

Редакционная коллегия

Дмитрий Олегович Иванов (главный редактор) — доктор медицинских наук, проф., и. о. ректора. 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. ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

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

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

Д. Венто — доцент (Италия).

А. В. Губин — доктор медицинских наук, проф., директор. ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. академика Г.А. Илизарова» (Курган).

В. А. Илюхина — доктор биологических наук, проф. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева 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 «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России (Санкт-Петербург).

Editorial Board

Dmitry O. Ivanov (Head Editor) — Prof., MD, PhD (medicine), acting 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. Awerin — 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).

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

A. V. Gubin — Prof., MD, PhD (medicine), Director of Russian Science Center "Restorative traumatology and orthopedics" name of academic G.A. Ilizarov (Kurgan, Russia).

V. A. Ilukhina — Prof., PhD (biology), Institute of the Human Brain N.P. Bekhterev (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. N. Krasnosheikova — 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. Gertsena (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.)*

Ежеквартальное издание

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 каталогу агентства

«Роспечать» 70 479

Издатель, учредитель:

ООО «Эко-Вектор»

Наумов П. А. (генеральный директор)

Репьева Н. Н. (выпускающий редактор)

Дич Т. А. (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. 18.

Тираж 1000 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ООО «Эко-Вектор»

Отпечатано ООО «Светлица», 199106,

Санкт-Петербург, Московское шоссе, 25.

Заказ 374. Подписано в печать 28.12.2017.

На обложке — фрагмент скульптуры
«Доктор и больной», автор — академик
И.Я. Гинцбург (1859–1939), добрый друг
Юлии Ароновны Менделеевой (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. Часнык — 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).

В. И. Гордеев — 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).

Ю. А. Гуркин — 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. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург).

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

З. В. Земцовский — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (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 «Детский науч.-клин. центр инфекционных болезней» ФМБА РФ (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. Романиук — доктор медицинских наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова (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 (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. Татевян — проф. Центр медицинских наук Техасского университета (Хьюстон, США).

Н. П. Шабалов — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ 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).

V. I. Gordeev — 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).

Y. A. Gurkin — 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. Bekhterevoi (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. Miklaeva — Associate Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsena (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.Ю. Соломаха, Н.А. Петрова,
Д.О. Иванов, Ю.В. Свирыев*

Нарушения дыхания во сне у недоношенных детей
с бронхолегочной дисплазией и легочной гипертензией5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Н.И. Ахмеджанова, К.Р. Дильмурадова

Ренопрофилактика при вторичном хроническом
пиелонефрите у детей11

*Ю.О. Кузьмина, Ю.П. Потехина,
Е.С. Трегубова, Е.С. Мохова*

Возможности остеопатической коррекции функциональных
нарушений у детей17

В.К. Юрьев, В.В. Соколова

Основные причины неудовлетворенности родителей
доступностью и качеством амбулаторно-поликлинической
помощи детям24

*В.И. Орел, М.Е. Охлопков, А.Н. Григорьева,
Т.Е. Бурцева, В.Г. Часнык, В.М. Середа,
А.В. Ким, Н.А. Гурьева, Л.Л. Шарафутдинова,
З.А. Рослова, В.В. Орел, Т.И. Булдакова, Е.Б. Либова,
А.С. Рукавишников, О.М. Носырева, А.М. Кakanov*

Дети Арктики: динамика медико-демографических
показателей30

*И.И. Павлюченко, Е.А. Коков,
Л.Н. Кокова, О.С. Охременко*

Влияние фенотипа заболевания на показатели системы
антиоксидантной защиты и уровень некоторых
интерлейкинов крови пациентов с хронической
обструктивной болезнью легких38

*Е.В. Тимофеев, Т.И. Белоусова, Е.В. Вютрих,
Э.В. Земцовский, А.Ю. Ольховик*

Минеральная плотность костной ткани и лабораторные
маркеры костного метаболизма у молодых мужчин
с марфаноидной внешностью42

*Г.К. Сирбиладзе, Г.А. Суслова, Д.Ю. Пинчук,
Т.К. Сирбиладзе*

Возможность применения транспинальной
микрополяризации для коррекции церебрального
кровообращения50

Л.П. Хорошинина, А.В. Шабров, Л.Г. Буйнов

Голодание в детстве и ожирение у людей старших
возрастных групп56

*М.А. Зелененко, В.А. Печатникова,
В.А. Заплутанов, Н.В. Цыган, Н.А. Верлов,
М.Г. Хотин, А.Г. Васильев, А.П. Трашков*

Особенности патогенеза поражения головного мозга
при моделировании локального и глобального нарушения
церебральной перфузии у крыс62

*В.М. Суслов, А.В. Поздняков, Д.О. Иванов, Д.И. Руденко,
Д.А. Малеков, А.Д. Суслова, Д.И. Ульяненко*

Корреляционный анализ T2-взвешенных изображений
и шкалы Medical Research Council у пациентов
с мышечной дистрофией Дюшенна, не получавших
глюкокортикостероидную терапию72

◆ EDITORIAL

*A.Yu. Solomakha, N.A. Petrova,
D.O. Ivanov, Yu.V. Sviryaev*

Breathing disorders during sleep in premature infants with
broncopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension5

◆ ORIGINAL STUDIES

N.I. Ahmedjanova, K.R. Dilmuradova

Renoprophylaxis in secondary chronic pyelonephritis
in children11

*Yu.O. Kuzmina, Yu.P. Potekhina,
E.S. Tregubova, E.S. Mokhova*

Possibilities of osteopathic correction of functional disorders
in children17

V.K. Yuryev, V.V. Sokolova

Main causes of parents dissatisfaction
by the accessibility and quality of ambulatory-polyclinic
care for children24

*V.I. Orel, M.E. Okhlopov, A.N. Grigorieva,
T.E. Burtseva, V.G. Chasnyk, V.M. Sereda,
A.V. Kim, N.A. Gur'eva, L.L. Sharafutdinova,
Z.A. Roslova, V.V. Orel, T.I. Buldakova, E.B. Libova,
A.S. Rukavishnikov, O.M. Nosireva, A.M. Kakanov*

Children of the Arctic: dynamics of medico-demographic
indicators30

*I.I. Pavlyuchenko, E.A. Kokov,
L.N. Kokova, O.S. Okhremenko*

Influence of the phenotype of the disease on the parameters
of the antioxidant defense system and the level of some
interleukins in the blood of patients with chronic obstructive
pulmonary disease38

*E.V. Timofeev, N.I. Belousova, E.V. Vutrikh,
E.V. Zemtsovsky, A.Yu. Olkhovik*

Bone mineral density and bone metabolic
markers in laboratory in men with marfanoid
habitus42

*G.K. Sirbiladze, G.A. Suslova, D.J. Pinchuk,
T.K. Sirbiladze*

Potential use of transspinal direct
current stimulation for cerebral circulation
correction50

L.P. Khoroshinina, A.V. Shabrov, L.G. Buyniov

Starvation in childhood and obesity
in senior age56

*M.A. Zelenenko, V.A. Pechatnikova,
V.A. Zaplutanov, N.V. Tsygan, N.A. Verlov,
M.G. Khotin, A.G. Vasilev, A.P. Trashkov*

Cerebral damage pathogeny peculiarities
in local and global cerebral perfusion impairment models
in rats62

*V.M. Suslov, A.V. Pozdnyakov, D.O. Ivanov, D.I. Rudenko,
D.A. Malekov, A.D. Suslova, D.I. Ulyanenko*

Correlation analysis of T2-weighted images
and Medical Research Council scale
in corticosteroid-naïve patients with Duchenne
muscular dystrophy72

Р.С. Билиутин-Асланян, А.Г. Васильев

Влияние С-реактивного белка на когнитивные функции
больных с сочетанной и изолированными формами
атеросклероза церебрального и коронарного бассейнов.....80

R.S. Biliutin-Aslanian, A.G. Vasilev

Influence of CRP on cognitive function of patients with
combined and isolated forms of atherosclerosis of cerebral
and coronary vascular pools.....80

◆ ОБЗОРЫ

*Т.В. Мелашенко, А.В. Поздняков,
В.С. Львов, Д.О. Иванов*

МРТ-паттерны гипоксически-ишемического поражения
головного мозга у доношенных новорожденных.....86

◆ REVIEWS

*T.V. Melashenko, A.V. Pozdnyakov,
V.S. Lvov, D.O. Ivanov*

MR-patterns of brain's hypoxic-ischemic lesions in term
newborns86

А.В. Налетов, Ю.С. Вьюниченко

Использование диеты low-FODMAP — важный этап терапии
детей с синдромом раздраженного кишечника94

A.V. Nalyotov, Yu.S. Vunichenko

The using of low-FODMAP diet is an important step
in the treatment of children with irritable bowel syndrome.....94

М.С. Панова, А.С. Панченко

Роль цитокинов и их генетического полиморфизма в развитии
гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных
новорожденных детей.....99

M.S. Panova, A.S. Panchenko

The role of cytokines and their genetic polymorphism
in the development of hypoxic- ischemic encephalopathy
among full-term newborn children99

*А.Н. Завьялова, А.В. Гостимский, О.В. Лисовский,
М.В. Гавицук, И.В. Карпатский, В.В. Погорельчук,
А.В. Миронова*

Энтеральное питание в паллиативной медицине
у детей105

*A.N. Zavyalova, A.V. Gostimskii, O.V. Lisovskii,
M.V. Gavschuk, I.V. Karpatskii, V.V. Pogorelchuk,
A.V. Mironova*

Enteral nutrition in palliative medicine
in children105

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*А.А. Малышева, В.Н. Абрамова, В.А. Резник,
Н.Н. Рухляда, А.Н. Тайц*

Клинический случай лечения интерстициальной трубной
беременности мифепристоном и мизопростолом.....114

◆ CLINICAL OBSERVATION

*A.A. Malysheva, V.N. Abramova, V.A. Reznik,
N.N. Ruhljada, A.N. Taitz*

Clinical case of interstitial tubal pregnancy treatment
with mifepristone and misoprostol.....114

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

*И.Б. Дерманова, О.В. Александрова,
А.Е. Ткаченко, И.В. Кушнарева*

Рациональные и иррациональные компоненты оценки трудной
жизненной ситуации взрослыми (на примере родственников
детей, больных тяжелыми и угрожающими жизни
заболеваниями).....118

◆ CLINICAL PSYCHOLOGY

*I.B. Dermanova, O.V. Alexandrova,
A.E. Tkachenko, I.V. Kushnareva*

Rational and irrational components of difficult
life situation assessment by adults (on the example
of relatives of children who suffer from serious and
life-threatening diseases)118

М.А. Коргожа

Динамика качества жизни женщин в послеродовом
периоде125

M.A. Korgozha

Women's quality of life dynamics in postpartum
period125

◆ ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Т.Ш. Моргошия, Н.А. Сыроежин

Памяти профессора Макса Вильмса
(к 150-летию со дня рождения) (1867–1918).....131

◆ HISTORY OF MEDICINE

T.Sh. Morgoshiia, N.A. Siroejin

Professor Max Wilms: 150th anniversary of birth –
in memoriam131

◆ ЮБИЛЕИ

Профессору Эдуарду Владимировичу
Ульриху – 80 лет.....135

◆ ANNIVERSARIES

Professor Eduard Vladimirovich Ulrikh
celebrated the 80 year anniversary.....135

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов138

◆ INFORMATION

Rules for authors138



НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

© А.Ю. Соломаха¹, Н.А. Петрова¹, Д.О. Иванов², Ю.В. Свиричев^{1, 3}

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

³ФГБУН «ИЭФБ им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург

Для цитирования: Соломаха А.Ю., Петрова Н.А., Иванов Д.О., Свиричев Ю.В. Нарушения дыхания во сне у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией и легочной гипертензией // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 5–10. doi: 10.17816/PED865-10

Поступила в редакцию: 02.10.2017

Принята к печати: 14.11.2017

Дети с тяжелым и среднетяжелым течением бронхолегочной дисплазии (БЛД) характеризуются длительной персистенцией апноэ недоношенных, преимущественно центрального генеза, и более значительными снижениями SpO_2 . Целью нашего исследования была оценка характера и выраженности нарушений дыхания во сне у детей первого года жизни, родившихся недоношенными и страдающих БЛД, осложненной легочной гипертензией (ЛГ). Было обследовано 40 детей, родившихся на 23–31-й неделях гестации, с массой тела при рождении менее 1700 г. У 31 ребенка была диагностирована БЛД (легкое течение диагностировано у 9 детей, средней тяжести заболевания – у 12 детей, среднетяжелое течение – у 10 детей), из них у 11 детей БЛД была осложнена ЛГ. Пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили дети, не имеющие БЛД, вторую группу – дети, страдающие БЛД, и третью группу – дети, страдающие БЛД, осложненной ЛГ. Всем детям было проведено дневное 4–6-часовое кардиореспираторное мониторирование (КРМ) непосредственно перед выпиской из стационара (35–43 недели постменструального возраста) в отсутствие кислородной поддержки в течение не менее 8 дней и рутинного мониторирования SpO_2 . В качестве скрининга нарушений ночного сна у детей была использована краткая скрининговая анкета для новорожденных с проблемами сна, разработанная A. Sadeh (автор дал разрешение на применение анкеты). В результате были получены сравнительные характеристики кардиореспираторных показателей в группах детей, проведена оценка характера и выраженности нарушений дыхания во сне, произведена апробация применения скрининговой анкеты.

Ключевые слова: недоношенность; бронхолегочная дисплазия; легочная гипертензия; апноэ; кардиореспираторное мониторирование.

BREATHING DISORDERS DURING SLEEP IN PREMATURE INFANTS WITH BRONCOPULMONARY DYSPLASIA AND PULMONARY HYPERTENSION

© A.Yu. Solomakha¹, N.A. Petrova¹, D.O. Ivanov², Yu.V. Sviryaev^{1, 3}

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

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

³Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry RAS, Saint Petersburg, Russia

For citation: Solomakha AYu, Petrova NA, Ivanov DO, Sviryaev YuV. Breathing disorders during sleep in premature infants with bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):5-10. doi: 10.17816/PED865-10

Received: 02.10.2017

Accepted: 14.11.2017

Infants with severe and moderate bronchopulmonary dysplasia (BPD) are characterized by long-term persistence of apnea of prematurity, mainly central genesis, and more significant decrease of SpO_2 . The aim of our study was to assess the character and severity of breathing disorders during sleep in infants the first year of life, born prematurely and having BPD complicated by PH. Were examined 40 infants who were born at 23–31 weeks of gestation, weight at birth less than 1700 g. 31 infants had BPD (mild form was diagnosed in 9 infants, moderate form – in 12 infants and severe form – in 10 infants), 11 infants had BPD complicated by PH. Patients were divided into 3 groups. The first group was made up of the infants without BPD. The second group includes infants with BPD, and 3 group was made up of the infants with BPD complicated by PH. Cardiorespiratory monitoring was performed immediately before discharge from hospital (35–43 weeks post-menstrual age)

(infants had not been routine monitored for at list 5 days and had not been received oxygen for at list 8 days). We used "The brief screening questionnaire for infants with sleep problems", developed by A. Sadeh (author's permission to use the questionnaires was received), as the screening of disorders of sleep in infants. The result was obtained the comparative characteristics of cardiorespiratory indices in the groups of infants and evaluated the character and severity of breathing disorders during sleep, made testing applications screening questionnaire.

Keywords: prematurity; bronchopulmonary dysplasia; pulmonary hypertension; apnea; cardiorespiratory monitoring.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на современные достижения в области перинатальной медицины, бронхолегочная дисплазия (БЛД) остается серьезным хроническим заболеванием легких у детей, родившихся недоношенными, и особенно часто встречается у детей с малым гестационным возрастом и низкой массой тела при рождении, перенесших респираторный дистресс-синдром и врожденные инфекции [16, 18]. БЛД может стать причиной отдаленной летальности [12], оказывать влияние на неврологический статус [17]. При БЛД увеличивается длительность госпитализации, повышается частоты заболеваний нижних респираторных путей [8], а также значительно увеличивается стоимость лечения ребенка [14].

Одним из серьезных осложнений БЛД является вторичная легочная гипертензия (ЛГ), встречающаяся у 23–25 % пациентов [5, 15]. Летальность от данного заболевания в течение 2 лет от момента постановки диагноза достигает 33–48 % при отсутствии лечения [15]. Формирование ЛГ связано с нарушением роста и ремоделированием легочных сосудов и поддерживается наличием постоянных или персистирующих эпизодов гипоксии/гиперкапнии и вазоконстрикции, характерных для БЛД [6].

У детей с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД отмечаются длительная персистенция апноэ недоношенных, преимущественно центрального генеза [2], и более значительное снижение SpO_2 [2]. В 1976 г. С. Guilleminault et al. в статье «Синдром апноэ сна» [11] описал синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) у детей, родившихся недоношенными, в раннем детском возрасте. Имеются единичные работы о диагностике СОАС у детей в возрасте до 2 лет [9]. В настоящее время клинические характеристики СОАС у детей этой возрастной группы, в особенности родившихся недоношенными и имеющих БЛД и ЛГ, четко не определены. Мы предположили, что наличие апноэ, как причины эпизодов гипоксемии, может быть ассоциировано с персистенцией ЛГ у данной категории пациентов.

Цель исследования — оценить характер и выраженность нарушений дыхания во сне у детей первого года жизни, родившихся недоношенными и страдающих БЛД, осложненной ЛГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2015 по 2017 г. на базе Перинатального центра и сомнологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» были обследованы 40 детей, родившихся на 23–31-й неделе гестации, с массой тела при рождении менее 1700 г. В соответствии с определением А. Jobe и Е. Bancalari (2001) [13] и определением Российского респираторного общества (2008) [1] БЛД была диагностирована у 31 ребенка. Родители детей, участвующих в исследовании, дали информированное согласие на проведение мониторингирования.

В исследование не были включены дети с пороками развития верхних и нижних дыхательных путей, гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (за исключением данных об открытом артериальном протоке в анамнезе), диафрагмальной грыжей, фенотипическими признаками хромосомных аномалий, врожденной эндокринной патологии (врожденный гипотиреоз).

Всем детям было проведено дневное 4–6-часовое кардиореспираторное мониторингирование (КРМ) непосредственно перед выпиской из стационара (35–43 недели постменструального возраста (ПМВ)) в отсутствие кислородной поддержки в течение не менее 8 дней и рутинного мониторингирования SpO_2 .

Исследование проводили с помощью аппарата Embletta (Natus, USA), оно включало регистрацию назального потока воздуха, пульсоксиметрию, одноотведение электрокардиографии (ЭКГ), движения грудной клетки и брюшной стенки. Анализ результатов проводили с помощью программы RemLogic в автоматическом режиме. Все записи исследования просматривались специалистом.

Апноэ определяли согласно критериям Американской академии медицины сна, разработанным для детей вне зависимости от возраста (редакция 2012 г.) [7], как задержку дыхания продолжительностью два и более пропущенных вдоха, сопровождающуюся снижением $SpO_2 \geq 3$ % или пробуждением. Центральное апноэ (ЦА) — одновременное прекращение дыхательных движений и потока воздуха в дыхательных путях (ДП); обструктивное апноэ (ОА) — отсутствие потока воздуха в ДП при сохраненных дыхательных движениях; смешанное апноэ (СА) — нарушение по-

тока воздуха в ДП в сочетании с периодами наличия и отсутствия дыхательных движений. Матери заполняли специально разработанный исследовательской группой «Дневник наблюдения за пациентом», где отмечали периоды сна, бодрствования и кормления ребенка. В последующем при расшифровке записей монитора специалист ориентировался на записи в «Дневнике». При расшифровке данных мониторинга периоды приема пищи и бодрствования исключали из анализа.

Перед выпиской из стационара родители детей заполняли Краткую скрининговую анкету для новорожденных с проблемами сна, разработанную А. Sadeh [20] (разрешение автора на применение данной анкеты получено) и используемую в качестве скрининга нарушений сна у детей.

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ SPSS (версия 16,0). Были вычислены показатели описательной статистики при помощи непараметрических методов, используемых для работы с выборками, не соответствующими нормальному распределению: медиана (Me), минимум (min), максимум (max). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Сравнение категориальных переменных проводили с применением частотного анализа (хи-квадрат χ^2), сравнение количественных переменных при помощи критериев Манна–Уитни, Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследован 31 ребенок, страдающий БЛД (легкое течение диагностировано у 9 детей, средней степени тяжести — у 12 детей, среднетяжелое течение — у 10 детей), и 9 детей без БЛД. Тридцать (97 %) детей, заболевших БЛД, и 3 детей без БЛД находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в раннем неонатальном периоде в связи с синдромом дыхательных расстройств (СДР) и внутриутробной пневмонией. У 4 детей со средней и у 7 детей со среднетяжелой формой БЛД диагностирована ЛГ по данным эхокардиографии (систолическое давление в легочной артерии составило ≥ 35 мм рт. ст. и среднее давление в легочной артерии ≥ 25 мм рт. ст. [4]). Эта группа детей характеризовалась меньшим гестационным возрастом ($p = 0,02$), более длительными периодами ИВЛ ($p < 0,001$) и кислородной поддержки ($p < 0,05$) по сравнению с детьми без БЛД и с БЛД, не осложненной ЛГ. Мы не получили различий в значениях индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) между этими группами (табл. 1).

В то же время группа детей с БЛД, осложненной ЛГ, характеризовалась более низким уровнем средней SpO_2 (93,6 (89,0–97,0)%) по сравнению с детьми с БЛД, не осложненной ЛГ (97,1 (90,5–99,0)%, и без БЛД (97,4 (92,0–99,0)%) ($p = 0,003$) (рис. 1) и более высоким десатурационным индексом (48,1 (19,0–134,0)/ч, 32,0 (1,0–117,0)/ч, 25,5 (2,0–77,0)/ч соответственно, $p = 0,025$) (рис. 2).

Таблица 1

Клинические и респираторные данные в зависимости от наличия бронхолегочной дисплазии и легочной гипертензии

Параметры Me (min-max)	Без БЛД ($n = 9$)	БЛД ($n = 20$)	БЛД + ЛГ ($n = 11$)	p
Гестационный возраст, нед.	29 (27–31)	28 (24–31)	26 (23–29)	0,02
Масса тела при рождении, г	995 (790–1680)	980 (590–1370)	758 (530–1300)	0,1
Длительность ИВЛ, сут	0 (0–1)	2,5 (0–33)	10 (0–50)	$< 0,001$
O_2 -зависимость, сут	2 (0–35)	45 (28–70)	84 (40–154)	$< 0,05$
ИАГ*, событий/ч	5,2 (0–22,2)	9,7 (0–38,6)	9,9 (4,4–28)	0,3

ИАГ* — индекс апноэ/гипопноэ; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ЛГ — легочная гипертензия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких

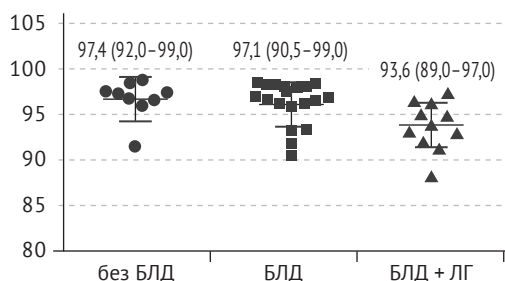


Рис. 1. Средняя сатурация кислорода у детей в группах в зависимости от наличия бронхолегочной дисплазии и легочной гипертензии ($p = 0,003$)

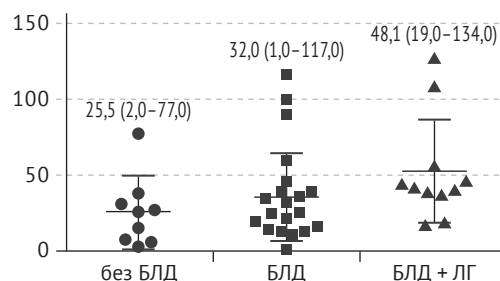


Рис. 2. Десатурационный индекс у детей в группах в зависимости от наличия бронхолегочной дисплазии и легочной гипертензии ($p = 0,025$)

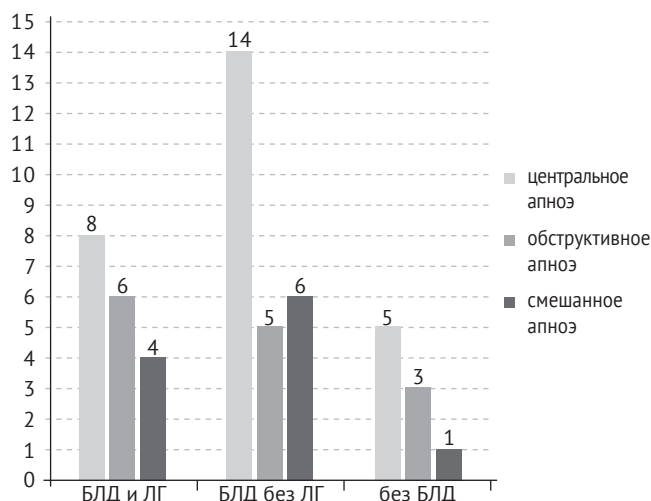


Рис. 3. Структура апноэ у исследуемых групп ($p < 0,05$)

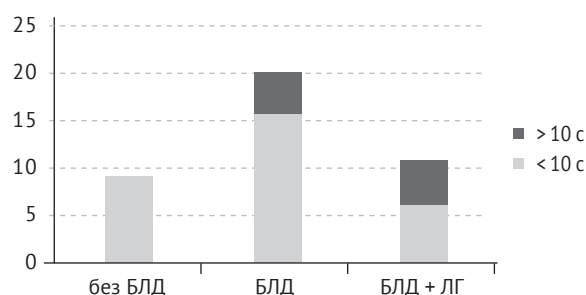


Рис. 4. Встречаемость обструктивного апноэ > 10 с у детей исследуемых групп ($\chi^2 = 6,0$; $p = 0,05$)

Для недоношенных детей, страдающих БЛД, в первые месяцы жизни оптимальной сатурацией кислорода принято считать 92–96 % [10]. Для детей с БЛД, осложненной ЛГ, значение этого показателя составляет ≥ 95 % [21]. В нашем исследовании средняя сатурация кислорода была ≥ 92 % у всех детей, за исключением трех пациентов с тяжелой формой БЛД, осложнившейся ЛГ (89,0; 91,0; 91,3 %). Лишь у троих пациентов с ЛГ SpO_2 находилась в рекомендуемом для этой группы диапазоне.

Необходимо отметить, что основной проблемой инструментальных исследований дыхания во сне у детей раннего возраста является отсутствие нормативных показателей и единственные опубликованные критерии для расшифровки и оценки записей мониторинга — это критерии Американской академии медицины сна, которые разработаны для детей вне зависимости от возраста [7]. В то же время эти критерии имеют ряд ограничений, их применение у детей младше года затруднено и, как нам представляется, не совсем приемлемо [19].

Апноэ недоношенных клинически определяется как прекращение дыхания в течение 20 с и более или прекращение дыхания продолжительно-

стью 10 с и более, сопровождающееся брадикардией (< 100 уд/мин) и десатурацией [3]. У недоношенных детей до 36 недель ПМВ закономерно выявление апноэ, более того, центральные апноэ могут также определяться у детей первого года жизни. Патологией является наличие апноэ обструктивного генеза.

Мы проанализировали частоту встречаемости апноэ разных типов у детей (рис. 3). Апноэ центрального генеза отмечалось у детей всех групп, при этом эпизоды продолжительностью более 10 с были зарегистрированы лишь у трех пациентов с БЛД, не осложненной ЛГ, и у двух пациентов с БЛД и ЛГ. Обструктивное апноэ диагностировано во всех группах детей. У 3 детей без БЛД индекс ОА составил 0,6 в час, что значительно меньше диагностического значения, которое равно 1 и более. В то же время у 6 детей с БЛД, осложненной ЛГ, индекс ОА составил 3,45 в час. Таким образом, ОА чаще встречалось у детей с БЛД, осложненной ЛГ.

В группе детей с БЛД, осложненной ЛГ, эпизоды апноэ обструктивного генеза продолжительностью более 10 с встречались чаще, чем в других исследуемых группах (рис. 4).

На момент выписки из стационара применение Краткой скрининговой анкеты для новорожденных с проблемами сна позволило установить, что продолжительность ночного сна у детей (независимо от наличия/отсутствия диагноза БЛД) составила 6–10 часов и родители не считали сон ребенка проблемой. Следует отметить, что заполнение анкеты проходило в условиях стационара, где матери в любое время могли получить квалифицированную медицинскую помощь и недооценить выраженность нарушения сна у ребенка. В настоящее время продолжается анкетирование родителей детей, принимающих участие в исследовании, в домашних условиях.

ВЫВОДЫ

1. У недоношенных детей, страдающих БЛД, осложненной ЛГ, отмечались более значимое снижение SpO_2 , высокое значение десатурационного индекса и тенденция к увеличению частоты продолжительных респираторных пауз обструктивного генеза по сравнению с детьми с БЛД, не осложненной ЛГ, и без БЛД. Не получено разницы по ИАГ между группами с применением критериев Американской академии медицины сна, разработанных для детей (редакции 2012 г.).
2. Применение критериев Американской академии медицины сна ограничено у детей первого года жизни, родившихся недоношенными, поэтому необходимы дальнейшие масштабные исследо-

вания с целью разработки оптимальных критериев для этой возрастной группы.

3. Нами была получена более частая встречаемость ОА у детей с БЛД, осложненной ЛГ. Предстоит выяснить причинно-следственные связи между ОА и наличием ЛГ у детей на широких группах.
4. При применении Краткой скрининговой анкеты для новорожденных с проблемами сна не было выявлено проблем, связанных со сном, у исследуемых групп детей, что, скорее всего, обусловлено пребыванием детей в стационаре под наблюдением медицинского персонала и малой выборкой, в связи с этим необходимо исследование детей, находящихся в домашних условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., и др. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей // Доктор.Ру. – 2009. – № 1. – С. 7–13. [Geppe NA, Rozinova NN, Volkov IK, et al. New classification of bronchopulmonary diseases in children. *Doctor.ru*. 2009;(1):7-13. (In Russ.)]
2. Петрова Н.А. Особенности регуляции дыхания у новорожденных детей с формирующейся хронической бронхолегочной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. [Petrova NA. *The regulation of respiration in newborns with developing chronic bronchopulmonary pathology*. [dissertation] Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]
3. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие. Т. 1. – М., 2004. [Shabalov NP. *Neonatology: tutorial. Book 1*. Moscow; 2004. (In Russ.)]
4. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*. 2015;132(21):2037-2099. doi: 10.1161/CIR.0000000000000329.
5. Ali Z, Schmidt P, Dodd J, Jeppesen DL. Predictors of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in newborn children. *Dan Med J*. 2013;60(8):A4688.
6. Ambalavanan N, Mourani P. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014;100(3):240-246. doi: 10.1002/bdra.23241.
7. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597-619. doi: 10.5664/jcsm.2172.
8. Cotten CM, Oh W, McDonald S, et al. Prolonged hospital stay for extremely premature infants: risk factors, center differences, and the impact of mortality on selecting a best-performing center. *J Perinatol*. 2005;25(10):650-655. doi: 10.1038/sj.jp.7211369.
9. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? *Sleep Med Clin*. 2007;2(3):433-444. doi: 10.1016/j.jsmc.2007.05.004.
10. Thoracic Society of A, New Z, Fitzgerald DA, et al. Infants with chronic neonatal lung disease: recommendations for the use of home oxygen therapy. *Med J Aust*. 2008;189(10):578-582.
11. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976;27:465-484. doi: 10.1146/annurev.me.27.020176.002341.
12. Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 1996;98(5):931-937.
13. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-1729. doi: 10.1164/ajrcm.163.7.2011060.
14. Katz-Salamon M, Gerner EM, Jonsson B, Lagercrantz H. Early motor and mental development in very preterm infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83(1):F1-6. doi: 10.1136/fn.83.1.F1.
15. Khemani E, McElhinney DB, Rhein L, et al. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *Pediatrics*. 2007;120(6):1260-1269. doi: 10.1542/peds.2007-0971.
16. Kicinski P, Kesiak M, Nowiczewski M, Gulczynska E. Bronchopulmonary dysplasia in very and extremely low birth weight infants - analysis of selected risk factors. *Pol Merkur Lekarski*. 2017;42(248):71-75.
17. Majnemer A, Riley P, Shevell M, et al. Severe bronchopulmonary dysplasia increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Dev Med Child Neurol*. 2007;42(1):53-60. doi: 10.1111/j.1469-8749.2000.tb00025.x.
18. McEvoy CT, Jain L, Schmidt B, et al. Bronchopulmonary dysplasia: NHLBI Workshop on the Primary Prevention of Chronic Lung Diseases. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11Suppl 3:S146-153. doi: 10.1513/AnnalsATS.201312-424LD.
19. Montgomery-Downs HE, Young ME, Ross MA, et al. Sleep-disordered breathing symptoms frequency and growth among prematurely born infants. *Sleep Med*. 2010;11(3):263-267. doi: 10.1016/j.sleep.2009.06.007.
20. Sadeh A. A Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems: Validation and Findings for an Internet Sample. *Pediatrics*. 2004;113(6):e570-e577. doi: 10.1542/peds.113.6.e570.

21. Venkata N, Buhary M, Munyard P. *Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN) – Neonatal Management. Clinical Guideline*. Cornwall: Royal Cornwall Hospitals; 2015.
22. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Neoreviews*. 2015;16(12):e680-e692. doi: 10.1542/neo.16-12-e680.

◆ Информация об авторах

Анна Юрьевна Соломаха — педиатр, аспирант, кафедра детских болезней. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: anka.solomaha@yandex.ru.

Наталья Александровна Петрова — канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней, заведующая НИЛ физиологии и патологии новорожденных. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: natalja5@yandex.ru.

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, и. о. ректора ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, главный неонатолог МЗ РФ. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Юрий Владимирович Свиричев — д-р мед. наук, кардиолог, руководитель группы по сомнологии НИО артериальной гипертензии. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yusvyr@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Anna Yu. Solomakha — MD, post-graduate student, pediatrician, Department of Pediatric Diseases. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: anka.solomaha@yandex.ru.

Natalia A. Petrova — MD, PhD, neonatologist, Head of Physiology and Pathology of Newborns Laboratory. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: natalja5@yandex.ru.

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

Yurii V. Sviryaev — MD, PhD, Dr Med Sci, cardiologist, Head of Sleep Medicine Laboratory. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yusvyr@yandex.ru.



РЕНОПРОФИЛАКТИКА ПРИ ВТОРИЧНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

© Н.И. Ахмеджанова, К.Р. Дильмурадова

Самаркандский государственный медицинский институт Минздрава Узбекистана, Самарканд, Узбекистан

Для цитирования: Ахмеджанова Н.И., Дильмурадова К.Р. Ренопрофилактика при вторичном хроническом пиелонефрите у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 11–16. doi: 10.17816/PED8611-16

Поступила в редакцию: 11.10.2017

Принята к печати: 22.11.2017

У пациентов с вторичным пиелонефритом сохраняется высокий риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН) и качество жизни снижается уже в детском возрасте. Данная патология имеет тенденцию к хронизации, рецидивированию и прогрессированию с формированием нефросклероза и развитием ХПН, приводящих к инвалидизации организма и требующих экстраординарных вмешательств. Ежегодно в мире среди детей фиксируется около 50 млн случаев инфекции мочевыводящих путей. В открытом проспективном сравнительном исследовании представлены результаты анализа исходов лечебно-профилактической эффективности различных методов терапии у 85 детей в возрасте 4–15 лет с хроническим дисметаболическим пиелонефритом. Цель исследования – разработать принципы вторичной профилактики хронического дисметаболического пиелонефрита у детей. Больные были разделены на две группы в зависимости от метода лечения. В первую группу вошли 48 больных, которым применялись общепринятые методы лечения. Вторая группа состояла из 37 больных детей, получавших комплексную терапию: региональную лимфотропную антибиотикотерапию + электрофорез с 0,5 % эуфиллином. После проведения общепринятого лечения не отмечалось положительной динамики изучаемых показателей функционального состояния почек. Сравнительная оценка результатов исследования функционального состояния почек и показателей эндогенной интоксикации продемонстрировала высокую эффективность комплексного применения региональной лимфотропной антибиотикотерапии + электрофорез с эуфиллином. Комплексное лечение, рекомендуемое авторами, способствует ренопрофилактике: предупреждению частого рецидивирования заболевания и развития почечной недостаточности.

Ключевые слова: хронический дисметаболический пиелонефрит; региональная лимфотропная антибиотикотерапия; электрофорез эуфиллином.

RENOPROFILAXIS IN SECONDARY CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

© N.I. Ahmedjanova, K.R. Dilmuradova

Samarkand State Medical Institute

For citation: Ahmedjanova NI, Dilmuradova KR. Renoprofilaxis in secondary chronic pyelonephritis in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):11-16. doi: 10.17816/PED8611-16

Received: 11.10.2017

Accepted: 22.11.2017

Patients with secondary pyelonephritis have a high risk of developing chronic renal failure and a decline in the quality of life already in childhood. This pathology is prone to chronization, recurrence and progression with the formation of nephrosclerosis and the development of CRF, leading to disability of the body and requiring extraordinary interventions. Annually in the world among children it is fixed about 50 million cases of infection of urinary ways. In an open, prospective comparative study, the results of the analysis of the outcomes of the therapeutic and prophylactic efficacy of various therapies are presented in 85 children aged 4-15 years with chronic dysmetabolic pyelonephritis. Objective: to develop the principles of secondary prevention of chronic dysmetabolic pyelonephritis in children. Patients were divided into 2 groups depending on the method of treatment. 1 group consisted of 48 patients who used conventional methods of treatment. Group 2 consisted of 37 patients with children who received complex therapy: regional lymphotropic antibiotic therapy + electrophoresis with

0.5% euphillin. The results of our studies showed that after the conventional treatment there was no positive dynamics of the studied indicators of the functional state of the kidneys. A comparative assessment of the results of the study of the functional state of the kidneys and indices of endogenous intoxication showed a high efficiency of the combined use of regional lymphotropic antibiotic therapy + electrophoresis with euphyllin. Complex treatment, recommended by the authors, promotes renoprophylaxis: prevention of frequent recurrence of the disease and development of renal failure.

Keywords: chronic dysmetabolic pyelonephritis; regional lymphotropic antibiotic therapy; electrophoresis with euphyllin.

Профилактика обострений вторичного пиелонефрита по-прежнему актуальна в связи с большой частотой хронизации заболеваний почек у детей [4, 14]. В структуре нефропатий в настоящее время преобладают поражения почек обменного генеза — 40,0 % среди всех заболеваний почек, а у детей раннего возраста — до 71,6 % [6, 13]. В практике врача-педиатра на территориях, эндемичных по мочекаменной болезни, признаки обменных нарушений встречаются у каждого третьего ребенка [2, 3, 15]. В Узбекистане в структуре дисметаболических нефропатий у детей наиболее распространена оксалатная кристаллурия, на которую приходится 68–71 % всех обменных нарушений [7, 8]. Метаболические нарушения являются одним из ведущих предрасполагающих факторов рецидивирования и прогрессирования хронического пиелонефрита у детей [10, 16]. Основу патогенеза дисметаболических нефропатий составляют процессы повреждения интерстиция, гломерул и канальцев почек [3, 9]. Известно, что в основе развития фиброза лежит ремоделирование тубулоинтерстициальной ткани, которое предопределяет скорость прогрессирования хронической болезни почек и выражается в неспецифическом воспалении интерстиция бактериальной и абактериальной природы с вовлечением канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов [5]. Исход данного процесса представлен межтубулярным фиброзом, атрофией канальцев и вторичным сморщиванием гломерул, которые представляют собой морфологический субстрат обменной нефропатии. Цель ренопрофилактики — предупреждение склероза гломерул и тубулоинтерстициального фиброза, которые приводят к хронической почечной недостаточности [4, 11, 17]. В случае дисметаболического хронического пиелонефрита это мероприятия по снижению концентрации нефротоксических солей [7, 12, 18].

Цель исследования — разработать принципы вторичной профилактики хронического дисметаболического пиелонефрита у детей.

В исследовании участвовали 85 детей с хроническим пиелонефритом на фоне метаболических нарушений по типу оксалурии в возрасте от 4 до 15 лет. Больных условно разделили на две группы в зависимости от метода лечения. В I груп-

пу вошли 48 детей, которые получали общепринятую терапию (в первые трое суток цефотаксим в/м, после результатов бактериологического исследования — антибактериальный препарат в зависимости от чувствительности возбудителя); во II группу — 37 больных, которым антибиотики вводились лимфотропным способом, то есть проводилась региональная лимфотропная антибактериальная терапия (РЛАТ) в сочетании с электрофорезом 0,5 % эуфиллина. Методика РЛАТ: указательным пальцем левой руки определяли точку пересечения XII ребра и наружного края длинной мышцы спины (*m. sacrospinalis*), в этом месте кожу обрабатывали спиртом или йодом. Затем производили прокол тонкой иглой и в паранефральную клетчатку вводили в качестве лимфостимулятора 0,25 % раствор новокаина из расчета: детям с массой тела до 16 кг — 3–5 мл, детям более 16 кг — 5–10 мл, через 5–10 мин вводили антибиотик цефотаксим) в количестве $\frac{1}{3}$ суточной возрастной дозы (из расчета 50 мг/кг массы тела) [1].

Больные обеих групп получали обильное питье и находились на диете, применяемой при оксалурии. Группу контроля составили 30 практически здоровых сверстников.

Для установления факта наследственной отягощенности всем обследованным проводили генеалогический анализ родословных. Показатели эндогенной интоксикации и функционального состояния почек исследовали у всех детей до и после лечения. Клубочковую фильтрацию почек определяли по клиренсу эндогенного креатинина (Van Slayke); осмолярность мочи — криоскопическим методом на аппарате ОМК А-1 Ц-01, оксалаты — методом Н.В. Дмитриевой (1966).

Выраженность эндотоксикоза оценивалась по общей концентрации альбумина (ОКА) и эффективной концентрации альбумина (ЭКА) в плазме крови, а также ОКА в моче с расчетом связывающей способности альбумина (ССА) в описании Р.Е. Киселевой [8]. Определяли уровень средних молекулярных пептидов (СМП) по методу И.И. Жаденова и др. (2002). Математическую обработку полученных результатов выполняли с использованием компьютерных статистических программ Excel.

При исследовании показателей эндогенной интоксикации в зависимости от способа лечения хронического дисметаболического пиелонефрита выявлено: у детей, получавших общепринятую терапию (I группа) перед выпиской из стационара, уровень ОКА, ЭКА, ССА в плазме крови, а также ОКА и СМП в моче практически не изменялся ($p_1 > 0,1$) (табл. 1, 2).

Более выраженные изменения показателей эндогенной интоксикации у больных выявлены на фоне использования РЛАТ в сочетании с электрофорезом эуфиллина (II группа). Так, показатели ОКА, ЭКА

и ССА в плазме крови не только достоверно улучшились по отношению к соответствующим показателям до лечения и к показателям I группы пациентов ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$), но и достигли уровня у здоровых детей ($p > 0,1$).

Анализ состояния функций почек у обследованных больных, получавших традиционное лечение, продемонстрировал улучшение показателей, но разница была статистически недостоверной ($p_1 > 0,1$). У больных II группы после лечения отмечалось достоверное повышение клиренса эндогенного креатинина ($p_1 < 0,001$), осмолярности мочи ($p_1 < 0,001$),

Таблица 1

Динамика показателей эндогенной интоксикации почек в плазме крови у больных хроническим дисметаболическим пиелонефритом в зависимости от метода лечения ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые ($n = 30$)	До лечения ($n = 85$)	После лечения	
			I группа ($n = 48$)	II группа ($n = 37$)
ОКА, г/л	47,5 ± 0,55	30,13 ± 0,96 $p < 0,001$	31,04 ± 1,03 $p_1 > 0,1$	40,16 ± 0,81 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ЭКА, г/л	40,4 ± 3,7	23,4 ± 0,84 $p < 0,001$	23,02 ± 0,91 $p_1 > 0,1$	35,5 ± 0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ССА, (ЭКА/ОКА · 100) %	93 ± 0,9	77 ± 0,3 $p < 0,001$	73,3 ± 0,8 $p_1 > 0,1$	87,9 ± 0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p — достоверность различия между показателями здоровых детей и у детей с хроническим пиелонефритом; p_1 — достоверность различия между показателями до и после лечения; p_2 — достоверность различия между традиционной терапией и группой детей, получавших региональную лимфотропную антибактериальную терапию и электрофорез с 0,5 % эуфиллином

Таблица 2

Динамика показателей эндогенной интоксикации почек в моче у больных хроническим дисметаболическим пиелонефритом в зависимости от метода лечения ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые ($n = 30$)	До лечения ($n = 85$)	После лечения	
			I группа ($n = 48$)	II группа ($n = 37$)
СМП, ед. опт. пл.	0,136 ± 0,021	2,23 ± 0,08 $p < 0,001$	0,754 ± 0,047 $p_1 > 0,1$	0,287 ± 0,012 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$
ОКА, г/л	0,02 ± 0,01	2,34 ± 0,09 $p < 0,001$	1,66 ± 0,05 $p_1 > 0,1$	0,028 ± 0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

Примечание: p — достоверность различия между показателями здоровых детей и у детей с хроническим пиелонефритом; p_1 — достоверность различия между показателями до и после лечения; p_2 — достоверность различия между традиционной терапией и группой детей, получавших региональную лимфотропную антибактериальную терапию и электрофорез с 0,5 % эуфиллином

Таблица 3

Динамика показателей парциальных функций почек у больных хроническим дисметаболическим пиелонефритом в зависимости от метода лечения ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые ($n = 30$)	До лечения ($n = 85$)	После лечения	
			I группа ($n = 48$)	II группа ($n = 37$)
СКФ, мл/мин · м ²	98,6 ± 7,8	72,0 ± 0,25 $p < 0,001$	72,5 ± 1,59 $p_1 > 0,1$	96,8 ± 1,61 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Осмолярность мочи, моль/сут	1000 ± 200	646,7 ± 9,9 $p < 0,001$	712,7 ± 24,73 $p_1 < 0,001$	935,7 ± 24,0 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Суточный диурез, л/сут	1,7 ± 0,036	1,06 ± 0,015 $p < 0,05$	1,08 ± 0,027 $p_1 > 0,1$	1,22 ± 0,046 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Оксалурия, мг/сут	25 ± 2,4	46,8 ± 1,14 $p < 0,001$	45,2 ± 1,66 $p_1 > 0,1$	26,4 ± 0,29 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p — достоверность различия между показателями здоровых детей и у детей с хроническим пиелонефритом; p_1 — достоверность различия между показателями до и после лечения; p_2 — достоверность различия между традиционной терапией и группой детей, получавших региональную лимфотропную антибактериальную терапию в сочетании и электрофорез с 0,5 % эуфиллином

суточного диуреза ($p_1 < 0,001$), оксалурии ($p_1 < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями до лечения и показателями после общепринятого лечения детей I группы ($p_2 < 0,001$) (табл. 3).

Полученные результаты позволили рекомендовать комплексное лечение (РЛАТ + электрофорез с 0,5 % эуфиллином) хронического дисметаболического пиелонефрита для профилактики частых рецидивов, развития почечной недостаточности, то есть применять как метод ренопрофилактики.

ВЫВОДЫ

1. В периоде обострения хронического дисметаболического (оксалатного) пиелонефрита у больных отмечались нарушения парциальных функций почек: снижение скорости клубочковой фильтрации, осмолярности мочи, суточного диуреза; процессов эндотоксикоза: значительное снижение общей концентрации альбумина, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина в плазме крови и повышение уровня общей концентрации альбумина, среднемолекулярных пептидов в моче.
2. Комплексное лечение в виде региональной лимфотропной антибактериальной терапии + электрофорез с 0,5 % эуфиллином при хроническом дисметаболическом пиелонефрите является эффективным методом терапии, который приводит к восстановлению показателей суточного диуреза, оказывает положительное влияние на уровень оксалурии, функциональное состояние почек

и показатели эндогенной интоксикации: уровень общей концентрации альбумина, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина в плазме крови, а также общей концентрации альбумина и уровень средних молекулярных пептидов в моче.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанова Н.И. Эффективность региональной лимфатической антибиотикотерапии и иммунокоррекции при хронических пиелонефритах у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2010. [Akhmedzhanova NI. *Effectiveness of regional lymphatic antibiotic therapy and immunocorrection in chronic pyelonephritis in children*. [dissertation] Tashkent; 2010. (In Russ.)]
2. Длин В.В. Дисметаболические нефропатии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57. – № 5. – С. 36–45. [Dlin VV. *Dysmetabolic nephropathy in children*. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2012;57(5):36-45. (In Russ.)]
3. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – Т. 54. – № 5. – С. 6–12. [Ignatova MS. *Questions of prevention of development and progression of chronic kidney diseases in children*. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2009;54(5):6-12. (In Russ.)]
4. Ишкабулов Д.И., Дильмурадова К.Р., Каримова Н.А. Организация медицинского обслуживания детей

- с нефропатиями по семейному принципу // Вестник врача. – 2015. – № 4. – С. 32–37. [Ishkabulov DI, Dil'muradova KR, Karimova NA. Organization of medical care for children with nephropathies according to the family principle. *Vestnik vracha*. 2015;(4):32-37. (In Russ.)]
5. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И. Идиопатическая гиперкальциурия у детей // Нефрология. – 2014. – Т. 18. – № 1. – С. 33–52. [Mikheeva NM, Zverev YF, Vykhotseva GI. Idiopathic hypercalciuria in children. *Nefrologiia*. 2014;18(1):33-52. (In Russ.)]
6. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И., и др. Гиперкальциурия у детей с инфекцией мочевой системы // Нефрология. – 2014. – Т. 18. – № 1. – С. 74–79. [Mikheeva NM, Zverev YF, Vykhotseva GI, et al. Hypercalciuria in children with the infection of the urinary system. *Nefrologiia*. 2014;18(1):74-79. (In Russ.)]
7. Назаров А.В., Жданова Т.В., Садыкова Ю.Р., и др. Распространенность хронической болезни почек по данным регистра центра болезней почек и диализа городской клинической больницы № 40 Екатеринбурга // Нефрология. – 2012. – Т. 16. – № 3–1. – С. 88–92. [Nazarov AV, Zhdanova TV, Sadykova YR, et al. Prevalence of chronic kidney disease according to the register center of dialysis and kidney diseases clinical hospital No 40 MAU in Ekaterinburg. *Nefrologiia*. 2012;16(3-1):88-92. (In Russ.)]
8. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., Скопа А.П. Комплексное лечение больных нефролитиазом, осложненным вторичным пиелонефритом // Урология. – 2011. – № 3. – С. 9–13. [Neymark AI, Nozdrachev NA, Skopa AP. Complex treatment of patients with nephrolithiasis complicated by secondary pyelonephritis. *Urologiia*. 2011;(3):9-13. (In Russ.)]
9. Нуритдинова Г.М., Чернышова Л.П., Галимова Е.С. Комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом с применением магнитно-лазерной терапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – Т. 88. – № 3. – С. 24–27. [Nurtidinova GM, Chernyshova LP, Galimova ES. The combined treatment of patients presenting with chronic pyelonephritis with the use of magnetolaserotherapy. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2011;88(3):24-27. (In Russ.)]. doi: 10.17116/kurort2011324-27.
10. Осолков С.А., Жмуров В.А., Дизер С.А., и др. Клинико-лабораторные проявления хронического пиелонефрита на фоне нефролитиаза, сочетающегося с артериальной гипертензией // Нефрология. – 2013. – Т. 17. – № 2. – С. 81–86. [Oskolkov SA, Zhmurov VA, Dizer SA, et al. Clinical and laboratory manifestations of chronic pyelonephritis associated with nephrolithiasis with arterial hypertension. *Nefrologiia*. 2013;17(2):81-86. (In Russ.)]
11. Петросян Э.К., Гаврилова В.А., Резников А.Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55. – № 1. – С. 85–88. [Petrosyan EK, Gavrilova VA, Reznikov AY. Treatment and prophylaxis of recurrent urinary tract infection in children. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2010;55(1):85-88. (In Russ.)]
12. Плешкова Е.М., Яйленко А.А., Химова Ю.А., Подопригорова В.Г. Особенности течения окислительного стресса при обострении хронического пиелонефрита у детей // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 2. – С. 30–32. [Pleshkova EM, Yaylenko AA, Khimova YA, Podoprigorova VG. Features of the course of oxidative stress in exacerbation of chronic pyelonephritis in children. *Russian journal of pediatrics*. 2012;(2):30-32. (In Russ.)]
13. Терентьева А.А., Кондратьева Е.И. Оценка эффективности применения анаферона детского для профилактики острых респираторных инфекций у детей с хроническим пиелонефритом // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90. – № 1. – С. 107–111. [Terent'eva AA, Kondrat'eva EI. Evaluation of the effectiveness of the use of anaferon for children for the prevention of acute respiratory infections in children with chronic pyelonephritis. *Pediatrics*. 2011;90(1):107-111. (In Russ.)]
14. Третьяков А.А., Кайсинова А.С., Мищенко М.М., Узденов М.А. Реабилитация больных хроническим калькулёзным пиелонефритом на курорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – Т. 89. – № 3. – С. 19–22. [Tret'yakov AA, Kaysinova AS, Mishchenko MM, Uzdenov MA. Rehabilitation of patients with chronic calculous pyelonephritis in the resort. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2012;89(3):19-22. (In Russ.)]
15. Халматова Б.Т., Касымова М.Б., Таджиева З. Дисметаболическая нефропатия и бессимптомная уратурия у детей // Медицинский журнал Узбекистана. – 2012. – № 2. – С. 96–99. [Khalmatova BT, Kasymova MB, Tadzhiyeva Z. Dysmetabolic nephropathy and asymptomatic uraturia in children. *Meditsinskiy zhurnal Uzbekistana*. 2012;(2):96-99. (In Russ.)]
16. Хан М.А., Новикова Е.В., Моисеев А.Б., и др. Восстановительное лечение детей с хроническим пиелонефритом // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90. – № 3. – С. 128–131. [Khan MA, Novikova EV, Moiseev AB, et al. Restorative treatment of children with chronic pyelonephritis. *Pediatrics*. 2011;90(3):128-131. (In Russ.)]
17. Четвертков В.А., Жмуров В.А., Осолков С.А., и др. Клинические и лабораторные особенности хронического пиелонефрита у жителей Крайнего Севера Тюменской области // Нефрология. –

2011. – Т. 15. – № 2. – С. 43–48. [Chetvertkov VA, Zhmurov VA, Oskolkov SA, et al. Clinical and laboratory features of chronic pyelonephritis among residents of the Far North of the Tyumen region. *Nefrologiia*. 2011;15(2):43-48. (In Russ.)]
18. Ярова С.К., Шимановский Н.Л., Карева Е.Н. Эмпирическая терапия пиелонефрита // Урология. – 2011. – № 2. – С. 67–73. [Yarova SK, Shimanovskiy NL, Kareva EN. Empirical therapy of pyelonephritis. *Urologiia*. 2011;(2):67-73. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Наргиза Исмаиловна Ахмеджанова — канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии № 3 и медицинской генетики. Самаркандский государственный медицинский институт Минздрава Узбекистана, Самарканд. E-mail: n_ismailovna@mail.ru.

Клара Равшановна Дильмурадова — д-р мед. наук, доцент, курс неонатологии ФУВ. Самаркандский государственный медицинский институт Минздрава Узбекистана, Самарканд. E-mail: vmofneonatology.km@mail.ru.

◆ Information about the authors

Nargiza I. Ahmedjanova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics No 3 and Medical Genetics. Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: n_ismailovna@mail.ru.

Klara R. Dilmuradova — MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Course of Neonatology, Faculty of Improvement of Doctors. Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: vmofneonatology.km@mail.ru.

ВОЗМОЖНОСТИ ОСТЕОПАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ

© Ю.О. Кузьмина¹, Ю.П. Потехина², Е.С. Трегубова¹, Е.С. Мохова²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;

²ЧОУ ДПО «Институт остеопатии», Санкт-Петербург

Для цитирования: Кузьмина Ю.О., Потехина Ю.П., Трегубова Е.С., Мохова Е.С. Возможности остеопатической коррекции функциональных нарушений у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 17–23. doi: 10.17816/PED8617-23

Поступила в редакцию: 16.10.2017

Принята к печати: 28.11.2017

Остеопатия — область клинической медицины, основанная на холистическом подходе и использующая мануальные методы воздействия на этапах профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, направленные на восстановление природной способности организма к самокоррекции. В статье приведен обзор рандомизированных контролируемых исследований результатов остеопатического лечения при некоторых функциональных нарушениях у детей различных возрастных групп, проведенных в РФ за последние годы. На основании приведенных данных можно сделать заключение о доказанной клинической эффективности остеопатической коррекции при гипоксически-ишемических поражениях центральной нервной системы, в частности гипертензионно-гидроцефальном синдроме, легкой форме бульбарной дизартрии вследствие родового повреждения на уровне краниовертебрального перехода, при дисплазии и подвывихе тазобедренного сустава, миопии легкой степени со спазмом аккомодации, нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря, осложненных хроническим буллезным циститом и пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Чем раньше будет проведена остеопатическая коррекция, тем лучше будет результат. Остеопатическое лечение безопасно, обеспечивает индивидуальный подход к пациентам, позволяет снизить лекарственную нагрузку у детей и риск развития полипрагмазии, хорошо сочетается с другими методами лечения, что особенно важно у детей первого года жизни. Остеопатия может дополнить арсенал клинической медицины и занять достойное место в системе оказания медицинской помощи детям.

