й Ленинградский медицинский институт в 1963 г. (рис. 1). В это время появились первые признаки возрождения медицинской генетики в нашей стране после ее жесточайшего разгрома и запрета в 1948 г. Многие прогрессивные молодые люди начали самостоятельно интересоваться генетикой, преподавание которой в медицинских вузах было практически полностью приостановлено. К числу таких студентов относился и А.М. Полищук, который выписывал из различных журналов статьи по генетике и конспектировал их. Склонность к научным исследованиям проявилась у него уже в студенческие годы. Под руководством профессора Н.В. Лазарева он участвовал в проведении серии экспериментов в Институте онкологии АМН СССР, результаты которых были опубликованы в журнале «Вопросы онкологии» в 1963 г.

После окончания института А.М. Полищук работал по распределению патологоанатомом в областной больнице Петропавловска-Камчатского. По дороге к месту работы он посетил знаменитый в ту пору Институт цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР, и его мечтой стало продолжение научной карьеры в Новосибирском академгородке. Через два года он поступил в аспирантуру к Юлию Яковлевичу Керкису, возглавлявшему лабораторию радиационной генетики в Институте цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР (ИЦиГ СО РАН). Это было несомненной удачей.

Основное направление деятельности лаборатории было связано с определением дозы радиоактивного излучения, удваивающей частоту спонтанных мутаций у человека [17]. В качестве объекта исследования впервые в мире была использована культура клеток человека, которую подвергали облучению рентгеновскими лучами. Задачей Полищука в рамках этой проблемы стало определение стадии клеточного цикла, на которой хромосомы наиболее чувствительны к радиации. Удачно была выбрана модель для исследования — регенерирующие клетки печени. Было показано, что таким чувствительным периодом является начало репликации ДНК (S-период). По результатам исследования была опубликована серия работ, в том числе в таких престижных журналах, как «Цитология» [19, 20, 22] и «Доклады АН» [21], подготовлена и успешно защищена кандидатская диссертация. Культуры делящихся гепатоцитов оказались удобной моделью и для изучения клеточных механизмов регенерации органов. Эта проблема очень интересовала Анатолия Михайловича [24, 26], и ее разработке была посвящена его докторская диссертация.

Ю.Я. Керкис большое внимание уделял распространению генетических знаний среди врачей Сибири и Дальнего Востока и с этой целью одним из первых в стране организовал практикум по цитогенетике человека. По его инициативе в Новосибирске была создана первая Медико-генетическая консультация, в состав которой вошла цитогенетическая лаборатория. Анатолий Михайлович активно поддерживал эту деятельность и принимал в ней непосредственное участие. В 1975 г.

Полищук переходит в Клинический отдел при Президиуме СО АН СССР. В конце 1970-х годов с участием Полищука были разработаны условия культивирования амниотических клеток человека, что открывало путь к пренатальной диагностике хромосомных болезней [23].

В 1979 г. Полищук был избран на должность заведующего вновь организованной кафедры биологии и генетики медико-биологического факультета Томского медицинского института. Здесь он продолжил свои научные исследования. Наряду с этим им были подготовлены авторские лекционные курсы для студентов-медиков: «Цитохимия», «Цитологические и молекулярные механизмы наследственности», «Генетика человека». На кафедре начал активно функционировать студенческий кружок. Большой заслугой Полищука была организация в 1980–1981 гг. спецкурсов из 5–6 лекций по различным вопросам медицинской генетики с участием приглашенных по его личной инициативе ведущих специалистов страны, таких как Л.И. Корочкин, А.А. Нейфах, М.Б. Евгеньев, В.М. Гиндилис, К.Д. Краснопольская, К.Н. Гринберг, В.С. Гайцхоки, О.А. Розенберг, А.М. Шапошников, В.Г. Колпаков. В феврале 1982 г. А.М. Полищук представил в Ученый совет Томского государственного мединститута докторскую диссертацию по материалам своих исследований в Институте цитологии и генетики. Однако деятельность Полищука на должности заведующего кафедрой продолжалась всего 4 года и была прервана внезапно из-за доноса одного из лаборантов о наличии у него ходившей тогда в «самиздате» запрещенной литературы, такой как повесть Булгакова «Собачье сердце», неопубликованные сочинения Замятина, Солженицына, Зиновьева, Войновича, Дж. Оруэлла. Этого было достаточно для увольнения заведующего. Была выдана отрицательная характеристика, что в то время было равносильно «волчьему билету». Произошло это накануне перестройки.