Ключевые слова: остеопатия; дети; соматическая дисфункция; функциональные нарушения.

POSSIBILITIES OF OSTEOPATHIC CORRECTION OF FUNCTIONAL DISORDERS IN CHILDREN

© Yu.O. Kuzmina¹, Yu.P. Potekhina², E.S. Tregubova¹, E.S. Mokhova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

²Institute of Osteopathy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Kuzmina YuO, Potekhina YuP, Tregubova ES, Mokhova ES. Possibilities of osteopathic correction of functional disorders in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):17-23. doi: 10.17816/PED8617-23

Received: 16.10.2017

Accepted: 28.11.2017

Osteopathy is a branch of clinical medicine based on a holistic approach which uses manual methods on the stages of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation and is aimed at restoring the body's natural ability to self-correction. The article presents an overview of randomized controlled trials of the results of osteopathic treatment of children of different age groups presenting functional alterations. All the trials were held in the Russian Federation over the recent years. On the grounds of the presented data it is possible to draw a conclusion about the proven clinical effectiveness of osteopathic treatment in hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system, in particular, in hypertension-hydrocephalic syndrome, in the mild form of bulbar dysarthria as a consequence of a birth injury of the craniovertebral junction, dysplasia and subluxation of the hip joint, low degree myopia with the accommodation spasm, neurogenic dysfunctions of the urinary bladder complicated by the chronic bullous cystitis and vesicoureteral reflux. The sooner osteopathic treatment starts, the better is the result. Osteopathic treatment is safe. It allows to reduce the medicinal load and the risk of polypragmasy in children. It goes well with other methods of treatment, which is especially important for children of the first year of life. Osteopathy can enrich the clinical medicine toolkit and occupy a rightful place in the system of healthcare delivery to children.

Keywords: osteopathy; children; somatic dysfunction; functional alterations.

Остеопатия — область клинической медицины, основанная на холистическом подходе и использующая мануальные методы на этапах профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, направ-

ленные на восстановление способности организма к самокоррекции. Остеопатия представляет организм человека как единую систему со сложными внутренними и внешними взаимосвязями. Это одно из немногих мануальных медицинских направлений, регламентированное ВОЗ. Она хорошо зарекомендовала себя во многих развитых странах. Так, в США, где в настоящее время практикуют около 100 тысяч врачей-osteопатов, 28 университетов готовят специалистов по остеопатии.

В России остеопатия начала развиваться с 90-х гг. прошлого века, и за сравнительно небольшой срок это направление медицины получило бурное развитие.

Остеопатия занимается коррекцией соматических дисфункций (СД) (шифр по МКБ М99.0) — обратимых функциональных нарушений. В любом повреждении тканей есть доля как органического поражения, так и функционального, соотношение которых будет обуславливать тяжесть патологического процесса. Не всегда эти функциональные нарушения диагностируются стандартными методами, но тем не менее они являются значимыми в патогенезе заболевания и могут иметь различные клинические проявления. Именно в пределах функциональной части находится основное место приложения остеопатии, где она максимально эффективна.

Клинические исследования эффективности остеопатического лечения затруднены тем, что воздействие мануальное. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование провести невозможно. Но и для других методов лечения (хирургические вмешательства, физиотерапия, методы восстановительной медицины) это также неосуществимо по объективным причинам. Однако можно организовать рандомизированные исследования с достаточным количеством пациентов, набрать сходные по различным критериям основную и контрольную группы (возраст, основное заболевание и т. д.) и применить инструментальные методы исследования для объективизации результатов лечения.

Для улучшения качества медицинской помощи детям необходимо эффективное взаимодействие врачей разных специальностей. Цель данной статьи — познакомить педиатров с возможностями остеопатии на основе обзора клинических исследований.

За последние два десятилетия в нашей стране выполнен ряд клинических исследований результатов остеопатического лечения при различных заболеваниях детского возраста, многие из которых являются контролируруемыми рандомизированными.

С 1997 г. на базе Владивостокского государственного медицинского университета и Приморского краевого института вертеброневрологии и мануальной медицины проводится большая работа по наблюдению за новорожденными детьми [5]. Под наблюдением в течение 5 лет (до 2002 г.) находилось более 3 тысяч детей в возрасте от 1–5 дней до 1,5 года, у которых при остеопатическом обследовании были выявлены те или иные функциональные блоки костей черепа, шейных двигательных сегментов, крестца, дисфункции тазовых костей. Эти нарушения сопровождались различной неврологической симптоматикой. После остеопатической коррекции у 98 % детей отмечалось существенное улучшение состояния: улучшались эмоциональный фон, сон, снижалось беспокойство, активнее становилось сосание, уменьшались дисфункции черепно-мозговых нервов, вегетативные расстройства, мышечный дисбаланс, увеличивался объем движений, исчезали патологические рефлексy, улучшались и восстанавливались выпрямительные реакции, улучшались хватательные функции кисти. Динамическое наблюдение за детьми выявило стойкий терапевтический эффект. До 30 % детей опережали в двигательном и психоречевом развитии своих сверстников. Дети реже болели, педиатрами и невропатологами все они оценивались как практически здоровые.

Данная работа продолжается и в настоящее время. Во Владивостоке 25–30 % новорожденных детей проходят осмотр и лечение у остеопата [2]. В настоящее время число детей, получивших остеопатическую коррекцию в ранние сроки после рождения, уже превышает 20 000. В Приморье ранняя остеопатическая коррекция признана законом Приморского края и внесена в краевую целевую программу «Здоровое поколение Приморского края».

В России в структуре детской инвалидности ведущее место занимают болезни нервной системы и психические расстройства, при этом до 35–40 % приходится на поражения центральной нервной системы (ЦНС), возникшие в перинатальном периоде. Значительная часть неврологических расстройств у новорожденных связана с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС (ГИП ЦНС), доля которых составляет 60–80 % всех поражений ЦНС, развивающихся в этот период жизни [1]. Одной из составляющих клинической картины ГИП ЦНС перинатального периода являются двигательные нарушения разной степени выраженности. Исходы ГИП ЦНС могут варьировать от минимальных мозговых дисфункций до грубых двигательных расстройств при детском церебральном параличе.

Были обследованы 146 детей в возрасте от 1 до 9 месяцев с диагнозом «последствия церебральной гипоксии-ишемии 1–2-й степени, задержка моторного развития (F82)». К основной группе были отнесены 86 детей, к группе контроля — 60 детей [7, 13]. Дети обеих групп получали стандартный курс лечения неврологических нарушений. Детям основной группы дополнительно проводилась остеопатическая коррекция соматических дисфункций, количество процедур — 3–5 на курс, с частотой 1 раз в 7–10 дней. Наиболее частыми клиническими вариантами двигательных нарушений были мышечная дистония и гемипарез. Повторная оценка неврологического статуса проводилась через два месяца после первичного осмотра. В результате остеопатической коррекции отмечалась существенная положительная динамика в состоянии практически всех детей основной группы в виде уменьшения мышечного дисбаланса, увеличения объема активных и пассивных движений, исчезновения патологических рефлексов и признаков задержки психомоторного развития, восстановления выпрямительных реакций, становления координации движений, улучшения силы и манипулятивных функций кисти. В контрольной группе была также отмечена положительная динамика в состоянии детей, однако менее значимая по сравнению с основной группой. У 64 % детей в основной и 28 % детей в контрольной группе двигательные нарушения после лечения исчезли. Таким образом, остеопатическая коррекция у детей с перинатальными поражениями ЦНС гипоксически-ишемического генеза дает лучший результат по сравнению со стандартным лечением, особенно при мышечных дистониях ($p < 0,05$) (рис. 1).

Одним из наиболее частых синдромов перинатального поражения нервной системы является гипертензионно-гидроцефальный синдром (ГГС). Внутрочерепная гипертензия диагностируется

у 80 % доношенных и почти у 100 % недоношенных детей с перинатальными поражениями ЦНС. Повышение внутрочерепного давления вызывает быстрое нарастание дегенеративных изменений нервных клеток, а длительная интракраниальная гипертензия обуславливает их атрофию и гибель. Поэтому так важна ранняя диагностика и лечение данной патологии у грудных детей. Увеличение частоты аллергических реакций при медикаментозном лечении и недостаточная его эффективность делают необходимым поиск более эффективных методов лечения ГГС у детей первого года жизни.

Были сформированы две группы детей с ГГС в возрасте от 3 месяцев до 1 года по 30 человек в каждой. Детям основной группы проводилось стандартное лечение в сочетании с остеопатической коррекцией. Курс остеопатической коррекции состоял из 6–7 сеансов с интервалами в 5–6 дней. В контрольной группе дети получали только стандартное лечение [8, 12]. Все пациенты прошли клинико-инструментальное обследование до и после курса лечения: неврологическое, остеопатическое, нейросонографическое (НСГ) исследования, доплерографию сосудов головы и шеи.

Пациентов с полным регрессом неврологической симптоматики не было ни в одной группе. В основной группе наблюдалась более выраженная положительная динамика в ответ на лечение. Наиболее позитивные изменения достигнуты в проявлениях общей мозговой симптоматики, в уменьшении ширины боковых желудочков по данным НСГ (рис. 2), в уменьшении асимметрии линейной скорости кровотока по позвоночным артериям. Установленные различия статистически значимы ($p < 0,05$). Применение остеопатического лечения ГГС позволяет воздействовать на патогенез данного синдрома, что значительно повышает эффективность комплексного лечения. Результаты исследования показали

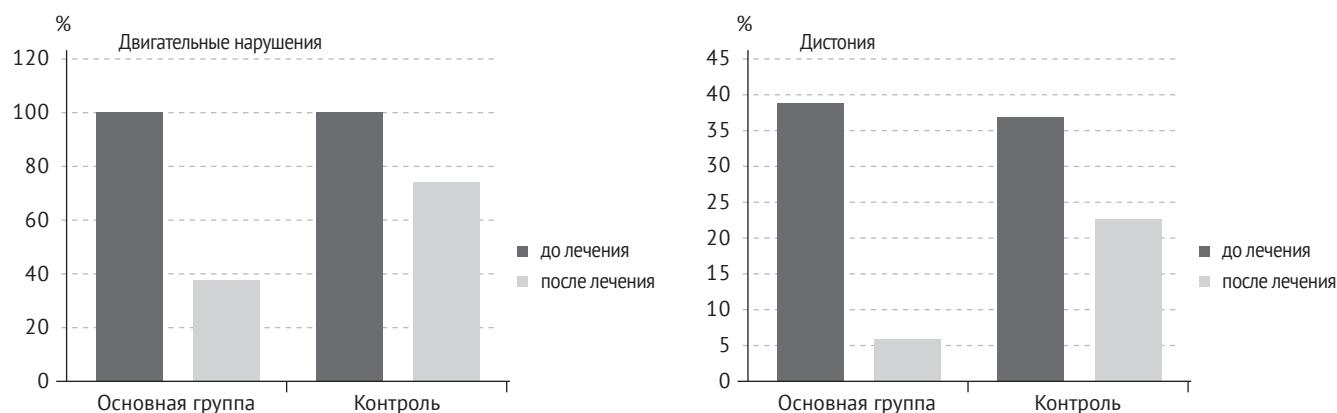


Рис. 1. Динамика двигательных нарушений и дистонии у детей с гипоксически-ишемическими поражениями центральной нервной системы

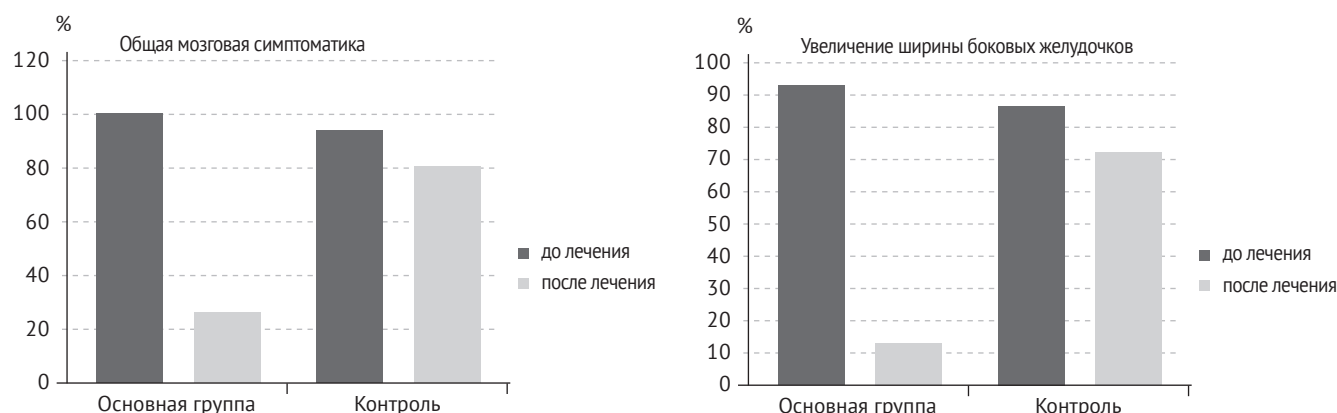


Рис. 2. Сравнение результатов лечения гипертензионно-гидроцефального синдрома у детей первого года жизни с применением остеопатической коррекции и без нее

эффективность остеопатического лечения детей первых месяцев жизни с ГГС. Раннее (до 1 месяца жизни) начало лечения позволяет достигнуть полного выздоровления. Остеопатический метод дает возможность отказаться от медикаментозной терапии при ГГС у доношенных детей без структурных изменений головного мозга.

Перинатальные нарушения в зоне краниовертебрального перехода являются причиной легкой формы бульбарной дизартрии, что вызывает нарушение тонуса мышц языка и околоротовой мускулатуры и приводит к затруднению артикуляции и задержке предречечевого развития. Были обследованы 80 детей первого года жизни с дизартрическими проявлениями при нарушениях в зоне краниовертебрального перехода. Основная группа (44 ребенка) получала остеопатическое лечение, контрольная группа (36 детей) — стандартное медикаментозное лечение. У детей в основной группе в 75 % случаев восстановился тонус языка, в 85 % случаев — нормальная подвижность и тонус круговой мыш-

цы рта, в 80 % случаев исчезала или уменьшалась асимметрия линейной скорости кровотока в вертебробазилярном бассейне. В группе сравнения эти показатели не изменились или ухудшились [6]. Остеопатическая диагностика и лечение позволяют выявить и эффективно устранить причины дизартрических проявлений, что существенно ускоряет процесс восстановления речевых функций, а также предотвращает прогрессирование задержки предречевого развития при нарушениях в зоне краниовертебрального перехода.

Две независимые группы исследователей обследовали по сходным протоколам детей первого года жизни с дисплазией и подвывихом тазобедренного сустава, всего 92 ребенка [9, 10]. Основная группа (50 детей) получала остеопатическое лечение на фоне ортопедического лечения. Остеопатическое лечение осуществлялось в промежутках между сменами абдукционных шин-распорок с частотой 2–3 раза в месяц. В контрольной группе (42 ребенка) проводилось только ортопедическое лечение. Остеопатическое лечение улучшало соотношение костных элементов тазобедренного сустава, значительно уменьшало сроки их формирования, давало возможность формировать сустав без назначения лекарственных препаратов, позволяло снизить сроки фиксации ребенка в отводящих шинах в среднем на 1 месяц (рис. 3).

Двумя группами исследователей показаны хорошие результаты остеопатической коррекции у детей 7–12 лет с миопией легкой степени и спазмом аккомодации. Основная группа (47 человек) получала остеопатическое лечение на фоне стандартного офтальмологического лечения, контрольная группа (47 человек) — только стандартное офтальмологическое лечение [4, 11]. В основной группе тяжесть миопии после лечения в среднем уменьшилась на 0,5 D (в 59 % случаев тяжесть миопии умень-

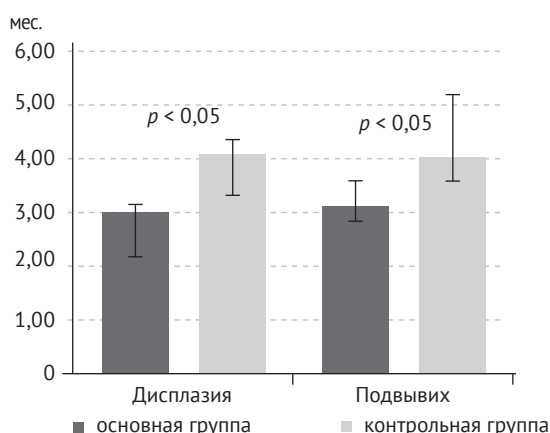


Рис. 3. Продолжительность лечения при дисплазии и подвывихе тазобедренного сустава у детей первого года жизни

шилась, в 18 % случаев произошла стабилизация процесса без изменения данных рефрактометрии, в 23 % случаев состояние ухудшилось), в контрольной группе тяжесть миопии увеличилась на 1,0 D (стабилизация заболевания наступила только в 18 % случаев, ухудшение — в 82 %, а улучшение состояния не произошло вовсе). По данным ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи исходно у всех детей наблюдалась асимметрия кровотока в позвоночных артериях. После лечения в основной группе симметрия кровотока восстановилась у 83 % пациентов, в контрольной группе изменений не наблюдалось.

Была проведена оценка эффективности остеопатического лечения в комплексной терапии нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, осложненных хроническим буллезным циститом и пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) у детей младшего школьного возраста [3]. В исследовании участвовали 33 ребенка, которые были разделены на основную (16 человек) и контрольную (17 человек) группы. Все пациенты прошли инструментальное обследование, включавшее УЗИ мочевого пузыря, цистоскопию, рентгенографию (микционную цистографию). Больные основной группы в составе комплексного лечения получали курс остеопатической терапии — от 5 до 8 сеансов с интервалами от 1 до 4 недель между процедурами; больные контрольной группы — только стандартное медикаментозное лечение. Контроль производился через 3 месяца при повторной плановой госпитализации. В основной группе у 50 % пациентов наблюдался полный регресс дизурической симптоматики, в группе сравнения — только у одного пациента. В основной группе после лечения полностью исчезли симптомы, резко снижающие качество жизни, такие как полное отсутствие позыва к микции (отведение мочи катетером), подтекание мочи и стрессовое недержание. По данным УЗИ в основной группе получено достоверное уменьшение объема мочевого пузыря ($p < 0,01$), толщины стенки ($p < 0,01$) и объема остаточной мочи ($p < 0,01$), в контрольной группе статистически значимыми были лишь изменения остаточного объема мочи ($p < 0,05$). Полученные результаты показали, что включение остеопатического лечения в программу терапии детей с хроническим буллезным циститом статистически значимо повышает эффективность лечебного воздействия. Комплексный подход (стандартное лечение и остеопатия) в лечении хронического буллезного цистита и ПМР может быть рекомендован также с целью уменьшения фармакологической нагрузки и уменьшения оперативной активности при лечении ПМР.

Все исследователи отмечают отсутствие каких-либо негативных влияний остеопатического лечения на состояние детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на сравнительно короткий период развития остеопатии в России, накоплен достаточно большой объем доказательств эффективности и безопасности ее методов при широком круге заболеваний детского возраста. Чем раньше будет проведена остеопатическая коррекция, тем лучше будет результат. Остеопатическое лечение безопасно, обеспечивает индивидуальный подход к пациенту, позволяет снизить лекарственную нагрузку у детей и риск развития полипрагмазии, хорошо сочетается с другими методами лечения, что особенно важно в педиатрии. Таким образом, остеопатия может дополнить арсенал клинической медицины и занять достойное место в системе оказания медицинской помощи детям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.В., Рязина Л.А. Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных: методические рекомендации. – СПб.: ООО «ИПК «КОСТА»; 2010. [Belousova TV, Ryazhina LA. *Perinatal lesions of the central nervous system in newborns: guidelines*. Saint Petersburg: ООО "IPK "KOSTA"; 2010. (In Russ.)]
2. Беляев А.Ф., Карпенко Н.А., Семашко С.А. Лечение и реабилитация детей с перинатальными повреждениями методами мануальной терапии: пособие для врачей. – Владивосток; 2007. [Belyaev AF, Karpenko NA, Semashko SA. *Treatment and rehabilitation of children with perinatal damage methods of manual therapy: guidelines for doctors*. Vladivostok; 2007. (In Russ.)]
3. Беляева А.В., Лебедев Д.С. Оценка эффективности остеопатического лечения в комплексной терапии нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, осложнённых хроническим буллезным циститом и пузырно-мочеточниковыми рефлюксами у детей младшего школьного возраста // Российский остеопатический журнал. – 2015. – № 1–2. – С. 35–42. [Belyaeva AV, Lebedev DS. Evaluation of the Efficiency of Osteopathic Techniques in the Treatment of Neurogenic Bladder Dysfunction Complicated by Chronic Bullous Cystitis and Vesicoureteral Reflux in Children of Primary School Age. *Rossiyskiy osteopatcheskiy zhurnal*. 2015;(1-2):35-42. (In Russ.)]
4. Боброва Е.А., Аптекар И.А., Абрамова Е.В. Остеопатическая коррекция миопии слабой степени у детей 7–10 лет // Российский остеопатический журнал. – 2015. – № 1–2. – С. 43–49. [Bobrova EA, Aptekar IA,

- Abramova EV. Osteopathic Correction of Mild Myopia in 7-10 Years Old Children. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2015;(1-2):43-49. (In Russ.)]
5. Карпенко Н.А., Беляев А.Ф. Лечение и профилактика неврологической патологии у детей в натальном периоде методами мануальной терапии // Мануальная терапия. – 2002. – № 4. – С. 79–80. [Karpenko NA, Belyaev AF. Treatment and prevention of neurological pathology in children in the Natal period, methods of manual therapy. *Manual'naya terapiya*. 2002;(4):79-80. (In Russ.)]
 6. Кузнецова Е.Л., Гулькевич О.С. Дизартрические проявления задержки предречевого развития детей первого года жизни, связанные с родовой травмой краниовертебрального перехода // Российский остеопатический журнал. – 2014. – № 1–2. – С. 29–36. [Kuznetsova EL, Gul'kevich OS. Manifestations of Dysarthria in Infants Developmental Preverbal Delay Related to a Birth Trauma of Craniovertebral Junction. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2014;(1-2):29-36. (In Russ.)]
 7. Кузьмина Ю.О., Гореликова Е.А., Гусина Е.Н. Оценка эффективности применения остеопатического лечения у грудных детей 3–9 месяцев с задержкой моторного развития на фоне перинатального поражения нервной системы // Российский остеопатический журнал. – 2016. – № 3–4. – С. 59–68. [Kuz'mina YO, Gorelikova EA, Gusina EN. Evaluation of the Effectiveness of Osteopathic Correction of 3-9 Month Old Babies Presenting Delayed Motor Development on the Background of the Perinatal Damage of the Nervous System. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2016;(3-4):59-68. (In Russ.)]
 8. Лютина Т.И. Эффективность остеопатического лечения гипертензионно-гидроцефального синдрома у детей раннего возраста // Российский остеопатический журнал. – 2015. – № 1–2. – С. 7–14. [Lyutina TI. Efficiency of Osteopathic Treatment of Hypertensive-Hydrocephalic Syndrome in Young Children. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2015;(1-2):7-14. (In Russ.)]
 9. Матвеев Д.В., Фролов В.А. Остеопатическое лечение дисплазии тазобедренного сустава у детей в возрасте до одного года // Российский остеопатический журнал. – 2013. – № 1–2. – С. 49–57. [Matveev DV, Frolov VA. Osteopathic Treatment of Hip Dysplasia in Infants up to One Year. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2013;(1-2):49-57. (In Russ.)]
 10. Мохов Д.Е., Ширяева Е.Е., Стамболцян О.В., Стамболцян В.О. Остеопатическое диагностика и лечение дисплазии тазобедренного сустава и подвывиха тазобедренного сустава у детей первого полугодия жизни в условиях ортопедического отделения // Российский остеопатический журнал. – 2015. – № 1–2. – С. 15–24. [Mokhov DE, Shiryayeva EE, Stamboltsyan OV, Stamboltsyan VO. Osteopathic Evaluation and Treatment of Hip Dysplasia and Congenital Dislocation of the Hip in Infants Under 6 Months of Age in Orthopedic Clinic. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2015;(1-2):15-24. (In Russ.)]
 11. Новосельцев С.В., Иванов В.К., Панасейко А.В., и др. Остеопатическое лечение детей 7–12 лет, страдающих миопией со спазмом аккомодации // Российский остеопатический журнал. – 2013. – № 3–4. – С. 36–46. [Novosel'tsev SV, Ivanov VK, Panaseyko AV, et al. Osteopathic Treatment in Children of 7-12 Years with a Diagnosis of "Myopia. Accommodation Spasm". *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2013;(3-4):36-46. (In Russ.)]
 12. Смирнов В.Л., Саматов А.Ф., Кузьмина Ю.О. Остеопатическая коррекция соматических дисфункций у детей 1 года жизни с гипертензионным синдромом // Российский остеопатический журнал. – 2016. – № 3–4. – С. 45–51. [Smirnov VL, Samatov AF, Kuz'mina YO. Osteopathic Correction of Somatic Dysfunctions in Children Under One Year of Age Presenting Hypertensive Syndrome. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2016;(3-4):45-51. (In Russ.)]
 13. Токарева Н.П., Мохова Е.С., Кузьмина Ю.О. Остеопатическая коррекция двигательных нарушений при перинатальных поражениях ЦНС гипоксически-ишемического генеза у детей в раннем восстановительном периоде // Российский остеопатический журнал. – 2016. – № 1–2. – С. 14–21. [Tokareva NP, Mokhova ES, Kuz'mina YO. Osteopathic Approach to the Correction of the Motor Disturbances in Children Presenting Perinatal Affections of Central Nervous System of Hypoxic Ischemic Genesis During the Early Rehabilitation Period. *Rossiyskiy osteopaticheskij zhurnal*. 2016;(1-2):14-21. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Юлия Олеговна Кузьмина — канд. мед. наук, доцент, кафедра остеопатии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doktoruk@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Julia O. Kuzmina — MD, PhD, Associate Professor, Department of Osteopathy. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doktoruk@yandex.ru.

◆ Информация об авторах

Юлия Павловна Потехина — д-р мед. наук, профессор. ЧОУ ДПО «Институт остеопатии», Санкт-Петербург. E-mail: newtmed@gmail.com.

Елена Сергеевна Трегубова — д-р мед. наук, профессор, кафедра остеопатии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: eltregub@mail.ru.

Екатерина Степановна Мохова — ассистент. ЧОУ ДПО «Институт остеопатии», Санкт-Петербург. E-mail: mokhova-es@mail.ru.

◆ Information about the authors

Julia P. Potekhina — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. Institute of Osteopathy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: newtmed@gmail.com.

Elena S. Tregubova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Osteopathy. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: eltregub@mail.ru.

Ekaterina S. Mokhova — Assistant Professor. Institute of Osteopathy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: newtmed@gmail.com.

DOI: 10.17816/PED8624-29

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕУДОВЛЕТВОРЕННОСТИ РОДИТЕЛЕЙ ДОСТУПНОСТЬЮ И КАЧЕСТВОМ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

© В.К. Юрьев, В.В. Соколова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Юрьев В.К., Соколова В.В. Основные причины неудовлетворенности родителей доступностью и качеством амбулаторно-поликлинической помощи детям // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 24–29. doi: 10.17816/PED8624-29

Поступила в редакцию: 10.10.2017

Принята к печати: 14.11.2017

Повышение доступности и качества медицинской помощи населению — одна из основных задач отечественного здравоохранения, а одним из способов оценки качества медицинской помощи является изучение удовлетворенности пациентов медицинским обслуживанием с помощью социологических исследований. Степень удовлетворенности пациентов отражает не только социальную эффективность деятельности медицинских организаций, но и работу всей системы здравоохранения. Основной объем медицинской помощи по мере взросления ребенок получает в условиях поликлиники. Родители, выступая законными представителями ребенка, могут объективно оценить качество медицинской помощи, оказанной ему в детской поликлинике, а при необходимости защитить его законные интересы. С целью выявления основных причин неудовлетворенности детского населения Санкт-Петербурга доступностью и качеством амбулаторно-поликлинической помощи было проведено анонимное анкетирование 1488 родителей детей, получающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Установлено, что в детских поликлиниках родители часто сталкиваются с трудностями при вызове врача на дом, посещении педиатра и врачей узких специальностей, прохождении обследования и медицинских процедур. Родителей не всегда устраивает объем профилактических мероприятий и санитарно-гигиеническое состояние поликлиники. Встречаются случаи невнимательного и грубого отношения со стороны медицинского персонала. В целом качеством оказанной амбулаторно-поликлинической помощи были полностью неудовлетворены или удовлетворены не в полной мере более половины (53,2 %) родителей.

Ключевые слова: качество; доступность; удовлетворенность; дети; амбулаторно-поликлиническая помощь.

MAIN CAUSES OF PARENTS DISSATISFACTION BY THE ACCESSIBILITY AND QUALITY OF AMBULATORY-POLYCLINIC CARE FOR CHILDREN

© V.K. Yuryev, V.V. Sokolova

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

For citation: Yuryev VK, Sokolova VV. Main causes of parents dissatisfaction by the accessibility and quality of ambulatory-polyclinic care for children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):24-29. doi: 10.17816/PED8624-29

Received: 10.10.2017

Accepted: 14.11.2017

One of the main tasks of the national healthcare is to increase the accessibility and quality of medical care to the population. One way of assessing the quality of care is to study patient satisfaction with medical care through sociological research. The degree of patient satisfaction reflects not only the social effectiveness of medical organizations, but also the work of all health systems. The bulk of medical care a child receives in the conditions of the polyclinic. Parents, being legal representatives of the child, can objectively assess the quality of medical care provided to them in the children's polyclinic, and, if necessary, protect his legitimate interests. With a view to identifying the main causes of the dissatisfaction of the child population of Saint Petersburg by the accessibility and quality of ambulatory-polyclinic care, the anonymous questionnaire of 1488 parents of children receiving the medical care in outpatient polyclinics was conducted. It found that in children's polyclinics parents often face difficulties when calling the doctor home, visiting a pediatrician and subspecialties doctor, passing medical examinations and procedures. Parents were not always satisfied with the preventive activities and sanitary and hygienic condition of the polyclinic. There are cases of inattentive and mistreatment by medical personnel. In General, over half (53.2%) parents have remained completely unsatisfied or not fully satisfied by the quality of provided ambulatory-polyclinic care.

Keywords: quality; accessibility; satisfaction; children; ambulatory-polyclinic care.

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы охраны здоровья матери и ребенка являются приоритетными во всех основополагающих документах о развитии отечественного здравоохранения. В Концепции развития здравоохранения РФ до 2020 г.¹ одной из основных целей реформы называется улучшение качества медицинской помощи (КМП), а снижение материнской, младенческой и детской смертности рассматривается основной задачей в целях повышения эффективности системы здравоохранения.

Одним из критериев оценки доступности и КМП выступают результаты социологических исследований по изучению мнения населения об удовлетворенности медицинскими услугами [3, 5].

Социальный компонент оценки КМП позволяет рассмотреть эффективность результатов модернизации системы здравоохранения с точки зрения потребителя — пациента или его законного представителя (в случае оказания медицинской помощи детям, недееспособному гражданину) [6, 7].

Самым распространенным видом медицинской помощи является первичное звено медико-санитарной помощи, представленное амбулаторно-поликлиническими учреждениями (АПУ) и имеющее большое значение при оказании медицинской помощи детскому населению. От правильной организации работы детской поликлиники часто зависит эффективность всего комплекса лечебно-профилактических мероприятий во всех возрастных группах детей, региональные показатели заболеваемости, инвалидности, младенческой и детской смертности [1, 2].

Мнение родителей о качестве и доступности детской амбулаторно-поликлинической помощи, особенно в условиях мегаполиса, во многом формирует представление населения о здравоохранении в целом, определяет престиж и доверие к медицинской организации, а также вероятность повторного обращения в данное АПУ [6, 8].

В Санкт-Петербурге начиная с 2002 г. отмечается превышение миграционного прироста над естественной убылью населения, а с 2012 г. — положительный естественный прирост населения (0,7 — в 2012 г. и 8,7 на 1 тыс. населения в 2015 г.). Однако с ростом детского населения выросла нагрузка на амбулаторно-поликлиническое звено медицинской помощи, что в свою очередь наряду с недостаточным финансированием и кадровым дефицитом ограничило доступность к медицинским услугам и понизило их качество [4].

¹ Распоряжение Правительства РФ от 17.11.2008 № 1662-р (ред. от 10.02.2017) «О Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года».

Таким образом, изучение мнения родителей о доступности и КМП, оказанной их детям в АПУ, а также выявление основных причин неудовлетворенности представляет собой своевременную и актуальную задачу.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Путем анонимного анкетирования установить основные причины неудовлетворенности родителей доступностью и качеством амбулаторно-поликлинической помощи детям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По специально разработанным статистическим формам проведено анонимное анкетирование 1488 родителей детей, получающих медицинскую помощь в АПУ Санкт-Петербурга. Анкетирование осуществлялось на базе СПб ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 44», СПб ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 71», Детское поликлиническое отделение № 64 СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», СПб ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 118», Детское поликлиническое отделение № 65 СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 91», Детское поликлиническое отделение № 16 СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 114» с обязательным уведомлением администрации ЛПУ и только с согласия родителей. Для получения объективной оценки анкетирование респондентов проводилось после получения медицинской помощи, при выходе из поликлиники.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди респондентов, принявших участие в анкетировании, большинством законных представителей ребенка являлись матери ($82,1 \pm 1,0$ на 100 опрошенных). Оставшуюся часть респондентов составили отцы ($16,5 \pm 1,0$) и опекуны ($1,4 \pm 0,3$).

Средний возраст ребенка, с которым родители обратились в детскую поликлинику, составил $6,1 \pm 0,2$ года.

По результатам исследования установлено, что почти половина ($45,8 \pm 1,3$ из 100) родителей обращались с ребенком в поликлинику несколько раз в год, а четверть ($26,6 \pm 1,1$) один раз в месяц и чаще. Чуть меньше респондентов в поликлинику обращались один раз в год или реже ($25,2 \pm 1,1$), а $2,4 \pm 0,4$ на 100 опрошенных обратились впервые.

Для большинства респондентов ($30,7 \pm 1,2$ из 100) основной причиной обращения в детскую поликлинику являлось лечение острых заболеваний у ребенка. Однако для $19,5 \pm 1,0$ из 100 опрошенных поводом служит получение справок в детские образовательные учреждения, $17,7 \pm 1,0$ — прохож-

дение профилактических осмотров, $16,3 \pm 1,0$ — проведение обследования и сдача анализов, а для $15,8 \pm 0,9$ — выполнение профилактических прививок.

Доступность медицинской помощи в поликлинике во многом определяется такими факторами, как правильная организация записи пациентов на прием к врачу с использованием современных информационных технологий, получение от работников регистратуры информации о режиме работы АПУ (отдельных подразделений и врачей), о наличии необходимых услуг, возможность при необходимости вызвать врача к ребенку на дом.

В случае возникновения острых заболеваний или обострения хронических, не связанных с угрозой жизни ребенка, родители обязаны вызвать педиатра на дом. Помощь на дому врачи оказывают в зависимости от графика приема в поликлинике — в дневное или вечернее время. По результатам анкетирования почти половина респондентов ($48,6 \pm 1,3$ из 100) никогда не испытывали трудностей при вызове участкового педиатра на дом. Однако почти треть родителей ($31,3 \pm 1,2$ из 100) отметили, что сталкивались с трудностями, но редко, а $6,5 \pm 0,6$ часто и $2,2 \pm 0,4$ всегда. Таким образом, более трети родителей ($40,0 \pm 1,3$ из 100) испытывали затруднения при вызове участкового педиатра к ребенку на дом. Десятая часть родителей ($11,4 \pm 0,8$) участкового врача не вызывала и не смогла оценить данный критерий.

График работы участковых педиатров должен быть удобен для родителей и составлен таким образом, чтобы не только организовать приемы в утренние, дневные и вечерние часы (скользящий график для работающих родителей), но и разделить потоки здоровых и больных детей, детей грудного возраста и старше года. Больше половины респондентов ($65,9 \pm 1,2$ из 100) отметили для себя удобство графика работы своего участкового педиатра, однако пятая часть опрошенных ($20,6 \pm 1,0$) считает график неудобным, а десятая часть ($13,5 \pm 0,9$) затруднились дать ответ на данный вопрос.

При обращении в поликлинику большинство родителей отметили наличие очередей в регистратуре. Больше половины ($59,2 \pm 1,3$ из 100) респондентов были вынуждены ожидать в очереди до 15 минут, $12,3 \pm 0,9$ на 100 опрошенных — до 30 минут и $2,4 \pm 0,4$ — до 1 часа. Только четверть ($26,2 \pm 1,1$) респондентов отметили отсутствие очередей и беспрепятственный проход в регистратуру.

Большинство родителей ($49,8 \pm 1,3$ из 100) испытывали трудности в получении талона на прием к участковому врачу-педиатру, из них $41,5 \pm 1,3$ иногда, а $6,9 \pm 0,7$ всегда. $1,4 \pm 0,3$ из 100 опрошенных

ответили, что попасть к участковому врачу практически невозможно.

Получение талона на прием к врачу-специалисту в детской поликлинике вызывает трудности у большинства респондентов ($77,8 \pm 1,1$ из 100), из них у $39,9 \pm 1,3$ иногда и у $29,4 \pm 1,2$ всегда. Для $8,5 \pm 0,7$ из 100 родителей это оказалось практически невозможным.

Время ожидания родителями с детьми приема врача в поликлинике представляет собой один из факторов, которые в значительной мере влияют на уровень удовлетворенности качеством медицинской помощи. Сам факт ожидания врачебного приема является определенным испытанием для ребенка (время кормления, режим сна, болезненное состояние, повышенная активность, контакт с больными детьми), в связи с чем срок ожидания должен быть сведен к минимуму. Как показало исследование, треть респондентов ($33,9 \pm 1,2$ из 100) ожидали прием участкового врача-педиатра от 15 до 30 минут, чуть меньше опрошенных ($30,4 \pm 1,2$) — до 15 минут. Пятая часть ($19,6 \pm 1,0$ из 100) родителей ожидали прием врача от 30 минут до 1 часа, а небольшое количество ($8,9 \pm 0,7$) — более часа.

На прием к врачам-специалистам в течение 15 минут попали $44,4 \pm 1,3$ из 100 опрошенных и $27,8 \pm 1,2$ из 100 — от 15 до 30 минут. Ожидали в очереди от 30 минут до 1 часа $11,1 \pm 0,8$ из 100 опрошенных, а $2,0 \pm 0,4$ — более 1 часа.

Только небольшая часть родителей не тратили время на ожидание и попали на прием к врачу в строго назначенное время ($4,8 \pm 0,6$ из 100 к участковому педиатру и $6,3 \pm 0,6$ к врачу специалисту).

Анализ доступности врачей различных специальностей показал, что из наименее доступных специалистов респонденты чаще всего называли детских оториноларингологов ($24,8 \pm 1,1$ из 100 родителей), неврологов ($18,3 \pm 1,0$), ортопедов ($13,7 \pm 0,9$), аллергологов ($12,8 \pm 0,9$), кардиологов ($11,9 \pm 0,8$), офтальмологов ($10,4 \pm 0,8$), хирургов ($4,2 \pm 0,5$), а $3,9 \pm 0,5$ из 100 опрошенных отметили, что сложно попасть ко всем узким специалистам.

Более половины респондентов ($52,6 \pm 1,3$ из 100) отметили трудности при получении направления на инструментальные виды исследований (УЗИ, рентген, ЭКГ, КТ, МРТ и др.), из них $33,9 \pm 1,2$ из 100 опрошенных считают, что взять направление иногда бывает трудно, а $15,5 \pm 0,9$ — что трудно всегда и $3,2 \pm 0,5$ — что практически невозможно. Не смогли оценить данный критерий $14,9 \pm 0,9$ из 100 родителей, так как необходимости получения направления на исследование не возникало.

Анкетирование показало, что в среднем от момента назначения врачом исследования до момен-

та его проведения проходит: клинического анализа крови — 3,8 дня, общего анализа мочи — 2,1 дня, УЗИ — 12,4 дня, рентгена — 3,5 дня, ЭКГ — 7,2 дня, КТ — 24,5 дня и МРТ — 30,4 дня.

Наибольшие трудности у родителей возникли при сдаче крови ребенка на биохимический анализ ($48,4 \pm 1,3$ из 100) и гормоны ($21,2 \pm 1,1$).

Среди медицинских процедур родители отметили сложности при проведении детского массажа ($67,5 \pm 1,2$ из 100), ФТО ($49,8 \pm 1,3$), ЛФК ($40,3 \pm 1,3$) и выполнении инъекций ($39,5 \pm 1,3$).

В работе детских АПУ, как нигде, наиболее важным при наблюдении и лечении ребенка являются профилактические мероприятия. Они включают не только профилактические прививки и рекомендации по режиму питания, сна, но и обучение родителей гигиеническим навыкам при уходе за ребенком, методике массажа, гимнастики, закаливающих процедур, санитарное просвещение по вопросам гигиенического воспитания детей, охране репродуктивного здоровья детей, профилактике заболеваний и рахита, подготовке ребенка к поступлению в образовательные учреждения, пропаганду здорового образа жизни. По результатам анкетирования, по мнению респондентов, в большинстве случаев профилактическая работа в поликлинике проводилась в недостаточном объеме ($67,7 \pm 1,2$ из 100 опрошенных).

Что касается материально-технического состояния ЛПУ в целом, большинство родителей отметили отсутствие в детских поликлиниках площадок для колясок ($24,0 \pm 1,1$ из 100), пандусов ($20,6 \pm 1,0$), лифтов ($19,8 \pm 1,0$), достаточного количества пеленальных столов и скамеек ($18,5 \pm 1,0$). Более половины опрошенных ($57,5 \pm 1,3$ из 100) пожаловались на отсутствие рядом с поликлиникой места для парковки автомобилей.

Санитарно-гигиеническое состояние детских поликлиник рассматривалось по трем критериям: состояние и чистота кабинетов и коридоров, уборка и состояние санузлов и соблюдение медицинскими работниками санитарно-эпидемиологического режима.

Большинство респондентов ($53,6 \pm 1,3$ из 100) остались довольны чистотой кабинетов и коридоров, оценив их состояние как хорошее. Однако $33,9 \pm 1,2$ из 100 родителей оценили данный критерий как удовлетворительный, а $12,5 \pm 0,9$ — как плохой.

Уборку и состояние санузлов $40,9 \pm 1,3$ из 100 респондентов оценили как удовлетворительное, $18,5 \pm 1,0$ — как плохое и $0,2 \pm 0,1$ — как очень плохое. Только $40,5 \pm 1,3$ из 100 опрошенных дали хорошую оценку.

По мнению родителей, в большинстве случаев медицинские работники соблюдали правила сани-

тарно-эпидемического режима ($56,9 \pm 1,3$ из 100), однако более трети ($43,1 \pm 1,3$) респондентов отметили, что данные правила соблюдались не всегда.

Важным элементом качества медицинской помощи, влияющим на степень удовлетворенности, является соблюдение медицинским персоналом поликлиники принципов медицинской этики и деонтологии (внимательное отношение к ребенку и его родителям, сострадание, соблюдение медицинской тайны, доброжелательные взаимоотношения между медицинскими работниками и т. д.). Чуткое отношение к ребенку позволяет уменьшить его страх перед осмотром и лечебно-диагностическими мероприятиями, установить более доверительные отношения, ускорить прохождение различных этапов медицинской помощи и повысить их эффективность.

Большинство респондентов ($67,7 \pm 1,2$ из 100) были удовлетворены и оценили отношение участкового педиатра к себе и своему ребенку как «с вниманием и участием». Однако $22,6 \pm 1,1$ из 100 родителей отметили недостаточное внимание со стороны врача, а $8,4 \pm 0,7$ пожаловались на безразличие и $1,3 \pm 0,3$ на грубость и раздражительность. Таким образом, треть опрошенных ($32,3 \pm 1,2$ из 100) остались недовольны отношением лечащего врача.

Чаще всего родители сталкивались с невнимательностью и грубостью при общении с работниками регистратуры: иногда — $35,5 \pm 1,2$ из 100 опрошенных и часто — $8,5 \pm 0,7$; врачами специалистами: иногда — $29,0 \pm 1,2$ и часто — $2,6 \pm 0,4$; медицинскими сестрами: иногда — $25,2 \pm 1,1$ и часто — $3,6 \pm 0,5$; участковым врачом: иногда — $21,8 \pm 1,1$ и часто — $2,0 \pm 0,4$; работниками администрации: иногда — $16,7 \pm 1,0$ и часто — $2,0 \pm 0,4$.

Помимо вопросов доступности медицинской помощи, материально-технического и санитарно-гигиенического состояния детской поликлиники, а также соблюдения медицинскими работниками принципов этики и деонтологии большое значение имеет материальная доступность лекарств для конкретного ребенка, от которой зависит эффективность всего лечебно-диагностического процесса.

В настоящее время в аптеках представлен огромный ассортимент лекарственных средств. Часто препараты с одинаковым действующим веществом и лечебным эффектом производятся разными фирмами, под разными названиями и значительно отличаются друг от друга в ценовом диапазоне. В связи с этим врачи, обладая данной информацией, должны рекомендовать родителям те лекарства, которые будут не только более эффективны для лечения ребенка, но и материально доступны для семьи, в некоторых случаях — более экономичны. Одна-

ко на практике так бывает далеко не всегда. Лишь в $36,7 \pm 1,2$ из 100 случаев врачи обсуждали с родителями стоимость назначаемых ребенку лекарств и соотносили ее с материальными возможностями семьи. Такое положение дел приводит к тому, что $2,2 \pm 0,4$ из 100 респондентов не имеют материальной возможности приобретать выписанные врачами лекарства, а больше половины опрошенных ($53,8 \pm 1,3$ на 100) такую возможность имеют не всегда. Следовательно, из-за высокой стоимости назначенных врачом лекарственных препаратов $56,0 \pm 1,3$ из 100 детей их либо вообще не принимают, либо принимают, но не в полном объеме, используя другие доступные методы самолечения.

Важным критерием удовлетворенности родителей КМП служит удовлетворенность результатом лечебного процесса. От своевременного объема и эффективности диагностических и лечебных мероприятий часто зависит не только исход заболевания ребенка, но и престиж врача и доверие к самой детской поликлинике. Недоступность или недостаточный объем медицинской помощи приводит к тому, что родители обращаются в другие медицинские учреждения, растет доля платных медицинских услуг, предоставляемых частными клиниками. По данным исследования, $20,2 \pm 1,0$ из 100 родителей не устроил объем обследования и $16,9 \pm 1,0$ из 100 опрошенных — объем лечения ребенка в детской поликлинике. При этом затруднились дать оценку $29,0 \pm 1,2$ и $28,8 \pm 1,2$ из 100 респондентов соответственно.

В целом качеством медицинской помощи, оказанной ребенку в детской поликлинике, остались удовлетворены только $39,9 \pm 1,3$ из 100 родителей. Более трети респондентов ($40,7 \pm 1,3$ из 100) были удовлетворены, но не в полной мере, а каждый десятый ($12,5 \pm 0,9$) был полностью не удовлетворен. Небольшая часть опрошенных ($6,9 \pm 0,7$) затруднилась дать ответ на данный вопрос.

Основными причинами полной или частичной неудовлетворенности КМП стали: трудности в получении консультации врачей-специалистов ($33,9 \pm 1,2$ из 100), трудности в прохождении обследования ($23,1 \pm 1,1$), большая очередь на прием к педиатру ($19,1 \pm 1,0$), плохая организация работы регистратуры ($7,5 \pm 0,7$), невнимательное отношение медицинского персонала ($7,2 \pm 0,7$), плохие санитарно-гигиенические условия ($4,0 \pm 0,5$), отсутствие эффекта от лечения ($3,7 \pm 0,5$) и другое (большая очередь на массаж, отсутствие вакцин — $1,6 \pm 0,3$).

В конце анкеты родителям была предоставлена возможность высказать свои предложения по улучшению организации медицинского обслуживания в детской поликлинике в условиях модернизации

здравоохранения. По мнению родителей, для улучшения работы детской поликлиники необходимо: увеличить количество врачей ($37,1 \pm 1,3$ на 100), оснастить поликлинику современной аппаратурой ($17,3 \pm 1,0$), увеличить время осмотра ребенка ($11,7 \pm 0,8$), повысить информационную доступность (усовершенствование электронной записи к врачу, распространение инфоматов, более полное информирование родителей о состоянии здоровья ребенка, результатах обследования, методах профилактики и лечения — $10,4 \pm 0,8$), повысить квалификацию врачей ($10,1 \pm 0,8$), сделать ремонт поликлиники ($7,2 \pm 0,7$) и другое (внимательное отношение к пациентам, живая очередь к врачам-специалистам, расширение санпросвет работы и налаживание работы школы молодых мам — $6,2 \pm 0,6$).

Таким образом, помимо проблем организации работы детской поликлиники, доступности и удобства получения медицинских услуг значительная часть родителей отметила трудности в общении с медицинским персоналом, получении в доступной форме информации о работе поликлиники и состоянии здоровья ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анкетирование показало, что у родителей нередко возникают трудности при вызове врача на дом, посещении педиатра и врачей узких специальностей, при сдаче анализов, проведении дополнительного обследования и медицинских процедур. Родителей не всегда устраивает объем профилактических мероприятий и санитарно-гигиеническое состояние поликлиники. Встречаются случаи невнимательного и грубого отношения медперсонала, чаще медрегистраторов, медицинских сестер и врачей-специалистов. В целом качеством оказанной амбулаторно-поликлинической помощи остались полностью неудовлетворенными или удовлетворенными не в полной мере $53,2$ % родителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуйкова П.В., Зямилова А.И., Попова Н.М. Анализ удовлетворенности родителей качеством медицинской помощи детям в поликлинике. // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 2. – С. 42. [Zhuykova PV, Zyamilova AI, Popova NM. Satisfaction analysis of parents quality health care for children in policlinics. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2016;(2):42. (In Russ.)]
2. Моисеева К.Е., Харбедия Ш.Д., Александрова М.Н. Оценка состояния и эффективности системы организации восстановительного лечения детей в условиях детской поликлиники. Исследования, разработки и методы в области медицины и фар-

- мацевтики. Сборник научных трудов по материалам I Международной научно-практической конференции. – Саратов: НОО «Профессиональная наука»; 2017. [Moiseeva KE, Kharbediya ShD, Aleksandrova MN. *Assessment of the status and effectiveness of the system of rehabilitation of children in the context of children's clinics. Collection of studies of the first international scientific conference.* Saratov: NOO "Professional'naya nauka"; 2017. (In Russ.)]
3. Моисеева К.Е., Артамонов К.В., Исенов С.К., и др. Опыт использования анонимного анкетирования для оценки качества медицинской помощи. Проблема человека: философские, исторические, медицинские, правовые, социологические, этические и культурологические аспекты. Сборник научных трудов. – СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 2010. [Moiseeva KE, Artamonov KV, Isenov SK, et al. *Experience of using an anonymous questionnaire to assess quality of care. The problem of the human: philosophical, historical, medical, legal, sociological, ethical and cultural aspects. Collection of scientific works.* Saint-Petersburg: Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy pediatricheskiy meditsinskiy universitet; 2010. (In Russ.)]
4. Орел В.И., Середа В.М., Ким А.В., и др. Здоровье детей Санкт-Петербурга // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 1. – С. 112–119. [Orel VI, Sereda VM, Kim AV, et al. *Children's health of Saint Petersburg. Pediatr.* 2017;8(1):112-119. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED81112-119.
5. Соколова В.В. Некоторые результаты изучения мнения родителей о качестве стационарной помощи детям // Врач-аспирант. – 2017. – Т. 81. – № 2.2. – С. 286–294. [Sokolova VV. *Some results of studying the opinions of parents about the quality of hospital care for children. Vrach-aspirant.* 2017;81(2.2):286-294. (In Russ.)]
6. Соколова В.В., Алексеева А.В. Сравнительная оценка взаимоотношений родителей с медицинским персоналом детских поликлиник и стационаров // Территория инновации. – 2017. – № 11(15). – С. 130–136. [Sokolova VV, Alekseeva AV. *Comparative evaluation of the relationship of the parents with the medical staff of children's polyclinics and hospitals. Territoriya innovatsii.* 2017;11(15):130-136. (In Russ.)]
7. Юрьев В.К., Тапаев А.Ш. Основные причины неудовлетворенности населения Чеченской Республики доступностью и качеством амбулаторно-поликлинической помощи // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – С. 483. [Yur'ev VK, Tapaev AS. *Main reasons of the Chechen Republic population's dissatisfaction with availability and quality of out-patient-and-polyclinic help. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014;(3):483. (In Russ.)]
8. Юрьев В.К., Ахмедов М.Р., Зеленова Е.В., и др. Анкетирование как метод оценки состояния здоровья детей // Российский педиатрический журнал. – 2008. – № 1. – С. 57–60. [Yur'ev VK, Akhmedov MR, Zelenova EV, et al. *Questionnaire survey as a method for evaluating the health status and lifestyle of children. Russian journal of pediatrics.* 2008;(1):57-60. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Вадим Кузьмич Юрьев — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vera-Sokol@inbox.ru.

Вера Васильевна Соколова — ассистент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vera-Sokol@inbox.ru.

◆ Information about the authors

Vadim K. Yuryev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Public Health and Health Care. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vera-Sokol@inbox.ru.

Vera V. Sokolova — Assistant Professor, Department of Public Health and Health Care. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vera-Sokol@inbox.ru.

ДЕТИ АРКТИКИ: ДИНАМИКА МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

© В.И. Орел¹, М.Е. Охлопков², А.Н. Григорьева², Т.Е. Бурцева³, В.Г. Часнык¹, В.М. Середа¹,
А.В. Ким¹, Н.А. Гурьева¹, Л.Л. Шарафутдинова¹, З.А. Рослова¹, В.В. Орел¹, Т.И. Булдакова¹,
Е.Б. Либова¹, А.С. Рукавишников¹, О.М. Носырева¹, А.М. Каканов¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия), Якутск;

³ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск

Для цитирования: Орел В.И., Охлопков М.Е., Григорьева А.Н., и др. Дети Арктики: динамика медико-демографических показателей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 30–37. doi: 10.17816/PED8630-37

Поступила в редакцию: 03.10.2017

Принята к печати: 24.11.2017

Сохранение и повышение уровня здоровья населения, особенно детей и подростков, — одна из важнейших государственных задач, решение которой позволяет обеспечить наличие трудовых ресурсов, обороноспособность страны и воспроизводство здорового населения. В настоящее время в Российской Федерации наблюдаются негативные тенденции в состоянии здоровья детей во всех возрастных категориях: высокий уровень заболеваемости, распространенность хронической патологии, наличие морфофункциональных отклонений, распространенность факторов риска среди детей, снижение основных качественных показателей здоровья. Наблюдается значительное изменение картины заболеваемости в детском возрасте, выражающееся в увеличении числа хронических и сочетанных форм заболеваний, возрастание частоты интранатальных повреждений и наследственной патологии, что в свою очередь приводит к повышению численности детей-инвалидов. Вопросы совершенствования медицинской помощи в отдаленных и труднодоступных населенных пунктах активно обсуждаются на всех площадках стран циркумполярного союза. Понятно, что многое в деле охраны здоровья населения в Арктике определяется благосостоянием страны. Однако определенные успехи в данном направлении в последние годы есть и у Республики Саха (Якутия). В связи с этим весьма актуально оценить динамику медико-демографических показателей в арктических районах в период реализации крупных государственных программ в области охраны материнства и детства в Якутии.

Ключевые слова: дети; рождаемость; заболеваемость; смертность; Арктика.

CHILDREN OF THE ARCTIC: DYNAMICS OF MEDICO-DEMOGRAPHIC INDICATORS

© V.I. Orel¹, M.E. Okhlopov², A.N. Grigorieva², T.E. Burtseva³, V.G. Chasnyk¹, V.M. Sereda¹,
A.V. Kim¹, N.A. Gur'eva¹, L.L. Sharafutdinova¹, Z.A. Roslova¹, V.V. Orel¹, T.I. Buldakova¹,
E.B. Libova¹, A.S. Rukavishnikov¹, O.M. Nosireva¹, A.M. Kakanov¹

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

²Ministry of Healthcare of the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia;

³Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

For citation: Orel VI, Okhlopov ME, Grigorieva AN, et al. Children of the Arctic: dynamics of medico-demographic indicators. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):30-37. doi: 10.17816/PED8630-37

Received: 03.10.2017

Accepted: 24.11.2017

Maintaining and improving the health of the population, especially children and teenagers, is one of the most important state task, the solution of which allows to ensure the availability of human resources, the country's defense and reproduction of the healthy population. Currently in the Russian Federation, there are negative trends in the health status of children in all age categories: the growing incidence, prevalence of chronic diseases, the presence of morphological abnormalities, high prevalence of risk factors among children, a decrease of quality indicators of children's health. There is a significant change in the pattern of morbidity in childhood, reflected in the increase in the number of chronic and combined forms of disease, the increase in the frequency of intrapartum damage and hereditary pathology, which in turn leads to an increase in the number of children with disabilities. The issues of improving medical care in remote and inaccessible localities are actively

discussed on all platforms and meetings of the circumpolar countries of the Union. It is clear that much of the health of the population in the Arctic is determined by the welfare of the country. However, some progress in this direction in recent years and our country. In this regard, it is highly important to assess the dynamics of medico-demographic indicators in the Arctic regions during the implementation of major Russian programs in the field of protection of motherhood and childhood in the Republic of Sakha (Yakutia).

Keywords: children; fertility; morbidity; mortality; Arctic.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение данных о заболеваемости, смертности, инвалидности, физическом развитии и определение роли факторов, влияющих на эти показатели, в отдельных возрастных группах занимает значительное место в структуре оценки здоровья детей [4, 7, 8]. Для получения объективной информации о состоянии здоровья детского населения необходимо анализировать во взаимосвязи статистические данные по разным источникам: базе данных фондов ОМС, медицинским осмотрам, учетно-отчетной документации медицинских организаций (МО), использовать компьютерные методы обследования детского населения [3, 6].

Изучение здоровья и факторов его формирования в Арктике в последние годы приобрело особое значение в связи с реализацией крупных проектов Правительства РФ по развитию производительных сил, транспорта и энергетики страны [1]. Согласно Указу Президента РФ от 2 мая 2014 г. № 296 «О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации» сухопутными территориями Арктической зоны РФ являются пять районов Республики Саха (Якутия): Аллаиховский, Анабарский, Булунский, Нижне-Колымский и Усть-Янский¹.

Основным и приоритетным направлением научных исследований ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» явля-

ется изучение здоровья населения на Арктическом побережье России. Все циркумполярное сообщество занимается изучением вопросов феноменальной жизнеспособности населения Арктики [5, 9, 10].

В последние годы МЗ Республики Саха (Якутия) — РС (Я) реализовало ряд крупных российских и республиканских программ по укреплению материально-технического оснащения МО, повышению укомплектованности кадрами МО арктических и северных районов, что, несомненно, отразилось на показателях здоровья населения в Арктике и регионах Крайнего Севера [2, 5].

Цель — изучить медико-демографические характеристики здоровья детей, проживающих на сухопутных территориях Арктической зоны РС (Я).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлен анализ данных официальной медицинской статистики службы охраны материнства и детства в пяти районах Арктической зоны в РС (Я) за 2011–2015 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На начало 2015 г. в арктических районах Якутии проживало 26 194 человека, из них 6557 детей до 15 лет и 1186 подростков 15–17 лет (табл. 1).

Обеспеченность педиатрами за исследуемый период снижается с 22,2 на 10 000 населения до 16,8 к 2015 г. (общереспубликанский уровень — 17,4).

Таблица 1

Численность населения в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	Всего населения	Взрослые	Дети до 14 лет	Подростки 15–17 лет
Аллаиховский	2733	1886	712	135
Анабарский	3387	2185	1024	178
Булунский	8404	6111	1953	340
Нижне-Колымский	4426	3097	1149	180
Усть-Янский	7244	5172	1719	353
Средний показатель в арктических районах Республики Саха (Якутия)	26 194	18 451	6557	1186
Республика Саха (Якутия)	956 896	698 674	221 119	37 103

Во всех этих районах не предусмотрена ставка неонатолога (табл. 2).

Ежегодно в арктических районах рождается 450–500 детей (табл. 3).

Средний показатель рождаемости в арктических районах выше, чем в целом по РС (Я) и РФ. Сниже-

ние показателя отмечается только в Булунском районе с 2011 г. По остальным арктическим районам показатель рождаемости стабильный с некоторой тенденцией к повышению (табл. 4).

Из таблицы 5 видно, что с 2011 г. в арктических районах РС (Я) число детей, умерших

Таблица 2

Динамика численности педиатров в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	Абсолютное число				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	2	2	2	2	2
Анабарский	1	1	1	1	1
Булунский	8	9	6	6	6
Нижне-Колымский	1	1	1	1	1
Усть-Янский	6	5	4	4	4
Средний показатель в арктических районах Республики Саха (Якутия)	18	17	13	13	13
Республика Саха (Якутия)	497	472	458	445	...

Таблица 3

Динамика числа детей, родившихся в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	Абсолютное число				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	54	50	48	65	53
Анабарский	68	64	79	75	70
Булунский	158	143	139	120	117
Нижне-Колымский	78	75	82	81	79
Усть-Янский	156	127	124	147	130
Средний показатель в арктических районах Республики Саха (Якутия)	514	459	472	488	449
Республика Саха (Якутия)	16 402	16 998	16 704	17 010	16 345

Таблица 4

Динамика показателя рождаемости в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	На 1000 населения				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	18,1	17,3	17,1	23,7	19,6
Анабарский	19,7	18,8	23,2	22,1	20,5
Булунский	17,0	15,6	15,9	14,2	14,0
Нижне-Колымский	17,0	16,7	18,5	18,3	17,9
Усть-Янский	19,7	16,5	16,6	20,1	17,9
Средний показатель в арктических районах Республики Саха (Якутия)	18,3	16,9	18,2	19,7	17,9
Республика Саха (Якутия)	17,1	17,8	17,5	17,8	17,1
РФ	12,6	13,3	13,2	13,3	13,3

Таблица 5

Число детей, умерших в возрасте до одного года в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	1	—	1	1	1
Анабарский	1	1	1	1	1
Булунский	3	2	1	—	—
Нижне-Колымский	1	1	1	—	1
Усть-Янский	3	4	2	1	—
Средний показатель в арктических районах Республики Саха (Якутия)	9	8	6	3	3
Республика Саха (Якутия)	103	162	160	136	125

Таблица 6

Динамика показателя младенческой смертности в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	18,5	—	20,0	15,4	18,9
Анабарский	14,7	15,6	12,7	12,7	13,3
Булунский	20,0	14,0	7,0	—	—
Нижне-Колымский	12,8	13,3	12,2	—	12,7
Усть-Янский	19,2	31,5	16,1	6,8	—
Средний показатель по арктическим районам Республики Саха (Якутия)	17,0	14,9	16,3	7,3	8,9
Республика Саха (Якутия)	6,3	9,6	9,6	8,0	7,6
РФ	7,4	8,6	8,2	7,4	6,5

Таблица 7

Доля детей, находящихся на грудном вскармливании в арктических районах Республики Саха (Якутия) (в % к числу детей, достигших возраста одного года)

Наименование района	От 0 до 6 мес.					От 6 мес. до 1 года				
	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	36,2	45,5	39,1	21,1	9,7	19,1	25,0	17,4	10,5	3,2
Анабарский	60,3	59,7	50,0	42,2	8,1	20,5	24,2	25,0	20,3	8,1
Булунский	48,6	62,9	49,6	58,3	42,6	27,7	37,1	42,9	41,7	32,4
Нижне-Колымский	29,2	39,2	17,2	38,2	0,0	22,2	20,3	17,2	61,8	0,0
Усть-Янский	53,8	64,6	52,6	70,9	37,0	24,5	29,2	24,1	26,5	29,6
Средний показатель по арктическим районам Республики Саха (Якутия)	45,6	54,3	41,7	46,1	19,4	22,8	27,1	25,3	32,1	14,6
Республика Саха (Якутия)	49,7	46,8	44,6	51,3	29,3	29,5	31,7	26,1	29,6	15,4

до года, снизилось в три раза (2011 г. — 9, 2015 г. — 3).

Показатель младенческой смертности в арктических районах РС (Я) имеет четкую тенденцию к снижению: в 2011 г. — 17,0%, в 2015 г. — 8,9%. За исследуемый период есть районы, не имевшие случаев младенческой смертности: Аллаиховский (2012), Булунский (2014–2015), Нижне-Колымский (2014), Усть-Янский (2015). Младенческая смер-

ность — один из демографических факторов, наглядно отражающих уровень развития здравоохранения в регионе (табл. 6).

За пять лет зафиксировано снижение числа детей, находящихся на грудном вскармливании. Доля детей 0–6 мес., находящихся на грудном вскармливании, снизилась с 45,6 до 19,4%; 6–12 мес. — с 22,8 до 14,6%. Только каждый четвертый ребенок получает материнское молоко до года (табл. 7). Данный факт

требует внимательного подхода со стороны как акушеров-гинекологов (проект «Больница, доброжелательная к ребенку») и мотивация к грудному вскармливанию с роддома), так и педиатров на местах.

Как следует из таблицы 8, анализ показателя общей заболеваемости детей первого года жизни в арктических районах РС (Я) по данным обращаемости выявил, что за исследуемый период отмечаются низкие средние показатели общей заболеваемости

данной категории детей и эта динамика сохраняется. Наиболее низкие показатели отмечены в Анабарском, Булунском и Усть-Янском районах.

Динамика общей заболеваемости детей 0–14 лет в арктических районах РС (Я) несколько выше, чем по республике в целом, и имеет тенденцию к повышению (табл. 9). Средний показатель первичной заболеваемости находится на уровне общереспубликанских значений (табл. 10).

Таблица 8

Динамика показателя общей заболеваемости детей первого года жизни в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	На 1000 детского населения				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	1740,0	1730,8	1865,4	2566,7	5066,7
Анабарский	596,8	1062,5	1064,9	593,2	539,7
Булунский	2437,5	1328,0	1614,2	925,9	666,7
Нижне-Колымский	3082,2	2632,9	3220,8	2310,8	2567,6
Усть-Янский	1138,5	1254,1	1330,2	825,8	948,7
Средний показатель по арктическим районам Республики Саха (Якутия)	1799,0	1601,6	1819,1	1444,5	1857,9
Республика Саха (Якутия)	2293,4	2236,4	2177,6	2095,5	1988,2

Таблица 9

Динамика показателя общей заболеваемости детей 0–14 лет в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	На 1000 детского населения				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	3137,9	3736,1	3949,9	2041,8	2466,5
Анабарский	1136,9	1656,9	1840,4	2099,9	1890,9
Булунский	2118,9	3584,4	2648,3	2489,7	2350,6
Нижне-Колымский	3239,0	3150,8	3458,0	3164,3	3372,2
Усть-Янский	3631,6	3377,6	3917,0	3648,1	4072,8
Средний показатель по арктическим районам Республики Саха (Якутия)	2652,9	3101,2	3162,7	2688,8	2830,6
Республика Саха (Якутия)	2742,2	2794,4	2815,3	2779,1	2773,3

Таблица 10

Динамика показателя первичной заболеваемости детей 0–14 лет в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	На 1000 детского населения				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллайховский	2535,8	3181,0	3561,9	1661,1	1941,5
Анабарский	639,7	1038,9	1657,6	1872,9	1421,6
Булунский	1698,1	2602,3	2273,8	1736,6	1645,8
Нижне-Колымский	2787,2	2663,4	3100,9	2835,7	2743,5
Усть-Янский	2939,2	2684,0	2986,8	2949,6	2904,6
Средний показатель по арктическим районам Республики Саха (Якутия)	2120,0	2433,9	2716,2	2211,2	2131,4
Республика Саха (Якутия)	2296,1	2344,9	2375,7	2374,9	2218,5

Таблица 11

Динамика показателя общей заболеваемости детей 15–17 лет в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	На 1000 детского населения				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллаиховский	3585,2	4239,4	3895,8	1875,9	2666,7
Анабарский	590,2	781,1	1453,1	1284,2	1364,2
Булунский	2159,3	2706,2	2854,2	2283,3	3054,5
Нижне-Колымский	2477,2	2628,3	2962,6	2218,6	3361,1
Усть-Янский	2790,6	2640,9	4994,0	2945,9	2974,6
Средний показатель по арктическим районам Республики Саха (Якутия)	2320,5	2599,2	3231,9	2121,6	2684,2
Республика Саха (Якутия)	2129,2	2278,2	2234,5	2207,6	2390,8

Таблица 12

Динамика показателя первичной заболеваемости детей 15–17 лет в арктических районах Республики Саха (Якутия)

Наименование района	На 1000 детского населения				
	2011	2012	2013	2014	2015
Аллаиховский	1963,0	2211,3	3118,1	1167,9	1666,7
Анабарский	282,9	457,7	1239,6	1032,8	670,5
Булунский	1438,7	1874,1	1946,3	1591,7	1897,0
Нижне-Колымский	1639,6	1801,0	2069,5	1541,0	2266,7
Усть-Янский	2030,3	1676,6	2006,0	2005,7	1405,6
Средний показатель по арктическим районам Республики Саха (Якутия)	1470,9	1604,1	2075,9	1467,8	1581,3
Республика Саха (Якутия)	1472,0	1521,5	1544,7	1580,9	1553,8

Как видно из таблицы 11, показатель общей заболеваемости подростков в арктических районах выше, чем общереспубликанский. Также следует отметить тенденцию к повышению показателя с 2320,5‰ в 2011 г. до 2684,2 в 2015 г. Первичная заболеваемость подростков в среднем находится на уровне общереспубликанских значений, однако вызывают сомнение низкие показатели в Анабарском районе за исследуемый период (табл. 12).

ВЫВОДЫ

1. Анализ данных официальной статистики службы охраны материнства и детства в пяти арктических районах РС (Я) за 2011–2015 гг. выявил следующее. Сохраняются стабильно высокие показатели рождаемости относительно республиканских и общероссийских. Однако абсолютное число рожденных имеет тенденцию к снижению, возможно, это связано с уменьшением числа женщин фертильного возраста за счет внутренней миграции.
2. Показатель младенческой смертности снизился на 47%.
3. Резко снизилась доля детей, находящихся на грудном вскармливании: с 45 до 19% детей 0–6 мес.;

с 27 до 15% детей 6–12 мес. К году материнское молоко получает только каждый четвертый младенец.

4. Отмечаются относительно высокие показатели общей заболеваемости, а показатель первичной заболеваемости детей и подростков находится на уровне общереспубликанских значений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будиев А.Ю., Лупачев В.В., Логунов К.В. Медицинские проблемы Арктики // *Arctic Environmental Research*. – 2013. – № 3. – С. 163–165. [Budiev AY, Lupachev VV, Logunov KV. Medical problems of the Arctic. *Arctic Environmental Research*. 2013;(3):163-165. (In Russ.)]
2. Зубов Л.А. Медико-социальные проблемы и перспективные направления организации медицинской помощи коренным малочисленным народам труднодоступных территорий Севера // *Экология человека*. – 2010. – № 1. – С. 61–64. [Zubov LA. Medical-social problems and prospective lines of establishment of medical care for indigenous minorities in Northern territories difficult of access. *Ecology, human*. 2010;(1):61-64. (In Russ.)]
3. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Прометной Д.В. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику // *Педи-*

- атр. – 2017. – Т. 8. – № 3. – С. 5–14. [Ivanov DO, Orel VI, Aleksandrovich YS, Prometnoy DV. Infant mortality in Russian Federation and influence on its dynamic factors. *Pediatr.* 2017;8(3):5-14. (In Russ.). doi:10.17816/PED835-14.]
4. Иванов Д.О., Орел В.И. Современные особенности здоровья детей мегаполиса // Медицина и организация здравоохранения. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 6–11. [Ivanov DO, Orel VI. The modern features of health of children of the metropolis. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya.* 2016;1(1):6-11. (In Russ.)]
 5. Макарова В.И., Меньшикова Л.И. Основные проблемы здоровья детей на Севере России // Экология человека. – 2003. – № 1. – С. 39–41. [Makarova VI, Men'shikova LI. The main problems of children's health in the North of Russia. *Ecology human.* 2003;(1):39-41. (In Russ.)]
 6. Орел В.И., Попова Т.В., Васильев В.В., и др. Здоровье детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела / XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»; Февраль 12–14, 2016; Москва. [Orel VI, Popova TV, Vasil'ev VV, et al. The health of children with very low and extremely low body weight. In: proceedings of the 19th Congress of pediatricians of Russia with international participation "Aktual'nye problemy pediatrii"; 2016 Feb 12-14; Moscow. (In Russ.)]
 7. Орел В.И., Середа В.М., Гурьева Н.А., и др. Организация медицинской профилактики детскому населению / X юбилейная научно-практическая конференция «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2017»; Апрель 20–21, 2017; Санкт-Петербург. [Orel VI, Sereda VM, Gur'eva NA, et al. Organization of medical prevention of children. In: Proceedigs of the 10th scientific-practical conference "Vorontsovskie chteniya. Sankt-Peterburg-2017"; 2017 Apr 20-21; Saint Petersburg. (In Russ.)]
 8. Орел В.И., Чолоян С.Б., Середа В.М., и др. Клинико-экономические особенности профилактической работы с детьми до трех лет // Вестник Росздравнадзора. – 2016. – № 3. – С. 55–61. [Orel VI, Choloyan SB, Sereda VM, et al. Clinical and economic features of preventive work with children up to three years. *Vestnik roszdravnadzora.* 2016;(3):55-61. (In Russ.)]
 9. Самсонова М.И. Этнические и экологические факторы в формировании здоровья подростков Республики Саха (Якутия) в процессе их роста и развития: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Хабаровск, 2012. [Samsonova MI. *Ethnic and ecological factors in shaping the health of adolescents of the Republic of Sakha (Yakutia) in the process of their growth and development.* [dissertation] Khabarovsk; 2012. (In Russ.)]
 10. Чичахов Д.А. Научное обоснование анестезиолого-реанимационного обеспечения детского населения региона (на примере Республики Саха (Якутия): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2011. [Chichakhov DA. *Scientific substantiation of the anesthesiology-resuscitation and welfare of the pediatric population of the region (on the Republic Sakha example (Yakutia).* [dissertation] Saint Petersburg; 2011. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Василий Иванович Орел — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viorel56@list.ru.

Михаил Егорович Охлопков — канд. мед. наук, министр здравоохранения Республики Саха (Якутия). Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия), Якутск. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Антонина Николаевна Григорьева — заместитель министра здравоохранения Республики Саха (Якутия). Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия), Якутск. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Татьяна Егоровна Бурцева — д-р мед. наук, зам. директора по научной работе. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск. E-mail: bourtsevat@yandex.ru.

Вячеслав Григорьевич Часнык — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: chasnyk@list.ru.

◆ Information about the authors

Vasily I. Orel — MD., PhD, Dr Med Sci Professor, Head. Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viorel56@list.ru.

Michael E. Okhlopkov — MD, PhD, Minister of Healthcare of Sakha (Yakutia). Ministry Of Healthcare of the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Antonina N. Grigor'eva — Deputy Minister of Healthcare of the Republic of Sakha (Yakutia). Ministry of Healthcare of the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Tatiana E. Burtseva — MD, Deputy Director. Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia. E-mail: bourtsevat@yandex.ru.

Vyacheslav G. Chasnyk — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: chasnyk@list.ru.

◆ Информация об авторах

Василий Михайлович Середа — д-р мед. наук, профессор, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Андрей Вячеславович Ким — д-р мед. наук, профессор, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Наталья Алексеевна Гурьева — канд. мед. наук, доцент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Любовь Леонидовна Шарафутдинова — канд. мед. наук, доцент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Зинаида Аркадьевна Рослова — ассистент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Вячеслав Васильевич Орел — ассистент, кафедра реабилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Татьяна Игоревна Булдакова — канд. мед. наук, доцент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Елена Борисовна Либова — канд. мед. наук, доцент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Алексей Сергеевич Рукавишников — канд. мед. наук, доцент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Ольга Михайловна Носырева — канд. мед. наук, доцент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Александр Михайлович Каканов — ассистент, кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

◆ Information about the authors

Vasiliy M. Sereda — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Andrey V. Kim — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Natalya A. Gureva — MD, PhD, Associate Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Lyubov L. Sharafutdinova — MD, PhD, Associate Professor. Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Zinaida A. Roslova — Assistant Professor. Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Vyacheslav V. Orel — Assistant Professor. Department of rehabilitation AF and DPO. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Tatiana I. Buldakova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Elena B. Libova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Alexey S. Rukavishnikov — MD, PhD, Associate Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Olga M. Nosireva — MD, PhD, Associate Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Alexandr M. Kakanov — Assistant Professor, Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

DOI: 10.17816/PED8638-41

ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПА ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

© И.И. Павлюченко, Е.А. Коков, Л.Н. Кокова, О.С. Охременко

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар

Для цитирования: Павлюченко И.И., Коков Е.А., Кокова Л.Н., Охременко О.С. Влияние фенотипа заболевания на показатели системы антиоксидантной защиты и уровень некоторых интерлейкинов крови пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 38–41. doi: 10.17816/PED8638-41

Поступила в редакцию: 11.10.2017

Принята к печати: 23.11.2017

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенное заболевание, вовлекающее в патологический процесс как бронхолегочную, так и сердечно-сосудистую систему. Это сложное заболевание, в котором воспаление играет ведущую роль в формировании всего комплекса патологических изменений. При ХОБЛ отмечаются местный дефицит антипротеаз, избыточное образование активных форм кислорода, индуцирующих неконтролируемое перекисное окисление липидов и окислительный стресс. При этом заболевании повышается уровень провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , особенно при сочетании хронической обструктивной болезни с метаболическим синдромом. Определение конкретного фенотипа ХОБЛ и степени нарушения защитных и адаптационных систем при данных формах течения болезни позволяет оптимизировать схемы лечения больных. Цель данной работы – выявление дополнительных биохимических и биофизических маркеров фенотипирования и мониторинга проводимой терапии у пациентов с ХОБЛ различного фенотипа и степени тяжести в стадии обострения на основании изучения основных показателей системы антиоксидантной защиты крови и некоторых цитокинов. Определены существенные различия в показателях антиоксидантной системы (АОС) у пациентов с ХОБЛ различного фенотипа и степени тяжести. Установленные отличия в показателях активности ферментов эритроцитов и общей антиоксидантной активности плазмы крови могут стать важным дополнительным звеном для фенотипирования ХОБЛ. Комплексное лечение с использованием антикоагулянтов, нормализующих реологические свойства крови, и муколитиков с выраженными антиоксидантными свойствами снижает уровень прооксидантной нагрузки на организм за счет коррекции метаболических процессов и оказывает наиболее выраженное влияние на показатели АОС крови и цитокиновый профиль.

Ключевые слова: ХОБЛ; фенотип; биомаркеры; лечение; антиоксиданты; антикоагулянты; цитокины.

INFLUENCE OF THE PHENOTYPE OF THE DISEASE ON THE PARAMETERS OF THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM AND THE LEVEL OF SOME INTERLEUKINS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

© I.I. Pavlyuchenko, E.A. Kokov, L.N. Kokova, O.S. Okhremenko

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

For citation: Pavlyuchenko II, Kokov EA, Kokova LN, Okhremenko OS. Influence of the phenotype of the disease on the parameters of the antioxidant defense system and the level of some interleukins in the blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):38-41. doi: 10.17816/PED8638-41

Received: 11.10.2017

Accepted: 23.11.2017

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common disease involving the pathological process, of bronchopulmonary and cardiovascular systems. This is a complex disease in which inflammation plays a leading role in the formation of the whole complex of pathological changes. COPD accompanies local deficit of antiproteases, excessive formation of active forms of oxygen, inducing uncontrolled lipid peroxidation and oxidative stress. An increase in the level of proinflammatory cytokines, such as IL-6, IL-8, TNF- α , is particularly significant in the combination of chronic obstructive disease with metabolic syndrome. Determination of a specific phenotype of COPD, and the degree of disruption of protective and adaptive systems in these forms of the disease course allows optimizing the treatment regimens for patients. The purpose of this work was to identify additional biochemical and biophysical markers of phenotyping and monitoring of therapy in patients with COPD of different phenotype and severity level in the acute stage on the basis of studying the main indicators of the system of antioxidant protection of blood and some cytokines. Significant differences in antioxidant system (AOS) indices in patients with COPD of different phenotype and severity were determined.

The established differences in the activity of erythrocyte enzymes and the overall antioxidant activity of blood plasma can serve as an important additional link for the phenotyping of COPD. Complex treatment with the use of anticoagulants, normalizing the rheological properties of blood and mucolytics with pronounced antioxidant properties, reduces the level of prooxidant load on the body due to correction of metabolic processes and has the most pronounced effect on AOS blood parameters and cytokine profile.

Keywords: COPD; phenotype; biomarkers; treatment; antioxidants; anticoagulants; cytokines.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это распространенное заболевание [3, 5], вовлекающее в патологический процесс как бронхолегочную, так и сердечно-сосудистую систему. ХОБЛ опасна не только сама по себе, она осложняется легочным сердцем, острой и хронической дыхательной недостаточностью, сердечной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма, возникающими даже в состоянии стойкой ремиссии у больных ХОБЛ. Данное заболевание остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, особенно если обострение ассоциировано с острыми заболеваниями системы кровообращения [2, 3, 5]. ХОБЛ представляет собой сложное заболевание с охарактеризованными различными фенотипами, в котором воспаление играет ведущую роль в формировании всего комплекса патологических изменений [11]. При этом заболевании отмечаются местный дефицит антипротеаз, избыточное образование активных форм кислорода, индуцирующих неконтролируемое перекисное окисление липидов и окислительный стресс (ОС); повышается уровень провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , особенно при сочетании хронической обструктивной болезни с метаболическим синдромом [4]. Дисфункция антиоксидантной и иммунной систем [1, 3, 7] становится причиной низкой эффективности лечения и частого обострения заболевания. Фенотип ХОБЛ определяет тактику лечения и прогноз заболевания. По-прежнему актуален поиск новых биомаркеров хронического воспаления при ХОБЛ [8, 10] для совершенствования диагностики и оптимизации патогенетической терапии.

Цель — выявление биохимических биомаркеров фенотипирования и мониторинг проводимой терапии у пациентов с ХОБЛ различного фенотипа и степени тяжести в стадии обострения на основании изучения основных показателей системы антиоксидантной защиты крови и некоторых про- и противовоспалительных цитокинов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 79 пациентов с обострением ХОБЛ и эндотелиальной дисфункцией, среди которых у 65 пациентов была установлена ХОБЛ IV степени тяжести (группа D), фенотип бронхитический, и 14 пациентов с ХОБЛ III степени тяжести (группа C), фенотип эмфизематозный (классификации GOLD, 2011) [6]. В свою очередь группа D была разделена на четыре подгруппы согласно получаемому комплексному лечению. В 1-ю подгруппу вошли 17 пациентов, лечившихся по базовой схеме в сочетании с антикоагулянтной терапией (нефракционированный гепарин) в стандартных дозировках; во 2-ю подгруппу — 16 пациентов, получавших гепарин и муколитик (ацетилцистеин) по стандартным схемам; в 3-ю подгруппу — 15 пациентов, получавших в комплексном лечении в качестве антикоагулянтной терапии эноксапарин натрия (фракционированный гепарин) по стандартной схеме; в 4-ю подгруппу — 17 пациентов, у которых по клиническим показаниям применяли эноксапарин натрия и ацетилцистеин по стандартной схеме и в 5-ю подгруппу — 14 пациентов, относящихся к группе C (ХОБЛ III степени тяжести, эмфизематозным фенотипом), которые получали базовую терапию без антикоагулянтов и муколитиков. Схема лечения формировалась в зависимости от тяжести заболевания и выраженности отдельных клинических признаков. Контрольную группу составил 21 человек, условно здоровые доноры сравнимого возраста и пола. Помимо основных общеклинических исследований определяли показатели системы антиоксидантной защиты и показатели баланса про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ИЛ-10) в 1-е сутки при поступлении в стационар (до начала лечения) и на 5–7-е сутки после проведенной комплексной терапии. Состояние антиоксидантной системы (АОС) крови оценивали по активности ферментов эритроцитов — каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД), а также по уровню восстановленных тиоловых групп и общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови, рассчитываемой биофизическим амперометрическим способом. В гемолизате исследовали активность КАТ [3]. Активность СОД определяли в гемолизате эритроцитов [2]. Вычисляли количество свободных сульфгидрильных групп эритроцитов (SH-групп) плазмы [9]. АОА плазмы крови определяли модифицированным амперометрическим способом [7] на анализаторе «Яуза-01-ААА». Уровень цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-10) рассчитывали в плазме крови методом ИФА с использованием наборов «Цитокин» (Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение состояния КАТ эритроцитов у пациентов с ХОБЛ в стадии обострения до начала комплексного лечения показало значительное снижение ее активности у пациентов всех изучаемых подгрупп относительно контроля, в среднем на 26 % ($p < 0,05$). При этом активность КАТ у пациентов группы D была на 21,6 % ниже, чем у пациентов группы C. На фоне комплексного лечения в сочетании с гепарином (1-я подгруппа) отмечалось увеличение сниженного уровня активности КАТ на 85 %, что в итоге даже превысило значения активности КАТ контрольной группы на 28,4 % ($p < 0,05$). Во 2-й подгруппе уровень КАТ достиг физиологического значения для данной возрастной контрольной группы. В 4-й подгруппе активность КАТ на фоне лечения повысилась на 43 % и на 5–7-е сутки соответствовала показателям контрольной группы. У пациентов группы C активность КАТ на фоне базового лечения практически не изменилась. Активность СОД у пациентов с ХОБЛ была изменена разнонаправленно. В группе D активность СОД была снижена в среднем на 17,3 % относительно показателей группы контроля, а у пациентов группы C повышена в среднем на 17,8 %. В ходе лечения произошла позитивная коррекция данного показателя АОС, в большей степени выраженная у пациентов на фоне использования ацетилцистеина. Изучение неферментного компонента АОС — уровня SH-групп — показало значительное снижение этого показателя при обострении ХОБЛ у пациентов с III–IV степенями тяжести заболевания, в среднем на 44,9 % ($p < 0,05$). Наиболее существенная разница в показателях АОС была выявлена при изучении общей АОА плазмы крови, которая была статистически значимо снижена относительно показателей контроля в 2–3 раза в разных подгруппах. У пациентов 1-й подгруппы показатель АОА (исходно сниженный в 3 раза) после комплексного лечения увеличился в 2 раза; у пациентов 2-й подгруппы показатель АОА, сниженный на 57 %, после комплексного лечения увеличился также в 2 раза относительно исходного уровня; в 3-й подгруппе пациентов подъем сниженного в 3 раза показателя АОА в ходе лечения составил 45,9 %, и в 4-й подгруппе пациентов сниженный до лечения на 46 % показатель АОА возрос на 89 %. У пациентов 5-й подгруппы исходный уровень АОА крови был снижен на 46,8 %, на фоне лечения отмечено некоторое повышение этого показателя, но менее выраженное, чем у пациентов 1–4-й подгрупп. Необходимо отметить, что и после интенсивного комплексного лечения уровень общей АОА плазмы крови оставался статистически значимо ниже показателей контрольной группы, что связано с хроническим течением воспалительного процесса и выраженной дисфункцией системы про-/антиоксиданты.

При исследовании цитокинового статуса установлено, что уровень как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов плазмы крови статистически значимо повышен у всех наблюдаемых пациентов с ХОБЛ, что свидетельствует о напряжении в работе иммунной системы. Так, уровень ИЛ-8 у пациентов с ХОБЛ в стадии обострения был выше показателя контрольной группы в среднем на 167 %, а ИЛ-10 на 118 %. При этом у пациентов группы D изменения имели более выраженный характер (повышение ИЛ-8 составляло в среднем 179 против 129 % группы C, а ИЛ-10 — 122 против 100 % группы C). У пациентов 1–4-й подгрупп на фоне лечения в условиях стационара уровень ИЛ-10 снизился на 6,9–25,6 %, при этом у пациентов 5-й подгруппы, без включения антикоагулянтов и ацетилцистеина, уровень ИЛ-10 в ходе лечения практически не изменился. При изучении уровня ИЛ-8 в крови также установлена индивидуальная динамика изменения этого показателя в разных подгруппах. У пациентов с ХОБЛ в подгруппах 1 и 3 уровень ИЛ-8 в ходе лечения увеличился на 24,5 и 15,3 % соответственно. В подгруппах 2, 4 и 5 уровень ИЛ-8, наоборот, снизился на 29,9; 22,9 и 9,3 % соответственно. При этом значимой корреляционной зависимости между показателями уровня цитокинов и общей АОА плазмы как до лечения, так и после выявлено не было. Динамика изменения уровня цитокинов отражает интенсивность провоспалительной и оксидативной нагрузки у пациентов с коморбидными состояниями, к которым относятся пациенты с ХОБЛ, и возможности коррекции цитокинового баланса у данной категории больных в ходе интенсивного стационарного лечения за счет адекватного подбора комплексных схем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследований у пациентов с ХОБЛ бронхитического и эмфизематозного типов выявлены значительные сдвиги в показателях антиоксидантной системы и интерлейкиновом статусе, причем более выраженные у пациентов с бронхитическим фенотипом. Комплексное лечение корригирует показатели нарушенного метаболизма. Наиболее существенное влияние на состояние иммунной и антиоксидантной систем оказывает комплексное лечение с использованием антикоагулянтов, улучшающих реологические свойства крови и кровоснабжение тканей, а также антиоксидантных препаратов, в частности ацетилцистеина, снимающих напряжение в работе защитных системах организма и повышающих его антиоксидантный потенциал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Противовоспалительная терапия хронической обструктивной болезни легких: настоящее и будущее // Медицинский Совет. – 2013. – № 3. – С. 8–15. [Avdeev SN. Anti-inflammatory therapy of chronic obstructive pulmonary disease: the present and the future. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(3):8-15. (In Russ.)]
2. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. – 1990. – Т. 36. – № 2. – С. 88–91. [Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZV. A simple and sensitive method of determination of superoxide dismutase activity based on the reaction of quercetin oxidation. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1990;36(2):88-91. (In Russ.)]
3. Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления // Ожирение и метаболизм. – 2010. – № 2. – С. 49–51. [Ryazanov AS, Kireev SA, Eremenko NN. Features of the clinical course of COPD in the metabolic syndrome: the role of systemic inflammation. *Obesity and Metabolism*. 2010;(2):49-51. (In Russ.)]
4. Цеймах И.Я., Дронов С.В., Тимофеев А.В., и др. Влияние хронической обструктивной болезни легких на течение и прогноз пароксизмальной фибрилляции предсердий у госпитализированных больных // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 57. – С. 49–56. [Tseyмах IY, Dronov SV, Timofeev AV, et al. Influence of chronic obstructive pulmonary disease on the course and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in hospitalized patients. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2015;(57):49-56. (In Russ.)]
5. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 15–54. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, et al. Russian Respiratory Society. Federal Clinical Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pul'monologiya*. 2014;(3):15-54. (In Russ.)]
6. Яшин А.Я. Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках // Российский химический журнал. – 2008. – Т. LII. – № 2. – С. 130–135. [Yashin AY. Injection-flow system with amperometric detector for selective determination of antioxidants in food and beverages. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal*. 2008;LII(2):130-135. (In Russ.)]
7. Bourbeau J, Christodoulou P, Maltais F, et al. Effect of salmeterol/fluticasone propionate on airway inflammation in COPD: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2007;62(11):938-943. doi: 10.1136/thx.2006.071068
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2013)*.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2014)*.
10. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138. doi: 10.1056/NEJMoa0909883.
11. Han MK, Agusti A, Calverley PM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):598-604. doi: 10.1164/rccm.200912-1843CC.

◆ Информация об авторах

Иван Иванович Павлюченко — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра биологии с курсом медицинской генетики. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар. E-mail: Pavluchenkoll@ksma.ru.

Евгений Александрович Коков — канд. мед. наук, доцент, кафедра клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар. E-mail: kokovea@gmail.com.

Людмила Николаевна Кокова — канд. мед. наук, доцент, кафедра клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар. E-mail: kokovaln@gmail.com.

Ольга Сергеевна Охременко — аспирант, кафедра клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар. E-mail: olay-lay_236@mail.ru.

◆ Information about the authors

Ivan I. Pavlyuchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Biology with a Course in Medical Genetics. Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. E-mail: Pavluchenkoll@ksma.ru.

Evgenii A. Kokov — MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics. Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. E-mail: kokovea@gmail.com.

Lyudmila N. Kokova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics. Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. E-mail: kokovaln@gmail.com.

Olga S. Okhremenko — Postgraduate Student, Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics. Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. E-mail: olay-lay_236@mail.ru.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТЬЮ

© Е.В. Тимофеев¹, Т.И. Белоусова², Е.В. Вютрих¹, Э.В. Земцовский¹, А.Ю. Ольховик³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

³Лабораторная служба «Хеликс», Санкт-Петербург

Для цитирования: Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., и др. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 42–49. doi: 10.17816/PED8642-49

Поступила в редакцию: 04.10.2017

Принята к печати: 15.11.2017

Цель работы — исследование минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и активности лабораторных маркеров костного метаболизма у юношей с дефицитом питания и марфаноидной внешностью (МВ). **Материалы и методы.** Обследовано 119 лиц мужского пола с пониженной массой тела в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст — $20,4 \pm 1,5$ года). Всем обследуемым были проведены антропометрическое, фенотипическое ЭхоКГ-исследование с целью выявления пролапса митрального клапана (ПМК), изучены маркеры костеобразования (щелочная фосфатаза, остеокальцин) и остеорезорбции (β -CrossLaps), а также выполнена остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника (L1-L4). **Результаты.** Выявлено значительное снижение МПКТ у юношей с МВ по сравнению с контролем (Z-критерий $-1,23 \pm 0,73$ и $0,34 \pm 0,80$ STD соответственно, $p < 0,00001$). Значительное снижение МПКТ ($-1,5$ STD) обнаружено у трети лиц с МВ и не встречалось в контрольной группе ($p = 0,01$). При оценке МПКТ у юношей в зависимости от выраженности ПМК статистически достоверных различий получено не было. В то же время для юношей с ПМК в сочетании с признаками МВ характерны наиболее низкие значения МПКТ. При анализе лабораторных показателей обнаружено существенное повышение остеокальцина и щелочной фосфатазы в группе лиц с МВ, что свидетельствует об активности костеобразования у таких пациентов. Вместе с тем у лиц с МВ отмечается повышение уровня β -CrossLaps — маркера остеорезорбции. С повышением активности распада костной ткани ассоциированы такие костные признаки, как долихостеномелия, деформации грудной клетки и аранходактилия. **Заключение.** Костные признаки дизэмбриогенеза, которые используют в диагностике МВ, вносят вклад в нарушение формирования костной ткани у таких пациентов. Для них характерна активация синтеза и распада костной ткани, снижение МПКТ.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани; наследственные нарушения соединительной ткани; марфаноидная внешность; пролапс митрального клапана; костные признаки дизэмбриогенеза.

BONE MINERAL DENSITY AND BONE METABOLIC MARKERS IN LABORATORY IN MEN WITH MARFANOID HABITUS

© E.V. Timofeev¹, N.I. Belousova², E.V. Vutrikh¹, E.V. Zemtsovsky¹, A.Yu. Olkhovik³

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

²Almazov Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

³Research and Production Firm HELIX, Saint Petersburg, Russia

For citation: Timofeev EV, Belousova NI, Vutrikh EV, et al. Bone mineral density and bone metabolic markers in laboratory in men with marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):42-49. doi: 10.17816/PED8642-49

Received: 04.10.2017

Accepted: 15.11.2017

The aim of the research was the study of bone mineral density (BMD) and activity laboratory markers of bone metabolism in juniors with power shortages and marfanoid habitus (MH). **Materials and methods:** Twenty 119 males are underweight aged 18 to 25 years old (average age of 20.4 ± 1.5 years). All surveyed was conducted anthropometric, phenotypical, Echocardiography study to identify the mitral valve prolapse (MVP), laboratory examination of the bone forming token (Osteocalcin, alkaline phosphatase), and the dissolution of bone tissue (β -CrossLaps), Dual-energy X-ray densitometry (L1-L4). **Results:** Revealed a significant reduction in BMD females with MH as compared to control (Z-criterion -1.23 ± 0.73 and 0.34 ± 0.80 , STD, respectively,

$p < 0.00001$). BMD significant decrease (-1.5 STD) found a third of individuals with MH and not seen in the control group, $p = 0.01$. When assessing young BMD depending on the severity of MVP statistically reliable differences had been received. At the same time that boys with MVP in conjunction with signs MH is characterized by the lowest BMD values. In the analysis of laboratory parameters revealed a significant increase in Osteocalcin and alkaline phosphatase in the Group of persons with MH, indicating bone forming activity in these patients. At the same time, for people with MH is characterized by increasing the level of β -CrossLaps (marker of the dissolution of bone tissue). With the increased activity of the dissolution of bone tissue associated bone such signs as dolychostenomelia, deformations of thorax and arachnodaktylia. **Conclusion:** bone signs dysembriogenesis involved in the diagnostic algorithm MH, contributes to the abnormal formation of bone tissue in these patients. For them is characterized by activation synthesis and dissolution of bone tissue, reducing BMD.

Keywords: bone mineral density; heritable disorders of connective tissue; marfanoid habitus; mitral valve prolapse; signs of bone.

Раннее развитие остеопороза (ОП) является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения, поскольку частота его осложнений в последние десятилетия существенно возросла. Известно, что в число факторов, играющих важную роль в патогенезе ОП и связанных с ним переломов, входит формирование низкого пика костной массы в молодом возрасте. В связи с этим сенильный остеопороз рассматривается как педиатрическое заболевание, истоки которого лежат в детском возрасте, поскольку до 90 % генетически детерминированной костной массы накапливается в детском и пубертатном возрасте [1]. По этой причине в последние годы в России отмечается повышение интереса к проблеме ОП у детей и подростков.

Внедрение в практику современных методов обследования, в частности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (далее — денситометрия), дало возможность изучать процессы формирования костной массы у детей и юношей. Главными детерминантами пика костной массы являются генетические и средовые факторы (поступление кальция, витамина D и белков, адекватная физическая нагрузка, гормональный статус, морбидный фон, воздействие курения, наркотиков). Были выявлены корреляции между низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) и пониженной массой тела. Тем самым была обоснована целесообразность включения в стандарты обследования лиц 15–20 лет с низким индексом массы тела (ИМТ) для денситометрического определения МПКТ [8].

Недостаточность питания является одной из ведущих причин ограничения годности к службе в армии [6, 17]. По данным районных военных комиссий, частота дефицита массы тела среди призывников составляет 25–30 % [13]. Среди лиц с пониженным питанием есть, видимо, достаточное число лиц, у которых снижение ИМТ обусловлено генетическими факторами, в частности мутациями генов фибриллина, ответственных за развитие синдрома Марфана (СМ) и других фибриллинопатий. Наиболее распространенным и изученным на-

следственным нарушением соединительной ткани (ННСТ), относящимся к группе фибриллинопатий, можно назвать марфаноидную внешность (МВ) [3]. Сегодня для распознавания МВ как фенотипа используется алгоритм, изложенный в Российских рекомендациях [9]. В 2017 г. нами уточнены критерии диагностики МВ с учетом специфичности отдельных костных признаков. К таким признакам были отнесены арахнодактилия (АРД), долихостеномелия (ДСМ), деформации грудной клетки (ДГК) и арковидное небо [5]. МВ как диспластический фенотип выявляется, по нашим данным, у 16 % юношей и 9 % девушек. Мы изучили кардиологические аспекты МВ как фенотипа [16]. Известно также, что для лиц с МВ характерны суправентрикулярные и желудочковые аритмии [14], вегетативная дисфункция [11, 12], кардиомиопатии, проявляющиеся снижением циркуферентной систолической деформации левого желудочка уже в молодом возрасте [7].

При СМ имеют место не только костные деформации, но и ОП и остеопения [18]. Установлено, что у лиц с СМ выявляются лабораторные признаки нарушения костеобразования и активации остеорезорбции. К лабораторным показателям, характеризующим процессы костеобразования, относят уровень сывороточных остеокальцина и щелочной фосфатазы (ЩФ). Остеокальцин — это белок неколлагенового происхождения, который синтезируется остеобластами и отражает их метаболическую активность. У лиц с синдромом Марфана отмечается повышение остеокальцина и ЩФ [10, 19].

Наиболее информативным маркером резорбции костной ткани считают β -CrossLaps — продукт деградации коллагена 1-го типа. Известно, что этот показатель повышен при СМ, что является свидетельством патологического увеличения резорбции костной ткани у таких пациентов. Фосфорно-кальциевый обмен регулируется паратиреоидным гормоном (ПТГ), вырабатываемым паращитовидными железами. Уровень ПТГ повышается при гиперфосфатемии, что способствует усиленному поступле-

нию кальция в кровь. Это достигается несколькими путями: усилением всасывания кальция в кишечнике, повышением его абсорбции в почках, а также выходом из костной ткани. Согласно литературным данным у лиц с СМ отмечаются снижение ПТГ, гиперфосфатемия, уровень же кальция сыворотки не отличается от нормальных значений. Более подробные данные о связи наследственных нарушений соединительной ткани с ОП изложены в ранее опубликованном нами обзоре [2]. Между тем в группе лиц с МВ процессы регуляции костеобразования и МПКТ ранее не изучались. Остается неизученным также вопрос о том, какие из костных признаков (КП) дизэмбриогенеза наиболее тесно связаны с остеопенией.

Настоящее исследование предпринято с целью выявления взаимосвязи между состоянием МПКТ и отдельными КП, в том числе и с теми, которые используются для диагностики МВ.

ЗАДАЧИ

1. Оценить показатели остеоденситометрии у лиц мужского пола молодого возраста с марфаноидной внешностью.
2. Изучить минеральную плотность костной ткани у молодых мужчин с пролапсом митрального клапана.
3. Определить активность процессов костеобразования и костной резорбции у лиц с марфаноидной внешностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 119 лиц мужского пола в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст — $20,4 \pm 1,5$ года) из числа обследованных в ГБУЗ «Городская Мариинская больница» (Санкт-Петербург) с диагнозом «недостаточность питания» (средний ИМТ — $16,38 \pm 1,1$ кг/м²). Всем обследуемым были проведены антропометрическое и фенотипическое обследования, а также выполнено ЭхоКГ-исследо-

вание с целью выявления и уточнения степени пролабирования створок митрального клапана (ПМК). У 80 юношей определяли маркеры костеобразования (щелочная фосфатаза, остеокальцин), а также выполняли остеоденситометрию поясничного отдела позвоночника (L₁-L₄). Результаты определения МПКТ пациентов сравнивали с референсной базой данных, которой снабжено программное обеспечение денситометра. Для оценки МПКТ у наших пациентов использовался Z-критерий, представляющий собой число стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста, пола, этнической принадлежности с учетом весоростовых показателей. Денситометрия проводилась на аппарате Lunar Prodigy (General Electrics, США) с программным обеспечением ENCORE-2007, version 6.80.002. 39 юношам с недостаточностью питания, прошедшим фенотипическое обследование, был определен уровень β-CrossLaps (исследование выполнено в лабораторной службе «Хеликс», Санкт-Петербург).

Диагностику МВ осуществляли согласно уточненному нами алгоритму [5]. О МВ говорили при выявлении не менее четырех КП при обязательном наличии арахнодактилии (выявление хотя бы одного из симптомов — симптомы большого пальца и запястья) и долихостеномелии (выполнение хотя бы одного из двух коэффициентов).

РЕЗУЛЬТАТЫ

МПКТ сравнивали среди лиц с признаками МВ (17 человек) с контрольной группой (13 юношей) и лицами, имеющими четыре и более КП, не удовлетворяющих уточненным критериям МВ. Важно подчеркнуть, что все три группы не различались по значениям индекса массы тела: в группе МВ он составил $16,9 \pm 1,5$, в группе 4 КП — $17,2 \pm 1,3$, в контрольной группе — $17,4 \pm 1,8$ кг/м². Результаты сравнения МПКТ в названных группах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели минеральной плотности костной ткани у юношей с марфаноидной внешностью

Показатели остеоденситометрии	Группа 1 МВ (n = 17)	Группа 2 4 КП (без МВ) (n = 20)	Группа 3 контроль (0–2 КП) (n = 13)	Достоверность различий
Среднее значение МПКТ в STD (Z-критерий)	$-1,23 \pm 0,73$	$-0,62 \pm 0,76$	$0,34 \pm 0,80$	1–3 0,00001 1–2 0,01 2–3 0,001
МПКТ < -1,5 STD	6 — 35,3 %	3 — 15,0 %	0	1–3 0,01 ($\chi^2 = 5,74$)
МПКТ < -2,0 STD	3 — 17,6 %	1 — 5,0 %	0	1–3 0,11 ($\chi^2 = 2,55$)

Как видно из таблицы, у лиц 1-й и 2-й групп по сравнению с контролем имеет место достоверное снижение МПКТ. Наиболее низкие значения МПКТ выявлены у юношей с МВ, оцененной с учетом специфичности отдельных КП (уточненные критерии). При этом снижение МПКТ менее $-1,5$ STD встречается у трети лиц с МВ и не выявляется вовсе у лиц контрольной группы ($p = 0,01$). В два раза реже такое снижение выявлено у лиц с четырьмя КП. Значительное снижение МПКТ (менее $-2,0$ STD) выявлено у трех юношей с МВ и практически не встречалось в двух других группах. Важно еще раз отметить, что в группе лиц с четырьмя КП, не удовлетворяющими критериям диагностики МВ, значения МПКТ хотя и были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой, однако выраженное снижение минеральной плотности выявлялось у таких пациентов существенно реже, нежели в группе МВ.

Далее была оценена МПКТ у молодых мужчин в зависимости от наличия пролабирования створок митрального клапана. Признаки ПМК выявлены у половины обследованных (40 человек), из них у 12 юношей определили первичный ПМК (прогиб створок митрального клапана в полость левого предсердия более 2 мм), а у 28 — вероятный ПМК (прогиб на 1–2 мм). При оценке МПКТ у юношей в зависимости от выраженности ПМК статистически достоверных различий получено не было: $-0,63 \pm 0,68$ STD в группе первичного

ПМК, $-0,96 \pm 0,87$ STD в группе вероятного ПМК, $-0,65 \pm 1,14$ STD у лиц без ПМК ($p > 0,05$).

Таким образом, без учета признаков марфаноидной внешности оценить особенности МПКТ у молодых мужчин с ПМК не удавалось. В то же время, по нашему мнению, для оценки клинического значения ПМК необходимо учитывать не только степень пролабирования створок митрального клапана, но и сочетание ПМК с признаками МВ [4]. Для проверки этого предположения были сформированы две группы: в первую вошли юноши с любой степенью пролабирования, у которых была выявлена МВ (11 человек), контрольную составили 10 юношей с ПМК, имеющие не более двух КП (табл. 2).

Как видно из таблицы, при сочетании ПМК с признаками марфаноидной внешности по сравнению с изолированными формами ПМК выявляются существенно более низкие значения МПКТ. При этом треть юношей с сочетанием ПМК и МВ имеют значительное снижение МПКТ, в то время как среди молодых мужчин с изолированными формами ПМК снижение минеральной плотности костной ткани не выявлялось вовсе.

Для установления взаимосвязи между МВ и особенностями метаболизма костной ткани были исследованы лабораторные маркеры костеобразования и остеорезорбции. Результаты анализа этих показателей у юношей в зависимости от наличия признаков МВ представлены в таблице 3.

Таблица 2

Показатели минеральной плотности костной ткани у юношей с пролабированием створок митрального клапана в сочетании с марфаноидной внешностью

Показатель остеоденситометрии	ПМК + МВ ($n = 11$)	ПМК изол. (0–2 КП) ($n = 10$)	Достоверность различий
МПКТ в STD (Z-критерий)	$-1,26 \pm 0,69$	$-0,49 \pm 0,68$	0,01
МПКТ $< -1,5$ STD	4 — 36,4 %	0	0,03 ($\chi^2 = 4,49$)

Таблица 3

Лабораторные маркеры метаболизма костной ткани у юношей с марфаноидной внешностью

Показатель	Марфаноидная внешность ($n = 35$)	Контроль (0–3 КП) ($n = 18$)	Достоверность различий
Остеокальцин, нг/мл	$11,15 \pm 7,55$	$6,72 \pm 1,34$	0,01
Остеокальцин > 14 нг/мл	6 — 17,1 %	0	0,06 ($\chi^2 = 3,48$)
Щелочная фосфатаза, ед/л	$107,14 \pm 51,95$	$79,0 \pm 18,59$	0,03
Щелочная фосфатаза > 150 ед/л	10 — 28,6 %	0	0,01 ($\chi^2 = 6,34$)
Общий белок	$71,38 \pm 3,96$	$71,91 \pm 3,33$	0,62
Тиреотропный гормон	$1,60 \pm 0,84$	$1,57 \pm 0,61$	0,89
Паратиреоидный гормон	$40,11 \pm 15,78$	$49,22 \pm 13,67$	0,04
Кальций	$2,58 \pm 0,11$	$2,55 \pm 0,06$	0,28
Фосфор	$1,38 \pm 0,14$	$1,35 \pm 0,13$	0,45

Как видно из таблицы выделение группы лиц с наиболее значимыми костными признаками позволяет обнаружить статистически достоверные различия в уровне основных маркеров метаболизма костной ткани. Так, у лиц с МВ оказался существенно выше уровень остеокальцина и щелочной фосфатазы, что свидетельствует об активации костеобразовании. Важным представляется и тот факт, что превышение пороговых значений этих показателей выявляется только у юношей с МВ. Значимых различий концентрации фосфора и кальция в сформированных группах установлено не было. В то же время уровень ПТГ оказался достоверно ниже у лиц основной группы, что свидетельствует о нарушении фосфорно-кальциевого обмена. Следует особо отметить, что ни у одного обследуемого с МВ уровень ПТГ не выходил за пределы возрастной нормы.

Для определения активности костной резорбции была определена концентрация в сыворотке крови β -CrossLaps у 39 юношей с недостаточностью питания. В основную группу вошли лица, удовлетворяющие критериям МВ. Контрольную группу составили юноши с единичными костными признаками (не более 3). Результаты представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы у юношей основной группы уровень сывороточного β -CrossLaps оказался недостоверно более высоким, нежели в группе контроля. Однако патологические значения (превышение более 0,584 нг/мл) были выявлены у 84 % лиц основной группы и лишь у трети обследованных группы контроля ($p = 0,002$). Таким образом, для юношей с большим количеством значимых костных признаков (марфаноидная внешность) характерна активация процессов остеорезорбции.

Далее обследованные были разделены на две группы в зависимости от уровня сывороточного β -CrossLaps. Основную группу составили 26 юношей с повышенным уровнем этого показателя, контрольную группу — 13 человек с нормальными значениями параметра. Была оценена распространенность костных признаков. Результаты представлены в таблице 5.

Как видно из таблицы для юношей с повышенным уровнем маркера костной резорбции (β -CrossLaps) характерно более частое выявление значимых костных признаков дизэмбриогенеза — ДГК, симптома запястья и ДСМ, оцененных согласно рекомендациям РКО (выполнение по крайней мере одного коэффициента) [15]. При этом распространенность АРД зависит от избранного

Таблица 4

Концентрация сывороточного β -CrossLaps у юношей с марфаноидной внешностью

Показатель	Марфаноидная внешность ($n = 25$)	Контроль (0–3 КП) ($n = 14$)	Достоверность различий
β -CrossLaps, нг/мл	$0,84 \pm 0,38$	$0,76 \pm 0,45$	0,55
β-CrossLaps > 0,584 нг/мл	21 — 84,0	5 — 35,7	0,002 ($\chi^2 = 9,42$)

Таблица 5

Встречаемость костных признаков дизэмбриогенеза у юношей с различным уровнем сывороточного β -CrossLaps

Показатель	Повышение β -CrossLaps > 0,584 нг/мл ($n = 26$)		Нормальное значение β -CrossLaps ($n = 13$)		Достоверность различий
	абс. число	%	абс. число	%	
Долихостеномелия	23	88,5	7	53,8	0,01 ($\chi^2 = 5,85$)
Деформации грудной клетки	21	80,8	7	53,8	0,07 ($\chi^2 = 3,10$)
Сколиотическая деформация позвоночника	20	76,9	8	61,5	0,32
Лицевые дизморфии	15	57,7	8	61,5	0,81
Синдром запястья	24	92,3	7	53,8	0,005 ($\chi^2 = 7,86$)
Синдром большого пальца	24	92,3	12	92,3	1,0
Арахнодактилия (один симптом)	25	96,5	12	92,3	0,61
Арахнодактилия (оба симптома)	23	88,5	7	53,8	0,01 ($\chi^2 = 5,85$)
Плоскостопие	12	46,2	6	46,2	1,0
Среднее количество КП	$4,5 \pm 1,2$		$3,7 \pm 1,4$		0,07
Марфаноидная внешность	21	80,8	4	30,8	0,002 ($\chi^2 = 9,42$)

диагностического порога. Так, хотя бы один признак (большого пальца или запястья) определялся в сформированных группах с одинаковой частотой, а оба признака АРД были выявлены у 88,5 % юношей основной группы и лишь у половины контрольной ($p = 0,01$).