А.М. Полищук увольняется «по собственному желанию» и уезжает в свой родной Ужгород, где устраивается на работу в областную больницу Закарпатья для организации там медико-генетической консультации. Под его руководством в отделе были быстро налажены цитогенетические исследования. Так, например, была найдена и описана редкая цитогенетическая аномалиия — делеция длинного плеча Y-хромосомы у мужчины с бесплодием [25]. В это время Полищук публикует два обзора в журнале «Успехи современной биологии» — «Особенности пролиферации гепатоцитов в растущей и регенерирующей печени» и «Регуляция репликации ДНК в клетках эукариот» [26, 27].



Рис. 1. А.М. Полищук
Fig. 1. A.M. Polyshchuk

В 1987 г. А.М. Полищук защищает подготовленную 5 лет тому назад диссертацию на соискание ученой степени доктора биологических наук по теме: «Влияние рентгеновского облучения на динамику синтеза ДНК и радиочувствительность хромосом в S-периоде митотического цикла». Защита проходит в отделе молекулярной и радиационной биофизики Ленинградского института ядерной физики АН СССР.

После защиты диссертации А.М. Полищук возвращается в Ленинград, но и тут ему устроиться на работу по специальности было непросто. Какое-то время он работал по совместительству в Институте акушерства и гинекологии АМН им. Д.О. Отта в лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний, возглавляемой В.С. Барановым. Цитогенетики лаборатории до сих пор с благодарностью вспоминают те практические советы, которые они получали от Анатолия Михайловича.

В 1989 г. Полищук был приглашен Евгением Иосифовичем Шварцем на преподавательскую работу на вновь организованную в Ленинградской педиатрической академии кафедру медицинской генетики. Анатолий Михайлович в то время был единственным специалистом на кафедре, преподававшим генетику в медицинском вузе и имевшим опыт общения со студентами. Эти знания на первых порах очень пригодились. Но вскоре возникли разногласия между Полищуком и Шварцем из-за того, какие направления медицинской генетики нужно считать приоритетными для врачей. Анатолий Михайлович считал, что это клиническая генетика, медико-генетическое консультирование и цитогенетика. Евгений Иосифович будущее медицины связывал с молекулярной генетикой

и потому основополагающими считал знания студентов в области молекулярной диагностики, клеточной и генной терапии. Разногласия зашли так далеко, что А.М. Полищук ушел с кафедры и вскоре эмигрировал в Израиль.

В Израиле А.М. Полищук продолжил свою карьеру в качестве заведующего медико-генетической лабораторией Медицинского центра им. Барзилая, Ашкелон. По приглашению профессора кафедры медицинской генетики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета В.Н. Горбуновой с энтузиазмом работал над вышедшей в 2013 г. монографией «Генетика в практике врача», приняв участие в написании трех глав [10, 11]. Особенно впечатляющим был подготовленный Полищуком обзор по истории возникновения и развития медицинской генетики в России [28]. Анатолий Михайлович тщательно выверял каждую строчку, каждую цифру, стараясь не упустить ни одного исследователя в этой многотрудной истории. Какой горечью и гневом пронизано его описание репрессий по отношению к выдающимся отечественным ученым, под страхом смерти не предавшим свои научные идеалы. Какое яростное обращение к людям, легко разрушающим из-за своих личных карьерных интересов целые научные школы, возрождение которых становится невозможным или требует огромных усилий. Вот так Анатолий Михайлович болел душой за нашу многострадальную российскую генетику. Тяжелая болезнь прервала его работу. Жизнь Анатолия Михайловича закончилась в феврале 2020 г.

Вячеслав Вениаминович Красильников закончил Ленинградский педиатрический медицинский институт (ЛПМИ) в 1977 г. (рис. 2). С первых курсов Вячеслав Вениаминович начал интересоваться неврологией и генетикой. В отличие от других медицинских вузов страны на кафедре нервных болезней ЛПМИ занятия со студентами по основам медицинской генетики и наследственным заболеваниям нервной системы были возобновлены с 1955 г. в связи с приходом на заведование кафедры Евгении Федоровны Давиденковой. В этот период на кафедре начали изучать основные хромосомные синдромы и особенности наследования биохимических нарушений при нервно-мышечных заболеваниях, эпилепсии, мозжечковой атаксии. В 1972 г. заведование кафедрой на короткое время перешло к Елене Александровне Савельевой-Васильевой, основные научные работы которой были посвящены наследственной патологии. На протяжении всей своей жизни Елена Александровна много времени и сил отдавала работе со студентами. Руководила Студенческим научным обществом (СНО), попасть в которое было не очень просто. Одной из главных клинических баз, на которой часто проходили практические занятия СНО, был городской Медико-генетический центр (МГЦ). Многие ученики Елены Александровны стали в дальнейшем известными специалистами в области медицинской генетики. К их числу относится и В.В. Красильников.