Важно отметить, что сколиотическая деформация позвоночника (СДП), плоскостопие и лицевые дизморфии выявлялись в обеих группах с одинаковой частотой, что еще раз подчеркивает их низкую специфичность в установлении ННСТ. Среднее количество КП в группе с повышенным уровнем β -CrossLaps почти на единицу больше, нежели в контроле ($4,5 \pm 1,2$ и $3,7 \pm 1,4$ соответственно, $p = 0,07$). МВ как диспластический фенотип определялся у подавляющего большинства юношей с повышенным уровнем β -CrossLaps.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более низких значениях минеральной плотности костной ткани у лиц с марфаноидной внешностью, оцененной согласно уточненному алгоритму [5]. Это подтверждается и более частым выявлением в группе молодых мужчин с МВ случаев значительного снижения МПКТ, что не встречается у лиц с единичными костными признаками. Между тем в группе четырех КП, из которой были исключены лица с МВ, значения МПКТ оказались статистически более низкими по сравнению с контрольной. Случаи значительного снижения МПКТ в этой группе определялись существенно реже, нежели у лиц с МВ.

Отсутствие различий в значениях ИМТ в группах МВ и контроля свидетельствует о том, что определяющим фактором в снижении МПКТ является не уровень питания, как это принято считать, а наличие костных признаков. Можно с уверенностью утверждать, что КП, избранные в качестве наиболее специфичных для диагностики МВ, ассоциированы со снижением МПКТ. Это симптомы АРД, ДГК, арковидное небо, коэффициенты ДСМ. В то же время такие КП, как СДП, плоскостопие и лицевые дизморфии, не вносят, очевидно, вклада в значение МПКТ.

Было установлено, что определение МПКТ у лиц с ПМК без учета степени вовлечения костной системы не позволяет обнаружить достоверных различий с контрольной группой. Выраженность пролабирования также не влияет на частоту снижения МПКТ, поскольку она оказалась сопоставимой у лиц с первичным и вероятным ПМК и не различалась с контролем. Между тем для юношей с ПМК в сочетании с признаками марфаноидной внешности выявлены

наиболее низкие значения МПКТ. Значительное снижение МПКТ определяется более чем у трети лиц с сочетанием ПМК и МВ.

Были выявлены также существенные изменения биохимических показателей, характеризующих метаболизм костной ткани у лиц молодого возраста в зависимости от наличия признаков МВ. Таким юношам свойственны повышение уровня остеокальцина и щелочной фосфатазы — основных лабораторных маркеров образования костной ткани. Повышение костеобразования у таких пациентов сопровождается увеличением потребностей костной ткани в кальции. Обычно это реализуется через активацию ПТГ, способствующего повышению кальциевой реабсорбции в почечных канальцах и более активному всасыванию его в кишечнике. Между тем у лиц молодого возраста с МВ мы выявили достоверное снижение уровня ПТГ, что, по-видимому, и обуславливает снижение МПКТ у юношей с МВ. Вместе с тем различий в концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови нами не обнаружено.

Исследования показали, что активация процессов костеобразования у лиц с МВ сочетается с повышением и обратных процессов — резорбции костной ткани. Об этом свидетельствует значимое повышение у таких юношей в сыворотке крови продуктов деградации коллагена — β -CrossLaps. В результате анализа встречаемости костных признаков у лиц в зависимости от уровня β -CrossLaps было установлено, что такие признаки, как ДСМ, АРД и ДГК, достоверно чаще выявляются у лиц с повышенными значениями этого параметра. Марфаноидная внешность при использовании предлагаемого нами алгоритма определяется у лиц с повышенным β -CrossLaps в два с половиной раза чаще, нежели в группе с нормальными значениями этого показателя.

Полученные данные демонстрируют тесную связь между костными признаками дизэмбриогенеза и активностью метаболических процессов костной ткани.

ВЫВОДЫ

1. Для юношей с марфаноидной внешностью, диагностированной с учетом специфичности костных признаков, характерно выраженное снижение минеральной плотности костной ткани. Со снижением минеральной плотности тесно связаны такие костные признаки, как арахнодактилия, долихостеномелия, деформации грудной клетки и арковидное небо.
2. У лиц с пролапсом митрального клапана наличие и степень остеопении связаны не с выраженно-

стью пролабирования створок, а с признаками марфаноидной внешности.

3. Для молодых мужчин с марфаноидной внешностью характерно повышение активности синовроточных маркеров костеобразования (щелочной фосфатазы, остеокальцина) и деградации костной ткани (β -CrossLaps) на фоне снижения уровня паратгормона, что, по-видимому, и обуславливает дефицит костной ткани у таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани (костные органы, структура костной ткани и ее ремоделирование, концепция патогенеза остеопороза, его диагностики и лечения). – СПб.: Ольга, 1998. [Avrunin AS. *Formation shifts for osteoporosis in the structure of the bone (bone organs, bone structure and its remodeling, the concept of the pathogenesis of osteoporosis, its diagnosis and treatment)*. Saint Petersburg: Olga; 1998. (In Russ.)]
2. Белоусова Т.И., Убелс М.А., Земцовский Э.В. Остеопороз и наследственные нарушения соединительной ткани у лиц молодого возраста // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. – Т. 5. – №3. – С. 145–151. [Belousova TI, Ubels MA, Zemtsovskiy EV. Osteoporosis and heritable connective tissue disorders in individuals of young age. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2013;5(3):145-151. (In Russ.)]
3. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Реева С.В., и др. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Итоги и перспективы // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №4. – С. 38–44. [Zemtsovskiy EV, Malev EG, Reeva SV, et al. Diagnostics of inherited connective tissue disorders: achievements and future directions. *Russian journal of cardiology*. 2013;(4):38-44. (In Russ.)]
4. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Реева С.В. Системное вовлечение соединительной ткани и вовлечение соединительной ткани сердца как важная характеристика первичного пролапса митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №9. – С. 54–60. [Zemtsovskiy EV, Malev EG, Reeva SV. Systemic involvement of connective tissue and the heart as important characteristics of primary mitral valve prolapse. *Russian journal of cardiology*. 2014;(9):54-60. (In Russ.)]
5. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – №4. – С. 6–18. [Zemtsovskiy EV, Timofeev EV, Malev EG. Inherited disorders (dysplasia) of the connective tissue. Which of the two existing national recommendations is preferable? *Pediatr*. 2017;8(4):6-18. (In Russ.)]
6. Куликов В.В., Русанов С.Н., Токарев В.Д., Столяров Г.Б. Психическое здоровье лиц призывного возраста // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 328. – №2. – С. 8–12. [Kulikov VV, Rusanov SN, Tokarev VD, Stolyarov GB. Mental health of persons of military age. *Voennno-meditsinskii zhurnal*. 2007;328(2):8-12. (In Russ.)]
7. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Коршунова А.Л., и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – №4. – С. 96–101. [Luneva EB, Malev EG, Korshunova AL, et al. Manifestations of a cardiomyopathy in patients with Marfan syndrome and marfanoid habitus. *Pediatr*. 2016;7(4):96-101. (In Russ.)]
8. Малинин В.Л. Эпидемиологические аспекты остеопении у подростков и юношей Санкт-Петербурга // Травматология и ортопедия России. – 2006. – №2. – С. 192. [Malinin VL. Epidemiological aspects of osteopenia among adolescents and youths in St. Petersburg. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2006;(2):192. (In Russ.)]
9. Аникин В.В., Арсентьев В.Г., Арутюнов Г.П., и др. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №1. – С. 1–32. [Anikin VV, Arsent'ev VG, Arutyunov GP. Hereditary disorders of connective tissue in cardiology. Diagnosis and treatment. *Russian journal of cardiology*. 2013;(1):1-32. (In Russ.)]
10. Новиков П.В., Недашковский О.В., Семячкина А.Н. Вторичные остеопатии у детей с наследственными болезнями соединительной ткани и способы их терапевтической коррекции // Южно-Российский медицинский журнал. – 2004. – №2. – С. 24. [Novikov PV, Nedashkovskiy OV, Semyachkina AN. Secondary osteopathy in children with hereditary connective tissue diseases and ways of their therapeutic correction. *Yuzhno-Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2004;(2):24. (In Russ.)]
11. Реева С.В., Малев Э.Г., Панкова И.А., и др. Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №1. – С. 23–27. [Reeva SV, Malev EG, Pankova IA, et al. Autonomous dysfunction in young patients with mitral valve prolapse and Marfanoid habitus. *Russian journal of cardiology*. 2013;(1):23-27. (In Russ.)]
12. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., и др. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации

- на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №7. – С. 84–88. [Reeva SV, Malev EG, Timofeev EV, et al. Vegetative dysfunction and repolarization disorders on resting ECG and in exertion in younger persons with marfanoid phenotype and mitral valve prolapse. *Russian journal of cardiology*. 2015;(7):84-88. (In Russ.)]
13. Савченко А.А., Савченко Л.М. Болезни одолевают: динамика структуры заболеваемости юношей Курской области за последние 10 лет // Образование и общество. – 2002. – №3. – С. 45–53. [Savchenko AA, Savchenko LM. Disease plague: Dynamics of the structure of morbidity under-Kursk area over the past 10 years. *Obrazovanie i obshchestvo*. 2002;(3):45-53. (In Russ.)]
 14. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. [Timofeev EV. *Prevalence of the displastic syndromes and phenotypes and their interrelation with features of a warm rhythm at persons of young age*. [dissertation] Saint Petersburg; 2011. (In Russ.)]
 15. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Лобанов М.Ю., и др. Долихостеномелия как критерий диагностики марфаноидной внешности // Трансляционная медицина. – 2013. – №4. – С. 62–69. [Timofeev EV, Zaripov BI, Lobanov MY, et al. Dolichostenomelia as an criterion of the marfanoid habitus. *Translational medicine*. 2013;(4):62-69. (In Russ.)]
 16. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Алгоритм диагностики марфаноидной внешности и морфофункциональные особенности сердца при этом диспластическом фенотипе // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – №2. – С. 24–31. [Timofeev EV, Zaripov BI, Malev EG, Zemtsovskiy EV. A marfanoid habitus dyagnostics' algorithm and morfo-functional heart singularities relevant to this dysplastic phenotype. *Pediatr*. 2017;8(2):24-31. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED8224-31.
 17. Щепин О.П., Овчаров В.К. Пути решения проблем здравоохранения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2004. – №1. – С. 3–6. [Shchepin OP, Ovcharov VK. Solutions to health problems. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdoravookhraneniia i istorii meditsiny*. 2004;(1):3-6. (In Russ.)]
 18. Peterson M, Schneider R, Davis JG, et al. Assessment of bone mineral density in adults and children with Marfan syndrome. *Osteoporos Int*. 2003;14(7):559-563. doi: 10.1007/s00198-003-1433-0.
 19. Gray JR, Bridges AB, Mole PA, et al. Osteoporosis and the Marfan syndrome. *Postgrad Med J*. 1993;69(811):373-5. doi: 10.1136/pgmj.69.811.373.

◆ Информация об авторах

Евгений Владимирович Тимофеев — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: darrieux@mail.ru.

Татьяна Игоревна Белоусова — канд. мед. наук, научный сотрудник, НИЛ соединительнотканых дисплазий сердца. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: tat3625964@yandex.ru.

Елена Валентиновна Вютрих — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: 273evv6456@mail.ru.

Эдуард Вениаминович Земцовский — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.

Андрей Юрьевич Ольховик — специалист технологического отдела. Лабораторная служба «Хеликс», Санкт-Петербург. E-mail: Olhovik.A@spb.helix.ru.

◆ Information about the authors

Evgeny V. Timofeev — MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: darrieux@mail.ru.

Tatiana I. Belousova — MD, PhD, Researcher, Laboratory of Heritable Disorders of Connective Tissue. Almazov Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tat3625964@yandex.ru.

Elena V. Vutrikh — MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: 273evv6456@mail.ru.

Eduard V. Zemtsovsky — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.

Andrey Yu. Olkhovik — Specialist of Technology Division. Research and production firm "Helix". Saint Petersburg, Russia. E-mail: Olhovik.A@spb.helix.ru.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНССПИНАЛЬНОЙ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

© Г.К. Сирбиладзе¹, Г.А. Суслова¹, Д.Ю. Пинчук², Т.К. Сирбиладзе³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²СПбГКУЗ «Городской центр восстановительного лечения детей с психоневрологическими нарушениями», Санкт-Петербург;

³ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Для цитирования: Сирбиладзе Г.К., Суслова Г.А., Пинчук Д.Ю., Сирбиладзе Т.К. Возможность применения транспинальной микрополяризации для коррекции церебрального кровообращения // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 50–55. doi: 10.17816/PED8650-55

Поступила в редакцию: 10.10.2017

Принята к печати: 30.11.2017

Цель исследования – обосновать возможности применения транспинальной микрополяризации (ТСМП) для лечения нарушения функционирования мозговых систем, связанных с регуляцией сосудистого тонуса. Выявить наиболее эффективные локализации и режимы воздействия с тем, чтобы в будущем использовать их целенаправленно для лечения нарушений церебрального кровотока. **Материалы и методы.** Исследовано 38 детей в возрасте 4–12 лет, которым было показано лечение с применением ТСМП и у которых в начале курса лечения обнаруживались ЭЭГ-признаки нарушения гемодинамики с диагнозами, характеризующимися по МКБ-10 как умственная отсталость (F70-F79), расстройства психологического развития (F80-F89) или как эмоциональные расстройства и расстройства поведения (F90-F98). Проводились электроэнцефалограмма и осмотры невролога. Поляризация спинного мозга осуществлялась постоянным током 100–200 мкА в течение 30–40 мин. При этом катод располагался латеральнее от остистого отростка седьмого шейного позвонка, а анод контрлатерально катоду в пояснично-крестцовой зоне на уровне остистых отростков L₅–S₁. Всего проводили от 3 до 5 сеансов ТСМП. Повторное ЭЭГ-обследование с определением коэффициента гемодинамики (Кг) выполняли на 7–10-й день после последнего сеанса ТСМП. **Результат.** После курса ТСМП у всех пациентов значительно снизился показатель Кг. У 27 пациентов (71 %) Кг снизился до значения нормы ($\leq 1,2$). У 23 пациентов (29 %) показатели Кг соответствовали первой степени нарушения гемодинамики.

Ключевые слова: микрополяризация; ТСМП; ТКМП; гемодинамика; церебральный кровоток; электроэнцефалограмма.

POTENTIAL USE OF TRANSSPINAL DIRECT CURRENT STIMULATION FOR CEREBRAL CIRCULATION CORRECTION

© G.K. Sirbiladze¹, G.A. Suslova¹, D.J. Pinchuk², T.K. Sirbiladze³

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

²City Center for Rehabilitation of Children with Psychoneurological Disorders, Saint Petersburg, Russia;

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Sirbiladze GK, Suslova GA, Pinchuk DJ, Sirbiladze TK. Potential use of transspinal direct current stimulation for cerebral circulation correction. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):50-55. doi: 10.17816/PED8650-55

Received: 10.10.2017

Accepted: 30.11.2017

Research objective: to prove the potential use of Trans spinal direct current stimulation for treatment of brain systems functioning disturbance attached with regulation of vasal tonus. Identify the most effective localizations and exposure regimens, so that in the future they can be used purposefully, for the treatment of cerebral blood flow disorders. **Materials and methods.** 38 children aged 4-12 years were examined who were treated with TSDCS and who had EEG at the beginning of the course of treatment – signs of hemolytic dysfunction with ICD-10 diagnoses as mental retardation (F70-F79), disorders of psychological development (F80-F89) or as behavioural and emotional disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence (F90-F98). The following examinations were performed: an electroencephalogram, a neurological examination. The trans spinal direct current stimulation was carried out by a constant current of 100-200 μ A, during 30-40 min. At the same time, the cathode was located lateral from the spinous process

of the seventh cervical vertebra C7, and the anode counterlaterally to the cathode in the lumbosacral region at the level of the spinous processes L5-S1. A total of 3 to 5 sessions of TSDCS were conducted. A repeat EEG examination with the determination of Hemolucleodynamics Coefficient (HC) was performed 7-10 days after the last TSMP session. **Result.** After the course of TSDCS, all patients significantly decreased the HC score. In 27 patients (71%) patients, HC decreased to the norm value ($\leq 1,2$). In 23 patients (29%), HC values corresponded to the first degree of hemolytic dysfunction.

Keywords: mental retardation; behavioural and emotional disorder; disorder of psychological development; trans spinal direct current stimulation; TSDCS; direct current stimulation cerebral blood flow; electroencephalogram.

Согласно статистическим данным в настоящее время около 20–50 % детей с перинатальными проблемами онтогенеза страдают различными морфофункциональными нарушениями со стороны центральной нервной системы (ЦНС). В структуре заболеваний, приводящих к дисфункции ЦНС, часто встречаются как резидуальные проявления нарушения мозгового кровоснабжения, так и дисциркуляторные. Высокая распространенность указанных морфофункциональных изменений системы кровообращения обосновывает необходимость поиска эффективных методов лечения и профилактики прогрессирования нарушений гемо- и ликвородинамики [2–4, 13].

Эффективным средством коррекции ряда нарушений, связанных с дисфункцией мозговых систем, влияющих на регуляцию сосудистого тонуса, представляется микрополяризация.

Транскраниальная микрополяризация (ТКМП) — лечебная процедура, основанная на регулируемом изменении функционального состояния ЦНС путем направленного воздействия постоянным током низкой интенсивности [9].

«Общая физиология нервной системы не знает лучшего фактора в качестве раздражителя, градуально и, самое главное, адаптивно (в зависимости от исходного состояния нервного субстрата) меняющего функциональное состояние нервной ткани» [11].

Фундаментальные физиологические основы клинического использования транскраниальной микрополяризации головного мозга, включая вопросы безопасности, изложены в работах Института экспериментальной медицины Российской академии медицинских наук в 70–80-е гг. XX в. [6, 10].

В клинической практике Городского центра восстановительного лечения детей с психоневрологическими нарушениями (ГЦВЛДПН), на базе которого проводилось данное исследование, методики микрополяризации используют с 1989 г., фактически с момента основания центра. В настоящее время наряду с ТКМП в центре широко применяют поляризацию спинного мозга (ПСМ). В некоторых работах, когда речь идет о воздействии на ЦНС через спинной мозг, специалисты центра используют термин «трансспинальная микрополяриза-

ция» (ТСМП). Термин не совсем удачный, но подчеркивает, что это один из вариантов воздействия на ЦНС и связан с укоренившимся в отечественной литературе термином ТКМП. На сегодняшний день в вышеуказанном центре ТСМП применяется при тяжелых формах двигательных расстройств, а также в качестве подготовительных процедур, направленных на нормализацию нейродинамических характеристик мозговой деятельности у пациентов с различными формами психоневрологической патологии, перед проведением ТКМП [5, 9–11].

При использовании определенных режимов микрополяризации для коррекции различных психоневрологических нарушений было отмечено, что у части пациентов происходит снижение и зачастую исчезновение клинической симптоматики, обычно связываемой с нарушениями гемоликвородинамики (головные боли, головокружения (чаще несистемного характера), ощущение тяжести в голове, шум в ушах, общая слабость, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушения сна, снижение памяти и внимания, метеочувствительность, укачивание и т. д.). Это побудило авторов провести ретроспективный анализ отмеченных случаев. Были изучены результаты клинических исследований, входивших в стандартный протокол лечебных сеансов микрополяризации, применяемых в ГЦВЛДПН. Поскольку электроэнцефалографическое обследование (ЭЭГ) — обязательное условие при отборе пациента на курс микрополяризации, для количественной оценки состояния гемо- и ликвородинамики мы сочли возможным использовать оценочную шкалу, разработанную И.А. Святогор и Н.Л. Гусевой [6]. В частности, коэффициент гемоликвородинамики (Кг). Кг рассчитывается как отношение средней мощности тета-волн в лобных отведениях (Fp1, Fpz, Fp2, Fz) к средней мощности тета-волн в теменных отведениях (P3, Pz, P4). Принято считать, что нормальное значение Кг не должно превышать 1,2 как в фоновой записи ЭЭГ, так и при воздействии функциональных нагрузок. Превышение этого коэффициента расценивалось как отклонение от нормы. Чем больше коэффициент Кг, тем выше степень нарушения гемоликвородинамики головного мозга [7, 8].

Однако вышеуказанная шкала разрабатывалась для работы со взрослыми пациентами. Можно ли использовать Кг для количественной оценки состояния гемо- и ликвородинамики при работе с детьми? Поиск ответа на этот вопрос и стал целью первого этапа нашего исследования.

Были обработаны более 470 историй болезни (ИБ) пациентов в возрасте от 3 до 14 лет. В историях болезни всех пациентов имелись протоколы ЭЭГ-обследования с оценкой по шкале И.А. Святогор, которые мы намеревались сопоставить с другими исследованиями, свидетельствующими о состоянии гемо- и ликвородинамики пациента. Для этого отбирали ИБ, в которых были протоколы ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов шеи и/или головного мозга, а также данные нейросонографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ) и рентгеновского исследования (Rg) шейного отдела позвоночника. Между сопоставляемыми исследованиями допускался временной промежуток не более 3 мес. при условии, что в этот период пациент не получал медикаментозного или иного лечения, способного повлиять на гемо- и ликвородинамику (препараты группы ноотропов; массаж; физиотерапевтические процедуры; микрополяризация и т. д.). В соответствии с критериями отбора было выбрано 54 ИБ. В ИБ 17 пациентов присутствовали протоколы ультразвукового дуплексного исследования транскраниальных отделов магистральных артерий головы с цветным картированием кровотока, у 21 пациента — протоколы транскраниальной доплерографии и у 16 пациентов было оба исследования. Помимо этого, в 14 ИБ имелись протоколы КТ- или МРТ-обследований, в 31 ИБ — результаты нейросонографии. Все данные для компьютерной обработки были ранжированы и внесены в общую таблицу статистической программы Statistica 6,1. Стандартизация данных УЗИ осуществлялась при содействии Е.В. Пантелеевой, специалиста отделения ультразвуковой диагностики КДЦ, на базе которого проводилось большинство обследований. В общую таблицу были добавлены массивы данных, обозначенные в протоколах обследований соответственно анализируемому признаку: «венозный отток», «асимметрия скорости кровотока», «зависимость кровотока от ротаций», «признаки дисрегуляторного нарушения», «извитость» и другие деформации сосудов. В сводную таблицу для анализа также были внесены данные нейросонографии, КТ и МРТ. Выявленные признаки (расширение субарахноидального пространства и/или вентрикулодилатация), а также другие признаки резидуальных нарушений ранжировались согласно протоколу по степени влияния на ликвородинамику.

При наличии в заключениях Rg, УЗИ, КТ или МРТ описания патологии шейного отдела ее также ранжировали по степени влияния на гемодинамику. Данные распределяли следующим образом:

0 — признаков нарушения не выявлено;

1 — выявлены изменения, не влияющие на гемодинамику; и/или не свидетельствующие о нарушении гемо- и ликвородинамики;

2 — выявлены изменения, влияющие на гемодинамику и/или свидетельствующие о нарушении гемо- и ликвородинамики;

3 — изменения, значительно влияющие на гемодинамику и/или свидетельствующие о значительном нарушении гемо- и ликвородинамики.

Анализ и оценка гемоликвородинамики и коэффициента Кг пациентов по протоколу ЭЭГ (как и само обследование) проводились авторами методики И.А. Святогор и Н.Л. Гусевой. Данные ЭЭГ были распределены соответственно величине Кг:

0 — косвенные признаки нарушения гемоликвородинамики отсутствуют;

1 — первая степень $1,2 < K_g \leq 2,0$ в фоновой записи и на РФС или ГВ, $K_g > 1,5$;

2 — вторая степень $2,0 < K_g < 3,0$ в фоновой записи, на РФС или ГВ, $K_g \geq 0,2$;

3 — $K_g \geq 3,0$.

Данные были обработаны при помощи пакета статистических программ Statistica 6,1.

При проведении непараметрического корреляционного анализа (гамма-статистика) были получены высокие коэффициенты корреляции ($r = 0,82$) на статистически высокосignificant уровне ($p < 0,001$) между наличием ЭЭГ-признаков нарушения гемоликвородинамики (Кг) и признаками нарушения гемодинамики по данным УЗИ, а также признаками нарушения гемоликвородинамики по данным КТ и МРТ. На основании исследования сделан вывод, что косвенный признак нарушения гемодинамики, определяемый по ЭЭГ, достоверно сопоставим с результатами УЗИ церебрального кровотока.

Подтверждение возможности использования компьютерной ЭЭГ для оценки гемоликвородинамики позволяло *post factum* применять ранее полученные данные для выявления наиболее эффективных локализаций и режимов воздействия с тем, чтобы в будущем использовать их целенаправленно, для лечения нарушений церебрального кровотока. Это и стало целью второго этапа исследования.

Для этого этапа были отобраны ИБ 44 пациентов в возрасте 4–12 лет, у которых до курса лечения по ЭЭГ были выявлены косвенные признаки нарушения гемоликвородинамики головного мозга ($K_g \geq 1,2$). В основном это были дети с резидуально-органическими поражениями ЦНС с эмоцио-

Таблица 1

Показатели гемоликвородинамики в группах до и после трансспинальной микрополяризации

Группа	Среднее значение Кг до ТСМП	Среднее значение Кг после ТСМП
I ($1,2 < K_{\Gamma} \leq 2,0$)	$1,81 \pm 0,25$	$1,15 \pm 0,15$
II ($2,0 < K_{\Gamma} \leq 3,0$)	$2,19 \pm 0,24$	$1,24 \pm 0,19$
Всего по двум группам	$1,89 \pm 0,33$	$1,18 \pm 0,16$

нальными расстройствами и расстройствами психологического развития. Все пациенты получали курс микрополяризации, техника проведения которой зависела от структуры расстройств. В начале курса выполнялась ТСМП. Латеральность активных электродов зависела от исходного состояния пациента. Количество сеансов (от 3 до 5) определялось в ходе курса по ряду признаков в зависимости от динамики клинического статуса ребенка. Зоны для ТКМП подбирались индивидуально для каждого ребенка в зависимости от специфики дисфункций и клинических показаний. Анализ ЭЭГ до и после курса выявил нормализацию Кг у 27 детей из 44 (61 %). В результате анализ протоколов хода курса было установлено, что фактически у всех пациентов ТСМП проводилась по одной схеме с небольшими вариациями по локализации и количеству сеансов. По сумме ряда факторов было сформировано предположение, что улучшение показателей Кг, указывающее на нормализацию церебрального кровотока, является следствием ТСМП, направленной на нормализацию нейродинамических характеристик мозговой деятельности.

Целью заключительного исследования стало изучение возможности применения ТСМП для лечения нарушения функционирования мозговых систем, связанных с регуляцией сосудистого тонуса.

В ходе исследования мы отобрали 38 пациентов в возрасте 4–12 лет, которым было показано лечение с применением ТСМП и у которых в начале курса лечения обнаруживались ЭЭГ-признаки нарушения гемоликвородинамики ($1,2 \leq K_{\Gamma} \leq 3,0$ в фоновой записи и на РФС или ГВ, $K_{\Gamma} \geq 1,5$). Все дети имели различные симптомы нарушения психических функций, характеризующиеся по МКБ-10 как умственная отсталость (F70-F79), расстройства психологического развития (F80-F89) или как эмоциональные расстройства и расстройства поведения (F90-F98) [12]. ЭЭГ-обследование с расчетом Кг проводилось до курса микрополяризации (не более 30 дней). В ходе курса лечения, а также за 1,5 мес. до первого сеанса пациенты не получали медикаментозного или иного лечения, способного повлиять на функциональное состояние ЦНС. (Этот порядок — обязательное условие для проведения микрополяризации в нашем центре, определенный

целесообразностью лечения безотносительно к данному исследованию.) Поляризация спинного мозга осуществлялась постоянным током 100–200 мкА в течение 30–40 мин. При этом катод располагался латеральнее от остистого отростка седьмого шейного позвонка, а анод контрлатерально катоду в пояснично-крестцовой зоне на уровне остистых отростков L₅-S₁. Всего проводили от 3 до 5 сеансов ТСМП. Повторное ЭЭГ-обследование с определением Кг выполняли на 7–10-й день после последнего сеанса ТСМП (табл. 1).

До начала ТСМП у 23 пациентов (60 %) наблюдалась первая степень нарушения гемоликвородинамики ($1,2 < K_{\Gamma} \leq 2,0$). Среднее значение Кг у этой группы составило $1,81 \pm 0,25$. У 15 пациентов (40 %) была отмечена вторая степень нарушения гемоликвородинамики по классификации авторов шкалы ($2,0 < K_{\Gamma} \leq 3,0$). Среднее значение Кг в этой группе составило $2,19 \pm 0,24$. Среднее значение Кг по обеим группам оказалось $1,9 \pm 0,33$.

Как видно из табл. 1, после курса ТСМП у всех пациентов значительно снизился показатель Кг. У 27 пациентов (71 %) Кг снизился до значения нормы ($\leq 1,2$). У 23 пациентов (29 %) показатели Кг стали соответствовать первой степени нарушения гемоликвородинамики ($1,2 \leq K_{\Gamma} \leq 1,6$). Среднее значение Кг по обеим группам составило $1,18 \pm 0,16$.

Полученные данные свидетельствуют о нормализации гемо- и ликвородинамики у 71 % пациентов и значительном улучшении гемоликвородинамики у 23 % пациентов.

Данное исследование не полностью удовлетворяет требованиям доказательной медицины: отсутствует контрольная группа, используются косвенные признаки изменения гемодинамики при современных возможностях более точной и прямой диагностики. Также мы не рассматривали возможные физиологические механизмы наблюдаемых изменений. Но тем не менее полученные результаты позволяют сделать вывод, что ТСМП может быть использована как эффективное средство для нормализации церебрального кровотока. Учитывая актуальность поиска эффективных средств для коррекции нарушения церебрального кровотока и относительную простоту и физиологичность метода ТСМП, проведенное исследование дает основание

для продолжения поиска с привлечением современных методов обследования, с тем чтобы уточнить показания и технику применения ТСМП при нарушениях церебрального кровотока.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. – Л.: Наука; 1988. [Bekhtereva NP. *A healthy and sick human brain*. Leningrad: Nauka; 1988. (In Russ.)]
- Блинов Д.В. Общность ряда нейробиологических процессов при расстройствах деятельности ЦНС // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2011. – Т. 3. – № 2. – С. 28–33. [Blinov DV. The generality of neurobiological processes in the CNS disorders. *Epilepsia and paroxysmal conditions*. 2011;3(2):28–33. (In Russ.)]
- Блинов Д.В. Объективные методы определения тяжести прогноза гипоксический-ишемического поражения ЦНС // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011. – Т. 5. – № 2. – С. 5–12. [Blinov DV. Objective methods for determine the severity and prognosis of perinatal hypoxic-ischemic CNS. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2011;5(2):5–12. (In Russ.)]
- Блинов Д.В., Сандуковская С.И. Статистико-эпидемиологическое исследование заболеваемости неврологического профиля на примере детского стационара // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – Т. 2. – № 4. – С. 12–22. [Blinov DV, Sandukovskaya SI. Statistical-epidemiological study of neurological disease morbidity in children's hospital. *Epilepsia and paroxysmal conditions*. 2010;2(4):12–22. (In Russ.)]
- Богданов О.В., Пинчук Д.Ю., Писарькова Е.В., и др. Применение метода транскраниальной микрополяризации для снижения выраженности гиперкинезов у больных детским церебральным параличом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1993. – Т. 93. – № 5. – С. 43–45. [Bogdanov OV, Pinchuk DY, Pissar'kova EV. Application of the transcranial direct current stimulation method to reduce the severity of hyperkineses in patients with cerebral palsy. *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova*. 1993;93(5):43–45. (In Russ.)]
- Вартанян Г.А., Гальдинов Г.В., Акимова И.М. Организация и модуляция памяти. – Л.: Медицина; 1981. [Vartanjan GA, Gal'dinov GV, Akimova IM. *Organization and Modulation of Memory*. Leningrad: Meditsina; 1981 (In Russ.)]
- Патент РФ на изобретение № 2436503. Гусева Н.Л., Святогор И.А. Способ выявления нарушения гемодинамики головного мозга. [Patent RUS № 2436503. Guseva NL, Svyatogor IA. A method for detecting cerebral hemolytic dysfunction. (In Russ.)]
- Гусева Н.Л., Святогор И.А., Софронов Г.А., Одинак М.М. Электроэнцефалографические корреляты нарушения гемодинамики при различных поражениях головного мозга // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т. 10. – № 3. – С. 80–88. [Guseva NL, Svyatogor IA, Sofronov GA, Odinak MM. Electroencephalographic correlates of hemodynamic disturbances at various affection of a brain. *Med Akad Z*. 2010;10(3):80–88. (In Russ.)]
- Пинчук Д.Ю., Дудин М.Г. Биологическая обратная связь по электромиограмме в неврологии и ортопедии. Справочное руководство. – СПб.: Человек, 2002. [Pinchuk DY, Dudin MG. *Neurofeedback on an electromyogram in neurology and orthopedics. Reference Guide*. Saint-Petersburg: Chelovek; 2002. (In Russ.)]
- Пинчук Д.Ю. Транскраниальные микрополяризации головного мозга. Клиника, физиология (20-летний опыт клинического применения). – СПб.: Человек, 2007. [Pinchuk DY. *Transcranial direct current stimulation. Clinic, physiology (20-year experience of a clinical use)*. Saint Petersburg: Chelovek; 2007. (In Russ.)]
- Сирбиладзе К.Т. Восстановительное лечение спастических форм детского церебрального паралича методом биологической обратной связи с применением микрополяризации магнитно-импульсной стимуляции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.; 2004. [Sirbiladze KT. *Restorative treatment of spastic forms of cerebral palsy by the method of neurofeedback using microimpolarization and magnetic impulse stimulation*. [dissertation] Saint Petersburg; 2004. (In Russ.)]
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10. – М.: Медицина, 2003. [The 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: ICD-10. Moscow: Meditsina; 2003. (In Russ.)]
- Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia: Saunders; 1995.

◆ Информация об авторах

Георгий Константинович Сирбиладзе — аспирант, кафедра реабилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sirbiladze.1991@gmail.com.

◆ Information about the authors

George K. Sirbiladze — Postgraduate Student, Department of Rehabilitation AF and DPO. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sirbiladze.1991@gmail.com.

◆ Информация об авторах

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

Дмитрий Юрьевич Пинчук — д-р мед. наук, профессор. СПбГКУЗ «Городской центр восстановительного лечения детей с психоневрологическими нарушениями», Санкт-Петербург. E-mail: pinchukdu@mail.ru.

Тимур Константинович Сирбиладзе — студент. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Санкт-Петербург. E-mail: t.sirbiladze96@gmail.com.

◆ Information about the authors

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

Dmitrij Ju. Pinchuk — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. City Center for Rehabilitation of Children with Psychoneurological Disorders, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pinchukdu@mail.ru.

Timur K. Sirbiladze — Student. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: t.sirbiladze96@gmail.com.

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И ОЖИРЕНИЕ У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

© Л.П. Хорошнина¹, А.В. Шабров², Л.Г. Буйнов³

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург;

³ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена» Минобрнауки России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Хорошнина Л.П., Шабров А.В., Буйнов Л.Г. Голодание в детстве и ожирение у людей старших возрастных групп // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 56–61. doi: 10.17816/PED8656-61

Поступила в редакцию: 05.10.2017

Принята к печати: 14.11.2017

Проблема голодания детей остается актуальной до настоящего времени, поскольку и в XXI в. эксперты ведущих стран мира согласовывают свои усилия по созданию программ, направленных на ликвидацию крайней нищеты и голода детей. При этом динамика распространенности ожирения, характерная для населения некоторых стран, свидетельствует об увеличении числа людей с ожирением как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. В статье представлены сведения о распространенности выраженной степени абдоминального ожирения у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Изучено 594 истории болезни и протокола аутопсии людей старших возрастных групп, родившихся с 1927 по 1941 г. и умерших на отделениях госпиталя для ветеранов войн в Санкт-Петербурге в период с 1989 по 2000 г. Весь массив документов был структурирован по полу, возрасту, факту проживания в блокированном Ленинграде. Выраженной степенью ожирения считалось превышение более чем на 7 см толщины глубокого подкожного абдоминального слоя жировой ткани по передней брюшной стенке. Достоверно установлено, что бывшие малолетние жители осажденного Ленинграда вне зависимости от пола, возраста умирали раньше, чем мужчины и женщины в группах сравнения. Мужчины, пережившие длительный период голодания в детском возрасте, умирали раньше, чем мужчины в группе сравнения, и раньше, чем женщины основной группы. Женщины, пережившие длительный период голодания в возрасте до 11 лет, чаще умирали из-за сердечно-сосудистых заболеваний, чем женщины в соответствующей подгруппе сравнения. Возникновение выраженного ожирения в старших возрастных группах у бывших малолетних жителей блокированного Ленинграда определялось не только фактом длительного голодания, но полом и возрастом ребенка, на который пришелся период голодания.

Ключевые слова: голодание в детстве; ожирение взрослых; блокада Ленинграда; длительное голодание.

STARVATION IN CHILDHOOD AND OBESITY IN SENIOR AGE

© L.P. Khoroshinina¹, A.V. Shabrov², L.G. Buyniov³

¹Almazov Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia;

²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

³Herzen State Pedagogical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Khoroshinina LP, Shabrov AV, Buyniov LG. Starvation in childhood and obesity in senior age. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):56-61. doi: 10.17816/PED8656-61

Received: 05.10.2017

Accepted: 14.11.2017

The problem of children's starvation remains relevant and actual at the present time, as in the 21st century experts from the leading countries of the world coordinate their efforts to create programs aimed at eliminating extreme poverty and hunger of. At the same time, the analysis of obesity prevalence typical for the population of some countries of the world, indicates an increase in the number of obese people in both economically developed and developing countries. In this article we are talking about the common severe degree of abdominal obesity in people of older age groups, survivors in childhood, long periods of fasting. Studied 594 history and Protocol of autopsy of people in older age groups, born from 1927 to 1941 and the dead on the hospital for war veterans in St. Petersburg from 1989 to 2000. The whole array of documents was structured by sex, age, the fact of living in the blockaded Leningrad. Severe degree of obesity was considered to be exceeded more than 7 cm of thickness of deep abdominal subcutaneous layer of adipose tissue. It is well established that former young residents

of the besieged Leningrad, regardless of gender, age, die sooner than men and women in the comparison groups; men who survived long periods of starvation in children, were dying earlier than men in the comparison group and earlier than women of the main group; women who have experienced a long period of starvation before the age of 11 years, often dying because of cardiovascular diseases than women in the corresponding subgroup comparisons; the emergence of pronounced obesity in older age-governmental groups from the former young residents of the blockaded Leningrad, determined by not only the fact of prolonged fasting, but child sex and age, which accounted for starvation.

Keywords: starvation in childhood; obesity in adults; blockade of Leningrad; prolonged fasting.

Проблема голодания детей остается актуальной до настоящего времени, поскольку и в XXI в. эксперты ведущих стран мира согласовывают свои усилия по созданию программ, направленных на ликвидацию крайней нищеты и голода детей в современном мире [17]. Еще несколько лет назад ожирение рассматривалось как проблема отдельного больного, обусловленная его наследственной предрасположенностью, несбалансированным питанием и недостаточной физической активностью. С конца XX в. ожирение рассматривается как социальное явление, которое отражает высокие темпы экономического развития общества и связанное с этим быстрое изменение образа жизни, характера питания подавляющего большинства населения [19]: во многих странах мира резко увеличилось число людей, страдающих ожирением, и темпы его прироста оказались столь значительными, что в научной литературе возник новый термин «эпидемия ожирения» [13]. Динамика встречаемости ожирения, характерная для населения некоторых стран, свидетельствует об увеличении числа людей с ожирением как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. При изучении причин роста больных с ожирением было отмечено значение социальных факторов [10], среди которых значительную роль играют культурный уровень людей, их национальные традиции, стремление улучшить или сохранить свое здоровье, желание и возможность вести активный образ жизни. В последние десятилетия выявлены дополнительные причины стремительного роста числа людей с ожирением. К ним относят полуголодное существование в детском или подростковом периоде жизни и относительное благополучие в зрелом возрасте [20–22].

Цель исследования заключалась в определении частоты выраженной степени ожирения у бывших малолетних жителей блокированного Ленинграда, родившихся с 1927 по 1941 г. и умерших на отделениях СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» в 1989–2000 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В статистическую обработку были включены 594 истории болезни людей, родившихся с 1927 по

1941 г. и умерших на отделениях СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» в течение 12 лет, т. е. с 1989 по 2000 г. Все истории болезни имели протоколы патолого-анатомического вскрытия. Из всего массива историй болезни 385 были составлены на мужчин и 209 на женщин. В первую (основную) группу документов вошли истории болезни и протоколы 303 аутопсий больных, переживших в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда, при этом 170 патолого-анатомических вскрытий было проведено у мужчин и 133 у женщин. Вторую группу (группу сравнения) составили истории болезни и протоколы 291 аутопсии, проведенной у пациентов, не переживавших блокады Ленинграда; при этом 215 аутопсий выполнено у мужчин и 76 у женщин. В зависимости от возраста, в котором находились обследуемые к концу 1941 — началу 1942 г., каждая группа была разделена на подгруппы «старших» и «младших», рожденных соответственно в 1927–1930 и 1931–1941 гг.

Под выраженной степенью ожирения понималось превышение более чем на 7 см толщины глубокого подкожного абдоминального слоя жировой ткани по передней брюшной стенке.

Достоверность результатов определялась по критерию различия средних величин Стьюдента и критерию T — различия относительных показателей [1]. За 100 % принималось количество больных в группе/подгруппе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении сравнительного анализа было отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) уменьшение возраста, в котором умирали мужчины и женщины основной группы: мужчины, пережившие в детстве блокаду Ленинграда, умирали в возрасте $63,4 \pm 0,3$ года против $64,7 \pm 0,3$ года в группе сравнения; женщины умирали в $65,0 \pm 0,4$ года против $66,8 \pm 0,6$ года в группе сравнения. Мужчины, пережившие блокаду Ленинграда, умирали достоверно ($p < 0,05$) раньше, чем мужчины в группе сравнения и женщины в основной группе: $63,4 \pm 0,3$ года против $64,7 \pm 0,3$ и $65,0 \pm 0,4$ года соответственно. Наиболее частой причиной смерти

Таблица 1

Основные причины смерти пациентов, родившихся в 1927–1941 гг. и умерших на отделениях СПб ГВБ в 1989–2000 гг.

Группы наблюдения	Пол	Подгруппа наблюдения	Основные причины смерти (%)		
			Сердечно-сосудистые заболевания	Раковая интоксикация	Острые пневмонии
Основная	Мужчины	Старшая ($n = 73$)	$43,8 \pm 5,8$	$27,4 \pm 5,2$	$21,9 \pm 4,8$
		Младшая ($n = 97$)	$53,6 \pm 5,1$	$25,8 \pm 4,4$	$22,7 \pm 4,3$
		Всего ($n = 170$)	$49,4 \pm 3,8$	$26,5 \pm 3,4$	$22,4 \pm 3,2$
	Женщины	Старшая ($n = 79$)	$57,0 \pm 5,6$	$24,1 \pm 4,8$	$12,7 \pm 3,8$
		Младшая ($n = 54$)	$55,6 \pm 6,8 *$	$24,1 \pm 5,8$	$5,6 \pm 3,1$
		Всего ($n = 133$)	$56,4 \pm 4,3$	$24,1 \pm 3,7$	$9,8 \pm 2,6$
Сравнения	Мужчины	Старшая ($n = 172$)	$49,4 \pm 3,8$	$27,3 \pm 3,4$	$24,4 \pm 3,3$
		Младшая ($n = 43$)	$44,2 \pm 7,6$	$20,9 \pm 6,2$	$39,5 \pm 7,6$
		Всего ($n = 215$)	$48,4 \pm 3,4$	$26,1 \pm 3,0$	$27,4 \pm 3,0$
	Женщины	Старшая ($n = 49$)	$67,4 \pm 6,7$	$20,0 \pm 5,8$	$6,1 \pm 3,4$
		Младшая ($n = 27$)	$14,8 \pm 6,8 *$	$33,3 \pm 9,1$	–
		Всего ($n = 76$)	$48,7 \pm 5,7$	$25,0 \pm 5,0$	$3,9 \pm 2,2$

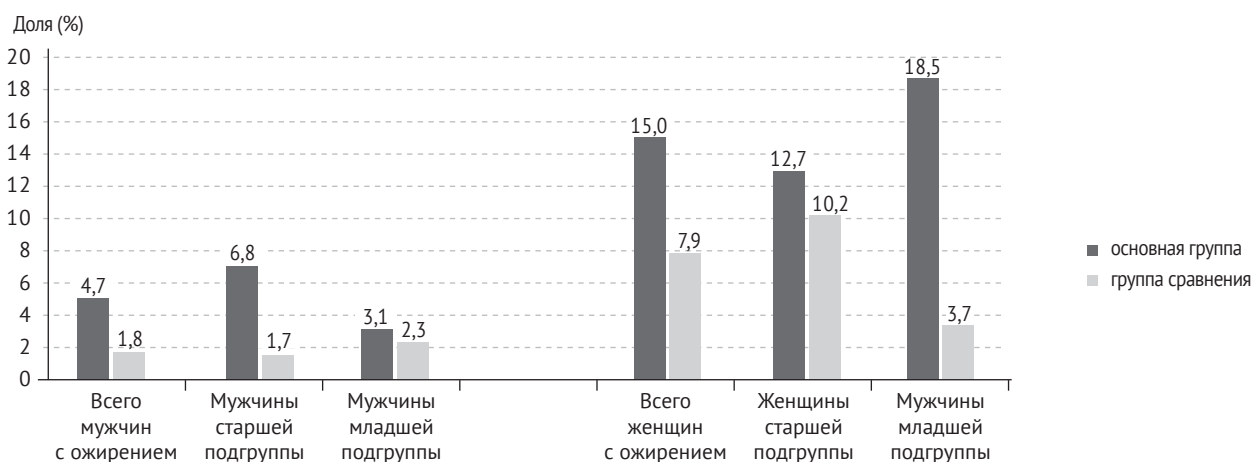
Примечание: * достоверно ($p < 0,05$) значимые отличия с соответствующей подгруппой по полу и возрасту

Рис. 1. Частота (%) выраженной степени ожирения у людей старших возрастных групп, переживших в детском или подростковом возрасте блокаду Ленинграда

пациентов основной и группы сравнения (табл. 1) являлись сердечно-сосудистые заболевания, составившие у мужчин основной группы $49,4 \pm 3,4$ %, у женщин той же группы — $56,4 \pm 4,3$ %; у мужчин и женщин групп сравнения $48,4 \pm 3,4$ и $48,7 \pm 5,7$ % соответственно.

По причине сердечно-сосудистых заболеваний достоверно ($T > 2$) чаще умирали женщины младшей подгруппы, пережившие блокаду Ленинграда до 11 лет: $55,6 \pm 6,8$ против $14,8 \pm 6,8$ % у женщин соответствующей подгруппы сравнения. Раковые интоксикации и пневмонии как причины смерти регистрировались одинаково часто во всех группах и подгруппах наблюдения. Так, по причине раковой интоксикации умерло $26,5 \pm 3,4$ % мужчин

и $24,1 \pm 3,7$ % женщин основной группы против $26,1 \pm 3,0$ % мужчин и $25,0 \pm 5,0$ % женщин группы сравнения. Пневмония была выявлена у $22,4 \pm 3,2$ % мужчин и $9,8 \pm 2,6$ % женщин основной группы против $27,4 \pm 3,0$ % мужчин и $3,9 \pm 2,2$ % женщин в группе сравнения.

На рисунке 1 представлены данные, свидетельствующие о частоте выраженного ожирения у людей двух групп наблюдения. Достоверно ($T > 2$) чаще ожирение наблюдалось у женщин обеих групп по сравнению с мужчинами. Однако у женщин младшей подгруппы, переживших блокаду Ленинграда в возрасте до 11 лет, ожирение отмечалось достоверно ($T > 2$) чаще, чем у сверстниц подгруппы сравнения: $18,5 \pm 5,3$ против $3,7 \pm 3,7$ %. У муж-

чин в старшей подгруппе, переживших длительные периоды голодания в возрасте 11–16 лет, отмечена выраженная тенденция более частого ожирения, чем у мужчин аналогичной подгруппы сравнения: $6,8 \pm 3,0$ против $1,7 \pm 1,0$ %. Частота ожирения у мужчин младшей подгруппы не имела статистически значимых различий с частотой возникновения ожирения у мужчин в соответствующей подгруппе сравнения ($3,1 \pm 1,8$ против $2,3 \pm 2,3$ %).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверно чаще возникающие сердечно-сосудистые заболевания, послужившие причиной смерти женщин в младшей подгруппе, могли быть следствием таких заболеваний, как сахарный диабет, артериальная гипертензия, которые раньше и чаще возникали именно среди этих пациентов [3, 4, 11, 12].

В наблюдаемых группах мы оценивали подкожные жировые отложения, поскольку в развитии метаболических нарушений, помимо висцерального ожирения, существенную роль играет и подкожный вариант абдоминального ожирения [6, 9, 14, 15]. В работе S.R. Smith et al. (2001) приводятся результаты обследования 199 добровольцев (мужчин и женщин), у которых определяли общее количество жировой ткани, количество подкожного абдоминального жирового слоя и общепринятые показатели метаболических осложнений. Авторами выявлены тесные корреляционные связи между метаболическими нарушениями и общим количеством жировой ткани, а также количеством жировой ткани в ее специфических депо, к которым относят не только висцеральные отложения, но и глубокий подкожный абдоминальный слой, анатомически отделенный двумя слоями фасции от поверхностного подкожного абдоминального отложения жировой ткани [18].

Увеличение частоты ожирения у женщин, переживших блокаду Ленинграда, в младшей подгруппе и у мужчин в старшей подгруппе основной группы может свидетельствовать о том, что длительное голодание в детском или подростковом возрасте в значительной мере предопределяет частоту ожирения во взрослом периоде, а возникновение ожирения зависит не только от самого факта голодания, но и от половой принадлежности, а также возраста, в котором ребенок был подвергнут длительному голоданию.

Возникновение выраженного ожирения во взрослом состоянии может быть обусловлено голоданием в детстве, определившим формирование гипоталамических центров, которые регулируют пищевое поведение и рост туловища человека. Ве-

роятно, последующая доступность пищи, изменение пищевого поведения способствовали аккумуляции избыточного жира в организме [16] у взрослых людей, переживших в детстве длительные периоды голодания.

Важнейшие центры регуляции жирового обмена, находящиеся в гипоталамусе, реагируют на протяжении всей жизни человека на генетические особенности и стимулы, поступающие из внешней среды [7]. Генетические факторы и факторы внешней среды в совокупности вызывают изменения в регуляции аппетита, процессов насыщения пищей. Как известно, причиной нарушений регуляции энергетического баланса в организме могут быть острые и хронические инфекции, экзогенные и эндогенные интоксикации, неблагоприятные экологические и профессиональные условия, факторы внешней среды. В последние десятилетия были выявлены новые механизмы регуляции энергетического обмена, к ним относится, в частности, недоедание в раннем детстве или подростковом периоде жизни человека. Нарушения в регуляции энергетического гомеостаза на уровне гипоталамических центров и других подкорковых структур вызывают изменения соотношений лептина, нейропептида Y, инсулина, катехоламинов, глюкокортикоидов, гормонов щитовидной железы, мелатонина, гормона роста и других участников регуляции метаболизма, что влечет за собой каскад метаболических проблем. Можно предположить, что у голодавших детей в блокированном Ленинграде наблюдались изменения механизмов регуляции энергетического гомеостаза, которые, возникнув в период голода, вначале имели компенсаторный характер, но, закрепившись, впоследствии привели к конкретным метаболическим сдвигам [3–5].

Прошло более семидесяти лет с тех пор, когда была снята многомесячная блокада Ленинграда. Ее последствия еще длительное время сказывались на состоянии здоровья детей, выживших в экстремальных условиях осажденного города. Нами показано, что люди старших возрастных групп, пережившие в детском или подростковом возрасте длительные периоды голодания, составляют одну из социальных групп населения с высоким риском развития ряда заболеваний [4, 5]. Состояние здоровья пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда, является актуальной проблемой еще и потому, что в 90-е гг. прошлого века каждый третий российский ребенок в возрасте 2 лет недоедал [8], что, вероятно, повлияло на неблагоприятные изменения в структуре заболеваемости и смертности взрослого населения, которые наблюдаются в современной России.

ВЫВОДЫ

1. Вне зависимости от пола и возраста бывшие малолетние жители блокированного Ленинграда умирали раньше, чем мужчины и женщины в группах сравнения.
2. Мужчины, пережившие длительные периоды голодания в детском возрасте, умирали раньше, чем мужчины в группе сравнения, и раньше, чем женщины основной группы.
3. Женщины, пережившие длительный период голодания в возрасте до 11 лет, чаще умирали по причине сердечно-сосудистых заболеваний, чем женщины в соответствующей подгруппе сравнения.
4. Возникновение выраженного ожирения у ставших взрослыми бывших малолетних жителей блокированного Ленинграда определялось не только самим фактом длительного голодания, но и полом ребенка, а также возрастом, на который пришлось голодание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишняков Н.И., Миняев В.А., Алексеева Л.А., и др. Основные методы статистического исследования. Методические указания для студентов, клинических ординаторов и аспирантов. – СПб.: НИИХ СПбГУ, 2000. [Vishnyakov NI, Minyaev VA, Alekseeva LA, et al. Basic methods of statistical research. Methodological instructions for students, clinical residents and graduate students. Saint Petersburg: NIIN SPbGU; 2000. (In Russ.)]
2. Хорошинина Л.П. Медико-социальная характеристика лиц, детьми пережившими блокаду Ленинграда // Проблемы городского здравоохранения. – 1998. – № 3. – 339–343. [Khoroshinina LP. Medial and-social characteristics of persons who survived the blockade of Leningrad in their childhood. *Problemy gorodskogo zdravooxranenija*. 1998;(3):339-343. (In Russ.)]
3. Хорошинина Л.П. Отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков (секционные данные). // Жизнь и смерть в блокированном Ленинграде. – СПб., 2001. – С. 227–244. [Khoroshinina LP. *The long-term consequences of prolonged starvation of children and adolescents (sectional data)*. In: *Life and death in the blocked Leningrad*. Saint Petersburg; 2001. p. 227-244. (In Russ.)]
4. Хорошинина Л.П. Голодание в детстве как причина болезней в старости (на примере малолетних жителей блокированного Ленинграда). – СПб.: Издательский Дом МАПО; 2002. [Khoroshinina LP. *Starvation in childhood as a cause of illness in old age (on the example of young residents of the blocked Leningrad)*. Saint Petersburg: Izdatel'skij Dom MAPO; 2002. (In Russ.)]
5. Хорошинина Л.П., Жаворонкова Н.В. Голодание в детстве и сахарный диабет в пожилом возрасте // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21. – № 4. – С. 684–687. [Khoroshinina LP, Zhavoronkova NV. Starving in childhood and diabetes mellitus in elderly age. *Adv Gerontol*. 2008;21(4):684-687. (In Russ.)]
6. Abate N, Garg A, Peshock RM, et al. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest*. 1995;96(1):88-98. doi: 10.1172/JCI118083.
7. Bouchard C, Tremblay A. Genetic influences on the response of body fat and fat distribution to positive and negative energy balances in human identical twins. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):943S-947S.
8. de Onis M, Frongillo EA, Blossner M. Is malnutrition declining? An analysis of changes in levels of child malnutrition since 1980. *Bull World Health Organ*. 2000;78(10):1222-1233.
9. Frayn KN, Samra JS, Summers LK. Visceral fat in relation to health: is it a major culprit or simply an innocent bystander? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21(12):1191-1192.
10. Kaplan GA, Camacho T. Perceived Health and Mortality: A Nine-Year Follow-up of the Human Population Laboratory Cohort1. *Am J Epidemiol*. 1983;117(3):292-304. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113541.
11. Khoroshinina LP. Frequency of some illnesses of middle-aged and elderly people who lived through the siege of Leningrad as children and youths. In: Proceedings of the 6th European congress "Healthy and active ageing for all Europeans". 2007 Jul 5-8; Saint Petersburg.
12. Khoroshinina LP. *Long-term Effects of Lengthy Starvation in Childhood among Survivors of Siege*. In: Barber J, Dzeniskevich A, editors. *Life and Death in Besieged Leningrad, 1941-1944*. London: Macmillan; 2005. p. 197-213. doi: 10.1057/9781403938824_9.
13. Kuczmarski RJ. Increasing Prevalence of Overweight Among US Adults. *JAMA*. 1994;272(3):205. doi: 10.1001/jama.1994.03520030047027.
14. Lovejoy JC, de la Bretonne JA, Klemperer M, Tulley R. Abdominal fat distribution and metabolic risk factors: Effects of race. *Metabolism*. 1996;45(9):1119-1124. doi: 10.1016/s0026-0495(96)90011-6.
15. Misra A, Garg A, Abate N, et al. Relationship of Anterior and Posterior Subcutaneous Abdominal Fat to Insulin Sensitivity in Nondiabetic Men. *Obes Res*. 1997;5(2):93-99. doi: 10.1002/j.1550-8528.1997.tb00648.x.
16. Ravelli AC, van Der Meulen JH, Osmond C, et al. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(5):811-6.
17. Schultink W, Arabi M. Effective nutrition programming for children and the role of UNICEF: consensus

- points from an expert consultation. *Food Nutr Bull.* 2009;30(2):189-196. doi: 10.1177/156482650903000211.
18. Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, et al. Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism.* 2001;50(4):425-435. doi: 10.1053/meta.2001.21693.
19. World Health Organization. *A summary of the relationships between diet and chronic diseases.* Geneva; 1990.
20. World Health Organization. *Cardiovascular disease. Risk factors: new areas for research.* Geneva; 1994.
21. World Health Organization. *Diet, nutrition and prevention of chronic diseases.* Geneva; 1990.
22. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic.* Geneva; 2000.

◆ Информация об авторах

Лидия Павловна Хорошинина — д-р мед. наук, профессор, кафедра внутренних болезней. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: solt54@mail.ru.

Александр Владимирович Шабров — д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отдел экологической физиологии. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург. E-mail: ashabrov@gmail.com.

Леонид Геннадьевич Буйнов — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра медико-валеологических дисциплин. ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена» Минобрнауки России, Санкт-Петербург. E-mail: buynoff@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Lidya P. Khoroshinina — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Internal Diseases. Almazov Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: solt54@mail.ru.

Alexander V. Shabrov — MD, PhD, Dr Med Sci, Project Leader, Department of Ecological Physiology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ashabrov@gmail.com.

Leonid G. Buynov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Medical and Valeological Disciplines. Herzen State Pedagogical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: buynoff@yandex.ru.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЛОКАЛЬНОГО И ГЛОБАЛЬНОГО НАРУШЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ У КРЫС

© М.А. Зелененко¹, В.А. Печатникова², В.А. Заплутанов², Н.В. Цыган³, Н.А. Верлов¹, М.Г. Хотин⁴, А.Г. Васильев⁵, А.П. Трашков¹

¹ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина;

²ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург;

³ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург;

⁴ФГБУН «Институт цитологии» РАН, Санкт-Петербург;

⁵ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Зелененко М.А., Печатникова В.А., Заплутанов В.А., и др. Особенности патогенеза поражения головного мозга при моделировании локального и глобального нарушения церебральной перфузии у крыс // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 62–71. doi: 10.17816/PED8662-71

Поступила в редакцию: 17.10.2017

Принята к печати: 30.11.2017

Проведено комплексное исследование клинических и лабораторных особенностей патогенеза цереброваскулярной болезни у лабораторных крыс на двух моделях патологического процесса — локальной ишемии, сопровождающейся формированием очага инфаркта головного мозга, и глобальной ишемии, обусловленной острым и хроническим нарушением мозгового кровоснабжения без верифицированного очага поражения мозга. Показано существенное различие исследуемых моделей поражения головного мозга. Образование очага повреждения головного мозга, в среднем составляющего 20–30 % от общей площади коры пораженного полушария, сопровождалось значительным увеличением содержания основных маркеров поражения нервной ткани (нейронспецифическая енолаза и белок S100 β), развитием эндотелиальной дисфункции и гемостазиологических нарушений. Необратимое нарушение мозгового кровообращения путем наложения лигатур на сонные артерии крыс сопровождалось значительно меньшей летальностью подопытных животных, умеренной динамикой нейроспецифических маркеров, но более выраженными, недостаточно корригируемыми проявлениями со стороны системы гемостаза и эндотелия сосудов, обусловленными гипоксией головного мозга крыс.

Ключевые слова: цереброваскулярная болезнь; инсульт; ишемия головного мозга; гипоксия головного мозга; гемостаз; эндотелиальная дисфункция; биомоделирование.

CEREBRAL DAMAGE PATHOGENY PECULIARITIES IN LOCAL AND GLOBAL CEREBRAL PERFUSION IMPAIRMENT MODELS IN RATS

© М.А. Zelenenko¹, V.A. Pechatnikova², V.A. Zaplutanov², N.V. Tsygan³, N.A. Verlov¹, M.G. Khotin⁴, A.G. Vasilev⁵, A.P. Trashkov¹

¹Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Russia;

²I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia;

³Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia;

⁴Institute of Cytology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia;

⁵St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Zelenenko MA, Pechatnikova VA, Zaplutanov VA, et al. Cerebral damage pathogeny peculiarities in local and global cerebral perfusion impairment models in rats. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):62-71. doi: 10.17816/PED8662-71

Received: 17.10.2017

Accepted: 30.11.2017

A complex study of clinical and laboratory pathogenic features of cerebrovascular disease has been performed in rats using two experimental models: local ischemia with cerebral infarction and global ischemia caused by acute or chronic

impairment of cerebral circulation without verified site of brain damage. A pronounced difference has been demonstrated between the two studied models of cerebral impairment. The development of brain damage site constituting 20-30% of the total cortex of the impaired hemisphere was demonstrated to be accompanied by a considerable increase of basic nervous tissue damage markers (neuron-specific enolase, S100 β -protein), development of endothelial dysfunction and hemostasiological disturbances. Irreparable cerebral circulation impairment by ligation of carotid arteries was followed by considerably lower lethality in the experimental animals, neurospecific markers' moderate dynamics but however side by side with pronounced and inadequately compensated manifestations in the hemostasis system and vascular endothelium caused by brain hypoxia.

Keywords: cerebrovascular disease; stroke; cerebral ischemia; brain hypoxia; hemostasis; endothelial dysfunction; experimental modeling of diseases.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая социально-экономическая значимость проблемы мозгового инсульта требует совершенствования тактики лечения острых нарушений мозгового кровообращения. Во многом успешность решения этой задачи зависит от полноты представлений о патогенезе ишемического повреждения, а также понимания адаптивных реакций организма, развивающихся в ответ на острое нарушение мозгового кровообращения. В середине XX в. были разработаны различные экспериментальные модели церебральной ишемии у лабораторных животных с целью детального изучения механизмов повреждения и самоповреждения нервной ткани, что позволило создать необходимую базу для разработки новых лекарственных препаратов и подходов к лечению пациентов с инсультом. Впервые в научном эксперименте моделирование ишемического инфаркта головного мозга было проведено на собаках путем инъекции аутологичного сгустка крови в сонную артерию животного [7].

Несмотря на все многообразие существующих в настоящее время подходов к моделированию неврологических заболеваний ишемического генеза [5, 8, 9], условно все экспериментальные модели можно разделить на две большие группы — глобальную и фокальную ишемию (с полным/неполным необратимым/обратимым прекращением кровоснабжения различных участков головного мозга). При этом общность и различие механизмов повреждения головного мозга при локальном и глобальном нарушении церебральной перфузии и их прямое сопоставление изучены слабо. Детальное сопоставление патогенеза этих патологических состояний, помимо расширения научных представлений о патогенезе цереброваскулярной болезни, позволит более эффективно осуществлять планирование доклинических и клинических исследований лекарственных препаратов с нейропротективным действием.

Учитывая вышеизложенное, мы сочли интересным в сравнительном аспекте исследовать и описать особенности патогенеза поражения головного

мозга на моделях глобальной и локальной ишемии у лабораторных крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 78 самцов-альбиносов серых крыс, массой тела на момент моделирования заболевания — 220–240 г, разведения ФГУП ПЛЖ «Рапполово» (Ленинградская область). Подопытные животные после поступления из питомника проходили 14-дневный карантин в карантинном блоке вивария с целью исключения из эксперимента животных с соматической и/или инфекционной патологией. После завершения карантина был предусмотрен дополнительный (одни сутки) период адаптации животных к основному помещению вивария. На всем протяжении исследования содержание, питание животных и манипуляции с ними полностью соответствовали требованиям законодательства Российской Федерации и правилам биоэтики. Выведение животных из эксперимента осуществлялось в герметичном боксе путем ингаляции диоксида углерода.

Были обследованы три экспериментальные группы.

Контроль ($n = 12$) — интактные животные, для анализа нормальных («физиологических») показателей.

Локальная ишемия (ЛИ) ($n = 36$) — животные, у которых воспроизводили локальную ишемию головного мозга с последующим анализом показателей в контрольных точках исследования.

Глобальная ишемия (ГИ) ($n = 30$) — животные, у которых воспроизводили глобальную ишемию головного мозга с последующим анализом показателей в контрольных точках исследования.

Модель локальной ишемии головного мозга (инсульта) воспроизводили общепринятым методом оперативного необратимого ограничения кровотока в бассейне левой средней мозговой артерии путем наложения на нее лигатуры. Воспроизведение у животных глобальной ишемии головного мозга (острое и хроническое нарушение мозгового

кровообращения без верифицированного очага инфаркта мозга) осуществляли путем оперативного необратимого ограничения кровотока в бассейнах сонных артерии путем наложения лигатур в сочетании с одновременной массивной кровопотерей (21–27 % от общего объема циркулирующей крови). Кровопотерю воспроизводили методом транскutánной пункции сердца по ранее описанной методике [1]. Гипотензия необходима для моделирования ишемии мозга, так как двусторонняя перевязка общих сонных артерий не обеспечивает понижения мозгового кровотока до величин, при которых гарантированно развивается гипоксическое/ишемическое поражение.

Биологический материал для анализа забирали в контрольных точках исследования (1-е, 3-е и 7-е сутки после моделирования заболевания). Взятие крови у предварительно наркотизированных крыс производили методом, аналогичным методике моделирования гипотензии у подопытных животных, в вакуумные системы в объеме 4,5–6,0 мл. Обработку крови осуществляли сразу после ее взятия. Для получения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) кровь центрифугировали с ускорением 240 g в течение 7 минут и затем переносили плазму в другую пробирку. Обогащенную тромбоцитами плазму (БТП) получали из обогащенной путем повторного центрифугирования с ускорением 1200 g в течение 15 минут.

После взятия крови у крыс быстро вскрывали черепную коробку. Головной мозг осторожно извлекали и подвергали дальнейшей обработке по методике С.А. Гавриловой и др. [3].

Объем поражения коры полушария головного мозга крыс оценивали планиметрическим способом (по: Гаврилова С.А. и др., 2006) и выражали в процентах к общей площади коры полушария. Состояние функциональной активности клеток нервной ткани определяли по динамике основных маркеров — нейронспецифической енолазы (NSE) и белка s100b, широко используемых в клинической практике. Уровень NSE и s100b в крови животных вычисляли при помощи метода ИФА, используя коммерческие наборы в соответствии с инструкцией производителя.

Показатели системы свертывания крови определяли с помощью наборов реагентов НПО «Ренам» (Россия), а именно: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген. Мануальным методом определяли уровень растворимых комплексов мономерного фибрина (РКМФ, качественный этаноловый тест) и продолжительность зуглобулинового фибринолиза (ЭФ).

Количественный анализ тромбоцитов производили в цельной крови. Агрегационную активность тромбоцитов исследовали при помощи двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов BIOLA-230LA фотометрическим методом по G.V.R. Born [6] в модификации З.А. Габасова [2]. В качестве отправной точки агрегации принимали оценку светопропускания $ОТП = 0\%$. Исследование агрегации выполняли в ОТП. В качестве индуктора агрегации использовали АДФ (НПО «Ренам», Россия) в концентрации 2,5 мкМ. Агрегатогаммы оценивали по следующим параметрам: максимальная амплитуда агрегации (МА) в процентах и время достижения максимальной агрегации (ВМА) в секундах.

Уровень функциональной активности эндотелия определяли по динамике концентрации основных маркеров — эндотелиальный сосудистый фактор роста, оксид азота и эндотелин 1-го типа. Уровень VEGF, NO и эндотелина-1 в крови животных вычисляли при помощи метода ИФА.

Статистическую обработку осуществляли при помощи пакета программ SPSS for Windows. Данные приведены в виде $M \pm SD$ (средняя арифметическая $\pm$ среднее квадратическое отклонение) или $Me (QQ)$ (медиана и квартили) в зависимости от характера распределения. Проверку характера распределения данных рассчитывали при помощи критерия Колмогорова–Смирнова; сравнение средних данных независимых выборок — при помощи t -критерия Стьюдента (при нормальном характере распределения вариант в выборочной совокупности) и U -критерия Манна–Уитни (при распределении вариант в выборочной совокупности, отличным от нормального). Средние данные зависимых выборок сравнивали при использовании χ^2 -критерия Фридмана. Корреляционный анализ производили с применением критерия Спирмена. Достоверным уровнем отличий считали вероятность не менее 95 % ($p < 0,05$), что является стандартом в медико-биологических исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование острой необратимой сосудистой катастрофы различного объема и интенсивности воздействия (локальная ишемия — инсульт, глобальная ишемия — острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения) приводило к значительным структурно-функциональным изменениям в тканях головного мозга крыс и выраженному напряжению защитных и адаптивных систем организма.

Интегральным показателем, позволяющим оценить степень тяжести патологического процесса,

Таблица 1

Летальность подопытных крыс с поражением головного мозга ишемического генеза различной степени тяжести

Группа (n)	Летальность		
	количество павших особей	процент от исходного объема выборки в группе	95 % ДИ
Контроль (12)	Летальности на всем протяжении исследования не было		
Локальная ишемия (36)	13	36	20,8–53,8
Глобальная ишемия (30)	6	20	7,7–38,6

Примечание: n — первоначальное число особей крыс в экспериментальной группе

и, как следствие, показателем напряженности используемой модели является уровень летальности крыс в обследуемых группах (табл. 1).

Летальность животных в группе «Локальная ишемия» составляла 36 %, при этом все животные погибали в первые 72 часа после моделирования заболевания (острейший и острый периоды). Летальность животных в группе «Глобальная ишемия» составляла 20 %, и все случаи гибели крыс регистрировались в первые 24 часа после моделирования (острейший период).

Высокая летальность животных в группе «Локальная ишемия» дополнялась данными клинического наблюдения и патоморфологического исследования. Регистрировались различные проявления неврологического дефицита и когнитивных нарушений — заторможенность, снижение общей локомоторной и поисковой активности, силы хвата конечностей. Указанные нарушения представляли собой отражение глубоких структурно-функциональных нарушений работы головного мозга крыс и практически полностью исчезали через 72 часа от момента моделирования инфаркта мозга, что свидетельствует о значительном напряжении адаптивных и защитных систем организма животных.

У всех крыс группы «Локальная ишемия» был гистологически верифицирован очаг инфаркта мозга в 100 % случаев. В среднем объем поражения коры полушария головного мозга составлял $24,3 \pm 12,04$ % ($Me = 23,0$ %; 1-е сутки после моделирования заболевания).

Патологические процессы, вызванные локальной и глобальной ишемией головного мозга крыс, приводили к определенным изменениям в работе тромбоцитарного компонента крови животных (рис. 1, а, б).

На используемых моделях поражения ЦНС наблюдалось разнонаправленное изменение общего количества тромбоцитов в крови подопытных животных (см. рис. 1, а). Так, при моделировании инфаркта мозга было отмечено незначительное уменьшение изучаемого показателя, тогда как при глобальной ишемии головного мозга отчетливо

прослеживалась тенденция к росту числа тромбоцитов в единице объема крови крыс. На 7-е сутки эксперимента этот показатель у животных группы «Глобальная ишемия» был достоверно в среднем на $234 \text{ кл} \cdot 10^9/\text{л}$ выше, чем в контрольной группе ($p = 0,002$).

Такие изменения можно объяснить существенными различиями в патогенезе обследуемых моделей поражения головного мозга. На модели локальной ишемии общее кровоснабжение органа нарушено в незначительной степени и преимущественно только в бассейне перевязанного сосуда, где сформировался очаг инфаркта мозга. Несмотря на гипоксию тканей мозга в этой области, усиление активности красного костного мозга практически не происходит, а сравнительное умеренное снижение количества тромбоцитов в крови подопытных животных можно объяснить их потреблением при ограничении и санации очага повреждения (см. рис. 1, а).

На модели глобальной ишемии головного мозга крыс, напротив, нарушения кровообращения затрагивали практически все ткани и отделы органа без формирования визуально-определяемого очага поражения. На первый план здесь выходят гипоксические изменения в нервной ткани, обеспечивающие увеличение регенераторного потенциала костного мозга и, как следствие, увеличение продукции форменных элементов (см. рис. 1, а).

Сравнительно небольшие изменения содержания тромбоцитов в единице объема крови животных и их размеров с локальной ишемией головного мозга не сопровождалось существенными изменениями со стороны агрегационной активности форменных элементов. На всем протяжении эксперимента статистически значимых отличий между крысами группы «Локальная ишемия» и показателями интактных животных выявлено не было.

В противоположность этому выраженная положительная динамика количества тромбоцитов в крови у крыс с глобальной ишемией головного мозга сопровождается нарастанием агрегационной активности форменных элементов (см. рис. 1, б). На 7-е сутки эксперимента у животных группы «Гло-

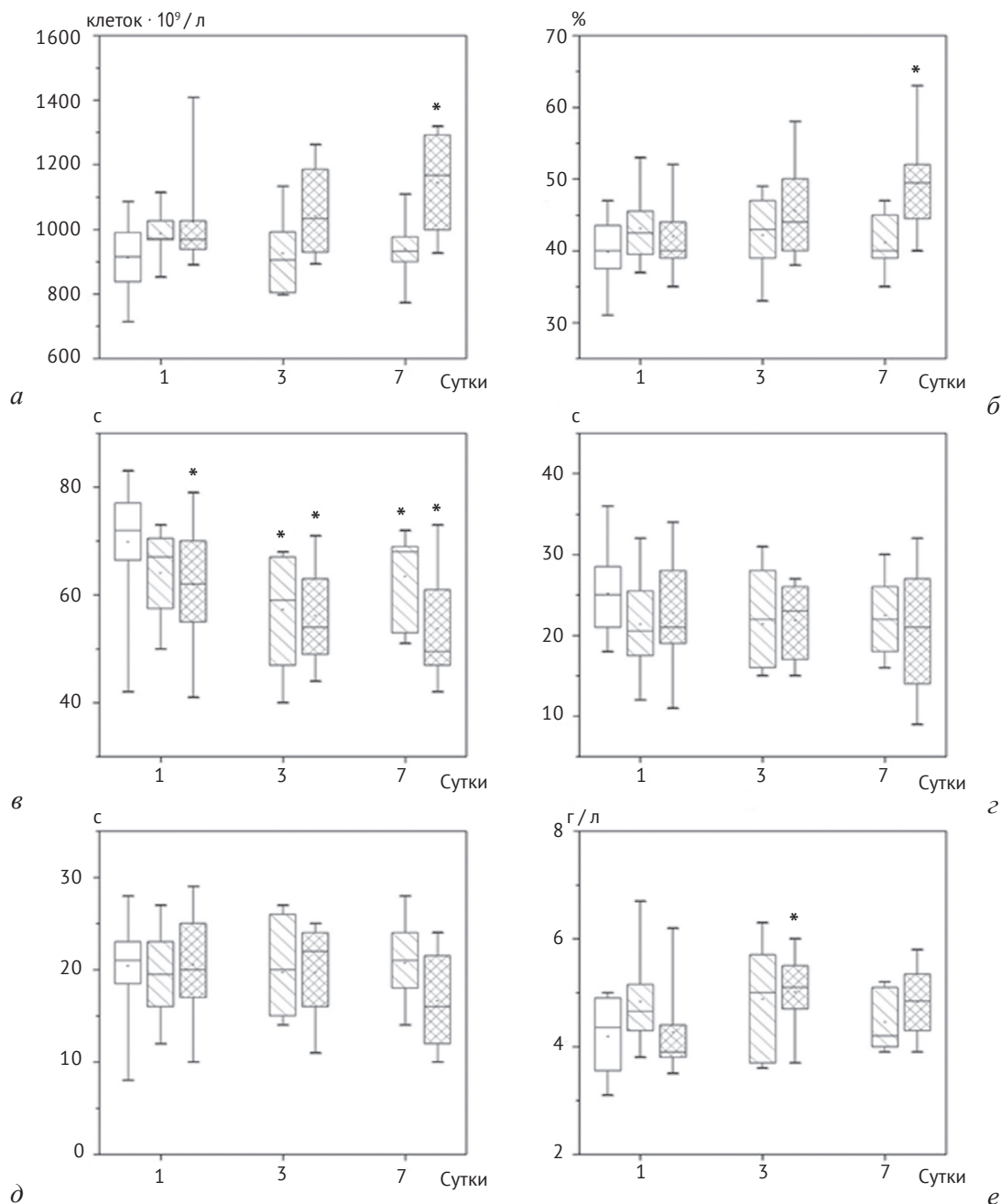


Рис. 1. Характеристика параметров гемостаза при моделировании локального и глобального нарушения церебральной перфузии у крыс:

а — количество тромбоцитов в крови крыс; *б* — максимальная амплитуда агрегации тромбоцитов крыс; *в* — продолжительность теста АЧТВ; *г* — продолжительность протромбинового времени; *д* — продолжительность тромбинового времени; *е* — концентрация фибриногена в крови крыс.

Примечание: без штриховки — группа «Контроль», односторонняя штриховка — группа «Локальная ишемия», двусторонняя штриховка — группа «Глобальная ишемия», *значимое отличие от группы «Контроль».

Область в фигуре — диапазон значений между верхним квантилем Q3 (75 %) и нижним квантилем Q1 (25 %), поперечная линия — медиана распределения, засечки — проценти 5 и 95 (5~95 %)

бальная ишемия» АДФ-индуцированная максимальная амплитуда агрегации тромбоцитов была в среднем на 9,54 % выше, чем в группе интактных крыс ($p = 0,004$).

Напряженность используемых моделей поражения головного мозга крыс подтверждается значительной вовлеченностью в патогенез воспроизводимых патологических процессов защитных и адаптивных систем организма животных, в частности системы свертывания крови.

Патогенез гиперкоагулопатии развивается преимущественно по механизмам внутреннего каскада свертывания, что отражается в динамике теста АЧТВ у крыс и при локальной, и при глобальной ишемии головного мозга (рис. 1, в). Длительность АЧТВ у этих животных достоверно снижалась уже в первые дни после моделирования заболевания и не восстанавливалась для контрольных значений на всем протяжении эксперимента.

Вовлеченность механизмов внешнего каскада системы свертывания на используемых моделях поражения мозга оказалась неожиданно низкой. На всем протяжении экспериментов как на модели локальной ишемии, так и на модели глобальной ишемии головного мозга крыс показатели ТВ у животных были статистически сопоставимы и клинически значимо не отличались от нормальных показателей (рис. 1, г).

Низкая активность процессов внешнего каскада системы свертывания, являющегося основным индуктором и локомотивом механизмов коагуляции, приводит к слабой активации общего пути свертыва-

ния, отраженного в тесте «тромбиновое время», что особенно ярко прослеживалось на модели локальной ишемии головного мозга у крыс (рис. 1, д). На всем протяжении исследования существенных, клинически значимых изменений продолжительности ТВ у животных с локальной ишемией не наблюдалось.

При этом патогенез глобальной ишемии головного мозга в значительно большей степени включает в себя нарушения работы общего каскада системы свертывания. У крыс группы «Глобальная ишемия» в ходе эксперимента наблюдалась умеренная тенденция к уменьшению продолжительности теста ТВ (см. рис. 1, д), не достигающая, однако, статистически значимого уровня отличий с показателями контрольной группы даже на 7-е сутки от момента моделирования заболевания ($p = 0,163$).

Анализ содержания в крови подопытных животных фибриногена не выявил клинически значимых изменений этого показателя. Статистически значимое увеличение концентрации фибриногена в крови крыс группы «Глобальная ишемия» на 3-е сутки эксперимента представляет собой транзиторный феномен, во многом обусловленный вариативностью изучаемого показателя и общим увеличением фибриногенемии в послеоперационный период (рис. 1, е). При этом на всем протяжении исследования на обеих используемых моделях поражения ЦНС наблюдались существенные различия в динамике содержания в крови животных РКМФ — маркеров распада полимерного фибрина (табл. 2).

Аналогичные тенденции была отмечена при анализе результатов теста «продолжительность зу-

Таблица 2

Частота обнаружения растворимых комплексов мономерного фибрина у подопытных крыс с поражением головного мозга ишемического генеза различной степени тяжести

Группа (n)	Частота обнаружения РКМФ			
	сутки	кол-во положительных проб	процент от исходного объема выборки в группе	95 % ДИ
Контроль (12)	1	2	17	2,09–48,41
Локальная ишемия (8)	1	8 ¹	→ 100	
Локальная ишемия (7)	3	6 ¹	86	42,13–99,64
Локальная ишемия (8)	7	4 ²	50	15,70–84,30
Глобальная ишемия (9)	1	9 ¹	→ 100	
Глобальная ишемия (7)	3	6 ¹	86	42,13–99,64
Глобальная ишемия (8)	7	8 ^{1,3}	→ 100	

Примечание: РКМФ — растворимые комплексы мономерного фибрина; n — число особей крыс в экспериментальной группе; ¹отличия от группы «Контроль» достоверны на принятом уровне значимости ($p < 0,05$); ²отличия от группы «Локальная ишемия (1-е сутки)» достоверны на принятом уровне значимости ($p < 0,05$); ³отличия от группы «Локальная ишемия (7-е сутки)» достоверны на принятом уровне значимости ($p < 0,05$)

глобулинового фибринолиза». В группе крыс с локальной ишемией головного мозга динамика анализируемого показателя — интегрального показателя активности фибринолитической системы была незначительной (рис. 2, а).

Более выраженная картина нарушений работы фибринолиза наблюдалась при анализе этого показателя у животных с глобальной ишемией (см. рис. 2, а). Происходило постепенное достоверное увеличение длительности ЭФ, что указывает на хронический характер заболевания, ослабление фибринолитического потенциала крови и нарастание риска гемостазиологических нарушений. Уже на 3-и сутки эксперимента изучаемый показатель превышал контрольные значения в среднем на 47,6 мин ($p = 0,006$), на 7-е сутки — на 39,2 мин ($p = 0,034$).

Неотъемлемым компонентом патогенеза поражения головного мозга ишемического генеза служит развитие эндотелиальной дисфункции, проявляющейся нарушением баланса между вазодилатирующими и вазоконстрикторными соединениями и продукции факторов — регуляторов клеточного цикла и активности эндотелиоцитов (рис. 2, б, в). В ходе эксперимента показано, что каскад нарушений у крыс был в значительно большей степени выражен на модели глобальной ишемии головного мозга [4].

Так, у животных с локальной ишемией головного мозга наблюдалась довольно слабовыраженная недостоверная тенденция к снижению общей продукции оксида азота (NO) — основного эндогенного регионарного вазодилататора, выработка которого в крови обеспечивается преимущественно эндотелием сосудов (см. рис. 2, б). В то время как у крыс с глобальной ишемией головного мозга, напротив, наблюдалось выраженное, клинически значимое уменьшение уровня оксида азота в крови, регистрируемое на всем протяжении исследования (см. рис. 2, б).

Динамика изменений концентрации эндотелина-1 (ET-1) — основного локального вазоконстриктора, продуцируемого преимущественно в эндотелии сосудов, была выраженной в анализах животных обеих моделей поражения головного мозга (см. рис. 2, в). На всем протяжении исследования уровень ET-1 у крыс с локальной ишемией был значительно повышен по сравнению с контрольными значениями (см. рис. 2, в). На 1-е сутки эксперимента он превышал показатели интактных крыс в среднем на 0,86 фмоль/л ($p = 0,015$), на 3-и сутки — на 0,44 фмоль/л ($p = 0,351$) и на 7-е сутки — на 1,10 фмоль/л ($p = 0,003$). Аналогичная картина наблюдалась при анализе результатов определения

уровня ET-1 у крыс с глобальной ишемией головного мозга (см. рис. 2, в). На 1-е сутки эксперимента он был больше, чем в группе контрольных животных, в среднем на 1,29 фмоль/л ($p = 0,004$), на 3-и сутки — на 1,28 фмоль/л ($p = 0,007$) и на 7-е сутки — на 1,15 фмоль/л ($p = 0,013$).

Зафиксированная в ходе эксперимента диспропорция в интенсивности продукции вазодилататоров (NO) и вазоконстрикторов (ET-1) и изменение баланса между ними в сторону пролонгированного усиления вазоконстрикции дополнительно свидетельствуют о высокой степени напряженности исследуемых моделей поражения ЦНС.

Динамика содержания сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) — естественного индуктора клеточного цикла эндотелиоцитов и локомоторной активности этих клеток — на обеих моделях поражения головного мозга ишемического генеза оказалась неожиданно слабой (рис. 2, г). В острейший и острый периоды заболевания (1-е и 3-и сутки эксперимента соответственно) наблюдалась тенденция к снижению концентрации этого цитокина в крови подопытных крыс. При этом коррекция уровня VEGF на 7-е сутки была умеренной и достоверно не превышала контрольные показатели (в среднем — 120 пг/мл) ни в группе крыс с локальной ишемией ($p = 0,877$), ни в группе крыс с глобальной ишемией ($p = 0,643$).

Структурно-функциональные нарушения головного мозга крыс на моделях инсульта (локальная ишемия) и острого и хронического нарушения мозгового кровообращения без верифицированного очага инфаркта мозга (глобальная ишемия) нашли отражение в динамике концентрации нейроспецифических маркеров, отражающих степень вовлеченности тканей мозга в патологический процесс.

Наиболее выраженные изменения были отмечены у крыс группы «Локальная ишемия» (рис. 2, д). Так, уровень NSE у животных указанной группы был существенно повышен на всех этапах исследования. На 1-е сутки он превышал контрольные значения, полученные у интактных крыс, в среднем на 1,12 мкг/л ($p = 0,563$), на 3-е сутки — на 5,54 мкг/л ($p = 0,020$) и на 7-е сутки — на 3,90 мкг/л ($p = 0,037$). Параллельно наблюдалось увеличение содержания в крови подопытных животных другого специфического маркера поражения нервной ткани — белка S100 β (рис. 2, е). На 1-е сутки его концентрация превышала контрольные значения, полученные у интактных крыс, в среднем на 0,43 пг/л ($p = 0,074$), на 3-и сутки — на 0,76 пг/л ($p = 0,012$) и на 7-е сутки — на 0,40 мкг/л ($p = 0,052$).

Картина изменений содержания NSE и белка S100 β в крови подопытных животных с глобальной

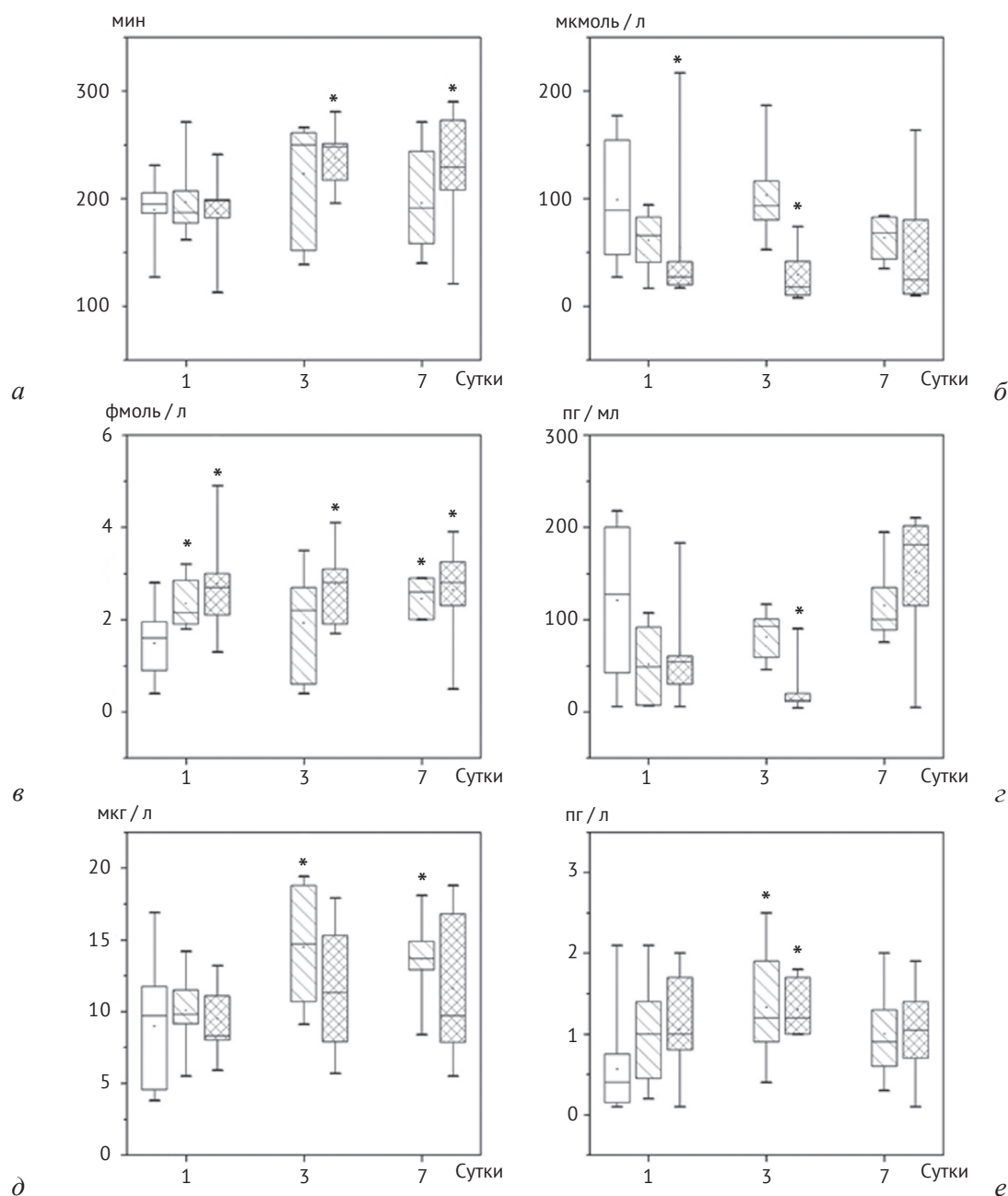


Рис. 2. Характеристика фибринолиза и сосудистых факторов при моделировании локального и глобального нарушения церебральной перфузии у крыс:

а – продолжительность эуглобулинового фибринолиза; б – концентрация оксида азота в крови крыс; в – концентрация эндотелина-1 в крови крыс; г – концентрация фактора роста эндотелия сосудов в крови крыс; д – концентрация нейронспецифической енолазы в крови крыс; е – концентрация белка S100β в крови крыс.

Примечание: без штриховки – группа «Контроль», односторонняя штриховка – группа «Локальная ишемия», двусторонняя штриховка – группа «Глобальная ишемия», *значимое отличие от группы «Контроль».

Область в фигуре – диапазон значений между верхним квантилем Q3 (75 %) и нижним квантилем Q1 (25 %), поперечная линия – медиана распределения, засечки – проценти 5 и 95 (5~95 %)

ишемией головного мозга была сходной с таковой у животных с инфарктом мозга. Однако нарушения в этом случае оказались менее интенсивными (см. рис. 2, е).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На лабораторных крысах были воспроизведены две модели поражения головного мозга ишемического генеза. «Локальная ишемия» представляет собой классическую модель инсульта, индуцированного полной и необратимой перевязкой средней мозговой артерии животного. Модель характеризовалась умеренной летальностью подопытных животных, развитием отчетливо верифицируемого очага инфаркта мозга, клинически выраженной динамикой основных маркеров поражения нервной ткани (нейронспецифическая енолаза и белок s100 β) и прогнозируемыми умеренными нарушениями со стороны системы гемостаза и эндотелия кровеносных сосудов.

Модель «глобальная ишемия» представляет собой воспроизведение острого, некорректируемого нарушения мозгового кровообращения с выраженной гипоксией тканей мозга, но без верифицируемого очага инфаркта мозга. Соответственно, эта модель характеризовалась меньшей летальностью подопытных животных, умеренной динамикой нейроспецифических маркеров, но более выраженными проявлениями со стороны системы гемостаза и эндотелия сосудов, обусловленными гипоксией головного мозга крыс.

Описанные в ходе исследования структурно-функциональные особенности течения различных моделей поражения головного мозга крыс могут послужить основой для программы разработки нейропротективных препаратов, механизмы действия которых направлены на различные компоненты патогенеза заболеваний ЦНС ишемического генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.Г., Хайцев Н.В., Трашков А.П. Практикум по патофизиологии: учебное пособие / под редакцией проф. А.Г. Васильева, Н.В. Хайцева. — СПб., 2014. [Vasil'ev AG, Khaytsev NV, Trashkov AP. *Praktikum po patofiziologii*: Uchebnoe. Ed by prof. A.G. Vasil'eva, N.V. Khaytseva. Saint Petersburg; 2014. (In Russ.)]
2. Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., и др. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лабораторное дело. — 1989. — № 10. — С. 15–18. [Gabbasov ZA, Popov EG, Gavrilov IYu, et al. Novyy vysokochuvstvitel'nyy metod analiza agregatsii trombotsitov. *Laboratornoe delo*. 1989;(10):15-18. (In Russ.)]
3. Гаврилова С.А., и др. Нейропротекторный эффект пролинсодержащего дипептида ноопепта на модели мозгового инсульта, вызванного дистальной перевязкой средней мозговой артерии // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2006. — Т. 69. — № 4. — С. 16–18. [Gavrilova SA, et al. Neuroprotective activity of the proline-containing dipeptide noopept on the model of brain ischemia induced by the middle cerebral artery occlusion. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2006;69(4):16-18. (In Russ.)]
4. Степанова, Ю.И., Гончар И.А. Эндотелин-зависимые эффекты при цереброваскулярной патологии ишемического генеза // Медицинские новости. — 2013. — № 10. — С. 12–18. [Stepanova Yul, Gonchar IA. Endothelin-dependent effects in cerebrovascular pathology of ischemic genesis. *Meditsinskie novosti*. 2013;(10):12-18. (In Russ.)]
5. Шмонин А.А., Байса А.Е., Мельникова Е.В. Защитные эффекты раннего ишемического preconditioning при фокальной ишемии мозга у крыс: роль коллатерального кровообращения // Рос. физиол. журн. — 2011. — Т. 97. — № 2. — С. 203–214. [Shmonin AA, Baysa AE, Mel'nikova EV. Early ischemic preconditioning against focal transient and permanent brain ischemia in rats: role of collateral circulation. *Neuroscience and Behavioral Physiology — Sechenov Physiology Journal*. 2011;97(2):203-214. (In Russ.)]
6. Born GVR. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*. 1962;194:927-9. doi: 10.1038/194927b0.
7. Hill NC, Millikan CH, Wakim KG, Sayre GP. Studies in cerebrovascular disease, VII: experimental production of cerebral infarction by intracarotid injection of homologous blood clot: preliminary report. *Mayo Clin Proc*. 1955;30:625-633.
8. Michael T, Gewaltig M, Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential. *Cardiovascular Res*. 2002;55:250-260. doi: 10.1016/S0008-6363(02)00327-9.
9. Mergenthaler P, Meisel A. Do stroke models model stroke? *Disease Models & Mechanisms*. 2012;5:718-25.

◆ Информация об авторах

Мария Александровна Зелененко — научный сотрудник Отдела экспериментальной фармакологии. ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург. E-mail: magu56110@gmail.com.

◆ Information about the authors

Maria A. Zelenenko — MD, researcher, Experimental Pharmacology Dept. I.M. Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry, Russian academy of sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: magu56110@gmail.com.

◆ Информация об авторах

Валерия Антоновна Печатникова — научный сотрудник Испытательного центра радиофармпрепаратов. ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина. E-mail: floluttrell@gmail.com.

Василий Андреевич Заплутанов — научный сотрудник Отдела экспериментальной фармакологии. ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург. E-mail: vasily@zaplutanov.ru.

Николай Васильевич Цыган — д-р мед. наук, доцент кафедры нервных болезней. ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: 77tn77@gmail.com.

Николай Александрович Верлов — канд. биол. наук, ст. научный сотрудник Испытательного центра радиофармпрепаратов. ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина. E-mail: virlov@gmail.com.

Михаил Георгиевич Хотин — канд. биол. наук, заведующий лабораторией биомедицинских технологий и испытаний с опытным производством. ФГБУН «Институт цитологии» РАН, Санкт-Петербург. E-mail: h_mg@mail.ru.

Андрей Глебович Васильев — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

Александр Петрович Трашков — канд. мед. наук, заведующий Испытательным центром радиофармпрепаратов. ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

◆ Information about the authors

Valeria A. Pechatnikova — researcher Radiopharmpreparations Test Center, Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Russia. E-mail: floluttrell@gmail.com.

Vassiliy A. Zaplutanov — MD, researcher, Experimental Pharmacology Department, I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vasily@zaplutanov.ru.

Nikolay V. Tsygan — MD, PhD, Dr.Med. Sci., Assoc. Prof. Neurology Department Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: 77tn77@gmail.com.

Nikolay A. Verlov — PhD, Senior researcher Radiopharmpreparations Test Center, Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Russia. E-mail: virlov@gmail.com.

Michael G. Khotin — PhD, Head, Lab. Of Biomedical Technologies and Tests Institute of Cytology, Russian academy of sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: h_mg@mail.ru.

Andrei G. Vasiliev — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Head of Pathophysiology Department, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

Alexander P. Trashkov — MD, PhD, Head Radiopharmpreparations Test Center, Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Russia. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

DOI: 10.17816/PED8672-79

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ T2-ВЗВЕШЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ И ШКАЛЫ MEDICAL RESEARCH COUNCIL У ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА, НЕ ПОЛУЧАВШИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНУЮ ТЕРАПИЮ

© В.М. Суслов, А.В. Поздняков, Д.О. Иванов, Д.И. Руденко, Д.А. Малеков, А.Д. Суслова, Д.И. Ульяненко

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Суслов В.М., Поздняков А.В., Иванов Д.О., и др. Корреляционный анализ T2-взвешенных изображений и шкалы Medical Research Council у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, не получавших глюкокортикостероидную терапию // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 72–79. doi: 10.17816/PED8672-79

Поступила в редакцию: 04.10.2017

Принята к печати: 15.11.2017

В связи с существующей необходимостью выбора объективных инструментальных методов оценки состояния скелетной мускулатуры у больных с мышечной дистрофией Дюшенна целью нашей работы являлась оценка корреляционных связей между мануальными методами оценки силы мышц и результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ) скелетной мускулатуры нижних конечностей. Обследовано 15 пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, не получавших глюкокортикостероидную терапию. Пациенты были разделены на две группы: способные (средний возраст — 8,1 года) и неспособные (средний возраст — 12,7 года) самостоятельно передвигаться. Всем пациентам была оценена сила мышц нижних конечностей по шкале Medical Research Council (MRC) и проведена МРТ скелетных мышц тазового пояса, бедер и голеней. Были получены следующие результаты: пациенты, способные передвигаться, характеризовались высокой степенью корреляции данных шкалы MRC и результатов МРТ нижних конечностей при оценке мышц тазового пояса и бедер и общего количества баллов (тазового пояса, бедер и голеней) и корреляцией средней степени при оценке мышц голеней. У пациентов, неспособных к передвижению, отмечалась лишь слабая взаимосвязь при оценке мышц тазового пояса и бедер, а также общего количества баллов нижних конечностей. Не было выявлено корреляции между MRC и результатами МРТ в мышцах голеней. Таким образом, МРТ позволяет достоверно оценить степень жировой инфильтрации при мышечной дистрофии Дюшенна и является методом выбора в диагностике и оценке тяжести данного заболевания.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна (МДД); магнитно-резонансная томография (МРТ); Medical Research Council (MRC).

CORRELATION ANALYSIS OF T2-WEIGHTED IMAGES AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL SCALE IN CORTICOSTEROID-NAIVE PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

© V.M. Suslov, A.V. Pozdnyakov, D.O. Ivanov, D.I. Rudenko, D.A. Malekov, A.D. Suslova, D.I. Ulyanenko

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

For citation: Suslov VM, Pozdnyakov AV, Ivanov DO, et al. Correlation analysis of T2-weighted images and Medical Research Council scale in corticosteroid-naive patients with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):72-79. doi: 10.17816/PED8672-79

Received: 04.10.2017

Accepted: 15.11.2017

Because of the necessity of objective instrumental methods for assessing the state of skeletal musculature in patients with Duchenne muscular dystrophy, the aim of our work was to evaluate the correlation between manual methods of assessment of the muscle strength and the results of magnetic resonance imaging (MRI) of the skeletal muscles of lower limbs. We have examined 15 corticosteroid-naive patients with Duchenne muscular dystrophy. Patients were divided into 2 groups: ambulant patients (average age 8.1 years) and non-ambulant patients (mean age 12.7 years). Muscle strength of lower extremities of all patients has been evaluated by Medical Research Council scale and MRI of skeletal muscles of the pelvic girdle, thighs and lower legs has been performed. The following results have been obtained: ambulant patients have been characterized by a high correlation of MRC scale and MRI of the lower extremities in the evaluation of the pelvic girdle and thighs muscles and the total score (pelvic girdle, thighs and lower legs) and salient correlation in the evaluation of the lower legs muscles. Non-ambulant patients have been characterized by moderate correlation in the evaluation of pelvic girdle and thighs muscles, as well as the total score of lower limbs. There was no correlation between MRC and MRI results in the muscles of the lower legs. Magnetic

resonance tomography is able to reliably estimate the degree of fatty infiltration in Duchenne muscular dystrophy and is the method of choice in the diagnosis and evaluation of the severity of this disease.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy; DMD; MRI; magnetic resonance imaging; Medical Research Council; MRC.

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — тяжелое прогрессирующее X-сцепленное заболевание, проявляющееся слабостью и атрофией мышц. Заболеваемость составляет 3,3 на 10 тыс. новорожденных мальчиков [5]. Заболевание вызывается мутациями и потерей функции в гене дистрофина (*DMD*), расположенного в X-хромосоме (Xp.21) [9].

Мышечная дистрофия Дюшенна имеет характерную клиническую картину, наиболее часто выявляющуюся в возрасте 3–5 лет. Основными клиническими симптомами выступают медленное прогрессирующее течение заболевания, первичное поражение мышц тазового пояса и бедер, выражающееся утомляемостью, измененной миопатической «утиной» походкой, частыми падениями, затруднением при подъеме по лестнице и при попытках встать с пола [18].

Применение глюкокортикостероидной терапии замедляет прогрессирование мышечной слабости, при этом на более длительное время сохраняется способность к самостоятельному передвижению [17]. Тем не менее данный вид терапии дает многочисленные побочные эффекты и приводит к ухудшению качества жизни пациента [3].

Для МДД характерны изменения в ряде биохимических (повышение уровней креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, АЛТ и АСТ) и генетических маркеров [2].

Мануальная пятибалльная оценка силы скелетных мышц по шкале Медицинского научно-исследовательского совета Великобритании (Medical Research Council (MRC)) представляет собой широко распространенный метод при обследовании пациентов с неврологической патологией, в том числе с нервно-мышечными заболеваниями [4]. Вместе с тем клинические методы оценки функционального состояния мышечной системы в большей степени субъективны. Конечные результаты этих исследований зависят от возраста, наличия поведенческих и когнитивных расстройств, приверженности и мотивации испытуемого к обследованию и других факторов [1], а также от опыта и субъективного мнения экзаменатора [15].

В связи с этим существует необходимость в объективных инструментальных методах оценки состояния мышечной системы у больных с нервно-мышечными заболеваниями, в том числе при МДД. Одним из наиболее эффективных и безопасных методов оценки является магнитно-резонансная то-

мография (МРТ) [6]. Данный метод оценки состояния скелетных мышц обладает высокой чувствительностью к тканям и способен давать наиболее достоверную оценку степени замещения скелетных мышц жировой и фиброзной тканью, а также выявлять воспалительный компонент, сопровождающий эти изменения [14].

В связи с вышеизложенным целью нашей работы было сопоставление данных мультипараметрической МРТ с результатами шкалы MRC у детей с МДД, не получавших глюкокортикостероидную терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Обследованы 15 мальчиков с генетически подтвержденной мышечной дистрофией Дюшенна в возрасте от 5,11 до 16,1 года (средний возраст — 9,9 года).

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от функциональных возможностей. Первая группа (с сохранной способностью к самостоятельному передвижению) состояла из 9 пациентов в возрасте от 5,11 до 11,5 года (средний возраст — 8,1 года). Вторая группа (без возможности к самостоятельному передвижению) состояла из 6 пациентов в возрасте от 11,4 до 16,1 года (средний возраст — 12,7 года).

Мануальную оценку силы скелетных мышц проводили с использованием шкалы MRC. В проксимальных отделах нижних конечностей осуществляли мануальную оценку силы разгибания, сгибания, отведения и приведения в тазобедренном суставе, а также силы сгибания и разгибания в коленном суставе. В дистальных отделах нижних конечностей оценивали силу сгибания и разгибания стопы и пальцев ног.

В дальнейшем был проведен расчет общей силы мышц тазового пояса и бедер, голеней, а также подсчитано общее количество баллов для нижних конечностей (все исследуемые мышцы тазового пояса, бедер и голеней). Индекс MRC вычисляли по формуле [16]

$$MRC (\%) = \frac{\text{сумма баллов исследуемых мышц} \cdot 100}{\text{количество исследуемых мышц} \cdot 5}.$$

Также всем пациентам была выполнена МРТ скелетных мышц. Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе Philips Ingenia 1.5T с использованием наружной натальной катушки и протокола T2 (TE = 40 мс, TR = 3500 мс, flip angle = 90°, slice thickness = 10 мм, slice gap = 15 мм). Полученные данные оценены по полуколичественной четырехбалльной шкале Mercuri [12]. В дальнейшем была рассчитана сумма баллов для мышц тазового пояса и бедер, голеней, а также сумма баллов всех исследуемых мышц нижних конечностей.

В процессе исследования оценивались мышцы тазового пояса (*m. gluteus maximus, medius, minimus*), бедер (*m. adductor longus, m. adductor brevis, m. adductor magnus, m. quadriceps, m. biceps femoris, m. semitendinosus, m. semimembranosus*) и голеней (*m. gastrocnemius, m. soleus, m. peroneus, m. tibialis anterior, m. tibialis posterior, m. extensor digitorum longus, m. flexor digitorum longus*).

Для суммы баллов по шкале Mercuri и индекса MRC для мышц тазового пояса, бедер и голеней и общего количества баллов для нижних конечностей были рассчитаны средние значения и выполнен корреляционный анализ по методу Спирмена с оценкой силы корреляционных связей по шкале Чеддока. Статистический анализ проводился при помощи программы Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мануальная оценка силы мышц по шкале MRC

В группе пациентов, способных к самостоятельному передвижению, наблюдалась наибольшая сохранность силы мышц, сгибающих ногу в коленном суставе (средний балл — 4,9). Также отмечалась практически полная сохранность мышц — разгибателей голени (средний балл — 4,8). В приводящих мышцах бедра средний балл составлял 3,3.

Наименьшая сила мышц наблюдалась при разгибании (средний балл — 2,7) и сгибании (средний балл — 3,1) в тазобедренном суставе, а также при отведении бедер (средний балл — 3,0).

Группа пациентов, неспособных к самостоятельному передвижению, продемонстрировала наибольшую силу при сгибании ноги в коленном суставе (средний балл — 3,7). В остальных группах мышц тазового пояса и бедер наблюдалось снижение силы мышц: при разгибании ноги в коленном суставе средний балл составлял 1,5, при приведении бедер и сгибании в тазобедренном суставе средние баллы составляли 0,3. Данная группа продемонстрировала невозможность отведения бедер и разгибания в тазобедренном суставе (средний балл — 0,0). Результаты представлены на рисунке 1.

При мануальной оценке силы мышц голеней в группе пациентов, способных передвигаться, была отмечена слабость мышц — разгибателей стопы и пальцев ног (средний балл — 4,8). В остальных мышцах не было выявлено отклонений от нормы (средний балл — 5,0).

У пациентов, неспособных передвигаться, наибольшая сила мышц была отмечена в мышцах, сгибающих пальцы ног (средний балл — 3,8). В мышцах-синергистах, сгибающих стопу, средний балл составлял 3,5. При оценке силы разгибания пальцев стопы средний балл также был равен 3,5. Наименьшие показатели силы мышцы наблюдались в мышцах — разгибателях стопы (средний балл — 3,0). Результаты представлены на рисунке 2.

Средние значения индекса шкалы MRC для группы с сохранной способностью к передвижению составляли: 77,8 % для мышц тазового пояса и бедер, 98,7 % для мышц голеней и 85,9 % для общего количества баллов нижних конечностей. Для группы пациентов без способности к передвижению средние

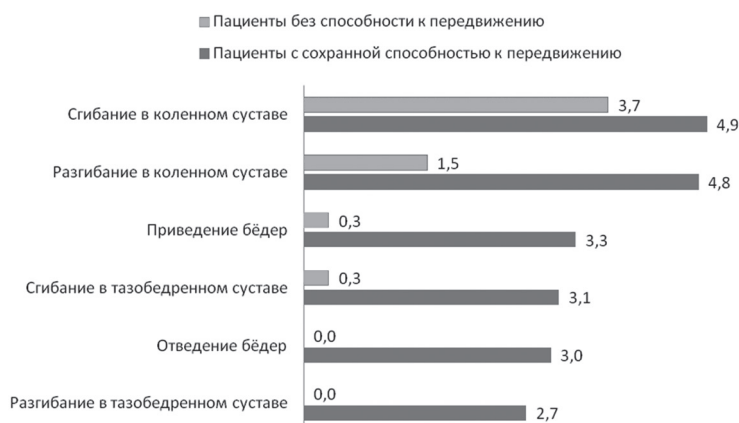


Рис. 1. Результаты оценки по шкале MRC мышц тазового пояса и бедер (средний балл)

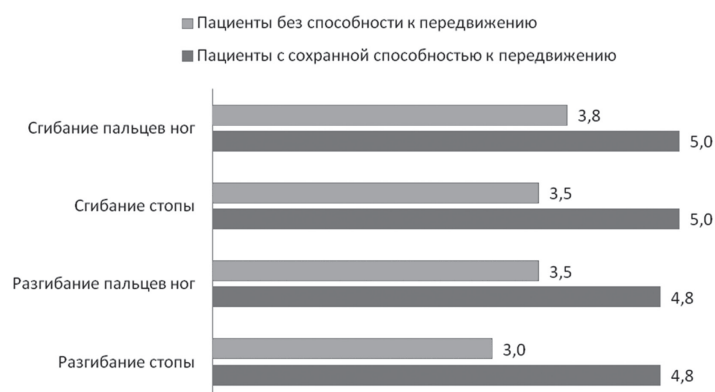


Рис. 2. Результаты оценки по шкале MRC мышц голени (средний балл)

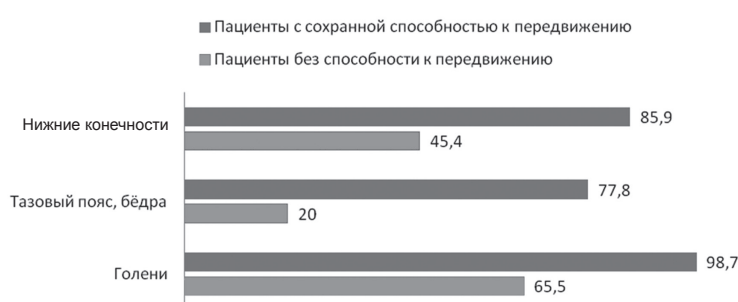


Рис. 3. Средние значения индекса MRC (%)

показатели силы мышц тазового пояса и бедер были 20 %, голени — 65,5 %, а общее количество баллов для нижних конечностей было равно 45,4 % (рис. 3).

Магнитно-резонансная томография

При анализе скелетных мышц по шкале Меркури в группе пациентов, способных к самостоятельному передвижению, наибольшая степень жировой дегенерации в тазовой и бедренной областях была выявлена в *m. adductor magnus* (средний балл — 3,6), а также в *mm. gluteus maximus, medius* и *minimus* (средний балл — 3,1). Наименьшие изменения наблюдались в *m. gracilis* (средний балл — 1,0), *mm. adductores longus* и *brevis* (средний балл — 1,2), *m. semitendinosus* (средний балл — 1,6), а также в *m. sartorius* (средний балл — 1,6). Остальные мышцы характеризовались следующей степенью жировой инфильтрации (средний балл): *m. vastus medialis* — 2,4; *mm. semimembranosus* и *vastus lateralis* — 2,3; *m. biceps femoris* — 2,2; *mm. rectus femoris* и *vastus intermedius* — 2,1.