После окончания института и интернатуры в ДГБ № 19 Вячеслав Вениаминович работает врачом-неврологом в детской поликлинике № 15. Но мечтает свои знания в области неврологии сочетать с генетическими исследованиями. Поэтому после окончания двухлетнего срока работы по распределению В.В. Красильников приходит в Медико-генетический центр. Выбор этого учреждения в качестве основного рабочего места был для него предопределен всей его предыдущей деятельностью. В этом центре Вячеслав Вениаминович работал врачом-генетиком до последних дней своей жизни. Прием пациентов и медико-генетическое консультирование Вячеслав Вениаминович совмещал с научными исследованиями, сосредоточив свое внимание на больных миодистрофией Дюшенна. В 1989 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Медико-генетическое консультирование семей с больными мышечной дистрофией Дюшенна» [16].

Накопленный опыт Красильников пытался передавать молодежи и потому в год защиты диссертации он с удовольствием принял предложение Е.И. Шварца о работе по совместительству доцентом только что организованной кафедры медицинской генетики в родном ему ЛПМИ. Довольно быстро был разработан план практических занятий со студентами по клинической генетике и медико-генетическому консультированию. Вячеслав Вениаминович увлек своим энтузиазмом других врачей МГЦ. Вместе они старались демонстрировать студентам как можно больше приходивших на приемы пациентов с моногенной и хромосомной патологией.

Будучи человеком скромным и даже застенчивым, он мог тем не менее твердо отстаивать свои убеждения, если был уверен в их правоте. На занятиях Вячеслав Вениаминович преображался, лидировал, парил над аудиторией. Студенты относились к нему с большим уважением. С уважением относились к нему и преподаватели других кафедр, предлагая совместное написание глав по генетике в медицинских учебниках [9] и руководствах для врачей [18]. Вячеслав Вениаминович относился к таким просьбам очень серьезно и тратил на эту работу много личного времени. К нему часто обращались врачи не только Педиатрической академии,

но и других медицинских учреждений города, консультировались, приглашали на разбор «трудных» случаев. Отказа не было никому. В это время он одним из первых в стране получил звание Соросовского доцента и несколько раз по соответствующим программам ездил с лекциями в периферийные медицинские учреждения.

К началу XXI в. сформировался огромный разрыв между теоретическими положениями, возможностями молекулярной генетики и крайне низким уровнем генетического образования врачей, преподавателей и студентов медицинских вузов. Эта пропасть не позволяла в полной мере использовать современные достижения медицинской генетики в клинической практике. На кафедре сложилось представление о том, что преодолению этого разрыва могут способствовать руководства по молекулярно-генетическим аспектам заболеваний, затрагивающих определенные системы, то есть такие руководства, которые были бы ориентированы на специалистов узкого профиля. Начать решили с неврологии. К радости сотрудников кафедры принять участие в этой работе согласилась Елена Александровна Савельева-Васильева. В.В. Красильников также загорелся этой работой, и стал соавтором двух обзорных монографий по молекулярной неврологии: одна, посвященная нервно-мышечным заболеваниям [12] и другая — по заболеваниям координаторной, пирамидной и экстрапирамидной систем [13]. По-существу, Вячеслав Вениаминович определял план этих монографий, порядок и форму представления материала. Работать с ним было легко и надежно, даже мысли не возникало о возможности невыполнения в срок каких-то взятых им на себя обязательств.

В научном плане В.В. Красильников очень увлекался изучением роли малых аномалий развития в формировании и диагностике наследственных, да и не только наследственных заболеваний. При осмотре пациентов он обязательно обращал на них внимание, фиксировал, группировал по органам и сопоставлял с основным диагнозом. У него накопилась большая коллекция фотографий таких аномалий, и он мечтал издать по ним своеобразный анатомический атлас — иллюстративное пособие для врачей. По его инициативе в эту работу включились морфологи многих медицинских учреждений города. Несколько лет Вячеслав Вениаминович готовил материал для атласа и, преодолев огромные организационные и финансовые трудности, выпустил его в 2007 г. [1]. Авторский коллектив атласа состоит из 22 специалистов, но скромность Красильникова была такова, что он не обозначил себя ни в качестве ведущего автора, ни в качестве редактора, хотя и то и другое абсолютно



Рис. 2. На кафедре медицинской генетики, 1994 г. Слева направо: В.Н. Горбунова, Е.А. Пушнова, Е.И. Шварц, Е.И. Талалаева, В.В. Красильников

Fig. 2. On Medical Genetics Department. 1994. From left to right: V.N. Gorbunova, E.A. Pushnova, E.I. Schwarz, E.I. Talalaeva, V.V. Krasilnikov

соответствовало действительности. Мы знаем много примеров незаслуженного включения в авторы начальников или административных работников, но примеры подобной интеллигентности и научной щепетильности встречаются крайне редко.

Вячеслав Вениаминович Красильников умер в 2012 г. в молодом возрасте, в полном расцвете творческих сил. Узнав о своем тяжелом заболевании долго не обращался за помощью к коллегам, не хотел беспокоить. Когда обратился, было уже поздно.

Виктор Глебович Вахарловский родился в 1940 г. Война «разбросала» его родителей, и он познакомился со своим отцом, будучи уже взрослым человеком (рис. 3). Воспитывала его мама. Виктор Глебович определился с профессией еще в детстве. Про таких говорят «врач от бога». Он поступил в ЛПМИ в 1961 г., но до этого 2 года работал служителем вивария Центрального НИИ медицинской радиологии МЗ СССР, проверяя свое призвание и набираясь опыта обращения с экспериментальными животными. В Педиатрическом институте ему нравилось все — и лечебное дело, и дети-пациенты, к которым он относился с особой нежностью, и возможность участия в исследовательской работе. Конечно, такой любознательный студент, как Вахарловский, не мог пройти мимо СНО Елены Александровны Савельевой-Васильевой и с тех пор на всю жизнь полюбил генетику.

Прежде всего его интересовали вопросы оказания посильной помощи пациентам с наследственной патологией. И это касалось не только лечения, но и возможной социальной помощи, которая адресно должна доходить до семей больных. Своим студентам Виктор Глебович говорил примерно так: «Часто мы не можем вылечить больного,



Рис. 3. В.Г. Вахарловский

Fig. 3. V.G. Vakharlovsky

но и в этом случае должны постараться облегчить его страдания, устраняя наиболее тяжелые травмирующие проявления заболевания. Родителей больных нельзя один на один оставлять со своим горем. Они нуждаются в психологической поддержке, постоянных консультациях с врачом-генетиком, должны контактировать друг с другом и обмениваться опытом общения со своими больными детьми. А врач должен постоянно совершенствовать свою квалификацию, следя за последними достижениями в области профилактики и лечения соответствующих наследственных заболеваний. И эти знания в доступной форме он должен своевременно доносить до семей больных».

Но это позже. А после окончания института в 1966 г. Виктор Глебович считал для себя необходимым приобрести опыт поликлинической работы, и в течение трех лет работал по распределению детским врачом в Литовской ССР. Дружбу с коллегами и семьями своих пациентов из Литвы он пронес через всю жизнь и постоянно с ними переписывался, принимал гостей и сам ездил в гости.

После возвращения в Ленинград в 1969 г. Вахарловский был приглашен Лидией Ивановной Кротовой на работу в только что созданный городской Медико-генетический центр. Его первым заданием было на основании литературных данных разработать план организации медико-генетической службы, включающий все необходимые подразделения и лаборатории, порядок их взаимодействия друг с другом, с научно-исследовательскими медицинскими институтами и учреждениями практического здравоохранения города, а также с другими медико-генетическими консультациями страны. Это задание очень вдохновляло Виктора Глебовича и других сотрудников центра. Опыта подобной работы ни у кого не было. Все делалось впервые.

Однако через год возникла вакансия в Институте экспериментальной медицины АМН (ИЭМе) в лаборатории биохимической генетики Соломона Абрамовича Нейфаха (рис. 4). Л.И. Кротова сама рекомендовала Вахарловского на должность врача-генетика в эту лабораторию, за что он был ей благодарен всю жизнь. В это время в лаборатории разворачивались работы по изучению молекулярно-генетических и биохимических основ болезни Вильсона–Коновалова. Но диагностика заболевания в стране была налажена плохо. Виктор Глебович быстро разработал программы поиска больных среди определенных групп риска и за короткое время им были выявлены десятки таких больных, что позволило начать исследования по изучению роли церулоплазмина и нарушений метаболизма меди в патогенезе заболевания. Виктором Глебовичем была разработана комплексная программа лечения этого тяжелейшего наследственного заболевания, основанная не только на выведении из организма токсических концентраций свободной меди, но и включающая мероприятия по поддержанию функциональной способности печени и подкорковых структур мозга. Лечение продлевало жизнь пациентам на несколько десятилетий. В 1977 г. Вахарловский защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Соматические проявления и особенности течения гепатолентикулярной дегенерации (болезни Вильсона–Коновалова). (Клинические и биохимико-генетические исследования)» [2].