Группа пациентов, неспособных передвигаться, характеризовалась наибольшим поражением *mm. gluteus maximus, medius* и *minimus* (средний балл — 4,0), *mm. adductor magnus* и *biceps femoris* (средний балл — 3,8). Отмечалась относительная сохранность *m. gracilis* (средний балл — 1,6), *m. semitendinosus* (средний балл — 2,5) и *m. sartorius* (средний балл —

2,6). В других мышцах тазового пояса и бедер наблюдались следующие изменения (средний балл): *m. semimembranosus* — 3,7; *m. vastus medialis* — 3,5; *mm. adductor brevis* — 3,5 и *adductor longus* — 3,3; *mm. vastus intermedius* и *rectus femoris* — 3,3; *m. vastus lateralis* — 3,2. Результаты представлены на рисунке 4.

При оценке мышц голени в группе детей с сохраненной способностью к передвижению были отмечены наибольшие изменения в *mm. peroneus* (средний балл — 2,2), *gastrocnemius* и *soleus* (средний балл — 1,7), а также относительная сохранность *m. tibialis anterior* (средний балл — 0,6). В остальных мышцах голени патологических изменений выявлено не было.

Группа детей без способности к передвижению также характеризовалась наибольшим поражением *mm. peroneus* (средний балл — 3,7), *soleus* (средний балл — 3,6) и *gastrocnemius* (средний балл — 3,3). В остальных мышцах голени наблюдались следующие изменения (средний балл): *m. tibialis anterior* — 2,3; *m. extensor digitorum long.* и *tibialis posterior* — 1,3 и *m. flexor digitorum long.* — 0,8. Подробные данные представлены на рисунке 5.

Средние значения суммы баллов по шкале Меркури для группы детей с сохраненной способностью к передвижению составляли: 31,8 балла для

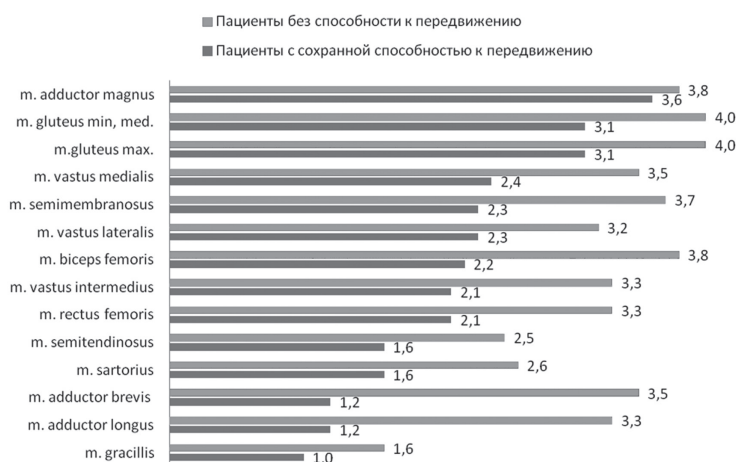


Рис. 4. Результаты оценки по шкале Merscuri мышц тазового пояса и бедер (средний балл)



Рис. 5. Результаты оценки мышц голени по шкале Merscuri (средний балл)



Рис. 6. Средние значения суммы баллов по шкале Merscuri

мышц тазового пояса и бедер; 6,1 балла для мышц голени и 37,9 балла для нижних конечностей (тазовый пояс, бедра и голени). Для группы пациентов без способности к передвижению средние значения для мышц тазового пояса и бедер составляли 49,9 балла, голени — 16,4 балла, а суммарно для нижних конечностей — 66,3 балла (рис. 6).

Взаимосвязь между мануальной оценкой и визуализацией скелетных мышц

В группе пациентов, способных к самостоятельному передвижению, была выявлена высокая вза-

имосвязь между индексом *MRC* и суммой баллов по шкале Merscuri в мышцах тазового пояса и бедер ($r = -0,7$), а также в сумме для нижних конечностей ($r = -0,8$). Для голени установлена средняя сила корреляции между шкалами ($r = -0,5$).

Группа пациентов без способности к передвижению характеризовалась лишь слабой силой взаимосвязи при оценке мышц тазового пояса и бедер, а также общего количества баллов ($r = -0,4$). Не было выявлено корреляции между индексом *MRC* и суммой баллов по шкале Merscuri в мышцах голени ($r = -0,1$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные нашли свое подтверждение в работе Kim, Laor et al. [8], выполнивших количественную оценку скелетных мышц тазового пояса и бедер у детей с МДД с применением протокола T2-картирования, где наивысшая степень жировозамещения выявлена в *m. gluteus maximus*.

В работе K. Polavarapu, M. Manjunath, V. Preethish-Kumar et al. [13] были обследованы дети от 4 до 15 лет ($7,8 \pm 2,8$ года). По результатам визуализации скелетных мышц тазового пояса и бедер с дальнейшей оценкой по шкале Mercuri установлена тяжелая жировая дегенерация *mm. gluteus medius* и *minimus*, а также *m. adductor magnus*, что совпадает с результатами нашего исследования. Также наблюдалась наибольшая сохранность *mm. sartorius*, *gracilis* и *semimembranosus*, в то время как, по данным нашего исследования, наименьшая степень поражения мышц бедер отмечалась в *mm. sartorius*, *gracilis* и *semitendinosus*.

В работе K. Polavarapu, M. Manjunath, V. Preethish-Kumar et al. наблюдалась сильная обратная корреляция между результатами шкалы MRC и данными МРТ скелетных мышц, что совпадает с нашими результатами, полученными при обследовании группы пациентов, способных к передвижению. Однако в нашей работе у пациентов, не способных передвигаться, не было установлено корреляции при оценке мышц голени ($r = -0,1$), а мышцы тазового пояса и бедер, а также общее количество баллов для нижних конечностей характеризовались лишь средней силой корреляции ($r = -0,4$). Это, вероятно, может быть объяснено трудностями при мануальной оценке силы мышц у пациентов старшего возраста в связи с прогрессирующими контрактурами коленных суставов [7].

Также полученные визуализационные данные о сохранности мышц бедер расходятся со сведениями G.C. Liu, Y.J. Jong et al. [10]. Результаты МРТ говорят об относительной сохранности *m. gracilis*, *sartorius*, *semitendinosus* и *semimembranosus*. Тем не менее по шкале Mercuri средние изменения *m. semimembranosus* в нашей работе оценивались в 3,7 балла в группе пациентов, неспособных передвигаться, что соответствует тяжелой жировой инфильтрации. У пациентов с сохранной способностью к передвижению паттерны поражения характеризовались относительной сохранностью лишь *mm. sartorius*, *gracilis* и *semitendinosus*.

Результаты полуколичественной оценки мышц голени соответствовали исследованию Torgiani, Townsend et al. [11]. По данным работы при применении режима T1w наибольшая степень жировозамещения представлена в *mm. gastrocnemius*, *soleus* и *peroneus*, в то время как *m. tibialis posterior*, *tibialis*

anterior, *extensor digitorum* и *flexor digitorum* характеризовались меньшей степенью поражения или относительной сохранностью.

ВЫВОДЫ

Сопоставление данных МРТ со шкалой Medical Research Council позволяет выявить у пациентов, способных самостоятельно передвигаться, сильную обратную корреляцию при оценке общего количества баллов скелетных мышц нижних конечностей и отдельной оценке мышц тазового пояса и бедер. Степень жировой дегенерации и сила мышц голени характеризовались обратной корреляцией средней силы.

В группе пациентов, неспособных передвигаться, была выявлена обратная корреляция слабой силы при оценке мышц тазового пояса и бедер, а также общего количества баллов для нижних конечностей. Не было установлено значимой корреляции в мышцах голени.

Магнитно-резонансная томография позволяет достоверно оценить степень жировой инфильтрации при мышечной дистрофии Дюшенна и является методом выбора в диагностике и оценке тяжести данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alfano LN, Lowers LP, Berry KM, et al. Pilot Study evaluating motivation on the performance of times walking in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2014;24(9-10):860.
2. Allan H. Ropper, Martin A. Samuels, Joshua P. Klein. Adams and Victor's Principles of neurology. Tenth edition. McGraw-Hill education. 2014;1427-1430.
3. Burrow KL, Covert DD, Klein CJ, et al. CIDD Study Group. Dystrophin expression and somatic reversion in prednisone-treated and untreated Duchenne dystrophy. *Neurology*. 1991;41:661-666. doi: 10.1212/WNL.41.5.661.
4. Dyck PJ, Boes CJ, Mulder D, et al. History of standard scoring, notation, and summation of neuromuscular signs. A current survey and recommendation. *J Peripher Nerv Syst*. 2005;10:158-73. doi: 10.1111/j.1085-9489.2005.0010206.x.
5. Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet*. 2002;359(9307):687-695. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07815-7.
6. Finanger EL, Russman B, Forbes SC, et al. Use of skeletal muscle MRI in diagnosis and monitoring disease progression in Duchenne Muscular Dystrophy. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2012;23(1):1-10, ix. doi: 10.1016/j.pmr.2011.11.004.
7. Jung IY, Chae JH, et al. The correlation analysis of functional factors and age with duch-

- enne muscular dystrophy. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2012;36(1):22-32. doi: 10.5535/arm.2012.36.1.22.
8. Kim HK, Laor T, Horn PS, et al. T2 mapping in Duchenne muscular dystrophy: distribution of disease activity and correlation with clinical assessments. *Radiology*. 2010;255(3):899-908. doi: 10.1148/radiol.10091547.
 9. Koenig M, Hoffinan EF, Bertelson CJ, et al. Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals. *Cell*. 1987;50(3):509-17. doi: 10.1016/0092-8674(87)90504-6.
 10. Liu GC, Jong YJ, Chiang CH, Jaw TS. Duchenne muscular dystrophy: MR grading system with functional correlation. *Radiology*. 1993;186(2):475-80. doi: 10.1148/radiology.186.2.8421754.
 11. Torriani M, Townsend E, Miriam A, et al. Lower leg muscle involvement in Duchenne muscular dystrophy: an MR imaging and spectroscopy study. *Skeletal Radiol*. 2012;41(4):437-445. doi: 10.1007/s00256-011-1240-1.
 12. Mercuri E, Pichiecchio A, Counsell S, et al. A short protocol for muscle MRI in children with muscular dystrophies. *Eur J Paediatr Neurol*. 2002;6(6):305-307. doi: 10.1053/ejpn.2002.0617.
 13. Polavarapu K, Manjunath M, Preethish-Kumar V. Muscle MRI in Duchenne muscular dystrophy: Evidence of a distinctive pattern. *Neuromuscul Disord*. 2016;26(11):768-774. doi: 10.1016/j.nmd.2016.09.002.
 14. Prompers JJ, Jeneson JA, Drost MR, et al. Dynamic MRS and MRI of skeletal muscle function and biomechanics. *NMR in Biomedicine*. 2006;19(7):927-953. doi: 10.1002/nbm.1095.
 15. Cuthbert SC, Goodheart GJ, Jr. On the reliability and validity of manual muscle testing: a literature review. *Chiropr Osteopat*. 2007;15:4. doi: 10.1186/1746-1340-15-4.
 16. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantification of muscle function in children: a prospective study in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 1982;5(4):291-301. doi:10.1002/mus.880050405.
 17. Strober JB. Therapeutics in duchenne muscular dystrophy. *NeuroRx*. 2006;3:225-234. doi: 10.1016/j.nurx.2006.01.005.
 18. Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *J Am Acad Orthop Surg*. 2002;10:138-151. doi: 10.5435/00124635-200203000-00009.

◆ Информация об авторах

Василий Михайлович Сулов — ассистент кафедры реабилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vms.92@mail.ru.

Александр Владимирович Поздняков — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru.

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, и. о. ректора ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, главный неонатолог МЗ РФ. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Vasily M. Suslov — Assistant of the Department of Rehabilitation. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vms.92@mail.ru.

Alexander V. Pozdnyakov — PhD, Professor, Head of the Department of Radiology Diagnostic. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru.

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

◆ Информация об авторах

Дмитрий Игоревич Руденко — д-р мед. наук, профессор, кафедра реабилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: dmrud_h2@mail.ru.

Дамир Асиятович Малеков — врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: d.a.malekov@gmail.com.

Александра Дмитриевна Сулова — студент. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: fifa379@mail.ru.

Дарья Ильинична Ульяненко — студент. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yaninul@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Dmitry I. Rudenko — PhD, Professor, Department of Rehabilitation. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dmrud_h2@mail.ru.

Damir A. Malekov — Radiologist, Department Of Radiology Diagnostic. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: d.a.malekov@gmail.com.

Alexandra D. Suslova — Student. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: fifa379@mail.ru.

Daria I. Ulyanenko — Student. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yaninul@yandex.ru.

DOI: 10.17816/PED8680-85

ВЛИЯНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ И ИЗОЛИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ АТЕРОСКЛЕРОЗА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО И КОРОНАРНОГО БАССЕЙНОВ

© Р.С. Билиутин-Асланян, А.Г. Васильев

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Билиутин-Асланян Р.С., Васильев А.Г. Влияние С-реактивного белка на когнитивные функции больных с сочетанной и изолированными формами атеросклероза церебрального и коронарного бассейнов // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 80–85. doi: 10.17816/PED8680-85

Поступила в редакцию: 04.10.2017

Принята к печати: 22.11.2017

Когнитивные нарушения в современном мире являются огромной проблемой в связи с увеличением продолжительности жизни и заметным ростом числа пожилых людей с деменцией. Поэтому актуальны исследования, направленные на поиск биомаркеров для прогнозирования высокого риска развития когнитивных нарушений и сосудистой деменции. В исследование включены 207 пациентов (106 мужчин и 101 женщина в возрасте 60–70 лет): пациенты без клинических признаков атеросклеротического поражения, но с факторами риска их развития и больные с атеросклерозом. В отобранные группы не включались больные, уровень С-реактивного белка (СРБ) которых превышал 10 мг/л. У больных с изолированными вариантами и мультифокальным атеросклерозом сосудов коронарного и церебрального бассейнов провели сравнение показателя субклинического воспаления СРБ и оценку нейропсихологического теста MMSE. Результаты свидетельствуют о наличии воспалительного компонента в патогенезе когнитивных нарушений: концентрации СРБ были достоверно выше у пациентов с низким баллом MMSE, чем у больных с более высокими баллами нейропсихологического тестирования; вероятно, воспаление, потенциально способствующее атеросклеротическому процессу, определяет связи между высокими показателями СРБ и когнитивной дисфункцией. На ранних этапах заболевания, с изолированными формами атеросклеротического поражения сосудов сердца и головы, показателем когнитивных нарушений является подъем уровня СРБ. С утяжелением и вовлечением в процесс коронарного и церебрального бассейнов концентрация СРБ еще более возрастает. При указанных патологиях выявляется отрицательная корреляция СРБ с показателем оценки когнитивных функций по шкале MMSE, то есть уровень СРБ может служить биохимическим предиктором когнитивной дисфункции. Полученные результаты указывают на значимую роль СРБ, выявление и мониторинг которого как основы профилактики и ранней диагностики позволят уменьшить риск развития тяжелых когнитивных нарушений, тем самым сохраняя качество жизни больных.

Ключевые слова: С-реактивный белок; шкала MMSE; когнитивные функции; мультифокальный атеросклеротический процесс.

INFLUENCE OF CRP ON COGNITIVE FUNCTION OF PATIENTS WITH COMBINED AND ISOLATED FORMS OF ATHEROSCLEROSIS OF CEREBRAL AND CORONARY VASCULAR POOLS

© R.S. Biliutin-Aslanian, A.G. Vasilev

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

For citation: Biliutin-Aslanian RS, Vasilev AG. Influence of CRP on cognitive function of patients with combined and isolated forms of atherosclerosis of cerebral and coronary vascular pools. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):80-85. doi: 10.17816/PED8680-85

Received: 04.10.2017

Accepted: 22.11.2017

Cognitive impairment (CI) is a major health problem in the modern world in connection with the trend of increasing life expectancy and noticeable increase in the number of elderly people with CI and dementia. Therefore research aimed at finding and studying potential biomarkers predicting higher risk of developing CI and vascular dementia is a high priority. The study includes 207 patients (106 men and 101 women at the age of approximately 60 years). The main group includes 162 patients and there are 45 healthy individuals in the control group without clinical signs of atherosclerotic lesions, but with risk factors of their development. Patients with CPR level exceeding 10 mg/L were not included in the study. Patients with isolated and multifocal atherosclerosis of the coronary and cerebral pools have been compared by indicator of subclinical inflammation – CRP and assessment of neuropsychological test MMSE. The obtained results testified to the presence of inflammatory component in the pathogenesis of CI: the concentrations of CRP were significantly higher in patients with a low MMSE score (multifocal) than patients with higher scores of neuropsychological testing (isolated). Thus inflammation, potentially contributing to the atherosclerotic process is the basis of the relationship between high levels of CRP and cognitive impairment. At the early

stages of the disease, with isolated forms of atherosclerotic vascular lesions of the heart and the head rise of CRP level can be considered the indicator of CI. With severing of the disease and the involvement of coronary and cerebral pools an increase the concentration of CRP follows. After that we have revealed a negative correlation of CRP with a marking score of cognitive function on a MMSE scale in these pathologies, i.e., the level of CRP can serve as a biochemical predictor of cognitive impairment. The obtained results indicate a significant role of CRP, its identification and monitoring can be the basis for the prevention and early diagnostics, it will also reduce the risk of severe CI, thereby maintaining higher quality of life of patients.

Keywords: C-reactive protein; Mini-Mental State Examination (MMSE scale); cognitive impairment; atherosclerotic process.

Существует авторитетное мнение [2, 6, 8, 11, 44], что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний играют важную роль в развитии когнитивных нарушений (КН) и что профилактика и стратегия лечения сосудистой деменции и когнитивных нарушений должны определяться эффективным управлением этими факторами риска. Актуальность изучения проблем, связанных с КН, подтверждают данные Hiroshi Saito [24], показавшие, что когнитивные нарушения могут предсказывать плохой исход заболевания у пожилых людей с сердечной недостаточностью. Установлено, что пациенты с КН имеют в 7,5 раза выше риск повторной госпитализации вследствие нарастающей сердечной недостаточности и смерти.

Опубликованные за последнее время данные о влиянии воспаления и связанного с ним С-реактивного белка (СРБ) на развитие КН весьма противоречивы. В работах, в которых указаны маркеры субклинического воспаления, в качестве одного из показателей, полезных в прогнозировании и мониторинге прогрессирования КН, обозначен СРБ [12, 19–21, 23, 31, 44]. Этому же мнению придерживаются авторы других работ [1, 4, 10, 16, 31, 37, 39, 43], доказывая, что СРБ у пациентов 60–70 лет отрицательно коррелирует с оценкой когнитивного функционирования, то есть в основе снижения когнитивных функций, таких как память, внимание, эмоции и восприятие, лежит воспаление [3, 7, 15, 29, 41, 42], и, как отмечает N. Raz et al. (2010) [33], именно лимбический отдел мозга, гиппокамп, базальные ганглии, отвечающие за эти процессы, наиболее страдают от субклинического воспаления. В то же время сообщается [40], что связи между высокочувствительным СРБ и деменцией обнаружить не удастся. Например, по результатам исследования АРОЕ 4 [26, 32, 34, 35] сделано заключение о протекторной роли СРБ в отношении прогрессирования когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера у лиц преклонного возраста. Исследователи объясняют подобную взаимосвязь тем, что агрессивный воспалительный ответ в пожилом возрасте помогает иммунной системе лучше справиться с внешними раздражителями. Высказывается даже мнение, что высокий уровень СРБ у пациентов старше 85 лет может быть «биологическим фенотипом» успешно-го когнитивного старения [18].

Существует несколько способов направленного воздействия на когнитивные функции: коррекция патологических процессов, находящихся в основе когнитивного дефицита, использование промоторных механизмов, не зависящих от этиологии заболевания, вызвавшего когнитивную дисфункцию [2, 5, 9]. Наиболее концептуально привлекателен патогенетический, патофизиологически обоснованный подход к этой проблеме.

Целью настоящего исследования было определение уровней маркера воспаления СРБ и оценка когнитивных функций по результатам нейропсихологического тестирования, а также сравнение этих показателей у больных с сочетанным и изолированными вариантами атеросклеротического поражения сосудов сердца и головы для выявления возможных клинко-физиологических корреляций при данных видах патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе многопрофильного специализированного лечебного учреждения выполнено комплексное исследование 207 пациентов, из которых было сформировано пять групп. В обследование были включены 162 пациента (основная группа) и 45 человек группы контроля, из них 106 мужчин и 101 женщина в возрасте $60,9 \pm 8,5$ года. Рассматривались пациенты без клинических признаков атеросклеротического поражения, но с факторами риска их развития (артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, избыточный вес) и больные с атеросклерозом (АС): с ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ), ишемическим инсультом (ИИ), дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), хроническим нарушением мозгового кровообращения (ХНМК). В отобранные группы не включались больные сахарным диабетом, больные средней степени тяжести артериальной гипертензией, с заболеваниями печени, почек, болезнями щитовидной железы, а также пациенты, которые последние 2 месяца принимали статины, и пациенты, уровень СРБ которых превышал 10 мг/л.

Все участники в зависимости от диагноза были распределены на пять групп:

- 1-я группа («риск АС») — пациенты с риском атеросклероза, с начальным проявлением недостаточности мозгового кровообращения ($n = 49$). Средний возраст — $59,6 \pm 11,2$ года;

- 2-я группа («коронарный АС») — больные с ИБС, с начальными стадиями недостаточности мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатии ($n = 33$). Средний возраст — $58,2 \pm 10,4$ года;
- 3-я группа («церебральный АС») — пациенты с острым и хроническим нарушением мозгового кровообращения, ДЭ 2–3-й ст., ИИ ($n = 53$). Средний возраст — $60,6 \pm 10,2$ года;
- 4-я группа («сочетанный АС») — пациенты с острым и хроническим нарушением мозгового кровообращения, ИИ и ИБС, ИМ ($n = 27$). ДЭ 3-й ст. Средний возраст — $64,5 \pm 4,8$ года;
- 5-я группа («практически здоровые лица») — контрольная группа ($n = 45$). Средний возраст — $61,4 \pm 5,8$ года.

Диагнозы рассматриваемых больных были подтверждены результатами комплексного обследования.

В настоящее время в публикациях, посвященных связи СРБ с КН, наиболее прогрессивной считается «воспалительная» гипотеза в этиологии КН [17, 18, 21, 23], для исследования она взята за основу. Поэтому мы выполняли биохимический анализ крови с определением плазменного пула СРБ и нейропсихологическое тестирование, данные которых представлены в таблице. Для решения поставленных задач были обследованы все участники по единой программе, включающей опрос жалоб, сбор анамнеза, неврологический осмотр с оценкой неврологического статуса. При осмотре на этапе опроса большинство (74 %) пациентов предъявляли жалобы на снижение памяти, в том числе 44 % из них и на другие неврологические расстройства.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе «коронарный АС» у пациентов в подавляющем большинстве выявлена начальная стадия ДЭ и только у 14 % участников ДЭ 2-й стадии. В неврологическом статусе — незначительная микроочаговая симптоматика.

При атеросклеротическом поражении церебрального бассейна (3-я группа) установлена преимущественно

но 2-я степень (89 %) и у 11 % участников — 3-я степень дисциркуляторной энцефалопатии. Отмечена неврологическая симптоматика с проявлениями нарушений произвольной регуляции деятельности.

При сочетанном поражении коронарного и церебрального бассейнов (4-я группа) у 98 % пациентов — 3-я степень ДЭ. У всех выявляются выраженные неврологические и нейропсихологические нарушения.

Данные исследований СРБ сравнивали с контрольной группой «практически здоровых». Средние значения концентрации С-реактивного воспалительного белка во всех группах достоверно превышали базовые величины (табл. 1). При анализе данных установлено, что средний показатель СРБ во 2-й группе по сравнению с 1-й группой вырос на 20 %, в 3-й группе — на 50 %, в 4-й группе — на 67 %, отмечено увеличение СРБ между 2–4-й и 3–4-й группами на 58 и 41 % соответственно. Выявлена статистически достоверная разница в группах 1–3, 1–4, 2–4, 3–4, 5–2, 5–3, 5–4 ($p < 0,05$). На рис. 1 отображается тенденция гиперболического роста концентрации СРБ (группы 1–4), которая достигает максимального значения при сочетанном поражении артерий головы и сердца.

По тесту MMSE, разработанному изначально для оценки общего когнитивного дефицита у возрастных пациентов (всем участникам нашего исследования — 60–70 лет), была зафиксирована статистически значимая разница между 1–3-й, 1–4-й, 2–4-й, 4–5-й группами ($p < 0,01$). У пациентов 1-й группы показатель MMSE находится на нижней границы нормы, хотя атеросклероз не выявлен, но факторы риска присутствуют.

Аналогичные данные получены и по ментальному тесту «рисования часов», как наиболее часто используемому для оценки КН легкой степени. Так, по тесту «часов» между 1–3-й группами — снижение ментального статуса на 3 %, в 1–4-й группах — на 5 %, в 5–4-й — на 8 %, зафиксирована статистически значимая разница между 1–3-й, 1–4-й, 2–4-й, 5–1-й, 5–2-й, 5–3-й, 5–4-й группами ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика изменения титра С-реактивного белка и оценки когнитивной функции при мультифокальном и изолированных вариантах атеросклероза

Группа	СРБ, мг/л	MMSE, баллы	Тест «рисования часов», баллы
1-я «риск АС»	$3,66 \pm 1,4^*$	$28,6 \pm 1,0^*$	$9,53 \pm 1,1^*$
2-я «коронарный АС»	$4,55 \pm 2,5^*$	$28,7 \pm 0,9^*$	$9,5 \pm 1,3^*$
3-я «церебральный АС»	$6,3 \pm 2,1^*$	$27,6 \pm 1,2^*$	$9,22 \pm 1,5^*$
4-я «коронарный и церебральный АС»	$9,2 \pm 1,1^*$	$27,1 \pm 0,7^*$	$9,03 \pm 0,9^*$
5-я «без АС», контрольная	$3,5 \pm 1,6^*$	$29,8 \pm 0,1^*$	$9,93 \pm 0,5^*$

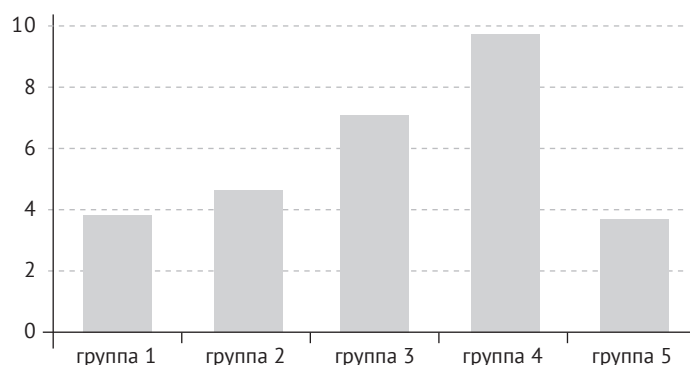


Рис. 1. Показатель С-реактивного белка (мг/л) при мультифокальном и изолированных вариантах атеросклероза по группам

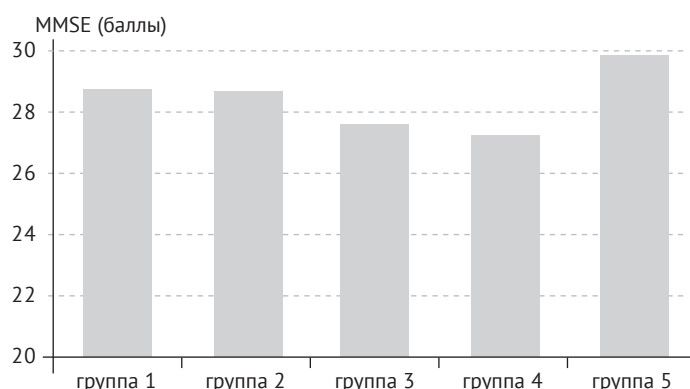


Рис. 2. Показатель MMSE при мультифокальном и изолированных вариантах атеросклероза по группам

Баллы, полученные по тесту MMSE у больных в 1–2-й группах, соответствовали легким КН, а в 3–4-й группах — умеренным когнитивным нарушениям. Легкие КН встречались у пациентов в изолированных вариантах с атеросклеротическим повреждением без ИБС и в сочетании с ИБС в 45,8 и 37,9 % случаев соответственно ($p < 0,05$). Тяжелые когнитивные расстройства (2,4 %) выявлялись у пациентов 4-й группы, перенесших инсульт(ы) вследствие усугубляющегося атеросклероза магистральных сосудов.

Концентрации СРБ были достоверно выше у пациентов с низким баллом MMSE (4-я группа: СРБ — $9,2 \pm 1,6$ мг/л; MMSE — $27,1 \pm 0,7$), чем у больных с более высокими баллами нейропсихологического тестирования (3-я группа: СРБ — $7,1 \pm 3,2$ мг/л; MMSE — $27,6 \pm 1,22$; 2-я группа: СРБ — $4,55 \pm 2,5$ мг/л; MMSE — $28,7 \pm 0,9$) ($r = -0,39$) ($p < 0,05$). Иллюстрацией этого процесса могут служить графики, показывающие практически обратную линейную зависимость между СРБ и когнитивной функцией (см. рис. 2).

Воспаление, ассоциированное с повышением СРБ (подъем СРБ от $3,66 \pm 1,4$ мг/л на стадии «риска» до $9,2 \pm 1,6$ мг/л при его манифестации с сочетанным поражением сосудов мозга и сердца), потенциально способствующее атеросклеротиче-

скому процессу, связано с высокими показателями СРБ и когнитивной дисфункцией [3, 13, 14, 21–23, 25, 28, 36]. По результатам исследования можно говорить о статистически достоверной картине значимой корреляции повышенного уровня СРБ с риском развития умеренных когнитивных нарушений. Пациенты с более высокими уровнями СРБ (4-я группа) имели повышенный риск развития умеренных когнитивных нарушений по сравнению с теми, кто имел базовый уровень СРБ [27, 38].

Результаты исследования свидетельствуют о наличии воспалительного компонента в патогенезе когнитивных нарушений: концентрации СРБ были достоверно выше у пациентов с низким баллом MMSE, чем у больных с более высокими баллами нейропсихологического тестирования. На ранних этапах заболевания, с изолированными формами атеросклеротического поражения сосудов сердца и головы, показателем когнитивных нарушений является подъем уровня СРБ. С утяжелением и вовлечением в процесс коронарного и церебрального бассейнов концентрация СРБ еще более повышается.

ВЫВОДЫ

При исследовании влияния концентрации СРБ на когнитивные функции больных с сочетанной и изолированными формами атеросклероза цере-

брального и коронарного бассейнов выявлена отрицательная корреляция СРБ с показателем оценки когнитивных функций по шкале MMSE при указанных патологиях, то есть уровень СРБ может служить биохимическим предиктором когнитивной дисфункции. Полученные результаты указывают на значимую роль СРБ, выявление и мониторинг которого, как основа профилактики и ранней диагностики, позволят уменьшить риск развития тяжелых КН, тем самым сохранить качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Зозуля С.А., и др. Маркеры воспаления при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 2. – С. 49–53. [Androsova LV, Mikhaylova NM, Zozulya SA, et al. Inflammatory markers in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013;113(2):49-53. (In Russ.)]
2. Ахалкин Р.В. Когнитивные нарушения при депрессивных расстройствах: анализ проблемы и перспективы решения // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – № 4. – С. 2–7. [Akhapkin RV. Kognitivnye narusheniya pri depressivnykh rasstroystvakh: analiz problemy i perspektivy resheniya. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv*. 2015;(4):2-7. (In Russ.)]
3. Ader R, Godbout JP, Johnson RW. Aging, neuroinflammation and behavior. *J Psychoneuroimmunology*. 2009;135(6):854-6.
4. van Middelaar T, van Vught LA, van Charante EPM, et al. Lower dementia risk with different classes of antihypertensive medication in older patients. *J Hypertens*. 2017; 35(10): 2095-2101. doi: 10.1097/HJH.0000000000001411.
5. Bronzuoli MR, Iacomino A, Steardo L, Scuderi C. Targeting neuroinflammation in Alzheimer's disease. *J Inflamm*. 2016;9:199-208. doi: 10.2147/JIR.S86958.
6. Craft S, Foster TC, Landfield PW, et al. Mechanisms of age-related cognitive change and targets for intervention: inflammatory, oxidative, and metabolic processes. *J Gerontol Biol Med Sci*. 2012;67(7):754-759. doi: 10.1093/gerona/gls112.
7. Cunningham C, Campion S, Lunnon K, et al. Systemic inflammation induces acute behavioral and cognitive changes and accelerates neurodegenerative disease. *Biol Psychiatry*. 2009;65:304-312. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.07.024.
8. Davidson S, Sujata R. Dementia and cognitive decline. A review of the evidence. 2014.
9. Deary IJ, Corley J, Gow AJ, et al. Age-associated cognitive decline. British Medical Bulletin. *J Dementia Gateway*. 2009;92(1):135-152.
10. Diyanooosh N, Rezaei O, Masafi S, et al. Relationship of Blood C – reactive protein (CRP) Level and Cognitive Deficit in Patients with Schizophrenia. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*. 2012;4(10):1789-1792.
11. Eikelenboom P, van Exel E, Hoozemans JM, et al. Neuroinflammation – an early event in both the history and pathogenesis of Alzheimer's disease. *Neurodegenerative Disease Medline*. 2010;7:38-41. doi: 10.1159/000283480.
12. Felicity BS, Snorri BR, Ian JD. Cognitive Decline and Markers of Inflammation and Hemostasis: The Edinburgh Artery Study. 2007.
13. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366:2112-2117. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67889-0.
14. Fornage M, Chiang YA, O'Meara ES, et al. Biomarkers of Inflammation and MRI-Defined Small Vessel Disease of the Brain: The Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 2008;39(7):1952-1959. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.508135.
15. Gorelick PB, Ann NY. Role of inflammation in cognitive impairment: results of observational epidemiological studies and clinical trials. *Acad Sci*. 2010;1207:155-162. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05726.x.
16. Hansen E, Krautwald M, Maczurek AE, et al. A versatile high throughput screening system for the simultaneous identification of anti-inflammatory and neuroprotective compounds. *J Alzheimers Dis*. 2010;19(2):451-464. doi: 10.3233/JAD-2010-1233.
17. Holmes C, Cunningham C, Zotova E, et al. Systemic inflammation and disease progression in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009;73:768-774. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b6bb95.
18. Kravitz BA, Corrada MM, Kawas CH. High levels of serum C-reactive protein are associated with greater risk of all-cause mortality, but not dementia, in the oldest-old: results from The 90+ Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(4):641-646. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02169.x.
19. Lim P, Moutereau S, Simon T, et al. Usefulness of fetuin-A and C-reactive protein concentrations for prediction of outcome in acute coronary syndromes (from the French Registry of acute ST-Elevation Non-ST-Elevation Myocardial Infarction [FAST-MI]). *Am J Cardiol*. 2013;111:31-37. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.08.042.
20. Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, et al. Mediterranean Diet, Cognitive Function, and Dementia. *Epidemiology*. 2013;24(4):479. doi: 10.1097/EDE.0b013e3182944410.
21. Luciano M, Marioni RE, Gow AJ, et al. Reverse causation in the association between c-reactive protein and fibrinogen levels and cognitive abilities in an ag-

- ing sample. *Psychosomatic Medicine*. 2009;71(4):404-409. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181a24fb9.
22. Mancinella A, Mancinella M, Carpinteri G, et al. Is there a relationship between high C-reactive protein (CRP) levels and dementia? *J Gerontol Geriatr*. 2009;49(1):185-194.
 23. Marioni RE, Stewart MC, Murray GD, et al. Peripheral levels of fibrinogen, C-reactive protein, and plasma viscosity predict future cognitive decline in individuals without dementia. *J Psychosomatic Medicine*. 2009;71(8):901-6. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181b1e538.
 24. McIntosh J. Heart Failure Patients with Cognitive Impairment "May Have Worse Outcomes", 2015. Annual meeting of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC), American Heart Association J. About heart failure.
 25. Schram MT, Euser SM, de Craen AJ, et al. Systemic Markers of Inflammation and Cognitive Decline in Old Age. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):708-16.
 26. Mooijaart SP, Berbee JF, van Heemst D, et al. ApoE plasma levels and risk of cardiovascular mortality in old age. *PLoS Med*. 2006;3(6).
 27. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Additive value of immune as say measured fibrinogen and high sensitivity C-reactive protein levels for predicting incident cardiovascular events. *J Circulation*. 2006;114(5):381-387. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634089.
 28. Noble J, Manly JJ, Schupf N, et al. Association of C-reactive protein with cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2010;67(1):87-92. doi: 10.1001/archneurol.2009.308.
 29. Pai JK, Mukamal KJ, Rexrode KM, Rimm EB. C-reactive protein (CRP) gene polymorphisms, CRP levels, and risk of incident coronary heart disease in two nested case-control studies. *J Pub Med PLoS One*. 2008;3(1):1395. doi: 10.1371/journal.pone.0001395.
 30. Parra MA, Mikulan E, Trujillo N, et al. Brain Information Sharing During Visual Short-Term Memory Binding Yields a Memory Biomarker for Familial Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res*. 2017;14(12):1335-1347. doi: 10.2174/1567205014666170614163316.
 31. Prince M, Wimo A, Guerchet M, et al. World Alzheimer Report. The Global Impact of Dementia: An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends. London: Alzheimer's Disease International; 2015.
 32. Raz N, Lindenberger U. The news of cognitive cure for age-related brain shrinkage is premature. A comment on Burgmans et al. *Neuropsychology*. 2010;24(2):255-257. doi: 10.1037/a0018828.
 33. Rosano C, Marsland AL, Gianaros PJ. Maintaining brain health by monitoring inflammatory processes: a mechanism to promote successful aging. *J Aging Dis*. 2012;3(1):16-33.
 34. Schneider P, Hampel H, Buerger K. Biological marker candidates of Alzheimer's disease in blood, plasma and serum. *CNS Neurosci Ther*. 2009;15(4):358-374.
 35. Schrä M, et al. Systemic markers of inflammation and cognitive decline in old age. *J Geriatr Soc*. 2007;55(5):708-16. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01159.x.
 36. Silverman JM, Schmeidler J, Beeri MS, et al. C-reactive protein and familial risk for dementia: A phenotype for successful cognitive aging. *J Neurology*. 2015. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182698c89.
 37. Song IU, Kim JS, Chung SW, et al. Is there an association between the level of high-sensitivity C-reactive protein and idiopathic Parkinson's disease? A comparison of Parkinson's disease patients, disease controls and healthy individuals. *J Eur Neurol*. 2009;62(2):99-104. doi: 10.1159/000222780.
 38. Stefaniak J, O'Brien J. Imaging of neuroinflammation in dementia: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(1):21-28.
 39. Sundelöf J, Kilander L, Helmersson J, et al. Systemic inflammation and the risk of Alzheimer's disease and dementia: a prospective population-based study. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(2):681. doi: 10.3233/JAD-2009-1126.
 40. Tucker AM, Stern Y. Cognitive reserve in aging. *Curr Alzheimer Res*. 2011;8(4):354-360.
 41. van Oijen M, de Maat MP, Kardys I. Polymorphisms and haplotypes in the C-reactive protein gene and risk of dementia. *J Neurobiol Aging*. 2007;28(9):1361-6. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.015.
 42. Wang WY, Tan MS, Yu JT, Tan L. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in Alzheimer's disease. *J Transl Med*. 2015;3(10):136.
 43. Wotton CJ, Goldacre MJ. Age at obesity and association with subsequent dementia: record linkage study. *J Postgrad Med*. 2014.

◆ Информация об авторах

Роберт Сергеевич Билютин-Асланян — аспирант, кафедра патофизиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bio-wolf87@mail.ru.

Андрей Глебович Васильев — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра патофизиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

◆ Information about the authors

Robert S. Bilyutin-Aslanyan — MD, PhD student, Dept. Pathophysiology & Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bio-wolf87@mail.ru.

Andrei G. Vasiliev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Dept. Pathophysiology & Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.



МРТ-ПАТТЕРНЫ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

© Т.В. Мелашенко, А.В. Поздняков, В.С. Львов, Д.О. Иванов

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Мелашенко Т.В., Поздняков А.В., Львов В.С., Иванов Д.О. МРТ-паттерны гипоксически-ишемического поражения головного мозга у доношенных новорожденных // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 86–93. doi: 10.17816/PED8686-93

Поступила в редакцию: 11.10.2017

Принята к печати: 28.11.2017

Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) у доношенных новорожденных является причиной неонатальной летальности и развития тяжелых неврологических нарушений, определяющих качество жизни этих детей. В развитых странах частота обнаружения гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) среди доношенных новорожденных составляет 1–6 на 1000 живорожденных новорожденных. По данным отечественных авторов, гипоксически-ишемические повреждения головного мозга наблюдаются у 15–30 % доношенных новорожденных. Термин ГИЭ представляет собой клинический диагноз, объединяющий неврологические нарушения и биохимические изменения, вызванные перинатальной гипоксической ишемией (ГИ). Паттерн острого повреждения головного мозга зависит от степени церебральной зрелости, тяжести и длительности ГИ. К наиболее уязвимым структурам головного мозга, имеющего высокий уровень метаболизма, у доношенных новорожденных относятся кортикальные нейроны и нейроны базальных ядер, субкортикальное белое вещество. МРТ позволяет диагностировать постгипоксические повреждения головного мозга у доношенных новорожденных в остром периоде ГИЭ. Безопасность, неинвазивность и большие по сравнению с ультразвуковым исследованием диагностические возможности МРТ позволяют считать этот метод «золотым стандартом» нейровизуализации в неонатологии. В настоящем обзоре представлены основные паттерны гипоксически-ишемического поражения головного мозга, выявляемые методом МРТ у доношенных новорожденных.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия; МРТ; доношенные новорожденные; паттерны поражения головного мозга.

MR-PATTERNS OF BRAIN'S HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS IN TERM NEWBORNS

© T.V. Melashenko, A.V. Pozdnyakov, V.S. Lvov, D.O. Ivanov

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

For citation: Melashenko TV, Pozdnyakov AV, Lvov VS, Ivanov DO. MR-patterns of brain's hypoxic-ischemic lesions in term newborns. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(6):86-93. doi: 10.17816/PED8686-93

Received: 11.10.2017

Accepted: 28.11.2017

Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) remains a major cause of neonatal mortality and development of severe neurological disorders that determine the quality of life of these children. In developed countries, the frequency of detection of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) among full-term newborns is 1-6 per 1.000 live births. In our country, hypoxic-ischemic brain damage is observed in 15-30% of full-term newborns. The term HIE is a clinical diagnosis combining neurological disorders and biochemical changes caused by perinatal HI (hypoxia-ischemia). The pattern of acute brain damage depends on the degree of cerebral maturity, the severity and duration of hypoxia-ischemia. The most vulnerable regions are the structures of the brain with high level of metabolism. Such structures in term infants include cortical neurons and neurons of basal nuclei, a subcortical white matter. MRI allows to diagnose brain lesions in term infants in the acute period of HIE. Safety, non-invasiveness and large diagnostic capabilities of MRI allow this method to be considered the gold standard of neuroimaging in neonatology. In this review we described the main MRI patterns of brain injury in term neonates following HIE.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy; MRI, term newborns; patterns of brain injury.

Основными патогенетическими факторами гипоксически-ишемического перинатального поражения головного мозга (гипоксически-ишемической энцефалопатии) являются недостаточность церебрального кровотока (церебральная ишемия) и снижение оксигенации крови (гипоксия). Тяжелое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга в неонатальном периоде служит причиной не только неонатальной летальности, но и неврологического дефицита и социальной дезадаптации, которые проявляются в младенческом и раннем детском возрасте [38].

В развитых странах частота обнаружения гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) среди доношенных новорожденных составляет 1–6 на 1000 живорожденных новорожденных [23]. В развивающихся странах она достигает 26 случаев на 1000 живорожденных новорожденных [18]. По данным отечественных авторов, гипоксически-ишемические повреждения головного мозга наблюдаются у 15–30 % доношенных новорожденных [1].

Термин ГИЭ представляет собой клинический диагноз, объединяющий неврологические нарушения и биохимические изменения, вызванные перинатальной гипоксической ишемией (ГИ) [32]. На клеточном уровне при эпизодах ГИ происходит резкое падение активности окислительного фосфорилирования, в результате чего наблюдается клеточный энергетический дефицит, повреждающий в первую очередь клетки головного мозга. Известны две основные формы повреждения клеток головного мозга при ГИ — нейрональный некроз и апоптоз. В случае острой и тяжелой ГИ развивается острая клеточная энергетическая недостаточность, приводящая к нейрональному некрозу. Нейрональный некроз характеризуется повреждением клеточной мембраны и потерей клеточной цитоплазмы, отеком — набуханием клетки с последующим развитием воспалительной реакции. Апоптоз, или так называемая запрограммированная клеточная смерть, происходит при менее тяжелой ГИ с участием экзотоксинов-нейротрансмиттеров. При апоптозе наблюдается отсроченная (через дни или недели после воздействия ГИ) клеточная потеря без повреждения клеточной и ядерной мембран, однако с глубокой перестройкой цитоскелета и нарушением клеточных функций [3]. При повреждении «незрелых» церебральных клеток у новорожденных, особенно у недоношенных детей, основным механизмом клеточной смерти является апоптоз.

Паттерн острого повреждения головного мозга зависит от степени церебральной зрелости, тяжести и длительности гипоксической ишемии. К наиболее уязвимым к повреждающему фактору относятся

структуры головного мозга, имеющие высокий уровень метаболизма [14]. К таким структурам у доношенных новорожденных относятся кортикальные нейроны и нейроны базальных ядер, субкортикальное белое вещество [31]. Так, по данным ряда авторов, повреждение базальных ганглиев и ядер зрительного бугра наблюдается у 35–65 % доношенных новорожденных с неонатальным инсультом [33]. Также «уязвимыми» к ГИ могут быть области головного мозга, расположенные в пограничных зонах бассейна внутренней сонной артерии: передне-средняя и задне-средняя мозговые артерии. У доношенных новорожденных при гипоперфузии в граничных зонах бассейна внутренней сонной артерии отмечается повреждение субкортикального белого вещества и парасагиттального кортикального вещества. Изменения пограничных зон бассейна внутренней сонной артерии встречаются при парциальной пролонгированной ГИ. В этих случаях выявляются парасагиттальные повреждения головного мозга с кортикальным ламинарным некрозом и лейкомаляцией подлежащего белого вещества [9].

Гипоксическая ишемия, сопровождающаяся значительной церебральной гипоперфузией и нарушением сосудистой ауторегуляции, вызывает развитие селективного нейронального некроза. В этих случаях наблюдается сочетанное повреждение ядер зрительного бугра (особенно латеральных ядер), базальных ганглиев (прежде всего, скорлупы), гиппокампа, червя мозжечка, ядер ствола, кортикоспинального тракта, перироландической области коры больших полушарий [35]. Тяжелое повреждение серого вещества больших полушарий может привести к развитию мультикистозной энцефаломалиции. У некоторых новорожденных детей с повреждением базальных ганглиев и граничных зон бассейна внутренней сонной артерии в сочетании с инфекционным фактором возможно развитие тотального кистозного повреждения/некроза белого вещества мозга — мультикистозной лейкомаляции.

Клиническая картина в остром периоде повреждения пограничных зон бассейна внутренней мозговой артерии характеризуется развитием мышечной гипотонии, в более отдаленном периоде могут наблюдаться симптоматическая эпилепсия, когнитивный дефицит [16, 23]. Однако, по мнению Н.С. Glass, повреждение в граничных зонах бассейна внутренней сонной артерии гораздо реже сопровождается развитием эпилепсии, тогда как когнитивные нарушения встречаются чаще [21].

В отдаленном периоде повреждения гиппокампа, зрительного бугра и базальных ядер наблюдается тяжелый моторный дефицит, прежде всего спастическая квадриплегия с преимущественным

вовлечением верхних конечностей [25]. Дискинетическая форма детского церебрального паралича и относительно сохраненные когнитивные функции отмечаются при повреждении вендролатеральных ядер зрительного бугра и заднелатеральных отделов лентиформных ядер [16]. Тяжелое двустороннее повреждение зрительных бугров и базальных ядер во многих случаях сопровождается микроцефалией, зрительными нарушениями, нарушением глотания и сосания. Роль перинатального гипоксического повреждения базальных ганглиев, ядер зрительного бугра в развитии эпилепсии отмечена в работе Н.С. Glass et al. (2011). В этом исследовании выявлено, что преобладающим паттерном в развитии эпилепсии являются повреждения базальных ганглиев и ядер зрительного бугра. Патологические изменения задних отделов внутренней капсулы в большинстве случаев приводят к тяжелым двигательным нарушениям с преимущественным развитием спастических парезов [21].

У большинства новорожденных детей с тяжелыми формами ГИЭ наблюдается повреждение гиппокампа. Гистопатологическое исследование гиппокампа у погибших новорожденных с ГИЭ подтвердило повреждение клеток гиппокампа (преимущественно некроз) у всех погибших детей [37].

Основным методом диагностики ГИ-повреждения головного мозга у новорожденных является МРТ. Безопасность, неинвазивность и большие, по сравнению с ультразвуковым исследованием, диагностические возможности МРТ позволяют считать этот метод «золотым стандартом» нейровизуализации в неонатологии. Технические характеристики магнитно-резонансной установки для диагностики патологии головного мозга в неонатальном периоде включают использование высокопольного сканера с напряжением магнитного поля в 1,5 Т, головной катушки с внутренним диаметром не более 19 см. МР-исследование детям периода новорожденности обязательно выполняется с реанимационным сопровождением, применяется седация, предпочтительно проведение исследования во время физиологического сна [30]. С целью своевременного проведения терапии ГИЭ у доношенных новорожденных рекомендуется выполнять МРТ головного мозга в первые 3–5 суток жизни [2].

МРТ выявляет как острые, так и более поздние постгипоксические изменения головного мозга. Так, МРТ головного мозга доношенным новорожденным с ГИЭ в первые 2 недели жизни позволяет выявить церебральные повреждения в 90 % случаев [17]. Поздние церебральные изменения при ГИЭ могут диагностироваться с 14-го по 21-й день после перенесенной ГИ. У детей с поздними ГИ-изменениями

МР-методом удается установить порэнцефалию, гидроцефалию, хроническую (кистозную) стадию перивентрикулярной лейкомаляции, кистозную энцефаломалию, атрофические изменения, глиоз, минерализацию церебральных структур [19].

Головной мозг новорожденных характеризуется физико-химическими особенностями, которые могут изменять МР-картину. Возрастные особенности головного мозга, наблюдаемые у новорожденных, определяются физиологической церебральной гипомиелинизацией. Физиологическая гипомиелинизация в период новорожденности обусловлена низким содержанием липопротеинов и большим, по сравнению с детьми более старшего возраста, содержанием воды в белом веществе мозга. Биохимические особенности белого вещества мозга у новорожденных характеризуются также тем, что немиелинизированное белое вещество имеет низкий сигнал T1 ВИ (взвешенных изображений) и гиперинтенсивный сигнал T2 ВИ. Увеличение содержания гликолипидов, холестерина и протеина усиливает сигнал T1 ВИ и снижает сигнал T2 ВИ [5]. У доношенного новорожденного в норме выявляется физиологическое усиление сигнала T1 ВИ от заднего отдела внутренней капсулы (PLIC), заднелатеральных отделов бледного шара, вендролатеральных отделов зрительного бугра, и, соответственно, в T2 ВИ наблюдается гипоинтенсивный сигнал от миелинизированных структур мозга. Такие характеристики МР-сигналов, полученных от перечисленных структур мозга, свидетельствуют о церебральной зрелости новорожденного доношенного ребенка [27]. Физические особенности головного мозга новорожденных (большее содержание воды и низкое содержание протеино-липидных комплексов) требуют оптимизации стандартных импульсных последовательностей, используемых в диагностике патологии у пациентов старшего возраста. Адаптация основных спин-эховых последовательностей к возрастным особенностям головного мозга достигается увеличением времени повтора (TR) в T1 и T2 ВИ. Оптимальное TR для T1 ВИ — 800 мс, для T2 ВИ — от 2700 до 6500 мс (для быстрых последовательностей — FSE) [40]. Эхо-время (TE) соответственно для T1 ВИ составляет 20 мс, для T2 ВИ — 120 мс [15]. В неонатологии для диагностики ГИ-изменений головного мозга применяются T1 ВИ, T2 ВИ, Flair, DWI, T2* (спин-спиновая импульсная последовательность) в стандартных проекциях (сагиттальной, коронарной и аксиальной). Толщина срезов не превышает 5 мм, в дополнительном 3D-взвешенном изображении (T1 FSE 3D) толщина срезов достигает 2 мм, что позволяет измерять объем всего головного мозга и отдельных структур.

Изменение характеристик основных импульсных последовательностей дает возможность выявлять ГИ-повреждения головного мозга у новорожденных детей как в остром, так и в отдаленном периоде ГИЭ. В острый период ГИЭ клеточный отек головного мозга развивается с первых суток, с максимальной выраженностью в первые 36–72 часа повреждения. Этот период повреждения головного мозга характеризуется усилением сигнала в T2 ВИ, снижением сигнала в T1 ВИ. С 3–5-х суток наблюдается гиперинтенсивность сигнала T1 ВИ, снижение сигнала T2 ВИ. А.И. Barkovich (2006) описал изменения МР-сигнала от базальных ганглиев, зрительного бугра, гиппокампа и перироландических отделов коры больших полушарий в разные периоды ишемического инсульта у доношенных новорожденных. В остром периоде (первые 2 суток) визуализировался фокальный гипоинтенсивный сигнал T1 ВИ и в соответствующих участках гиперинтенсивный T2 ВИ. К третьим суткам ишемического инсульта происходила инверсия T1 ВИ — наблюдалась его гиперинтенсивность. Изменение сигнала T2 ВИ (понижение) от участков повреждения наблюдалось к 6–10-м суткам [7]. Некоторые авторы полагают, что изменение интенсивности сигнала на T1 ВИ наиболее характерно для ГИЭ в период новорожденности [27].

Широкое применение в ранней диагностике ГИ-изменений головного мозга нашло диффузно-взвешенное изображение (ДВИ), имеющее высокую чувствительность к клеточному повреждению. DWI диагностирует цитотоксический отек с первых часов его возникновения в отличие от спин-эховых последовательностей [35]. В острейший период ГИ-повреждения головного мозга (с первых минут) выявляется усиление сигнала от поврежденных структур на диффузно-взвешенных изображениях, тогда как другие последовательности в острейший период ишемии (первые часы) могут показать ложноотрицательные результаты — отсутствие изменений сигналов от участков повреждений. Карта измеряемого коэффициента диффузии (ADC) в острейший и острый периоды ИГ выявляет прогрессирующее снижение сигнала от участков повреждения [40].

Применение карты измеряемого коэффициента диффузии позволяет провести оценку динамики ГИ-изменений головного мозга в остром и хроническом периодах ГИЭ. После 10-го дня ГИ может наблюдаться феномен ложноположительной нормализации, когда снижается гиперинтенсивность сигналов DWI от участков повреждения [10]. В хроническом периоде ГИ повышается коэффициент диффузии (повышается интенсивность сигнала),

снижается интенсивность диффузно-взвешенных изображений от участков повреждения [12].

ПОВРЕЖДЕНИЕ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ И ЗРИТЕЛЬНЫХ БУГРОВ

Базальные ганглии, ядра зрительных бугров у доношенных новорожденных характеризуются активным метаболизмом в неонатальном периоде и часто повреждаются при перинатальной ГИ, длительной гипотензии, острой кардиопульмональной недостаточности в неонатальном периоде [13]. В более тяжелых случаях ГИЭ-повреждение базальных ганглиев и ядер зрительного бугра сопровождается повреждением структур среднего мозга, варолиева моста продолговатого мозга, а также гиппокампа, перироландических отделов коры больших полушарий [13].

В первые 48–72 часа ГИ-повреждения базальных ганглиев, зрительного бугра наблюдается нормо-гипоинтенсивный сигнал T1 ВИ. В течение последующих 3–7 суток происходит инверсия интенсивности сигнала на T1 ВИ от базальных ганглиев. Гиперинтенсивный T1-сигнал (особенно на аксиальных проекциях) наблюдается в первую очередь от заднелатеральных отделов бледного шара, вентролатеральных ядер зрительного бугра, кортико-спинального тракта. В последующем гиперинтенсивный фокус выявляется в области заднего отдела внутренней капсулы на T1 ВИ [24]. Замечено, что гиперинтенсивный сигнал на T1 ВИ от заднего отдела внутренней капсулы определяется в случаях тяжелого ГИ-повреждения головного мозга [34]. Гиперинтенсивный сигнал на T1 ВИ от базальных ганглиев, ядер зрительного бугра может сохраняться до нескольких месяцев. Длительное сохранение гиперинтенсивности сигнала на T1 ВИ некоторыми авторами объясняется скоплением большого количества молекул воды с высокой концентрацией белка вокруг зоны повреждения, скоплением липидов, освобожденных из разрушенных клеток, кальцификацией зон повреждения, парамагнитными свойствами микрогеморрагий в поврежденных участках [6].