Однако среди тяжелых наследственных заболеваний немного таких, которые поддаются лечению, и наиболее действенным способом их профилактики является пренатальная диагностика, которая начала активно развиваться в нашей стране в связи с организацией в 1987 г. в Институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний. Ее руководителем стал В.С. Баранов. Вскоре Виктор Глебович переходит на работу в эту лабораторию в качестве врача-генетика и сохраняет эту позицию до конца своих дней. Основной его обязанностью становится формирование групп риска по рождению детей с хромосомной и моногенной патологией, а также с врожденными пороками развития, отбор семей для проведения пренатальной диагностики и их медико-генетическое консультирование. В этот период Виктор Глебович принимает участие в подготовке нескольких монографий, посвященных прена-

тальной диагностике наследственных заболеваний [3, 4].

Но самой яркой страницей его деятельности становится разработка методов лечения спинальной мышечной атрофии (СМА) с использованием вальпроевой кислоты — препарата противосудорожного действия [6]. В это время был идентифицирован ген, ответственный за СМА, и было показано, что причиной болезни являются внутригенные делеции, полностью инактивирующие функцию этого гена. Но оказалось, что у этого гена есть дубль, и вальпроевая кислота может способствовать его активизации. Как всегда, Виктор Глебович использовал комплексный подход, работая в тесном контакте с ортопедами и другими специалистами. Но результаты были удивительными, когда дети, полностью утратившие способность к самостоятельному передвижению, начинали ходить, плавать, ездить на велосипеде. Для Виктора Глебовича было счастьем, когда мама говорила, что ее больной ребенок сделал первый шаг или вместо одного шага сделал три. Поскольку у доктора был прекрасный контакт с родителями, они охотно привозили их на различные медицинские конференции, где дети демонстрировали свои успехи. Больные СМА со всей страны потянулись к Виктору Глебовичу. Конечно, удавалось помочь не всем. Это зависело от формы и стадии заболевания. Но у многих появилась надежда.

Работа в лаборатории пренатальной диагностики не могла полностью удовлетворить Вахарловского. Настало время передавать свои знания молодым. Поэтому он с удовольствием принял предложение В.Н. Горбуновой работать по совместительству в должности доцента на кафедре медицинской генетики очень близкой ему Педиатрической академии. С приходом Виктора Глебовича кафедра приобретает гораздо более выраженный клинический характер. С первого дня он проводит практические занятия по клинической генетике на базе расположенного в Павловске дома-интерната для детей с отклонениями в умственном развитии, в котором присутствует много детей с редкой хромосомной и моногенной патологией, где можно наблюдать последствия неквалифицированной помощи и ошибок врачей. Яркие клинические разборы пациентов имели огромное значение для подготовки будущих врачей. Преподаватели других медицинских вузов города стали приводить своих студентов на эти занятия. Для облегчения восприятия материала Виктор Глебович подготовил и опубликовал несколько учебно-методических пособий для студентов по клинической генетике [5] и руководство для врачей по генетике, впервые ориентированное на педиатров [7]. Так же как В.В. Красильникова, его приглашали писать главы по генетике в медицинских монографиях [8, 14].



Рис. 4. На XIV Международном конгрессе по генетике, 1978 г., Москва. Мужчины, слева направо: В.С. Гайцхоки, В.Г. Вахарловский, С.А. Нейфах

Fig. 4. On XIV International Congress of Genetics, 1978, Moscow. Men, from left to right: V.S. Gaizkhoki, V.G. Vakharlovsky, S.A. Neifakh

Виктор Глебович был отзывчивым человеком и никому не отказывал в помощи. При обращении к нему даже мало знакомого человека он всегда думал, как решить проблему, кому позвонить, где достать лекарство. Не говоря уже о том, что он сам был прекрасным диагностом, и часто его советы отличались удивительной простотой и эффективностью. Тяжелая болезнь привела к преждевременной кончине Виктора Глебовича в 2010 г. Интернет заполнили слова соболезнования, сочувствия, растерянности, написанные его многочисленными пациентами и их родственниками. Прошло 10 лет, но и сейчас трудно смириться с этой утратой. До сих пор не покидает ощущение, что в конце жизненного пути ему не встретился такой доктор, каким был он сам.

Говорят, что незаменимых людей нет. Это неправда. Все наши ушедшие коллеги и друзья — люди уникальные, неповторимые. Все они были наполнены внутренним светом добра и любви к окружающим. С их уходом мир для нас уже никогда не станет таким, как прежде.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарности. Автор признателен жене А.М. Полищука Наталье Павловне и нашему общему другу М.Д. Голубовскому за ценные сведения о биографии и работе А.М. Полищука, а также дочери Виктора Глебовича Вахарловского Марии за внимательное прочтение рукописи и ценные замечания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аномалии развития: пособие для врачей / под ред. В.В. Красильникова. – СПб.: Фолиант, 2007. – 336 с. [Krasil'nikova VV, editor. *Anomalii razvitija: posobie dlja vrachej*. Saint Petersburg: Foliant Publ., 2007. 336 p. (In Russ.)]
2. Вахарловский В.Г. Соматические проявления и особенности течения гепатолентикулярной дегенерации (болезни Вильсона–Коновалова). (Клинические и биохимико-генетические исследования): автореф. дис. ... канд. дисс. 1977. [Vaharlovskij VG. Somaticheskie projavlenija i osobennosti techenija gepatolentikuljarnoj degeneracii (bolezni Vil'sona-Konovalova). (Klinicheskie i biohimiko-geneticheskie issledovanija) [dissertation]. 1977. (In Russ.)]
3. Вахарловский В.Г., Баранов В.С. Наследственные болезни и дородовая диагностика. – СПб.: Знание. ИВЭСЭП, 2003. – 48 с. [Vaharlovskij VG, Baranov VS. Nasledstvennye bolezni i dorodovaja diagnostika. Saint Petersburg: Znanie. IVJeSJeP. 2003, 48 p. (In Russ.)]
4. Вахарловский В.Г., Кречмер М.В., Баранов В.С. Особенности медико-генетического консультирования при беременности: В кн. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / под ред. Э.К. Айламазяна, В.С. Баранова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с. [Vaharlovskij VG, Krechmer MV, Baranov VS. Osobennosti mediko-geneticheskogo konsul'tirovanija pri beremennosti. In: Prenatal'naja diagnostika nasledstvennyh i vrozhdennyh boleznej. Ajlamazjan JK, editor. Moscow: MEDpress-inform, 2006. 416 p. (In Russ.)]
5. Вахарловский В.Г., Горбунова В.Н. Клиническая генетика: методическое пособие. – СПб.: СПбГПМА, 2007. – 38 с. [Vaharlovskij VG, Gorbunova VN. Klinicheskaja genetika: metodicheskoe posobie. Saint Petersburg: SPbGPMA, 2007. 38 p. (In Russ.)]
6. Вахарловский В.Г., Команцев В.Н., Сезнева Т.Н. Применение вальпроевой кислоты при лечении больных проксимальной спинальной мышечной атрофией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № S3. – С. 26–37. [Vaharlovskij VG, Komancev VN, Sezneva TN. Primenenie val'proevoj kisloty pri lechenii bol'nyh proksimal'noj spinal'noj myshechnoj atrofiej. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2008;(S3):26-37. (In Russ.)]
7. Вахарловский В.Г., Романенко О.П., Горбунова В.Н. Генетика в практике педиатра. – СПб.: Феникс, 2009. – 288 с. [Vaharlovskij VG, Romanenko OP, Gorbunova VN. Genetika v praktike pediatra. Saint Petersburg: Feniks, 2009. 288 p. (In Russ.)]