Интенсивность сигнала на T2 ВИ также претерпевает изменения в течение острого периода ГИ. В первые дни повреждения головного мозга преобладает отек (набухание клеток), который проявляется усилением сигнала на T2 ВИ, но повышенное содержание молекул воды и низкое содержание миелина в поврежденных структурах у новорожденных могут снижать выраженность изменения сигнала до нормотензивного [29]. Во многих случаях ГИ-повреждения базальных ганглиев, зрительно-го бугра в виде укорочения сигнала T2 ВИ наблю-

даются к 5–7-му дню от начала повреждения, когда ГИ-изменения визуализируются гиперинтенсивным сигналом на T1 ВИ [11].

Таким образом, изменения сигналов на спин-эховых изображениях от базальных ганглиев и ядер зрительных бугров у новорожденных с ГИ-повреждением головного мозга обнаруживаются к концу первой недели повреждения. В хронической стадии ГИ выявляется стойкое усиление сигнала на T2 ВИ, когда формируются участки глиоза, а некротические изменения трансформируются в кистозную стадию.

Использование DWI выявляет изменение сигнала (гиперинтенсивность) в первые 24 часа ГИ от заднелатеральных отделов бледного шара, вентролатеральных ядер зрительных бугров, перироландических участков коры больших полушарий, вдоль кортикоспинального тракта. Максимальное усиление сигнала DWI приходится на 3–5-е сутки ГИ, к концу недели наблюдается псевдонормализация [22]. Гипоинтенсивность сигнала на картах ADC в поврежденных участках определяется в первые сутки ГИ, и сигнал сохраняется патологически сниженным до конца второй недели [20].

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЗАДНЕГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННЕЙ КАПСУЛЫ (POSTERIOR LIMB OF INTERNAL CAPSULE – PLIC)

У доношенного здорового новорожденного PLIC визуализируется в виде гиперинтенсивного сигнала T1 ВИ и гипоинтенсивного сигнала T1 ВИ [8]. Повышение интенсивности сигнала от PLIC в T1 ВИ отражает физиологическую миелинизацию. И следовательно, у новорожденных с 37 недель гестации гиперинтенсивный сигнал от PLIC свидетельствует о нормальной миелинизации. При повреждении PLIC наблюдается инверсия сигналов на спин-эховых последовательностях в первые 48–72 часа ГИ, в некоторых случаях снижение интенсивности сигнала T1 ВИ выявляется к 5-м суткам повреждения. Патологическое снижение интенсивности сигнала T1 ВИ от PLIC расценивается как маркер неблагоприятного неврологического прогноза [27]. Так, у 92 % новорожденных с патологическим сигналом T1 ВИ в последующем развивались двигательные нарушения — спастические парезы [34].

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОГРАНИЧНЫХ ЗОН БАСЕЙНА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

В случаях повреждения пограничных зон бассейна внутренней сонной артерии наблюдаются повреждения белого вещества и прилежащих участков коры больших полушарий. Повреждения могут носить одно-двусторонний характер, располагаясь

в передних или задних долях больших полушарий. Кроме того, в первые дни повреждения пограничных зон бассейна внутренней сонной артерии спин-эховые последовательности выявляют потерю сигнала от кортикального слоя больших полушарий и нарушение дифференцировки серое — белое вещество [41]. Наиболее часто наблюдается повреждение теменно-затылочных областей. Использование DWI-последовательности дает возможность диагностировать такие повреждения с первых часов ГИ, и в остром периоде наблюдается гиперинтенсивность сигнала от участков повреждения. В отдаленном периоде ГИ в зонах повреждения визуализируются глиоз (гиперинтенсивность T2 ВИ) и атрофия, реже кистозные изменения белого вещества [36].

ПАТТЕРН ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОГО БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА

Некроз белого вещества, расположенного дорзально и латерально к боковым желудочкам, при ГИ встречается преимущественно у недоношенных новорожденных, но может наблюдаться и у доношенных новорожденных [30]. Паттерн повреждения перивентрикулярного белого вещества у доношенных новорожденных определяется церебральной незрелостью ребенка. Повреждение перивентрикулярного белого вещества, наблюдаемое у доношенных новорожденных, характеризуется локальным некрозом (одиночные кисты) и развитием нескольких участков перивентрикулярного глиоза.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЙ И ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТЫ

Среди факторов риска развития перинатального инсульта наиболее значимы осложненное течение беременности, оперативные роды, кардиореспираторные нарушения у новорожденного в раннем неонатальном периоде. Характерны повреждения в бассейне средней мозговой артерии с преобладанием левосторонних нарушений. Геморрагические перинатальные инфаркты встречаются с частотой 6,2 на 100 000 живорожденных новорожденных [4]. Преобладает односторонняя локализация (74 %) геморрагического очага. У большинства отмечается кистозная трансформация геморрагических инфарктов, которые могут занимать большой объем доли полушария.

Геморрагические повреждения могут выявляться по ходу кортикоспинального тракта, внутренней капсулы и средней части ножек мозга. В остром периоде геморрагического инсульта визуализируется рестрикция диффузии вышеописанной локализации. Через 6–12 недель в данных участках повреждения развивается валлерова дегенерация

(Wallerian degeneration). Обнаружение валлеровой дегенерации в раннем неонатальном периоде у новорожденных с инсультом может свидетельствовать о внутриутробном развитии инсульта [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ранней диагностике гипоксически-ишемических повреждений головного мозга у доношенных новорожденных достигнут значительный прогресс благодаря современным МРТ-технологиям, которые наиболее эффективны в диагностике этой патологии. Известны основные МР-паттерны повреждения головного мозга у доношенных новорожденных с ГИЭ, к которым в первую очередь относятся изменения МР-характеристик базальных ганглиев и зрительных бугров, заднего отдела внутренней капсулы, пограничных зон бассейна внутренней сонной артерии. Реже у доношенных новорожденных с ГИЭ выявляются повреждения перивентрикулярного белого вещества головного мозга, перинатальные ишемические/геморрагические инсульты. Раннее, своевременное выполнение МРТ головного мозга всем новорожденным детям с ГИЭ/неонатальной энцефалопатией позволяет диагностировать патологию, определить тактику лечения и прогноз развития осложнений ГИЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Неонатология: Национальное руководство* / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. [Volodin NN, editor. *Neonatology: National guideline*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (In Russ.)]
2. Agut T, Leon M, Rebollo M, et al. Early identification of brain injury in infants with hypoxic ischemic encephalopathy at high risk for severe impairments: accuracy of MRI performed in the first days of life. *BMC Pediatr*. 2014;14:177. doi: 10.1186/1471-2431-14-177.
3. Antonucci R, Porcella A, Pilloni MD. Perinatal asphyxia in the term newborn. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2014;3(2):e030269. doi: 10.7363/030269.
4. Armstrong-Wells J, Johnston SC, Wu YW, et al. Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic stroke: results from the kaiser pediatric stroke study. *Pediatrics*. 2009;123(3):823-828. doi: 10.1542/peds.2008-0874.
5. Barkovich AJ. Concepts of myelin and myelination in neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(6):1099-1109.
6. Barkovich AJ. MR and CT evaluation of profound neonatal and infantile asphyxia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;13(3):959-972.
7. Barkovich AJ. MR imaging of the neonatal brain. *Neuroimaging Clin N Am*. 2006;16(1):117-135,viii-ix. doi: 10.1016/j.nic.2005.10.003.
8. Barkovich AJ. *Normal development of the neonatal and infant brain, skull, and spine*. In: Barkovich AJ, editor *Pediatric Neuroimaging*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005. P. 17-75.
9. Barkovich AJ, Hallam D. Neuroimaging in perinatal hypoxic-ischemic injury. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 1997;3(1):28-41. doi: 10.1002/(sici)1098-2779(1997)3:1<28::aid-mrdd5>3.0.co;2-t.
10. Barkovich AJ, Miller SP, Bartha A, et al. MR imaging, MR spectroscopy, and diffusion tensor imaging of sequential studies in neonates with encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(3):533-547.
11. Barkovich AJ, Westmark K, Partridge C, et al. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16(3):427-438.
12. Cavalleri F, Lugli L, Pugliese M, et al. Prognostic value of diffusion-weighted imaging summation scores or apparent diffusion coefficient maps in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Radiol*. 2014;44(9):1141-1154. doi: 10.1007/s00247-014-2945-9.
13. Chao CP, Zaleski CG, Patton AC. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: multimodality imaging findings. *Radiographics*. 2006;26 Suppl 1:S159-172. doi: 10.1148/rg.26si065504.
14. Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC. Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol*. 1987;22(4):487-497. doi: 10.1002/ana.410220408.
15. Carmody DP, Dunn SM, Boddie-Willis AS, et al. A quantitative measure of myelination development in infants, using MR images. *Neuroradiology*. 2004;46(9):781-786. doi: 10.1007/s00234-004-1241-z.
16. Cowan F, Azzopardi D. Hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Paediatr Child Health*. 2007;17(2):47-57. doi: 10.1016/j.paed.2007.01.005.
17. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet*. 2003;361(9359):736-42. doi: 10.1016/s0140-6736(03)12658-x.
18. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2010;86(6):329-38. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010.
19. Ferriero DM. Neonatal brain injury. *N Engl J Med*. 2004;351(19):1985-1995. doi: 10.1056/NEJMr041996.
20. Forbes KP, Pipe JG, Bird R. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: detection with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(8):1490-1496.
21. Glass HC, Hong KJ, Rogers EE, et al. Risk factors for epilepsy in children with neonatal encephalopathy.

- Pediatr Res.* 2011;70(5):535-540. doi: 10.1203/PDR.0b013e31822f24c7.
22. Grant PE, Yu D. Acute injury to the immature brain with hypoxia with or without hypoperfusion. *Radiol Clin North Am.* 2006;44(1):63-77, viii. doi: 10.1016/j.rcl.2005.08.001.
 23. Hogan AM, de Haan M, Datta A, Kirkham FJ. Hypoxia: an acute, intermittent and chronic challenge to cognitive development. *Dev Sci.* 2006;9(4):335-337. doi: 10.1111/j.1467-7687.2006.00497.x.
 24. Heinz ER, Provenzale JM. Imaging findings in neonatal hypoxia: a practical review. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(1):41-47. doi: 10.2214/AJR.08.1321.
 25. Johnston MV, Trescher WH, Ishida A, Nakajima W. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain. *Pediatr Res.* 2001;49(6):735-741. doi: 10.1203/00006450-200106000-00003.
 26. Kirton A, Shroff M, Visvanathan T, deVeber G. Quantified corticospinal tract diffusion restriction predicts neonatal stroke outcome. *Stroke.* 2007;38(3):974-80. doi: 10.1161/01.STR.0000258101.67119.72.
 27. Liauw L, Palm-Meinders IH, van der Grond J, et al. Differentiating normal myelination from hypoxic-ischemic encephalopathy on T1-weighted MR Images: a new approach. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(4):660-665.
 28. Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Kapellou O, et al. Predicting motor outcome and death in term hypoxic-ischemic encephalopathy. *Neurology.* 2011;76(24):2055-2061. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821f442d.
 29. Mathur AM, Neil JJ, McKinstry RC, Inder TE. Transport, monitoring, and successful brain MR imaging in unsedated neonates. *Pediatr Radiol.* 2008;38(3):260-4. doi: 10.1007/s00247-007-0705-9.
 30. Miller SP, Ramaswamy V, Michelson D, et al. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. *J Pediatr.* 2005;146(4):453-460. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.12.026.
 31. Rivkin MJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the term newborn. Neuropathology, clinical aspects, and neuroimaging. *Clin Perinatol.* 1997;24(3):607-625.
 32. Robertson CMT, Perlman M. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Child Health.* 2006;11(5):278-282. doi: 10.1093/pch/11.5.278.
 33. Lawrence RK, Inder TE. Anatomic changes and imaging in assessing brain injury in the term infant. *Clin Perinatol.* 2008;35(4):679-693. doi: 10.1016/j.clp.2008.07.013.
 34. Rutherford MA, Pennock JM, Counsell SJ, et al. Abnormal Magnetic Resonance Signal in the Internal Capsule Predicts Poor Neurodevelopmental Outcome in Infants With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics.* 1998;102(2):323-328. doi: 10.1542/peds.102.2.323.
 35. Rutherford M, Srinivasan L, Dyet L, et al. Magnetic resonance imaging in perinatal brain injury: clinical presentation, lesions and outcome. *Pediatr Radiol.* 2006;36(7):582-592. doi: 10.1007/s00247-006-0164-8.
 36. Khaladkar DSM, Gujarathi DAM, Kamal DV, et al. MRI Brain in Perinatal Hypoxia – A Case Series. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2016;15(07):100-14. doi: 10.9790/0853-15075100114.
 37. Schiering IA, de Haan TR, Niermeijer JM, et al. Correlation between clinical and histologic findings in the human neonatal hippocampus after perinatal asphyxia. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2014;73(4):324-34. doi: 10.1097/NEN.0000000000000056.
 38. Stoll BJ, Kliegman RM. *Hypoxia-ischemia.* In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 566-568.
 39. Shroff MM, Soares-Fernandes JP, Whyte H, Raybaud C. MR imaging for diagnostic evaluation of encephalopathy in the newborn. *Radiographics.* 2010;30(3):763-80. doi: 10.1148/rg.303095126.
 40. Varghese B, Xavier R, Manoj VC, et al. Magnetic resonance imaging spectrum of perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Indian J Radiol Imaging.* 2016;26(3):316-27. doi: 10.4103/0971-3026.190421.
 41. de Vries LS, Groenendaal F. Patterns of neonatal hypoxic-ischaemic brain injury. *Neuroradiology.* 2010;52(6):555-566. doi: 10.1007/s00234-010-0674-9.

◆ Информация об авторах

Татьяна Владимировна Мелашенко — канд. мед. наук. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pozdnyakovalex@ya.ru.

Александр Владимирович Поздняков — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики, заведующий кафедрой медицинской биофизики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pozdnyakovalex@ya.ru.

◆ Information about the authors

Tat'yana V. Melashenko — PhD. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pozdnyakovalex@ya.ru.

Aleksandr V. Pozdnyakov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of Department of Radiodiagnosis, Head of the Department of Medical Biophysics. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pozdnyakovalex@ya.ru.

◆ Информация об авторах

Виктор Сергеевич Львов — аспирант, кафедра медицинской биофизики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viktorlvov@list.ru.

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, и. о. ректора ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, главный неонатолог МЗ РФ. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Viktor S. Lvov — post-graduate, Department of Medical Biophysics. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viktorlvov@list.ru.

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

DOI: 10.17816/PED8694-98

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИЕТЫ LOW-FODMAP — ВАЖНЫЙ ЭТАП ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

© А.В. Налетов¹, Ю.С. Вьюниченко²¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк;²КУ «Городская детская клиническая больница № 2 г. Донецка», Донецк

Для цитирования: 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. doi: 10.17816/PED8694-98

Поступила в редакцию: 18.10.2017

Принята к печати: 29.11.2017

Диетотерапия в большинстве случаев является первым этапом лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Данный вопрос особенно актуален для пациентов, страдающих функциональными гастроинтестинальными расстройствами. Синдром раздраженного кишечника представляет собой одно из наиболее распространенных в популяции функциональных расстройств пищеварительного тракта. Основополагающими рекомендациями по диагностике и лечению функциональных гастроинтестинальных расстройств у пациентов разного возраста служат Римские критерии IV. Пациентам различного возраста, страдающим синдромом раздраженного кишечника, международные консенсусы на сегодняшний день рекомендуют диету со сниженным содержанием ферментируемых олиго- (фруктаны и галактаны), ди- (лактоза), моносахаридов (фруктоза) и полиолов (FODMAP). В статье приведены современные данные о влиянии диеты low-FODMAP на клинические проявления синдрома раздраженного кишечника. Исключение продуктов питания из рациона пациентов с разными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника по схеме low-FODMAP приводит к уменьшению процессов газообразования и нормализации сократительной активности кишечника, что значительно снижает частоту обострений заболевания и повышает качество жизни таких больных. В статье приведены данные ряда клинических исследований с использованием диеты low-FODMAP среди взрослых пациентов, страдающих синдромом раздраженного кишечника, а также в педиатрической практике. Сделан вывод, что необходимо проведение дальнейших клинических исследований, изучающих эффективность использования диеты low-FODMAP у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Рассмотренная тема актуальна и в педиатрической практике.

Ключевые слова: диета low-FODMAP; синдром раздраженного кишечника с диареей; дети.

THE USING OF LOW-FODMAP DIET IS AN IMPORTANT STEP IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

© A.V. Nalyotov¹, Yu.S. Vunichenko²¹Donetsk State Medical University, Donetsk;²Donetsk City Children Clinical Hospital No 2, Donetsk

For citation: Nalyotov AV, Vunichenko YuS. The using of low-FODMAP diet is an important step in the treatment of children with irritable bowel syndrome. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):94-98. doi: 10.17816/PED8694-98

Received: 18.10.2017

Accepted: 29.11.2017

Diet therapy, in most cases, is the first stage of treatment of diseases of the gastrointestinal tract. Especially, this question remains relevant in patients suffering from functional gastrointestinal disorders. The irritable bowel syndrome is one of the most common of functional gastrointestinal tract disorders in the population. The Rome criteria IV are basic recommendations for the diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in patients of different ages. The diet with a reduced content of fermentable oligosaccharides (fructans and galactans), di- (lactose), monosaccharides (fructose) and polyols (FODMAP) is recommended by current international consensus for patients of different ages with irritable bowel syndrome. The article presents current findings on the low-FODMAP diet effect on the clinical manifestations of irritable bowel syndrome. The elimination of various foods in the diet of patients with different clinical variants of irritable bowel syndrome according to the low-FODMAP diet scheme leads to a decrease in gassing and normalization of contractile activity of the intestine. It significantly reduces the frequency of exacerbations of the disease and improves the quality of life of such patients. A number of clinical studies using the low-FODMAP diet in adult patients and children with irritable bowel syndrome are presented. It is concluded that further clinical studies

to study the effectiveness of the low-FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome are needed. Especially this issue remains relevant in pediatric practice.

Keywords: low-FODMAP diet; irritable bowel syndrome with diarrhea; children.

Проблема питания детей при патологии различных отделов пищеварительного тракта на сегодня — одна из важнейших в современной детской гастроэнтерологии. Диетотерапия в большинстве случаев является первым этапом лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Особенно данный вопрос актуален для пациентов, страдающих функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР), учитывая, что употребление в пищу определенных продуктов может послужить триггером манифестации данной патологии. В структуре заболеваемости органов ЖКТ функциональный генез патологии имеет значительный удельный вес среди пациентов всех возрастов [4]. ФГИР затрагивают все слои общества независимо от пола, возраста, расы или социально-экономического статуса. Актуальность продолжающегося на протяжении последних десятилетий активного изучения данных нозологических форм обусловлена не только существенным снижением качества жизни пациентов, страдающих ФГИР, но и высоким уровнем расходов для глобальной системы здравоохранения за счет затрат на лечение данных больных [10, 13].

Одним из наиболее распространенных в популяции ФГИР является синдром раздраженного кишечника (СРК). По данным метаанализов, от СРК в мире страдает 11,2 % населения. Среди женщин данное расстройство встречается чаще, чем среди мужчин. Молодые люди больше подвержены развитию заболевания, нежели лица старше 50 лет [10, 19]. Частота встречаемости СРК у детей разных стран находится в диапазоне 1,2–5,4 % [17].

Согласно Римскому консенсусу IV СРК определяется как функциональное расстройство кишечника, при котором рецидивирующая абдоминальная боль ассоциирована с дефекацией или изменением характера стула (запор, диарея или их сочетание). Наличие таких симптомов, как абдоминальное вздутие/растяжение, также характерно для данных пациентов [1, 4, 19].

Патофизиологические механизмы СРК вариабельны и индивидуальны. Они включают нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, повышенную кишечную проницаемость, иммунную активацию, нарушения состава кишечной микробиоты и расстройство функционирования оси мозг — кишечник. Роль пищевых факторов не только в патогенезе заболевания, но и в манифе-

стации клинических проявлений СРК на сегодняшний день изучена недостаточно, особенно это касается пациентов педиатрического профиля [3, 5].

Последние десятилетия в большинстве стран мира характеризуются кардинальным изменением не только культуры питания, но и качества продуктов. Нерегулярное питание, употребление в пищу продуктов, содержащих большое количество холестерина, различных пищевых добавок, не только влияет на состояние ЖКТ, но и играет определенную роль в развитии патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Несбалансированное питание с избыточным содержанием каких-либо ингредиентов может прежде всего приводить к усилению клинических симптомов заболеваний кишечника. Так, более половины пациентов с СРК указывают на ухудшение клинических симптомов после приема пищи, большинство из них ограничивали или полностью исключали непереносимые продукты из своего рациона [14, 20].

Установлены основные пищевые факторы, участвующие в развитии СРК. К ним относят химические компоненты пищи, которые потенциально стимулируют энтеральную нервную систему (салицилаты, глутаматы, амины), глютенсодержащие продукты, углеводы, не поддающиеся ферментативному гидролизу (моно-, ди-, олигосахариды и полиолы) [11, 16].

В силу частого рецидивирования симптомов заболевания (даже на фоне использования препаратов), резкого снижения качества жизни, определенных психологических личностных особенностей очень важно соблюдать диетотерапию в лечении пациента с СРК. Следует отметить, что в педиатрической практике родители пациентов предпочитают диетическое питание, а не использование фармакотерапии. Однако далеко не все пациенты либо их родители анализируют причинно-следственную связь между нарушением диеты и появлением симптоматики заболевания [5].

В контексте соблюдения определенного режима питания всем пациентам с СРК следует рекомендовать принимать пищу регулярно в определенное время; избегать приема пищи на ходу, в процессе работы; не пропускать приемов пищи и не допускать длительных перерывов между ними. Целесообразно ведение пищевого дневника для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания [22].

Диету при СРК подбирают индивидуально путем исключения продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета). Наиболее разработанной и доказавшей свою эффективность стратегий в диетотерапии пациентов с СРК на сегодняшний день является ограничение потребления в пищу углеводов группы FODMAP. Установлено, что алиментарными триггерами СРК служат вызывающие брожение пищевые олигосахариды (фруктаны и галактаны), дисахариды (лактоза), моносахариды (фруктоза) и полиолы (сахарные спирты — маннит, ксилит, сорбит, мальтит, изомальтит), объединяемые под названием FODMAP (Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols) [7, 12, 18]. Данные короткоцепочечные углеводы плохо ферментируются и всасываются в тонкой кишке собственными ферментами кишечника, в связи с чем они перевариваются под воздействием кишечной микробиоты с образованием газов, что становится причиной вздутия живота, абдоминального болевого синдрома и диареи. На основании этого в Университете Монаш в Мельбурне (Австралия) Питером Гибсоном и Сьюзан Шеферд была разработана диета low-FODMAP. Диета low-FODMAP не нарушает пищевой ценности рациона, поскольку при этом из рациона не исключаются целые группы продуктов питания, а определенные продукты питания заменяются альтернативными в пределах одной продовольственной группы [26]. Опыт применения данной диеты позволяет говорить о ее положительном влиянии на симптоматику СРК [21, 27]. В Римском консенсусе IV также отмечено, что специальные диеты (ограничение глютена, диета low-FODMAP) у пациентов, которым ранее не применялась диетотерапия, в сравнении с традиционной диетой приводят к улучшению [19]. При этом добавление безглютеновой диеты пациентам с СРК, находящимся на диете low-FODMAP, не приносит дополнительной пользы [8, 9].

Причины низкого уровня абсорбции компонентов пищи FODMAP связаны со следующими факторами: отсутствие внутрипросветных кишечных ферментов, способных к гидролизу гликозидных связей, содержащихся в углеводах; отсутствие либо низкая активность ферментов щеточной каймы (лактазы) энтероцитов; недостаточная эффективность эпителиальных транспортных белков GLUT-2, GLUT-5 [21, 27].

Фруктоза пассивно всасывается ворсинками кишечного эпителия путем облегченной диффузии с помощью белка-транспортера — GLUT-5. Второй механизм включается при совместном употреблении фруктозы и глюкозы. При абсорбции последней происходит открытие запирающей зоны и движение просветной жидкости с растворенной в ней фруктозой

через окологклеточное пространство (активированная глюкозой быстрая диффузия посредством активации GLUT2 через апикальную мембрану энтероцита). В связи с этим избыток фруктозы в условиях недостатка глюкозы приводит к ухудшению ее всасывания [6].

Около трети пациентов с СРК имеют низкую активность лактазы. Следовательно, поступление лактозы может инициировать развитие симптомов СРК.

Фруктаны и галактаны, будучи источниками пищевых волокон, оказывают пребиотический эффект, хорошо переносятся здоровыми людьми, хотя и не усваиваются по причине отсутствия ферментов гидролаз, обеспечивающих их гидролиз. Фруктаны — полимеры молекул фруктозы, совсем не подвергаются абсорбции вследствие отсутствия в ЖКТ человека ферментов, способных расщепить фруктозо-фруктозные гликозидные связи. Галактаны также практически не всасываются в тонкой кишке ввиду отсутствия фермента α -галактозидазы, расщепляющего галактозо-галактозные связи данного соединения [2, 4].

Полиолы — сахарные спирты (сорбит, маннит, ксилит, мальтит, изомальтит), используются в пищевой промышленности в качестве подсластителей вследствие своей низкой калорийности. Большой размер молекулы соединения для простой диффузии обуславливает их низкую абсорбцию в кишечнике с развитием осмотического эффекта [5].

Низкая абсорбционная способность FODMAP приводит к их активной ферментации микрофлорой толстой кишки с образованием двуокси углерода, водорода и метана. Повышенное газообразование через реализацию феномена висцеральной гиперчувствительности может индуцировать симптоматику заболевания. Также FODMAP представляют собой осмотически активные молекулы, приводящие к увеличению объема внутрипросветной жидкости в тонкой кишке. Данный эффект может манифестировать в виде болевого абдоминального синдрома, а в случае недостаточного адаптивного поглощения воды в толстой кишке — ускорять транзит кишечного содержимого и приводить к диарее [2, 5]. Кроме того, компоненты FODMAP, обладая пребиотическими свойствами, участвуют в изменении баланса кишечной микробиоты с развитием синдрома избыточного бактериального роста.

Продуктами с высоким содержанием FODMAP-компонентов являются коровье, козье и соевое молоко, йогурты, мягкие сыры, сметана, мороженое, взбитые сливки, яблоки, груши, вишни, малина, арбуз, персики, абрикосы, сливы, хурма, манго, артишок, спаржа, горох, капуста, лук-порей, чеснок, цветная капуста, тыква, зеленый перец, грибы, пшеница, рожь, ячмень, фасоль, мед. Продукты с низким содержанием FODMAP-компонентов: безлактозные

коровье молоко и кефир, твердые сыры, бананы, черника, клубника, дыня, грейпфрут, лимон, лайм, виноград, киви, ананас, авокадо, красный перец, морковь, салат, шпинат, зеленый лук, огурец, помидор, баклажан, картофель, маслины, сельдерей, брокколи, укроп, брюссельская капуста, коричневый рис, овес, кукуруза, безглютеновые крупы, макароны, оливковое масло, арахис, зеленый горошек [2, 22].

В клинических исследованиях употребление пищи, содержащей большое количество FODMAP-компонентов, приводило к развитию симптомов, характерных для СРК, как у здоровых лиц, так у пациентов с функциональной патологией кишечника [23]. В то же время стойкая приверженность к диете low-FODMAP была предиктором эффективности стойкой ремиссии всех симптомов у 75 % больных с СРК и у 50–75 % пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [15, 24, 25].

Данные об использовании low-FODMAP диеты в педиатрии остаются ограниченными. Однако в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании у детей с СРК (включало все подтипы) была доказана ее эффективность [17].

Еще в одном педиатрическом исследовании диета с низким содержанием FODMAP-компонентов у детей с СРК с преобладанием диареи дала положительный клинический эффект. Были отмечены не только снижение интенсивности абдоминального болевого синдрома, но и нормализация частоты и консистенции стула у большей части пациентов [3]. Также на сегодняшний день нет официальных сообщений об эффективности и безопасности долгосрочного ограничения приема пищи, содержащей FODMAP-компоненты.

Таким образом, понимание сути заболевания и знания о возможных триггерных механизмах обострения ФГИР должны побудить пациентов модифицировать образ жизни и повысить свою приверженность к соблюдению определенного диетического режима. Диета, адаптированная к особенностям патогенеза и клиническим проявлениям СРК за счет исключения ряда пищевых продуктов, способствующая нормализации функции кишечника, обладает многосторонним воздействием на функции ЖКТ и улучшает качество жизни пациента. Диетическое ограничение потребления продуктов с высоким содержанием FODMAP является эффективным немедикаментозным способом терапии СРК и рекомендовано к применению международными консенсусами и федеральными рекомендациями как у взрослых пациентов, так и у детей. Однако остается необходимым дальнейшее изучение эффективности диеты low-FODMAP у пациентов, страдающих СРК с различными подтипами. Особенно это актуально в педиатрической практике, учиты-

вая наличие возрастных ограничений большинства фармацевтических препаратов, используемых для лечения СРК у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буторова Л.И., Токмулина Г.М., Плавник Т.Э., и др. Римские критерии IV синдрома раздраженного кишечника: эволюция взглядов на патогенез, диагностику и лечение // *Лечащий врач*. – 2017. – № 3. – С. 61. [Butorova LI, Tokmulina GM, Plavnik TE, et al. Rome criteria IV for irritable bowel syndrome: evolution of views on pathogenesis, diagnostics and treatment. *Practitioner*. 2017;(3):61. (In Russ.)]
2. Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Русс И.С., и др. Диетотерапия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAP) при синдроме раздраженного кишечника // *Consilium Medicum*. – 2016. – Т. 18. – № 8. – С. 75–78. [Kazyulin AN, Dicheva DT, Russ IS, et al. Diet therapy with a reduced content of fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) for the irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum*. 2016;18(8):75-78. (In Russ.)]
3. Лагунова Н.В., Лебедева Т.Н., Марчукова А.Ю. Современные подходы к диетическому питанию детей с синдромом раздраженного кишечника // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: «Медицина. Фармация»*. – 2014. – Т. 28. – № 24. – С. 30–32. [Lagunova NV, Lebedeva TN, Marchukova AY. Modern approaches to dietary nutrition of children with irritable bowel syndrome. *Belgorod State University scientific bulletin. Medicine, pharmacy*. 2014;28(24):30-32. (In Russ.)]
4. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV // *Consilium Medicum*. – 2016. – Т. 18. – № 8. – С. 79–85. [Maev IV, Cheremushkin SV, Kucheryavyy YA, Cheremushkina NV. Irritable bowel syndrome. Rome criteria IV. *Consilium Medicum*. 2016;18(8):79-85. (In Russ.)]
5. Марчукова А.Ю. Синдром раздраженного кишечника: роль диетического питания в терапии // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2014. – Т. 17. – № 3. – С. 116–120. [Marchukova AY. Irritable bowel syndrome: the role of dietary nutrition in therapy. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2014;17(3):116-120. (In Russ.)]
6. Передерий В.Г., Сизенко А.К., Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и коррекции мальабсорбции фруктозы // *Сучасна гастроентерологія*. – 2010. – № 3. – С. 113–120. [Perederiy VG, Sizenko AK, Tkach SM. Current approaches to the diagnosing and correction of fructose malabsorption. *Contemporary gastroenterology*. 2010;(3):113-120. (In Russ.)]

7. Ткач С.М., Сизенко А.К. Модификация диеты как одна из ключевых стратегий ведения больных с синдромом раздраженной кишки // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2. – С. 119–129. [Tkach SM, Sizenko AK. Modification of diet as a key strategy of management of patients with irritable bowel syndrome. *Contemporary gastroenterology*. 2013;(2):119-129. (In Russ.)]
8. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, et al. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013;145(2):320-328 e321-323. doi: 10.1053/j.gastro.2013.04.051.
9. Bohn L, Storsrud S, Liljebo T, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1399-1407 e1392. doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.054.
10. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:71-80. doi: 10.2147/CLEP.S40245.
11. Chey WD. The role of food in the functional gastrointestinal disorders: introduction to a manuscript series. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):694-697. doi: 10.1038/ajg.2013.62.
12. Cuomo R, Andreozzi P, Zito FP, et al. Irritable bowel syndrome and food interaction. *World J Gastroenterol*. 2014;20(27):8837-45. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.8837.
13. Drossman DA, Morris CB, Schneck S, et al. International survey of patients with IBS: symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(6):541-550. doi: 10.1097/MCG.0b013e318189a7f9.
14. El-Salhy M. Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2012;18(37):5151-5163. doi: 10.3748/wjg.v18.i37.5151.
15. Gearry RB, Irving PM, Barrett JS, et al. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease—a pilot study. *J Crohns Colitis*. 2009;3(1):8-14. doi: 10.1016/j.crohns.2008.09.004.
16. Gibson PR, Varney J, Malakar S, Muir JG. Food components and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1158-1174.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2015.02.005.
17. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. 2016. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.
18. Hayes PA, Fraher MH, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2014;10(3):164-174.
19. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
20. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2456-69. doi: 10.3748/wjg.v20.i10.2456.
21. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2012;8(11):739-745.
22. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The Effect of Dietary Intervention on Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015;6:e107. doi: 10.1038/ctg.2015.21.
23. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(8):1366-73. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06370.x.
24. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc*. 2006;106(10):1631-9. doi: 10.1016/j.jada.2006.07.010.
25. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(7):765-771. doi: 10.1016/j.cgh.2008.02.058.
26. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(4):256-66. doi: 10.1038/nrgastro.2013.259.
27. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24(5):487-95. doi: 10.1111/j.1365-277X.2011.01162.x.

◆ Информация об авторах

Андрей Васильевич Налетов — д-р мед. наук, доцент, кафедре педиатрии и детских инфекций. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Юлия Сергеевна Вьюниченко — врач-педиатр, отделение № 1. КУ «Гордская детская клиническая больница № 2», Донецк. E-mail: yvunichenko@gmail.com.

◆ Information about the authors

Andrew V. Nalyotov — MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Department of Pediatrics and Childhood Infections. Donetsk State Medical University, Donetsk. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Yulia S. Vunichenko — pediatrician, Department No 1. Donetsk City Children Clinical Hospital No 2, Donetsk. E-mail: yvunichenko@gmail.com.

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ И ИХ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА В РАЗВИТИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

© М.С. Панова, А.С. Панченко

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита

Для цитирования: Панова М.С., Панченко А.С. Роль цитокинов и их генетического полиморфизма в развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 99–104. doi: 10.17816/PED8699-104

Поступила в редакцию: 11.10.2017

Принята к печати: 28.11.2017

В современном мире проблема ишемического поражения головного мозга у новорожденных детей до сих пор остается актуальной. Частота встречаемости данной патологии среди доношенных новорожденных сохраняется на достаточно высоком уровне как в России, так и за рубежом. При ишемическом поражении головного мозга регистрируется высокая летальность, и в структуре ранней детской инвалидизации патология составляет 60–70 %, обуславливая развитие таких заболеваний, как минимальная мозговая дисфункция, детский церебральный паралич, эпилепсия. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 20 % детей страдают нервно-психическими расстройствами, причинами которых в 65–80 % случаев служат перинатальные поражения головного мозга гипоксического генеза. В статье рассматриваются современные представления о молекулярно-генетических механизмах развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных, а также вопросы классификации и условий, при которых развивается данная патология. Проанализированы последние отечественные и зарубежные литературные данные о свойствах и роли про- и противовоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-13, ФНО- α , являющихся, по современным представлениям, одним из основных звеньев в патогенезе ишемического поражения головного мозга. Также особое внимание уделено их генетическому полиморфизму, поскольку качественно или количественно генетически измененные молекулы цитокинов оказывают влияние на иммунный ответ. Исследование уровня цитокинов и их генетического полиморфизма до появления клинических симптомов позволит прогнозировать возникновение заболевания и предотвратить неблагоприятные последствия поражения центральной нервной системы.

Ключевые слова: новорожденные; церебральная ишемия; цитокины; полиморфизм генов.

THE ROLE OF CYTOKINES AND THEIR GENETIC POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY AMONG FULL-TERM NEWBORN CHILDREN

© M.S. Panova, A.S. Panchenko

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

For citation: Panova MS, Panchenko AS. The role of cytokines and their genetic polymorphism in the development of hypoxic-ischemic encephalopathy among full-term newborn children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):99-104. doi: 10.17816/PED8699-104

Received: 11.10.2017

Accepted: 28.11.2017

The problem of ischemic brain damage among newborns is still relevant in the modern world. The frequency of occurrence of this pathology among full-term newborns remains at a fairly high level, both in Russia and abroad. Moreover, it has a high mortality rate and the percentage of early childhood disability is 60-70%, participating in the development of such diseases as minimal brain dysfunction, infantile cerebral palsy, epilepsy. According to the World Health Organization, about 20% of children suffer from neuropsychic disorders, whose causes in 65-80% of cases are perinatal brain lesions of hypoxic origin. The article deals with modern concepts of molecular genetic mechanisms of development of hypoxic-ischemic encephalopathy among newborns, as well as issues of classification and conditions under which this pathology develops. The author studied the latest domestic and foreign literature data on the properties and role of pro and anti-inflammatory cytokines, such as IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, TNF- α , which are, according to modern concepts, one of the main links in the pathogenesis of ischemic brain injury. Also, special attention is paid to their genetic polymorphism, since qualitatively or quantitatively the genetically altered molecules of cytokines affect the immune response. Investigation of the level of cytokines and their genetic polymorphism before the onset of clinical

cal symptoms will allow prediction the onset of the disease and preventing the adverse effects of the damage of the central nervous system.

Keywords: newborns; cerebral ischemia; cytokines; gene polymorphism.

Проблема ишемического поражения головного мозга плода и новорожденного по-прежнему актуальна в неонатологии и часто ассоциируется с высокой заболеваемостью и смертностью [3, 16, 32, 31]. Частота возникновения данной патологии в США составляет 2–4 ребенка на 1000 родов [8]. Встречаемость гипоксически-ишемической энцефалопатии в России варьирует в пределах от 15,6 до 38 на 1000 доношенных новорожденных [1].

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) представляет собой совокупность неврологических симптомов, развивающихся у новорожденных в результате внутриутробной гипоксии. Основными условиями, при которых развивается данная патология, являются перенесенная внутриутробная гипоксия, низкая оценка по шкале Апгар, метаболический ацидоз [7].

Наиболее популярная за рубежом классификация, предложенная Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat в 1976 г., отражает степень тяжести ГИЭ [40]. Ее модификация по Hill & Volpe (1994) характеризует различные степени (I, II, III), которые коррелируют с легкой, среднетяжелой и тяжелой энцефалопатией [40, 47].

На сегодняшний день изучено множество патогенетических механизмов развития ГИЭ, которые в конечном счете приводят к отеку и гибели нейронов головного мозга [6, 8, 12, 13]. Значимая роль принадлежит исследованию про- и противовоспалительных цитокинов, высвобождаемых в центральной нервной системе (ЦНС) микроглией. Они представляют собой универсальную регуляторную систему медиаторов, контролирующую процессы пролиферации и дифференцировки клеточных элементов в кроветворной, иммунной и других гомеостатических системах организма [4].

Так, согласно исследованиям многих зарубежных авторов значительное увеличение содержания некоторых интерлейкинов (ИЛ), таких как ИЛ-1 β ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , а также их дисбаланс с противовоспалительными цитокинами коррелирует с тяжестью ишемического повреждения головного мозга и предопределяет неблагоприятный неврологический исход у детей [17, 18, 24, 27, 37, 39].

Высокое содержание ИЛ-1 β (по сравнению с другими цитокинами) у детей с церебральной ишемией говорит о его местном высвобождении в головном мозге после первоначального гипоксического повреждения и играет большую роль в продолжающемся нейроразрушении [20, 33]. Высвобождение и расщепление активного ИЛ-1 β может быть достиг-

нуто с помощью пуринергических P2X7-рецепторов и активации каспазы-1. Исследования показали, что ИЛ-1 β способен стимулировать выработку оксида азота (NO), являющегося одним из основных регуляторов тонуса мозговых сосудов, что может привести к повреждению нейронов плода (в эксперименте на животных) [8, 27]. Также этот цитокин стимулирует выработку ИЛ-8 [31, 42]. Параллельно с изучением повреждающего действия ИЛ-1 β на ЦНС ведутся работы по влиянию естественного ингибитора — антагониста ИЛ-1-рецептора (ИЛ-1RA) с целью его возможного использования для лечения инсульта и других заболеваний [24, 34, 36]. Установлено, что выживаемость мышей в модели церебральной ишемии при введении ИЛ-1RA (в отличие от парацетама) достоверно возрастает вдвое [14].

ФНО- α является ключевым провоспалительным цитокином, производство которого регулируется на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях [20]. ФНО- α стимулирует выработку ИЛ-1 и ИЛ-6, усиливая к нему чувствительность тканей [21, 35]. Повышенная продукция ФНО- α в микроглии и высокий уровень в спинномозговой жидкости ассоциируются с перивентрикулярной лейкомаляцией и постгеморрагической ветрикуломегалией, что в будущем приводит к неврологическому дефициту [37]. Однако согласно многочисленным исследованиям роль этого цитокина двояка. Одни данные демонстрируют пагубное влияние ФНО- α на головной мозг [21, 22], тогда как другие предоставляют доказательства того, что ФНО- α играет важную роль в восстановлении после поражения ЦНС [38, 43]. Таким образом, некоторые интерлейкины могут обладать нейропротективным действием и оказывать повреждающий эффект.

ИЛ-6 представляет собой провоспалительный цитокин, медиатор межклеточного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов [17, 22]. Он состоит из двух рецепторов трансмембранных субъединиц. Одна специфически связывает ИЛ-6, а вторая, так называемая gp130, является общей для таких цитокинов, как ИЛ-10, цилиарный нейротрофический фактор. Растворимые gp130 подавляют функцию ИЛ-6. Цитокин ИЛ-6 обладает многочисленным спектром биологического действия [17]. Продуцируют его многие клетки: Т-лимфоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, микроглия и астроциты. Чем выше уровень ИЛ-6 у новорожденных детей после перенесенной асфиксии, тем тяжелее поражение ЦНС и выше вероятность повторных судорог [19, 29].

Согласно данным многих литературных источников уровни таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1 β и ИЛ-6, в мозге отражают степень гипоксически-ишемического поражения головного мозга [17, 21, 26, 45]. Однако в ходе исследования В.Р. Гараева (2012) уровня цитокинов у новорожденных связи между повышением уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови и степенью ГИЭ обнаружено не было [1].

ИЛ-10 представляет собой противовоспалительный цитокин. Продукция его осуществляется активированными Т-лимфоцитами (клонами Th0, Th1 и Th2), Т-лимфоцитами, активированными В-лимфоцитами, тучными клетками, активированными липополисахаридом моноцитами и макрофагами [28]. ИЛ-10 подавляет секрецию активированными моноцитами ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6, интерферона, пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены [18]. ИЛ-10 нельзя считать однозначно иммуносупрессивным цитокином, поскольку в определенных условиях он может стимулировать синтез иммуноглобулинов, активировать Т-клетки с цитотоксическим действием. Экспрессия рецепторов к ИЛ-10 в клетках мозга способствует выживанию нейронов и нейроглии посредством блокирования апоптоза данных клеток, снижения уровня провоспалительных цитокинов и экспрессии рецепторов к данным цитокинам, а также посредством уменьшения синтеза оксида азота. Таким образом, данный цитокин снижает деструктивные процессы в мозговой ткани при нейродегенеративных заболеваниях [28].

Кроме ИЛ-10 противовоспалительный эффект оказывают ИЛ-4 и ИЛ-13, которые являются мощными активаторами В-лимфоцитов, подавляют экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α . Баланс про- и противовоспалительных цитокинов определяет неврологические исходы у детей [39].

Недавно проведенные исследования показали, что в условиях повышенной сосудистой проницаемости при генетически опосредованном цитокиновом дисбалансе (повышение провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α и снижение концентрации ИЛ-10) увеличивается образование лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, повышается агрегационная активность тромбоцитов, что неблагоприятно влияет на дальнейшее течение цереброваскулярной патологии [5].

По данным Г.Н. Чистяковой и др. (2014), снижение уровня ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, сопряженное с повышением содержания IFN- γ и ИЛ-6 в пуповинной крови у всех новорожденных, перенесших асфиксию при рождении, является признаком гипоксических изменений [11]. Прогностически значимым маркером перинатальной патологии как инфекционного, так и неинфекционного генеза служит

достоверно высокое содержание ИЛ-8 в пуповинной и периферической крови новорожденных на протяжении первой недели жизни и повышение СРБ на 5–7-е сутки жизни, что указывает на активацию факторов врожденного иммунитета и высокую вероятность реализации неврологической патологии.

В исследованиях Г.В. Якорновой и др. (2015) у детей с выраженным нарушением раннего периода адаптации повышается содержание ИЛ-1 β и ИЛ-6 в пуповинной крови при отсутствии изменений со стороны ФНО- α [15]. Концентрация ФНО- α в динамике раннего неонатального периода увеличивается, повышенная продукция ИЛ-6 сохраняется до 5–7-х суток жизни, а содержание ИЛ-1 β к 5–7-м суткам жизни снижается до уровня здоровых детей.

На современном этапе развития науки все большие обороты набирает изучение генов, контролирующих активность цитокинов. Данное перспективное направление раскроет больше звеньев в патогенезе гипоксически-ишемической энцефалопатии и позволит выявить предрасположенность к заболеванию на ранних сроках, что даст возможность прогнозировать риск развития патологии или тяжесть ее течения и индивидуально подобрать специфическую терапию для конкретного пациента [9]. Гены интерлейкинов обладают чрезвычайно высокой степенью полиморфизма, причем количество полиморфных участков в одном гене может достигать нескольких десятков [9, 39]. Они локализованы как в кодирующих участках гена — экзонах, так и в некодирующих интронах и в промоторных участках гена [2, 4]. Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют говорить о тесной ассоциации полиморфизмов генов с разнообразной патологией (в том числе поражение ЦНС) и могут использоваться как маркеры в диагностике заболеваний [46].

При исследовании цитокиновой системы у недоношенных детей с церебральной ишемией выявлен полиморфизм аллельных вариантов генов ФНО- α — *T-1031C*, *C-857T*, *G-308A*, *G-238A*, провоспалительного цитокина ИЛ-1 β — *C-511T*, *C-3954T*, а также ИЛ-6 — *C-174G* [25, 30, 44]. Интересно, что в группе доношенных детей с церебральной ишемией носительство аллельной частоты ИЛ-1 β — *511-T* значительно выше по сравнению с недоношенными и группой здоровых детей [48]. Отмечена взаимосвязь развития синдрома дефицита внимания в будущем с носительством генетических полиморфизмов генов ИЛ-6, ФНО- α . В исследовании M.L. Gabriel et al. (2016) выявлена определенная связь между полиморфизмом ФНО- α — *1031T/C*, ИЛ-1 β — *511C/T*, ИЛ-10 — *1082G/A* и развитием перивентрикулярной лейкомаляции [23]. В исследовании A.Q. Wen et al. (2010) пациенты, имеющие генетический полиморфизм ИЛ-1 β — *1470G/C*, *511T/C*, *31C/T*, более подвер-

жены возникновению воспалительного процесса [41]. Полиморфизм гена ИЛ-6 выступает фактором риска развития ДЦП у доношенных новорожденных.

По сравнению с генотипом GG, менее распространенный генотип CC был связан с повышенным риском ишемического поражения головного мозга [46]. Ген, кодирующий ИЛ-10, расположен на хромосоме 1 (1q31–1q32). Охарактеризован ряд полиморфизмов 5-промоторного региона гена ИЛ-10. Они включают полиморфизмы микросателлитных повторов и несколько точковых мутаций (G-1082A, C-819T, C-592A), реализация которых происходит через усиление транскрипции мРНК [10].

В исследовании А.С. Князевой (2015) у взрослого населения с хронической ишемией мозга выявлена ассоциация заболевания с носительством полиморфных локусов генов цитокинов ИЛ-1 β (T-31C), ИЛ-4 (C-589T) [4]. Носительство аллельного полиморфизма цитокинов, особенно ИЛ-1 β — 31C, ИЛ-2 — 330G, ИЛ-6 — 174G, ИЛ-10 — 1082A и ФНО- α — 308A, в меньшей степени у здоровых и в большей у больных влияло на концентрацию цитокинов в плазме крови, в большинстве случаев значительно увеличивая уровень ИЛ-1 β , ИЛ-1RA, ФНО- α , незначительно ИЛ-10. Максимальное повышение концентрации провоспалительных и снижение противовоспалительных интерлейкинов в крови было у больных — носителей ИЛ-1 β — 31C, ФНО- α — 308A, ИЛ-6 — 174G комплекса аллелей.

Таким образом, вопрос изучения молекулярно-генетических механизмов возникновения гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей является актуальным. Согласно современным литературным данным цитокины играют немаловажную роль в нейрорепарации, а исследование частоты аллелей и генотипов их генетического полиморфизма позволит в ближайшем будущем прогнозировать возникновение заболевания до появления его клинических симптомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гараев В.Р., Горелик Ю.В., Любименко В.А., и др. Провоспалительные цитокины в крови и повторная судорожная активность у доношенных новорожденных с церебральной ишемией // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92. – № 2. – С. 33–37. [Garaev VR, Gorelik YV, Lyubimenko VA, et al. Proinflammatory cytokines in blood and repeated convulsive activity in term newborns with cerebral ischemia. *Pediatririia*. 2013;92(2):33-37. (In Russ.)]
2. Гулиев Н.Д., Рагимова Н.Д. Полиморфизм генов цитокинов у новорожденных с внутриутробными инфекциями // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60. – № 6. – С. 42–47. [Guliev ND, Ragimova ND. Cytokine gene polymorphisms in newborn infants with intrauterine infections. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015;60(6):42-47. (In Russ.)]
3. Девялтовская М.Г. Связи между уровнем развития психоневрологических функций и содержанием антител к нейроспецифическим белкам у детей с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2015. – № 1–2. – С. 18–23. [Devialtovskaya MG. Associations between psychoneurological functions development level and antibodies to neuro-specific proteins in children with consequences of pre- and perinatal brain lesions. *Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachei*. 2015;(1-2):18-23. (In Russ.)]
4. Князева А.С. Генетический полиморфизм некоторых цитокинов в патогенезе хронической ишемии мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 2015. [Knyazeva AS. *Genetic polymorphism of some cytokines in the pathogenesis of chronic cerebral ischemia*. [dissertation] Chita; 2015. (In Russ.)]
5. Князева А.С., Страмбовская Н.Н. Агрегационная активность тромбоцитов и образование лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов у носителей генетического полиморфизма цитокинов, больных хронической ишемией головного мозга // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 1. – С. 32–38. [Knyazeva AS, Strambovskaya NN. Aggregational activity of thrombocytes and formation of lymphocytic-platelet aggregates in carriers of genetic polymorphism of cytokines with chronic cerebral ischemia. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik*. 2014;(1):32-38. (In Russ.)]
6. Маслюкова А.В., Томилова И.К., Слободин В.Б. Роль нарушений обмена глутаминовой кислоты в патогенезе антенатального повреждения головного мозга плода экспериментальных животных // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2005. – Т. 10. – № 1–2. – С. 15–19. [Maslyukova AV, Tomilova IK, Slobodin VB. The role of glutamic acid metabolism disorders in the pathogenesis of antenatal brain damage in experimental animals. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2005;10(1-2):15-19. (In Russ.)]
7. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии. – М.: БИНОМ; 2013. [Polin RA, Spitzer AR. *Fetal and neonatal secrets*. Moscow: BINOM; 2013. (In Russ.)]
8. Перлман Д.М. *Неврология. Проблемы и противоречия в неонатологии* / Под ред. Р.А. Полина – М.: Логосфера, 2015. [Perlman DM. *Neurology: Neonatology Questions and Controversies*. Polin RA, editor. Moscow: Logosfera; 2015. (In Russ.)]
9. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д. Генетический полиморфизм цитокинов: прошлое и будущее // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т. 6. – № 2. – С. 103–108.

- [Puzyreva LV, Safonov AD. Cytokines genetic polymorphism: the past and the future. *Russian journal of infection and immunity*. 2016;6(2):103-108. (In Russ.)]
10. Чегодаев Д.А., Львова О.А., Баранов Д.А. Генетические аспекты патогенеза детского церебрального паралича // Системная интеграция в здравоохранении. – 2012. – № 3. – С. 52–60. [Chegodaev DA, Lvova OA, Baranov DA. Cerebral palsy – genetic aspects of pathogenesis. *Sistemnaya integratsiya v zdravooohranenii*. 2012;(3):52-60. (In Russ.)]
 11. Чистякова Г.Н., Ремизова Л.Л., Газиева Л.А., и др. Про- и противовоспалительные медиаторы у новорожденных с перинатальной патологией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – № 2. – С. 66–70. [Chistyakova GN, Remizova LL, Gazieva LA, et al. Pro- and anti-inflammatory mediators in neonates with perinatal pathology *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014;59(2):66-70. (In Russ.)]
 12. Шакина Л.Д., Смирнов И.Е. Биомаркеры перинатальной гипоксии // Молекулярная медицина. – 2010. – № 3. – С. 19–28. [Shakina LD, Smirnov IE. Biomarkers of perinatal hypoxia. *Molekuliarnaya meditsina*. 2010;(3):19-28. (In Russ.)]
 13. Шейбак Л.Н. Особенности обеспечения и потребность в аминокислотах в период новорожденности // Вестник ВГМУ. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 23–30. [Sheibak LN. Features of supply and the need for amino acids in newborns. *Vestnik VGMU*. 2015;14(2):23-30. (In Russ.)]
 14. Щекина Е.Г., Ищенко А.М., Штрыголь С.Ю., и др. Изучение церебропротекторных свойств рекомбинантного рецепторного антагониста интерлейкина 1 человека (IL-1Ra) в эксперименте. Церебропротекторные свойства IL-1Ra при ишемическом и травматическом поражении головного мозга у мышей // Цитокины и воспаление. – 2013. – Т. 12. – № 3. – С. 29–34. [Shchekina EG, Ishchenko AM., Shtrygol SY, et al. Experimental study of cerebroprotective properties of human recombinant interleukin 1 receptor antagonist (IL-1Ra) II. IL-1Ra cerebroprotective properties in the models of cerebral ischemia and trauma in mice. *Cytokines & inflammation*. 2013;12(3):29-34. (In Russ.)]
 15. Якорнова Г.В., Ремизова И.И., Чистякова Г.Н., Устьянцева Л.С. Динамика провоспалительных цитокинов у детей, родившихся у женщин с осложненной беременностью, в зависимости от течения раннего периода адаптации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60. – № 4. – С. 50–56. [Yakornova GV, Remizova II, Chistiakova GN, Ustieiantseva LS. Time course of changes in proinflammatory cytokines in infants born to women with complicated pregnancy in relation to the course of an early adaptation period. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015;60(4):50-56. (In Russ.)]
 16. Aarts M.M., Arundine M., Tymianski M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Expert Rev Mol Med*. 2003;5(30):1-22.
 17. Aly H, Khashaba MT, El-Ayouty M, et al. IL-1beta, IL-6 and TNF-alpha and outcomes of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Brain Dev*. 2006;28(3):178-82. doi: 10.1016/j.braindev.2005.06.006.
 18. Arimoto T, Choi DY, Lu X, et al. Interleukin-10 protects against inflammation-mediated degeneration of dopaminergic neurons in substantia nigra. *Neurobiol Aging*. 2007;28(6):894-906. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.04.011.
 19. Blackburn S. Cytokines in the perinatal and neonatal periods: selected aspects. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2008;22(3):187-190. doi: 10.1097/01.JPN.0000333918.15081.86.
 20. Ceccon MEJR. Interleucinas na encefalopatia hipóxico-isquêmica. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(4). doi: 10.1590/s0021-75572003000400002.
 21. Clarke M, Newton RW, Klapper PE, et al. Childhood encephalopathy: viruses, immune response, and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(4):294-300. doi: 10.1017/S0012162206000636.
 22. Dammann O, O'Shea TM. Cytokines and perinatal brain damage. *Clin Perinatol*. 2008;35(4):643-663, v. doi: 10.1016/j.clp.2008.07.011.
 23. Gabriel ML, Braga FB, Cardoso MR, et al. The association between pro- and anti-inflammatory cytokine polymorphisms and periventricular leukomalacia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Inflamm Res*. 2016;9:59-67. doi: 10.2147/JIR.S103697.
 24. Garg PR, Saraswathy KN, Kalla AK, et al. Pro-inflammatory cytokine gene polymorphisms and threat for coronary heart disease in a North Indian Agrawal population. *Gene*. 2013;514(1):69-74. doi: 10.1016/j.gene.2012.10.011.
 25. Hallman M. Premature birth and diseases in premature infants: common genetic background? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25 Suppl 1:21-24. doi: 10.3109/14767058.2012.667600.
 26. Kayaalti Z, Tekin D, Aliyev V, et al. Effects of the interleukin-6 (IL-6) polymorphism on toxic metal and trace element levels in placental tissues. *Sci Total Environ*. 2011;409(23):4929-4933. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.08.036.
 27. Kim YJ, Hwang SY, Oh ES, et al. IL-1beta, an immediate early protein secreted by activated microglia, induces iNOS/NO in C6 astrocytoma cells through p38 MAPK and NF-kappaB pathways. *J Neurosci Res*. 2006;84(5):1037-1046. doi: 10.1002/jnr.21011.
 28. Kremlev SG, Palmer C. Interleukin-10 inhibits endotoxin-induced pro-inflammatory cytokines in microglial cell cultures. *J Neuroimmunol*. 2005;162(1-2):71-80. doi: 10.1016/j.jneuroim.2005.01.010.