8. Вахарловский В.Г., Добряков И.В. Олигофрения. В монографии: Детская психиатрия / под ред. Э.Г. Эйдемиллера. – СПб.: Питер, 2005. – С. 473–496. [Vaharlovskij VG, Dobrjakov IV. Oligofrenija. In: Detskaja psihiatrija. Jejdemiller JG editor. Saint Petersburg: Piter, 2005. P. 473-496. (In Russ.)]
9. Горбунова В.Н., Красильников В.В., Прозорова М.В., и др. Медицинская генетика — основные понятия и методы: В учебнике: Пропедевтика детских болезней / под ред. В.В. Мазурина, И.М. Воронцова. – СПб.: Фолиант, 1999. – С. 693–730. [Gorbunova VN, Krasil'nikov VV, Prozorova MV, et al. Medicinskaja genetika — osnovnye ponjatija i metody. In: Propedevtika detskih boleznej. Mazurin VV, Voroncov IM, editors. Saint Petersburg: Foliant, 1999. P. 693-730. (In Russ.)]
10. Генетика в практике врача / под ред. В.Н. Горбуновой, О.П. Романенко. – СПб.: Фолиант, 2013. – 456 с. [Gorbunova VN, Romanenko OP, editors. *Genetika v praktike vracha*. Saint Petersburg: Foliant, 2013. 456 p. (In Russ.)]
11. Горбунова В., Кадурина Т., Полищук А. Медицинская генетика. Основные положения, а также области их клинического использования. – Германия, Саарбрюккен: LAMBERT Academic Publishing, 2012. [Gorbunova VN, Kadurina T, Polishhuk A. Medicinskaja genetika. Osnovnye polozhenija, a takzhe oblasti ih klinicheskogo ispol'zovanija. Germany, Saarbrücken: LAMBERT Academic Publishing. 2012. (In Russ.)]
12. Горбунова В.Н., Савельева-Васильева Е.А., Красильников В.В. Молекулярная неврология. Ч. I. Заболевания нервно-мышечной системы. – СПб.: Интермедика, 2000. – 320 с. [Gorbunova VN, Savel'eva-Vasil'eva EA, Krasil'nikov VV. Molekuljarnaja nevrologija. Pt. I. Zabolevanija nervno-myshechnoj sistemy. Saint Petersburg: Intermedika, 2000. 320 p. (In Russ.)]
13. Горбунова В.Н., Савельева-Васильева Е.А., Красильников В.В. Молекулярная неврология. Ч. II. Заболевания координаторной, пирамидной и экстрапирамидной систем. Болезни экспансии / под ред. А.А. Скоромца. – СПб.: Интермедика, 2002. – 364 с. [Gorbunova VN, Savel'eva-Vasil'eva EA, Krasil'nikov VV. Molekuljarnaja nevrologija. Pt. II. Zabolevanija koordinatornoj, piramidnoj i jekstrapiramidnoj sistem. Bolezni jekspansii. Skoromec AA editor. Saint Petersburg: Intermedika, 2002. 364 p. (In Russ.)]
14. Горбунова В.Н. Молекулярная генетика — путь к индивидуальной персонализированной медицине // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 1. – С. 115–121. [Gorbunova VN. Molecular genetics – a way to the individual personalized medicine. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2013;4(1):115-121. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED41115-121
15. Добряков И.В., Вахарловский В.Г. Перинатальная психология и психиатрия // Детская психиатрия / под ред. Э.Г. Эйдемиллера. – СПб.: Изд-во ПИТЕР, 2005. – С. 175–189. [Dobrjakov IV, Vaharlovskij VG. Perinatal'naja psihologija i psihiatrija. In: *Detskaja psihiatrija*. Jejdemiller JG, editor. Saint Petersburg: Piter, 2005. 175-189 p. (In Russ.)]
16. Красильников В.В. Медико-генетическое консультирование семей с больными мышечной дистрофией Дюшенна: автореф. дис. ... канд мед. наук. 1989.

[Krasil'nikov VV. Mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie semej s bol'nymi myshechnoj distrofiej Djushenna [dissertation abstract]. 1989. (In Russ.)]
17. Лебедева Л.И., Захаров И.К. Жизнь есть подвиг: к 100-летию со дня рождения генетика, профессора Юлия Яковлевича Керкиса (17.02.1907–30.01.1977) // Информационный вестник ВОГиС. – 2007. – Т. 11. – № 1. – С. 16–39. [Lebedeva LI, Zakharov IK. Life is a feat: commemorating the 100-year birth anniversary of geneticist, professor Yulyi Yakovlevich Kerkis (17.02.1907–30.01.1977). *Vavilov journal of genetics and breeding*. 2007;11(1):16-39. (In Russ.)]
18. Папаян А.В., Красильников В.В. Врожденные и наследственные заболевания органов мочевой системы. В руководстве для врачей «Клиническая нефрология детского возраста» / под ред. А.В. Папаян, Н.Д. Савенковой. – СПб.: Сотис, 1997. [Papajan AV, Krasil'nikov VV. Vrozhdennye i nasledstvennye zabolevanija organov mochevoj sistemy. In: *Klinicheskaja nefrologija detskogo vozrasta*. Papajan AV, Savenkova ND, editors. Saint Petersburg: Sotis, 1997. (In Russ.)]
19. Полищук А.М. Состав и кинетика популяций клеток в регенерирующей печени крыс в ранние сроки и после частичной гепатэктомии // Цитология. – 1967. – Т. 9. – № 6. – С. 652–657. [Polishhuk AM. Sostav i kinetika populjacij kletok v regenerirujushhej pecheni krys v rannie sroki i posle chastichnoj gepatjektomii. *Cell and Tissue Biology*. 1967;9(6);652-657. (In Russ.)]
20. Полищук А.М., Валеева Ф.С. О применении клеточной суспензии из регенерирующей печени крыс для определения митотической активности, авторадиографического и цитофотометрического исследования // Цитология. – 1968. – Т. 10. – № 6. – С. 773–776. [Polishhuk AM, Valeeva FS. O primenenii kletochnoj suspenzii iz regenerirujushhej pecheni krys dlja opredelenija mitoticheskoj aktivnosti, avtoradiograficheskogo i citofotometricheskogo issledovanija. *Cell and Tissue Biology*. 1968;10(6):773-776. (In Russ.)]
21. Полищук А.М., Гундерина Л.И. Авторадиографическое и цитофотометрическое исследование скорости включения H^3-тимидина в клетки регенерирующей печени, облученные в периодах S и G_1 // Доклады Академии наук. – 1969. – Т. 185. – № 3. – С. 686–689. [Polishhuk AM, Gunderina LI. Avtoradiograficheskoe i citofotometricheskoe issledovanie skorosti vkljuchenija H^3-timidina v kletki regenerirujushhej pecheni, obluchennye v periodah S i G_1. *Doklady Akademii nauk*. 1969;185(3):686-689. (In Russ.)]
22. Полищук А.М. Влияние рентгеновского облучения на синтез ДНК и кинетику клеточной популяции в регенерирующей печени крыс. 1. Облучение клеток в периоде G_1 // Цитология. – 1969. – Т. 11. – № 10. – С. 48–55. [Polishhuk AM. Vlijanie rentgenovskogo obluchenija na sintez DNK i kinetiku kletochnoj populjacii v regenerirujushhej pecheni krys. 1. Obluchenie kletok v periode G1. *Cell and Tissue Biology*. 1969;11(10);48-55. (In Russ.)]
23. Полищук А.М., Аксенович Т.И., Яковченко Н.Н., и др. Влияние различных сывороток на рост амниотических клеток в культуре // Цитология. – 1979. – Т. 21. – № 9. – С. 1110–1113. [Polishhuk AM, Aksenovich TI, Jakovchenko NN, et al. Vlijanie razlichnyh syvorotok na rost amnioticheskih kletok v kul'ture. *Cell and Tissue Biology*, 1979;21(9):1110-1113. (In Russ.)]
24. Полищук А.М., Калмыкова Е., Урженко А.В. Образование тетраплоидных ядер в регенерирующей печени крыс // Онтогенез. – 1976. – Т. 7. – № 3. – С. 299–303. [Polishhuk AM, Kalmykova E, Urzhenko AV. Obrazovanie tetraploidnyh jader v regenerirujushhej pecheni krys. *Ontogenez*. 1976;7(3):299–303. (In Russ.)]
25. Полищук А.М., Козерема О.И., Павлова Т.С. Редкий случай делеции длинного плеча Y-хромосомы у стерильного пациента // Цитология и генетика. – 1991. – Т. 25. – № 2. – С. 53–54. [Polishhuk AM, Kozerema OI, Pavlova TS. Redkij sluchaj delecii dlinnogo plecha Y-hromosomy u steril'nogo pacienta. *Cytology and genetics*. 1991;25(2):53-54. (In Russ.)]
26. Полищук А.М. Особенности пролиферации гепатоцитов в растущей и регенерирующей печени // Успехи современной биологии. – 1983. – Т. 96. – № 3(6). – С. 451–466. [Polishhuk AM. Osobennosti proliferacii gepatocitov v rastushhej i regenerirujushhej pecheni. *Biology Bulletin Reviews*. 1983;96(3); 451-466. (In Russ.)]
27. Полищук А.М. Регуляция репликации ДНК в клетках эукариот // Успехи современной биологии. – 1986. – Т. 101. – № 3. – С. 329–344. [Polishhuk AM. Reguljacija replikacii DNK v kletkah jeukariot. *Biology Bulletin Reviews*. 1986;101(3):329-344 (In Russ.)]
28. Полищук А.М. История возникновения и развития медицинской генетики в России. В монографии: Генетика в практике врача / под ред. В.Н. Горбунова, О.П. Романенко. – СПб.: Фолиант, 2013. – 456 с. [Polishhuk AM. Istorija vozniknovenija i razvitija medicinskoj genetiki v Rossii. In: *Genetika v praktike vracha*. Gorbunov VN, Romanenko OP, editors. Saint Petersburg: Foliant, 2013. 456 p. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Виктория Николаевна Горбунова — д-р биол. наук, профессор кафедры общей и молекулярной медицинской генетики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vngor@mail.ru.

◆ Information about the authors

Victoria N. Gorbunova — PhD, Professor, Department of General and Molecular Medical Genetics. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vngor@mail.ru.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ. ФАБРИКА ПРОЦЕССОВ

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ — ЭТО:

- ✓ знание инструментов бережливого производства, особенно для организаторов здравоохранения,
- ✓ возможность использования бережливых технологий в медицинской практике,
- ✓ повышение квалификации руководителей медицинских организаций, врачей, среднего медицинского персонала по вопросам бережливого производства в здравоохранении.





Категория обучающихся:

руководители медицинских организаций, врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 25.

Стоимость обучения: 10 300 рублей.

Место проведения:

Учебный центр «бережливых технологий» Педиатрического университета.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

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.