29. Lee SY, Buhimschi IA, Dulay AT, et al. IL-6 trans-signaling system in intra-amniotic inflammation, preterm birth, and preterm premature rupture of the membranes. *J Immunol.* 2011;186(5):3226-3236. doi: 10.4049/jimmunol.1003587.
30. Merino ST, Bonilla MRT, Chavez BAL, et al. Functional Polymorphism of the Interleukin-1beta Gene Promoter is Associated with Increased Risk for Cerebral Palsy in Mexican Children with Perinatal Hypoxia-Ischemia Antecedents. *J Neonatal Biol.* 2015;4(1):166-172. doi: 10.4172/2167-0897.1000167.
31. Mosher AA, Rainey KJ, Gienbycz MA, et al. Prostaglandin E2 represses interleukin 1 beta-induced inflammatory mediator output from pregnant human myometrial cells through the EP2 and EP4 receptors. *Biol Reprod.* 2012;87(1):7, 1-10. doi: 10.1095/biolreprod.112.100099.
32. Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13(3):224-34. doi: 10.1016/j.ejpn.2008.05.001.
33. Rothwell N. Interleukin-1 and neuronal injury: mechanisms, modification, and therapeutic potential. *Brain Behav Immun.* 2003;17(3):152-157. doi: 10.1016/s0889-1591(02)00098-3.
34. Ruiz RJ, Jallo N, Murphey C, et al. Second trimester maternal plasma levels of cytokines IL-1Ra, IL-6 and IL-10 and preterm birth. *J Perinatol.* 2012;32(7):483-90. doi: 10.1038/jp.2011.193.
35. Sariban E, Imamura K, Luebbers R, Kufe D. Transcriptional and posttranscriptional regulation of tumor necrosis factor gene expression in human monocytes. *J Clin Invest.* 1988;81(5):1506-10. doi: 10.1172/JCI113482.
36. Savale L, Tu L, Rideau D, et al. Impact of interleukin-6 on hypoxia-induced pulmonary hypertension and lung inflammation in mice. *Respir Res.* 2009;10:6. doi: 10.1186/1465-9921-10-6.
37. Sävman K, Blennow M, Hagberg H, et al. Cytokine response in cerebrospinal fluid from preterm infants with posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Acta Paediatr.* 2007;91(12):1357-1363. doi: 10.1111/j.1651-2227.2002.tb02834.x.
38. Shohami E. Dual role of tumor necrosis factor alpha in brain injury. *Cytokine & Growth Factor Reviews.* 1999;10(2):119-130. doi: 10.1016/s1359-6101(99)00008-8.
39. Tabakman R, Lecht S, Sephanova S, et al. Interactions between the cells of the immune and nervous system: neurotrophins as neuroprotection mediators in CNS injury. *Prog Brain Res.* 2004;146:385-401. doi: 10.1016/s0079-6123(03)46024-x.
40. Volpe JJ. Cerebral white matter injury of the premature infant-more common than you think. *Pediatrics.* 2003;112(1 Pt 1):176-180.
41. Wen AQ, Gu W, Wang J, et al. Clinical relevance of IL-1beta promoter polymorphisms (-1470, -511, and -31) in patients with major trauma. *Shock.* 2010;33(6):576-82. doi: 10.1097/SHK.0b013e3181cc0a8e.
42. Wira CR, Fahey JV, Sentman CL, et al. Innate and adaptive immunity in female genital tract: cellular responses and interactions. *Immunol Rev.* 2005;206:306-35. doi: 10.1111/j.0105-2896.2005.00287.x.
43. Yang G-Y, Gong C, Qin Z, et al. Inhibition of TNFalpha attenuates infarct volume and ICAM-1 expression in ischemic mouse brain. *Neuroreport.* 1998;9(9):2131-4. doi: 10.1097/00001756-199806220-00041.
44. Yilmaz Y, Verdi H, Taneri A, et al. Maternal-fetal proinflammatory cytokine gene polymorphism and preterm birth. *DNA Cell Biol.* 2012;31(1):92-97. doi: 10.1089/dna.2010.1169.
45. Yoon BH, Park C-W, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *B/OG.* 2003;110:124-127. doi: 10.1046/j.1471-0528.2003.00063.x.
46. Wu YW, Croen LA, Torres AR, et al. Interleukin-6 genotype and risk for cerebral palsy in term and near-term infants. *Ann Neurol.* 2009;66(5):663-670. doi: 10.1002/ana.21766.
47. emedicine.medscape.com [Internet]. Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D. Hypoxic-ischemic encephalopathy. [updated 2016 Dec 10; cited 2017 Nov 28]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/973501>.
48. Zhu Q, Sun J, Chen Y. Preterm birth and single nucleotide polymorphisms in cytokine genes. *Transl Pediatr.* 2014;3(2):120-134. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.03.02.

◆ Информация об авторах

Марина Сергеевна Панова — ассистент, кафедра пропаганды детских болезней. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита. E-mail: merik2002@mail.ru.

Александра Сергеевна Панченко — д-р мед. наук, доцент, заведующая, кафедра пропаганды детских болезней. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита. E-mail: sashawomen@mail.ru.

◆ Information about the authors

Marina S. Panova — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: merik2002@mail.ru.

Alexandra S. Panchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Head, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: sashawomen@mail.ru.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ У ДЕТЕЙ

© А.Н. Завьялова, А.В. Гостимский, О.В. Лисовский, М.В. Гавщук, И.В. Карпатский, В.В. Погорельчук, А.В. Миронова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Лисовский О.В., и др. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 105–113. doi: 10.17816/PED86105-113

Поступила в редакцию: 10.10.2017

Принята к печати: 30.11.2017

В паллиативной медицине важен полноценный уход за пациентом. Необходимость искусственного питания в клинической практике определяется выраженностью дефицита нутритивного, трофического статуса, особенностями заболеваний, при которых могут возникнуть или уже возникла белково-энергетическая недостаточность. Искусственным питанием занимаются многие специалисты – не только врачи-диетологи, реаниматологи, но и хирурги, гастроэнтерологи, онкологи, стоматологи и другие, сталкивающиеся с пациентами, которые не могут восполнять энергетические потребности обычным способом. Энтеральное питание применяется у детей и у взрослых как при гипотрофии, так и при повышенных потребностях в нутриентах и энергии при неврологических заболеваниях, дисфагии, мальабсорбции, нарушениях обмена веществ, в критических состояниях. При отсутствии глотательного рефлекса, необходимости исключения или невозможности вследствие заболевания прохождения пищи через ротовую полость и пищевод назревает необходимость в искусственном введении пищи в желудок. Учитывая выключение ротовой полости из пищеварения, питание через зонд и гастростому должно быть специализированным. Адаптация энтерального питания к особенностям процессов пищеварения и метаболизма при различных видах патологии повышает эффективность лечебного процесса. В статье рассматривается дифференцированное применение смесей при разных болезнях (нозологиях). Способ введения энтерального питания и состав вводимой смеси решают проблемы белково-энергетической недостаточности этих пациентов. Описаны способы введения питательных субстратов паллиативным пациентам: от зондового до гастростомы. Наиболее оптимальным вариантом длительного или постоянного питания паллиативных пациентов является питание через гастростому. Даны хирургические аспекты разных видов гастростомии: от классической до современной чрескожной эндоскопической гастростомы.

Ключевые слова: энтеральное питание; назогастральные зонды; гастростомы; нутритивная поддержка; коррекция статуса питания; паллиативные пациенты; дети.

ENTERAL NUTRITION IN PALLIATIVE MEDICINE IN CHILDREN

© A.N. Zavyalova, A.V. Gostimskii, O.V. Lisovskii, M.V. Gavschnik, I.V. Karpatskii, V.V. Pogorelchuk, A.V. Mironova

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

For citation: Zavyalova AN, Gostimskii AV, Lisovskii OV, et al. Enteral nutrition in palliative medicine in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):105-113. doi: 10.17816/PED86105-113

Received: 10.10.2017

Accepted: 30.11.2017

Complete care of a patient is important in palliative medicine. The necessity of nutrition support is determined by the severity of nutritive, trophic deficit, features of diseases which can cause (or which have already caused) protein-energy deficiency. Nutritive support is a multidisciplinary problem: it concerns not only a dietitian and an intensive care specialist but also a surgeon, a gastroenterologist, an oncologist, a dentist and other specialists who face patients unable to satisfy their needs by physiological way. The feeding using gastric tube or gastrostomy should be special because oral cavity is switched off the nutrition. Efficiency of treatment rises while adapting enteral nutrition to specialties of digestion and metabolism in various types of pathology. Gastroenteric tube feeding plays a major role in the management of patients with poor voluntary intake, chronic neurological or mechanical dysphagia or gut dysfunction and in patients who are critically ill. Enteral nutrition is often used for children as well as for adults. Children may require enteral feeding for a wide range of underlying conditions, such as for malnutrition, for increased energy requirement, for metabolic disorders and also for children with neuromuscular disorders. Two main steps help to solve the problem of malnutrition: choosing the composition of formula and choosing the way to deliver the formula. This article gives a specification in using various feeding formulas according to different diseases and describes different ways to deliver the formula (from gastric tube to gastrostomy). If swallowing

reflex is absent the formula should be delivered directly to stomach. The best way for a long-term or permanent nutrition support is feeding using gastrostomy. This article describes some surgical aspects of different types of gastrostomy from classical one to modern percutaneous endoscopic gastrostomy.

Keywords: enteral nutrition; nasogastric tube; gastrostomy; nutritional support; correction of nutritional status; palliative patients; children.

Диетотерапия — важная часть ухода за паллиативными пациентами как на этапе стационарного лечения, так и в домашних условиях. У части детей с врожденными повреждениями, травмами пищеварительного тракта и челюстно-лицевой области, некоторой неврологической и соматической патологией возникают явления дисфагии с невозможностью проглотить пищу. Кормление таких больных становится проблемой и зависит от практики и устоев, сложившихся в семье или медицинском (социальном) учреждении [1, 30]. Для кормления чаще всего используют протертую полужидкую пищу. Сам процесс длительный и занимает иногда более часа [2, 5–7, 9, 11, 15, 16, 20, 28, 32].

Кормление больных с нарушениями глотания может приводить к энергетическому и нутриентному дефициту, прогрессирующему с течением времени [5–7, 15, 28]. У части детей развиваются гастроэнтерологические нарушения — гастроэзофагеальный рефлюкс, тошнота, рвота, запор, диарея, метеоризм. Нередко с прогрессированием белково-энергетической недостаточности идет регресс наработанных навыков, ребенок длительно и тяжело болеет. Частая госпитализация таких пациентов, необходимость использования для лечения простых инфекций препаратов резерва ведут к дополнительным материальным затратам. Ситуация становится социально значимой [16, 21, 22, 32, 34]. У пациентов с неврологической патологией возникают сложности с дозировкой специфической терапии. Лежачее положение, отсутствие навыка самостоятельного жевания и глотания у таких пациентов обуславливают необходимость в постоянном искусственном питании [16, 22, 25].

Искусственное питание бывает энтеральным и парентеральным. В ситуациях, когда работает желудочно-кишечный тракт, предпочтительнее использовать более физиологичное энтеральное питание [17, 28, 29].

Энтеральное питание в последние десятилетия неуклонно внедряется в практику стационаров, хосписов, становится частью домашнего ухода. Это научно обоснованная система назначения питательных веществ (смесей), вводимых в желудок или тонкую кишку через назогастральный или еюнальный зонд, гастро-(энтеро)стому или методом сипинга [5–7, 11, 15, 16, 28]. Под энтеральным питанием

подразумевают питание с использованием лечебных рационов и смесей, способных обеспечить возрастные потребности ребенка в основных пищевых веществах. Энтеральное питание, адаптированное к особенностям процессов пищеварения и метаболизма при различных видах патологии, используется в тех случаях, когда обычный путь введения пищи невозможен либо с целью повышения эффективности лечебного процесса у части больных [17, 21, 27, 31, 33].

Необходимость энтерального питания в клинической практике определяется не только общими показаниями к применению искусственного питания, выраженностью расстройств нутритивного, трофического статуса, но и особенностями заболеваний, при которых могут возникнуть или уже возникли такие расстройства [19, 23, 26].

Искусственным питанием занимаются не только врачи-диетологи, реаниматологи, но и хирурги, гастроэнтерологи, онкологи, стоматологи и другие специалисты, сталкивающиеся с пациентами, которые не могут восполнять энергетические потребности обычным способом.

Энтеральное питание зарекомендовало себя как эффективный способ лечения при гипотрофиях различной этиологии, в особенности если они вызваны нарушениями переваривания и всасывания пищевых веществ, для компенсации метаболических нарушений при заболеваниях печени, почек, при синдроме короткой кишки. Возможен дополнительный прием нутриентов в виде смесей для энтерального питания помимо употребления обычной пищи, но только у пациентов, способных к глотанию. В этом случае используется сипинг (прием смеси маленькими глотками) [24]. Для пациентов с тяжелым поражением центральной нервной системы, неспособных глотать, необходимо использовать зондовое питание или кормление через гастростому специальными продуктами для энтерального питания [16, 22, 23].

Преимущества энтерального питания заключаются в том, что стимулируется деятельность желудочно-кишечного тракта, улучшается функция поджелудочной железы, устраняются нарушения обмена желчных кислот, обеспечивая нормальную работу ферментных систем, активизируется моторика и регенерация слизистой, происходит ранняя акти-

вация всасывательной функции нижележащих отделов [11, 15, 17, 23, 27]. Этот вид питания в короткие сроки устраняет белково-энергетическую недостаточность, улучшает трофику тканей, способствует раннему заживлению ран, консолидации переломов, нормализует иммунную систему, снижает риск развития системной бактериальной инфекции, способствует более быстрому выздоровлению больных, уменьшает потребление медицинских ресурсов и в связи с этим экономит финансовые расходы [17, 20, 26, 32].

Попадая в просвет желудочно-кишечного тракта, пища активирует интестинальные гормоны, поддерживающие ассимиляцию на уровне различных клеток, предупреждает избыточную микробную контаминацию кишечника, предотвращает развитие острых эрозивно-язвенных повреждений, купирует катаболическую направленность метаболизма, улучшает показатели иммунитета [12, 15, 27, 29].

Особенностью кормления через зонд или гастростому является выключение пищеварения в ротовой полости [19, 25]. Измельчение и смачивание слюной пищевого комка в полости рта позволяет увеличить поверхность воздействия ферментов в процессе пищеварения. Поступление пищи в ротовую полость, возбуждение рецепторов слизистой оболочки рта и чувствительных волокон язычного (ветви тройничного), языкоглоточного и верхнего гортанного нервов, отправка сигнала в чувствительные ядра продолговатого нерва стимулируют все процессы пищеварения [14, 23]. У пациентов, которые получают питание через гастростому, необходимо небольшое количество еды класть «на язык» для нервной стимуляции пищеварения [16, 23]. У здоровых людей сформированный пищевой комок обрабатывается слюной из трех пар слюнных желез, а также из мелких слюнных желез, расположенных по всей поверхности рта. В основном в ротовой полости ферментируются углеводы: крахмал, гликоген, а в дальнейшем и мальтоза [14, 23]. В состав гипоосмолярного содержимого слюны входят хлориды калия и натрия, кальция, карбонат и фосфат кальция, фосфат магния и другие неорганические соединения, а также муцин, серозная и белковая составляющие. В слюне содержатся азотсодержащие компоненты: мочевины, аммиак, креатинин, бикарбонатный буфер и др. Состав жидкости изменяется в зависимости от состава пищи, состояния организма и факторов внешней среды [14, 23]. В слюне содержатся более 50 ферментов: гидролазы, трансферазы, липазы, изомеразы, немного протеаз, пептидазы, кислая и щелочная фосфатазы. В желудок пища попадает малыми порциями, после того как уже прошла первичную химическую обработку. Со-

держась в слюне муцин, лизоцим, нуклеазы, иммуноглобулины, факторы свертываемости крови и антитромбопластины, антитромбины способствуют как начальному перевариванию пищи, так и защите слизистой оболочки ротовой полости и пищевода [13, 14].

Учитывая выключение ротовой полости из пищеварения, питание через зонд и гастростому должно быть специализированным. Для этого существует линейка как бесшлаковых искусственных смесей для энтерального питания, так и с пищевыми волокнами [15, 17, 21]. Специализированное питание смесями может целиком заменить обычное питание, полноценно по нутриентному составу, причем при необходимости можно выбрать органоспецифическое или метаболически направленное питание с определенными фармакологическими эффектами [15, 17, 23, 28, 29].

Питательные смеси делятся на химусподобные субстраты, полимерные, олигомерные (полужидкие), модульные, органоспецифические (метаболически направленные) [15, 17, 23, 28, 29]. К химусподобным субстратам относятся различные глюкозо-солевые растворы как промышленного приготовления, так и собранные из нескольких официальных препаратов для нужд конкретного больного. С химусподобных субстратов начинают питание длительно голодавшего пациента для стимуляции работы пищеварительной системы [11, 28]. Однако в составе химусподобных растворов отсутствуют белки и жиры, а углеводы представлены мономерами. Основные компоненты — это электролиты и вода. По данным ряда авторов, «запуск» пищеварительной системы может продолжаться от 1 до 5 суток, до появления перистальтики кишечника [15, 17, 23, 28, 29]. Современные исследования показали необходимость трофического питания с первых суток энтерального питания [20].

Помимо химусподобных субстратов, в начале энтерального питания длительно голодавшего пациента, используют полужидкие смеси [15, 17, 23, 28, 29]. В состав полужидких смесей входят гидролизированный белок, среднецепочечные триглицериды, усваивающиеся без участия желчных кислот и панкреатической липазы. Все смеси для энтерального питания не содержат лактозу, молочный сахар. Длительность применения полужидких смесей индивидуальна. Если имеет место аллергия к белкам коровьего молока, сое, глубоко гидролизированный белок будет единственным правильным выбором. Вкусовые качества полужидких смесей оставляют желать лучшего, они горькие на вкус, но при введении смеси через назогастральный зонд

или стому вкус не важен. В отсутствие желчных кислот или активности липазы также предпочтительны полуэлементные смеси [12, 14, 21, 23].

Разработаны и применяются органоспецифические полимерные смеси. Например, увеличив количество жиров и снизив содержание углеводов, можно снизить потребление кислорода и уменьшить дыхательный коэффициент у пульмонологических больных [15, 23, 27].

Для пациентов с гипергликемией разработаны смеси с разными по времени усвоения пищевыми волокнами, что позволяет избежать постпрандиальной гипергликемии [15, 17, 23, 28, 29].

При печеночной недостаточности видоизменяется белковый метаболизм в печени, даже обычное содержание в пище серосодержащих белков может усугубить печеночную недостаточность. При замене части полимерного белка на разветвленные аминокислоты купируются симптомы печеночной недостаточности [15, 17, 23, 28, 29].

Метаболические и нутриционные потери на диализе пациентов с почечной недостаточностью невозможно восполнить обычным питанием. Большинству необходима компенсация нутритивных потерь за счет энтерального питания. Полимерные смеси с умеренным содержанием белка и пониженным содержанием электролитов, с минорными дотациями подходят для пациентов на гемодиализе.

Специализированное питание при иммунодефицитных состояниях характеризуется нормальным или повышенным содержанием белка и фортификацией отдельными аминокислотами: аргинином и глутамином, длинноцепочечными полиненасыщенными триглицеридами омега-3-класса, обладающими фармакологическими свойствами [15, 17, 23, 28, 29].

Модульные смеси (белковые, жировые, витаминно-минеральные) используют для обогащения базовых смесей в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. В составе модулей преобладает тот нутриент, по имени которого модуль назван. Белковый модуль содержит в основном белки, однако следы жиров и углеводов в составе тоже есть. Особо ценен в практике энтерального питания жировой модуль, содержащий как среднецепочечные, так и полиненасыщенные длинноцепочечные триглицериды, с преобладанием первых [23].

В состав продуктов для энтерального питания могут входить пищевые волокна для нормализации пищеварения. В «бесшлаковых» диетах пищевых волокон нет [15, 17, 23, 28, 29].

Смеси для энтерального питания должны обладать рядом свойств, например, определенной текучестью для хорошего прохождения по тонкому

зонду. Внутренний диаметр стандартных назогастральных зондов и большинства зондов для стомы невелик, поэтому зонды могут легко забиваться. Обычная протертая пища содержит небольшие, не видимые глазу комочки, которые закупоривают катетер. При длительном стоянии пища в зонде закисает, обсеменяется, приводя к развитию диареи, метеоризма [27, 29].

Необходимо, чтобы питание восполняло энергетические потребности, потребности организма в белках, жирах, углеводах, витаминах, минералах, содержало минорные компоненты, необходимые для репарации тканей и выздоровления больного. При этом вводимый объем не должен превышать физиологические возможности организма. Так, потребности больного могут превышать по калорийности рацион здорового ребенка этого же возраста в несколько раз, однако возможности организма для утилизации объема жидкости, в котором находятся нутриенты, могут быть ограничены. В таких «ножницах» находятся пациенты кардиологического или кардиохирургического профиля: высокая энергетическая и нутриентная потребность и ограничение объема вводимой жидкости. В этом случае выбор будет за гиперкалорийными или сухими смесями, которые можно развести в гиперкалорийном режиме [15, 17, 23, 28, 29].

Смеси могут быть готовые или жидкие с заданными свойствами и фиксированным количеством нутриентов в 1 мл или сухие, разведение которых может быть разным от изокалорийного до гиперкалорийного [15, 17, 23, 28, 29]. Сухие смеси для энтерального питания возможно использовать при приготовлении обычных блюд рациона, как фортификаторы — подмешивать сухой продукт в фруктовые смеси, кашу, кофе, пюре. Созданы целые кулинарные шедевры с использованием продуктов для энтерального питания, при этом возможно камуфлирование лекарственного препарата за вкусом обычного, традиционного продукта [14, 15, 17, 23, 28].

Итак, если пациент не может, не должен или не хочет есть естественным путем, используется искусственное питание. Энтеральное питание можно применять в виде сипинга в дополнение к обычной пище, если сохранен рефлекс глотания [15, 17, 23, 28, 29]. Можно воспользоваться рожком (бутылочка с соской) или поильником. В случае недостаточного питания через рожок, поильник или с ложки — устанавливают назогастральный зонд. При отсутствии глотательного рефлекса назревает необходимость в искусственном введении пищи в желудок [15, 17, 23, 28, 29]. Особенности энтерального питания во многом определяются доступом к пищеваритель-

ному тракту. Такой доступ можно создавать с сохранением анатомической целостности желудочно-кишечного тракта, при помощи назогастрального или назоэнтерального зонда, или с формированием гастро- или энтеростомы [15, 17, 23].

Как первый этап для питания используется назогастральный зонд. Назогастральные зонды (силиконовые, полиуретановые) отличаются в зависимости от длительности нахождения в организме и времени, проходящего между сменой трубки. Длительное нахождение назогастрального зонда в организме сопровождается гастроинтестинальными нарушениями: рефлюкс-эзофагитами, хроническими гастродуоденитами с последующим прогрессированием белково-энергетической недостаточности [15, 17, 23, 28, 29]. Зонд, проходящий через носоглотку, пищевод, не позволяет смыкаться кардиальному жому, что на фоне лежачего положения усугубляет гастроинтестинальные проблемы. Постоянное использование зонда, трение и давление на стенки пищевода может приводить к пролежням и кровотечениям, развитию стеноза пищевода и усилению нутритивного дефицита [15, 17, 23, 28, 29]. У больных с дисфагией длительное применение (свыше 4 недель) назогастральных зондов нецелесообразно, так как они вызывают серьезные осложнения, угрожающие жизни пациента [4, 6, 7].

Если энтеральное питание необходимо осуществлять длительно, то больному накладывают гастростому или еюностому [6, 7, 10, 18].

Гастростомия — это операция с целью формирования желудочной фистулы (гастростомы), через которую вводят резиновую трубку для обеспечения больного питанием [8]. Гастростомия — наиболее распространенный метод обеспечения доступа для осуществления длительного питания. Она устраняет носовое раздражение и дискомфорт у пациента, отсутствует необходимость в частой замене из-за удаления по неосторожности и засорения назогастральных или назоэнтеральных зондов. Существуют различные методы наложения гастростомы: через лапаротомию, с помощью эндоскопа и рентгеноскопии [10, 18, 32, 36]. Хирургическая лапаротомная гастростомия у детей выполняется в операционной под общей анестезией. Пациент перед операцией находится на внутривенной гидратации, и ничего через рот и в последующем через гастростому в течение 24–48 ч не получает. Когда функция желудка восстанавливается, начинается кормление [10].

Известно около 150 различных методов и модификаций выполнения хирургической лапаротомной гастростомии. Все методы можно разделить на две группы: временно каналообразующие и закрывающиеся самостоятельно, например по Witzel, и посто-

янные губовидные желудочные свищи, для закрытия которых требуется повторное оперативное вмешательство, например по Топроверу [3, 33, 35, 36].

В качестве гастростомических трубок используются различные катетеры, изначально разработанные для других целей, например катетеры de Pezzer, Malecot и Foley. Все эти катетеры имеют на дистальном конце баллон или расширение в виде шляпки гриба, при помощи которого они удерживаются в просвете желудка, при этом фиксируя катетер к передней брюшной стенке. Однако содержимое желудка быстро разрушает латексные зонды, поэтому в настоящее время предпочитают использовать силиконовые катетеры или специальные гастростомические трубки, хотя они более дорогостоящие [34, 36]. После формирования гастростомического свища трубка может быть заменена на другую того же или большего диаметра. Выпадение гастростомической трубки тоже не представляет серьезной проблемы, если пациент обращается за помощью до закрытия свища. Если пациент больше не нуждается в гастростоме, зонд удаляют, и свищ обычно спонтанно закрывается. Необходимость в операции возникает при губовидных свищах, которые накладывают при минимальных шансах на восстановление естественного питания. Кроме того, длительно существующие трубчатые свищи могут превращаться в губовидные и требовать хирургического закрытия [34–37].

В настоящее время разработаны и успешно применяются малоинвазивные методы наложения гастростомы с помощью фиброгастроскопа, лапароскопа и под контролем рентгена. Общеизвестным преимуществом этих методик является малая травматичность и, как следствие, экономическая эффективность по сравнению с традиционными операциями [34–37]. Однако имеются и недостатки. Например, чрескожная эндоскопическая гастростомия требует очень тщательного ежедневного ухода с перемещением колец фиксации для профилактики ишемии тканей передней брюшной стенки и пролежней. При этом объективного метода контроля давления на ткани нет, все зависит от субъективных ощущений медицинского персонала или родственников. Кроме того, стоимость одноразовых наборов для чрескожной эндоскопической гастростомии иногда превышает размер выделенных средств по системе обязательного медицинского страхования, то есть требуются дополнительные средства, что ставит под сомнение экономическое преимущество метода [4, 9].

Вопросы энтерального питания особо важны для тяжелых больных. Питание этих пациентов всегда требует от родственников и обслуживающего пер-

сонала необычайного терпения и больших усилий. При невозможности физиологического перорального питания осуществляют энтеральное питание с использованием современных специализированных продуктов. Первоначально питание проводится через назогастральный зонд. При отсутствии близкой перспективы восстановления естественного питания целесообразно скорейшее наложение гастростомы, еще до развития и прогрессирования белково-энергетической недостаточности.

Энтеральное питание паллиативных пациентов жизненно необходимо, однако не все вопросы еще решены и требуют дальнейшего исследования и обсуждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Александрович И.В., Пшениснов К.В. Скрининговые методы оценки нутритивного риска у госпитализированных детей // Вестник интенсивной терапии. – 2015. – № 3. – С. 24–31. [Aleksandrovich YS, Aleksandrovich IV, Pshenishnov KV. Screening methods for evaluating nutritional risk in hospitalized children. *Intensive care herald*. 2015;(3):24–31. (In Russ.)]
2. Алексеева Г.В., Гурвич А.М., Семченко В.В. Постреставационная энцефалопатия (патогенез, клиника, профилактика и лечение). – Омск: Омская областная типография, 2003. [Alekseeva GV, Gurvich AM, Semchenko VV. *Postresuscitation encephalopathy (pathogenesis, clinic, prophylaxis and treatment)*. Omsk: Omskaya oblastnaya tipografiya; 2003. (In Russ.)]
3. Вахонин А.Ю. Чрескожная эндоскопическая гастростомия: показания, техника выполнения, осложнения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. [Vahonin AY *Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications*. [dissertation] Moscow; 2009. (In Russ.)]
4. Волерт Т.А., Корнилова А.Б. Эндоскопическая гастростомия и гастроэзофагеальный рефлюкс у детей с тяжелым неврологическим дефицитом // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С. 37–44. [Volert TA, Kornilova AB. Endoscopic gastrostomy and gastroesophageal reflux in children with severe neurological deficit. *Problems of pediatric nutrition*. 2014;12(2):37–44. (In Russ.)]
5. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У., Грибакин С.Г., и др. Современные технологии энтерального питания у тяжелобольных детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – Т. 4. – № 1. – С. 80–87. [Erpuleva YV, Lekmanov AU, Gribakin SG, et al. Modern technologies of enteral nutrition in critically ill children. *Rossiiskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2014;4(1):80–87. (In Russ.)]
6. Завьялова А.Н., Семенова И.П., Алексеенко А.А., и др. Диетическая коррекция хронической белково-энергетической недостаточности у детей с органическим поражением головного мозга // Вопросы питания. – 2015. – Т. 84. – № S5. – С. 41. [Zavyalova AN, Semenova IP, Alekseenko AA, et al. Dietary correction of chronic protein-energy malnutrition in children with organic lesions of the brain. *Problems of nutrition*. 2015;84(5):41. (In Russ.)]
7. Завьялова А.Н., Семенова И.П., Алексеенко А.А., и др. Возможности диетической коррекции хронической белково-энергетической недостаточности у детей с органическим поражением головного мозга // Сборник работ, посвященных 35-летию ФБГУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова. Актуальные вопросы педиатрии и перинатологии. – СПб.: Информ-Мед, 2015. – С. 324–325. [Zavyalova AN, Semenova IP, Alekseenko AA, et al. Possible dietary correction in treatment of chronic protein-energy malnutrition in children with organic lesions of the brain. In: Collection of works dedicated to the 35th anniversary of FBGU SZFMITS named after VA Almazov. Topical issues of pediatrics and perinatology. Saint Petersburg: "InforMed"; 2015. p. 324–325. (In Russ.)]
8. Карасева О.В., Шавров А.А., Харитонов А.Ю., и др. Чрескожная эндоскопическая гастростомия у детей // Детская хирургия. – 2016. – Т. 20. – № 4. – С. 172–174. [Karaseva OV, Shavrov AA, Haritonova AY, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *Pediatric surgery*. 2016;20(4):172–174. (In Russ.)] doi: 10.18821/1560-9510-2016-20-4-172-174.
9. Кильдиярова Р.Р. Питание больного ребенка // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 2. – С. 23–28. [Kildiyarova RR. Nutrition of the sick child. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples*. 2015;(2):23–28. (In Russ.)]
10. Козин С.М., Вахотин А.Ю., Добродеев С.А., Балалыкин А.С. Чрескожная эндоскопическая гастростомия для длительного проведения энтерального питания // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 1. – С. 26–33. [Kozin SM, Vahotin AY, Dobrodeev SA, Balalykin AS. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Long Periods of Enteral Nutrition. *Vestnik khirurgicheskoi gastroenterologii*. 2009(1):26–33. (In Russ.)]
11. Костюченко А.И., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной терапии. – СПб.: Специальная литература, 1996. [Kostuchenko AL, Kostin ED, Kurygin AA. *Enteral artificial nutrition in the intensive care*. Saint Petersburg: Special'naya literature; 1996. (In Russ.)]
12. Максименко В.Б., Македонская М.В., Чичук В.Н. Развитие современных технологий энтерального питания // Актуальные вопросы практического

- здравоохранения. Материалы III Международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию университетского образования на тамбовщине / Под ред. О.А. Степичевой, Э.М. Османова, Л.Ф. Яндовки. – Тамбов, 2013. – С. 39–46. [Maksimov VB, Makedonskaya MV, Chichuk VN. *The development of modern technologies enteral nutrition*. In: Stepichev OA, Osmanov YM, Yandovka LF, editors. *Topical issues of practical public health. Materials of the III International Scientific and Practical Conference dedicated to the 95th anniversary of university education in Tambov region*. Tambov; 2013. P. 39-46. (In Russ.)]
13. Мануйлов А.М., Болоков М.С., Гурмиков Б.Н. Роль барьерной функции желудочно-кишечного тракта в клинической практике. Обзор литературы // Новые технологии. – 2012. – № 4. – С. 302–307. [Manuilov AM, Bolokov MS, Gurmikov BN. The role of barrier function of gastrointestinal tract in clinical practice. Literature review. *Novye tekhnologii*. 2012;(4):302-307. (In Russ.)]
 14. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. *Общая нутрициология: Учебное пособие*. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. [Martinchik AN, Maev IV, Yanushevich OO. *General nutrition science: tutorial*. Moscow: MEDpress-inform; 2005. (In Russ.)]
 15. Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания / Под ред. Л. Соботки. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. [Sobotka L, editor. *Basics of clinical nutrition. Lecture materials for courses of the European Association of parenteral and enteral nutrition*. Petrozavodsk: IntelTek; 2003. (In Russ.)]
 16. Очеретний М.Д. Проблемы питания детей с неврологическими заболеваниями // Здоровоохранение (Минск). – 2017. – № 2. – С. 44–52. [Ocheretnyy MD. Nutrition of children with neurological diseases. *Zdravookhranenie (Minsk)*. 2017;(2):44-52. (In Russ.)]
 17. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство / Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015. [Hubutiya MS, Popova TS, Saltanov AI, editors. *Parenteral and enteral nutrition. National guidance*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)]
 18. Петерсон С.Б., Мамонтов А.С., Поляков В.А. Лапароскопическая гастростомия // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – № 3. – С. 42–43. [Peterson SB, Mamontov AS, Polyakov VA. Laparoscopic gastrostomy. *Endoskopicheskaja khirurgiia*. 1998;(3):42-43. (In Russ.)]
 19. Полушин Ю.С., Левшанков А.И., Богомолов Б.Н. Организация анестезиологической и реаниматологической помощи в Вооруженных Силах Российской Федерации: Методические указания. – СПб: ВМедА, 2002. [Polushin YS, Levshankov AI, Bogomolov BN. Organization of anesthetic and resuscitative care in the Armed Forces of the Russian Federation: guidelines. Saint Petersburg: VMedA; 2002. (In Russ.)]
 20. Поляков И.В., Золотухин К.Н., Лейдерман И.Н. Фармакоэкономический анализ эффективности оригинального протокола нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) // Инфекции в хирургии. – 2017. – Т. 15. – № 1. – С. 2–8. [Polyakov IV, Zolotukhin KN, Leyderman IN. Pharmacoeconomic analysis of the effectiveness of the original Protocol of nutritional support in the surgical intensive care unit and intensive care unit (The Department of reanimation and intensive therapy). *Infection in surgery*. 2017;15(1):2-8. (In Russ.)]
 21. Поташов Л.В., Кудреватых И.П., Полиглоттов О.В., Барышникова В.В. Энтеральное зондовое питание у хирургических больных // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2009. – Т. 16. – № 3. – С. 78–80. [Potashov LV, Kudrevatykh IP, Poliglottov OV, Baryshnikova VV. Enteral tube feeding in surgical patients. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2009;16(3):78-80. (In Russ.)]
 22. Пырьева Е.А., Сорвачева Т.Н., Сафронова А.Н. Нутритивная поддержка в лечении детей с неврологической патологией // Вопросы детской диетологии. – 2016. – Т. 14. – № 1. – С. 47–53. [Pyreva EA, Sorvacheva TN, Safronova AN. Nutritive support in treatment of children with neurological pathology. *Problems of pediatric nutritiology*. 2016;14(1):47-53. (In Russ.)]
 23. Руководство по клиническому питанию / Под ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багненко, Ю.А. Щербука. – СПб., 2010. [Luft VM, Bagnenko SF, Shcherbuk YA. *Guideline of clinical nutrition*. Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]
 24. Патент на изобретение РФ 2160544/ 10.01.2000. Таранов И.И. Способ приготовления питательной смеси для энтерального зондового питания. [Patent RUS2160544/ 10.01.2000. Taranov II. The method of preparing nutrient mixture for enteral tube feeding. (In Russ.)]
 25. Уэлш Т, Вейс Г. Уход за неврологическими больными // Неврология / Под ред. М. Самуэlsa. – М.: Практика, 1997. [Welsh T, Weiss G. *Care of neurological patients*. In: *Neurology*. M. Samuels, editor. Moscow: Praktika; 1997. (In Russ.)]
 26. Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга) // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2. – № 3. – С. 82–88. [Khomyakov VM, Ermoshina AD. Correction of malnutrition in cancer patients with oral supplements (siping). *Issledovaniya i praktika v meditsine*.

- 2015;2(3):82-88. (In Russ.]. doi: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88.
27. Хорошилов И.Е. Энтеральное питание как метод профилактики и лечения недостаточности питания // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2008. – № 2. – С. 49–53. [Khoroshilov IE. Enteral nutrition as a method of prevention and treatment of malnutrition. *Gastroenterologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum*. 2008;(2):49-53. (In Russ.)]
 28. Хорошилов И.Е., Луфт В.М. Энтеральное питание // Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И.Е. Хорошилова. – СПб.: Нормедиздат, 2000. – С. 131–164. [Khoroshilov IE, Luft VM. *Enteral nutrition*. In: Khoroshilov IE, editor. *Guidelines for parenteral and enteral nutrition*. Saint Petersburg: Normedizdat; 2000. P. 131-164. (In Russ.)]
 29. Шестопалов А.Е. Энтеральное питание – основа лечебных мероприятий при различных заболеваниях // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – № 20. – С. 16–19. [Shestopalov AE. Enteral nutrition – the basis of therapeutic interventions in various diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2010;(20):16-19. (In Russ.)]
 30. Шмаков А.Н., Александрович Ю.С., Степаненко С.М. Протокол. Нутритивная терапия детей в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62. – № 1. – С. 14–23. [Shmakov AN, Aleksandrovich YS, Stepanenko SM. Protocol. Nutrition therapy of critically ill children. *Anesteziol Reanimatol*. 2017;62(1):14-23. (In Russ.)] doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23.
 31. Гуляев В.А., Мельниченко П.И., Ефименко Н.А., и др. Энтеральное лечебное питание тяжелобольных, раненых и пострадавших в медицинских учреждениях МО РФ: Методические указания. – М.: ГВМУ, 2005. [Gulyaev VA, Mel'nichenko PI, Efimenko NA, et al. *Enteral nutritional care of critically ill, wounded and injured in medical departments of the Ministry of Defence of Russian Federation: guidelines*. Moscow: GVMU; 2005. (In Russ.)]
 32. Ярошецкий А.И. Нутритивная поддержка: экономия средств при правильном назначении // Заместитель главного врача. – 2016. – № 8. – С. 60–72. [Yaroshetskiy AI. Nutritional support: savings at the correct destination. *Zamestitel glavnogo vracha*. 2016;(8):60-72. (In Russ.)]
 33. Bailey CE, Lucas CE, Ledgerwood AM, Jacobs JR. A Comparison of Gastrostomy Techniques in Patients With Advanced Head and Neck Cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118(2):124-126. doi: 10.1001/archotol.1992.01880020016008.
 34. Gauderer MWL, Abrams RS, Hammond JH. Initial experience with the changeable skin-level port-valve: A new concept for long-term gastrointestinal access. *J Pediatr Surg*. 1998;33(1):73-75. doi: 10.1016/s0022-3468(98)90365-7.
 35. Stassen WN, McCullough AJ, Marshall JB, Eckhauser ML. Percutaneous endoscopic gastrostomy: another cause of "benign" pneumoperitoneum. *Gastroint Endosc*. 1984;30(5):296-298. doi: 10.1016/s0016-5107(84)72423-0.
 36. Stylianos S, Flanigan LM. Primary button gastrostomy: A simplified percutaneous, open, laparoscopy-guided technique. *J Pediatr Surg*. 1995;30(2):219-20. doi: 10.1016/0022-3468(95)90563-4.
 37. Ware R, Vuksanaj D, McGill C. Aortogastric fistula: A complication of tube gastrostomy. *J Pediatr Surg*. 1989;24(11):1149-1151. doi: 10.1016/s0022-3468(89)80100-9.

◆ Информация об авторах

Анна Никитична Завьялова — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: anzavjalova@mail.ru.

Александр Вадимович Гостимский — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gostimsky@mail.ru.

Олег Валентинович Лисовский — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: oleg.lisovsky@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Anna Nikitichna Zavyalova — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: anzavjalova@mail.ru.

Aleksander V. Gostimskii — MD, PhD, Dr Med Sci, Head, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gostimsky@mail.ru.

Oleg V. Lisovskii — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: oleg.lisovsky@rambler.ru.

◆ Информация об авторах

Максим Владимирович Гавчук — ассистент, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gavchuk@mail.ru.

Игорь Владимирович Карпатский — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ikar122@post.ru.

Виктор Викторович Погорельчук — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pogorelchuk@yandex.ru.

Анна Валерьевна Миронова — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vladnyra@mail.ru.

◆ Information about the authors

Maksim V. Gavschuk — MD, PhD, Assistant Professor, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gavchuk@mail.ru.

Igor V. Karpatskii — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ikar122@post.ru.

Victor V. Pogorelchuk — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pogorelchuk@yandex.ru.

Anna V. Mironova — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vladnyra@mail.ru.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ МИФЕПРИСТОНОМ И МИЗОПРОСТОЛОМ

© А.А. Малышева, В.Н. Абрамова, В.А. Резник, Н.Н. Рухляда, А.Н. Тайц

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Малышева А.А., Абрамова В.Н., Резник В.А., и др. Клинический случай лечения интерстициальной трубной беременности мифепристоном и мизопростолом // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 114–117. doi: 10.17816/PED86114-117

Поступила в редакцию: 09.10.2017

Принята к печати: 21.11.2017

В статье представлен опыт медикаментозного лечения интерстициальной трубной беременности. В настоящее время эктопическая беременность является одной из наиболее серьезных патологий беременности, приводящих к снижению репродуктивного здоровья женщины и напрямую угрожающих ее жизни. В данном клиническом случае продемонстрирована возможность лечения эктопической беременности мифепристоном и мизопростолом в условиях стационара 3-го уровня при отказе пациентки от оперативного лечения. На данный момент согласно клиническим рекомендациям, принятым в Российской Федерации, интерстициальная трубная беременность является показанием для оперативного лечения. Инструкцией по применению мифепристона и мизопростола не предусмотрены показания и схемы лечения внематочной беременности. Осуществление медикаментозного лечения эктопической беременности возможно только при ранней диагностике, в условиях стационара и с добровольного согласия пациентки. Нами показана возможность медикаментозного лечения не только как терапия отчаянья, но и как альтернатива хирургическому лечению, приводящему к оперативной травме репродуктивных органов – более расширенной при редкой локализации интерстициальной трубной беременности, а именно удаление маточной трубы и иссечение маточно-трубного угла. Оперативное лечение эктопической беременности приводит к различным осложнениям, снижающим репродуктивную функцию пациенток. Консервативное лечение, возможно, поможет в последующем избежать осложнений, связанных с оперативным лечением, и сохранить способность к деторождению у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Ключевые слова: эктопическая беременность; интерстициальная трубная беременность; мифепристон; мизопростол; медикаментозное лечение трубной беременности.

CLINICAL CASE OF INTERSTITIAL TUBAL PREGNANCY TREATMENT WITH MIFEPRISTONE AND MISOPROSTOL

© А.А. Malysheva, V.N. Abramova, V.A. Reznik, N.N. Ruhljada, A.N. Taits

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

For citation: Malysheva AA, Abramova VN, Reznik VA, N.N. Ruhljada, A.N. Taits, et al. Clinical case of interstitial tubal pregnancy treatment with mifepristone and misoprostol. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):114-117. doi: 10.17816/PED86114-117

Received: 09.10.2017

Accepted: 21.11.2017

The article presents the experience of drug treatment of inertial tubal pregnancy. Currently, ectopic pregnancy is one of the most serious pathologies of pregnancy, leading to a decrease in the woman's reproductive health and directly threatening her life. In this clinical case, the possibility of treatment of ectopic pregnancy with mifepristone and misoprostol in a hospital of the 3rd level, with a patient's refusal of surgical treatment, has been demonstrated. At the moment, according to clinical recommendations adopted in the Russian Federation, interstitial tubal pregnancy is an indication for surgical treatment. Instructions for the use of mifepristone and misoprostol do not provide indications and treatment regimens for ectopic pregnancy. Medicamentous treatment of ectopic pregnancy is possible only with early diagnosis, in hospital settings and with the patient's voluntary consent. We have demonstrated the possibility to consider drug treatment not only as a therapy for despair, but also as an alternative to surgery leading to operative trauma of the reproductive organs, which is more extensive with the rare localization of interstitial tubal pregnancy, namely not only removal of the fallopian tube, but excision of the uterine tube trunk angle. Operative treatment of ectopic pregnancy leads to various complications that reduce the reproductive function of patients. Conservative treatment, perhaps, will help in the subsequent to

avoid complications associated with surgical treatment and preserve the ability to procreate, in women with a burdened obstetric-gynecological anamnesis.

Keywords: ectopic pregnancy; interstitial tubal pregnancy; mifepristone; misoprostol; drug treatment of tubal pregnancy.

Эктопическая беременность является одной из наиболее серьезных гинекологических патологий, приводящих к снижению репродуктивного здоровья женщины и напрямую угрожающих ее жизни. Частота внематочной беременности находится в пределах 0,5–1 %, по данным различных исследователей, и нередко приводит к материнской смертности [2, 3, 12]. Наиболее часто плодное яйцо имплантируется в ампулярном и истмическом отделе маточной трубы [8, 9] и крайне редко в интерстициальном (2–4 % от всех внематочных беременностей) [10, 11]. Основными факторами возникновения эктопической беременности служат воспалительные заболевания, предшествующие оперативные вмешательства, спаечная болезнь органов малого таза, внутриматочная контрацепция, наружный генитальный эндометриоз и др. [5, 13].

Авторы предлагают различные алгоритмы лечения, позволяющие достоверно уменьшить время от поступления пациенток в стационар до операции в среднем в 5 раз, значительно увеличить долю выполненных органосохраняющих операций, уменьшить отрицательное влияние оперативных вмешательств на связанное со здоровьем качество жизни пациенток [7]. В Российской Федерации разработаны клинические рекомендации по лечению внематочной беременности¹. Несмотря на это, выбор метода лечения остается на данный момент актуальной проблемой, так как эктопическая беременность является одной из основных причин трубно-перитонеального бесплодия. У 40 % женщин после операции по поводу эктопической беременности, после удаления даже одной маточной трубы, развивается вторичное бесплодие, а из 60 % вновь забеременевших частота развития повторной эктопической беременности достигает 15 %, привычное невынашивание развивается у 20 % пациенток [3, 6, 11]. А хирургическое лечение такой редкой формы трубной беременности, как интерстициальная, влечет за собой более обширную операционную травму, связанную с иссечением маточно-трубного угла.

В ряде работ показана возможность использования мифепристона для консервативного лечения

ненарушенной эктопической беременности. Метод может применяться при наличии эктопической беременности раннего срока, если уровень β -ХГЧ менее 1500–5000 МЕ/мл, размеры плодного яйца не более 35 мм в диаметре, отсутствуют явления острого живота и не регистрируется сердцебиение эмбриона в проекции маточной трубы, а также если женщина заинтересована в консервативном лечении [14, 15]. В отечественной литературе случаи, касающиеся данной патологии и методов ее альтернативного лечения с благоприятным исходом, встречаются редко. В связи с этим хотим представить наш опыт медикаментозного лечения интерстициальной трубной беременности.

Пациентка С., 28 лет, в экстренном порядке госпитализирована в Перинатальный центр СПбГПМУ, в гинекологическое отделение 10.01.2017 с предварительным диагнозом: «начавшийся выкидыш при беременности раннего срока».

На момент поступления предъявляла жалобы на периодические тянущие боли внизу живота, скудные кровянистые выделения из половых путей. Дата последней нормальной менструации — 06.12.2016 (задержка 5 дней), мочевого тест на беременность положительный от 09.01.17. Из анамнеза выяснено, что вышеизложенные жалобы появились приблизительно за сутки до данной госпитализации. 09.01.2017, за сутки до госпитализации, амбулаторно пациентке выполнено обследование: уровень β -ХГЧ крови составил 70 МЕ/мл. При ультразвуковом исследовании малого таза выявлена внематочная беременность раннего срока беременности, в полости матки плодное яйцо не визуализировалось.

Из акушерско-гинекологического анамнеза: менархе с 14 лет, менструации по 5 дней, через 30–35 дней, безболезненные, умеренные, регулярные. В анамнезе одна беременность в апреле 2012 г., закончилась несостоявшимся выкидышем в 7/8 недели.

Пациентка предъявляет жалобы на бесплодие в течение двух лет. В 2015 г. была выполнена лапароскопия, хромогидротубация, коагуляция эндометриоидных очагов на брюшине малого таза, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание матки. Поставлен послеоперационный диагноз: «наружный генитальный эндометриоз II ст. Полип эндометрия». В сентябре 2016 г. один неудачный протокол ЭКО.

¹ Приказ от 06.02.2017 № 15-4/10/2-729 о внедрение клинических рекомендаций (протокол лечения) «Внематочная (эктопическая) беременность» в целях совершенствования акушерско-гинекологической помощи населению.

В стационаре пациентка находилась под динамическим наблюдением с контролем лабораторных и инструментальных обследований, получала сохраняющую терапию, состояние на всем протяжении госпитализации было удовлетворительным. При контроле уровня β -ХГЧ в крови выявлен рост показателей: 11.01.2017 — 200 МЕ/мл, 19.01.2017 — 3358 МЕ/мл. По результатам ультразвукового исследования малого таза, выполненного в двух измерениях, с использованием трехмерной эхографии, визуализировано плодное яйцо в интерстициальном отделе маточной трубы диаметром 5 мм, окруженное миометрием (5 мм). Учитывая наличие прогрессирующей интерстициальной трубной беременности, согласно протоколам лечения эктопической беременности, пациентке предложено оперативное лечение: лапароскопия, удаление маточной трубы с иссечением маточно-трубного угла. От оперативного лечения пациентка категорически отказалась в письменной форме. В связи с чем ей было предложено альтернативное медикаментозное лечение, согласие получено, о возможных осложнениях пациентку проинформировали. Больная получила 600 мг мифепристона и 600 мг мизопростала. Проведен контроль лабораторных и инструментальных показателей. Уровень β -ХГЧ крови снизился и составил на 23.01.2017 700 МЕ/мл, по результатам ультразвукового исследования плодное яйцо в полости матки не выявлено, эндометрий — 8 мм, на 27.01.2017 уровень β -ХГЧ в крови составил 20 МЕ/мл. Женщина выписана с выздоровлением. Через 2 недели амбулаторно проведен контроль уровня β -ХГЧ в крови, он был равен 0 МЕ/мл.

Во время повторной госпитализации в плановом порядке через 3 месяца при проведении лапароскопии выявлен спаечный процесс малого таза, обусловленный хроническим воспалением придатков матки, наружный генитальный эндометриоз в виде эндометриоидных гетеротопий на брюшине паравезикального и ректовагинального пространства, что является факторами риска для возникновения эктопической беременности. При проведении хромогидротубации обе маточные трубы проходимы.

В России смертность от внематочной беременности сохраняется на высоком уровне и на 2015 г. составила 3,6 %. Таким образом, на современном этапе лечение и диагностика эктопической беременности остается актуальной проблемой. Ранняя диагностика позволяет избежать жизнеугрожающих осложнений и позволяет использовать малоинвазивные и органосохраняющие методики лечения. В данном случае своевременная госпитализация и соблюдение этапов диагностики позволили воспользоваться медикаментозным лечением, которое привело к выздоровлению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез (Обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2013. – № 6. – С. 7–13. [Adamyan LV, Kozachenko AV, Kondratovich LM. Peritoneal adhesions: the history of research, classification and pathogenesis (a review). *Modern reproductive technologies*. 2013;(6):7-13. (In Russ.)]
2. Айламазян Э.К. Эктопическая беременность // Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство для врачей / Под ред. Э.К. Айламазяна – М.: Медпресс-информ, 2004. – С. 190–198. [Aylamazyan EK. *Ectopic pregnancy*. In: Aylamazyan EK, editor. *Gynecology from puberty to menopause: a practical guide for physicians*. Moscow: Medpress-inform; 2004. p.190-198. (In Russ.)]
3. Беженарь В.Ф., Айламазян Э.К., Байлюк Е.Н., и др. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11. – № 2. – С. 90–101. [Bezhenar' VF, Aylamazyan EK, Baylyuk EN, et al. The etiology, pathogenesis, and prevention of commissure formation during small pelvic surgery. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2011;11(2):90-101. (In Russ.)]
4. Гурьев Т.Д., Сидорорва И.С. Внематочная беременность. – М.: Практическая медицина, 2007. [Guriev TD, Sidororva IS. *Ectopic pregnancy*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2007. (In Russ.)]
5. Захаров И.С., Ушакова Г.А., Демьянова Т.Н., и др. Спаечная болезнь органов малого таза: современные возможности профилактики // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 6. – С. 71–73. [Zakharov IS, Ushakova GA, Dem'yanova TN, et al. Adhesive disease of the pelvic organs: modern prevention opportunities. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):71-73. (In Russ.)]
6. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Качество жизни женщин после хирургического лечения эктопической беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 3. – С. 30–34. [Kira EF, Bezhenar' VF, Rukhlyada NN. Quality of life after surgical treatment of ectopic pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 1999;(3):30-34. (In Russ.)]
7. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н., и др. Оптимизация методов диагностики и лечения эктопической беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 2. – С. 39–45. [Kira EF, Bezhenar' VF, Rukhlyada NN, et al. Optimization methods of diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 1999;(2):39-45. (In Russ.)]

8. Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. Ургентная гинекология: новый взгляд // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. L. – № 3 – С. 15–18. [Kulakov VI, Gasparov AS, Kosachenko AG. Urgent Gynecology: a new look. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2001; L(3):5-18. (In Russ.)]
9. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Эктопическая беременность // Энциклопедия ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии. Допплерография в гинекологии / Под ред. Б.И. Зыкина, М.В. Медведева – М.: Реальное время, 2000. – С. 145. [Medvedev MV, Altynnik NA. *Ectopic pregnancy*. In: Zykin BI, Medvedev MV, editors. *Encyclopedia of ultrasonic diagnostics in obstetrics and gynecology. Dopplerography in gynecology*. Moscow: Real'noe vremya; 2000. p. 145. (In Russ.)]
10. Миндзари М.Г., Мтварадзе А.С. Прогрессирующая внематочная беременность – возможности абдоминальной и вагинальной ультразвуковой диагностики // Медицинская визуализация. – 2004. – № 3. – С. 102–104. [Mindzari MG, Mtvradze AS. Progressing ectopic pregnancy – the possibility of abdominal and vaginal ultrasound. *Medical visualization*. 2004;(3):102-104. (In Russ.)]
11. Петрова Е.В. Внематочная беременность в современных условиях // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 31–33. [Petrova EV. Ectopic pregnancy in modern conditions. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2008;(1):31-33. (In Russ.)]
12. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. – М.: Медицина, 2001. [Strizhakov AN, Davydov AI, Shakhlamova MN, Belotserkovtseva LD. *Ectopic pregnancy*. Moscow: Meditsina; 2001. (In Russ.)]
13. Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Utkin EV, Kulavskiy VA. *Pelvic inflammatory disease in women*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)]
14. Liu F, Zhang H, Liu Y, et al. [Mifepristone in the treatment of 47 ectopic pregnancy patients]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 1998;23(3):265-268.
15. Zhang W, Wang L. Mifepristone in treating ectopic pregnancy. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 1999;112(4):376-378.

◆ Информация об авторах

Анна Александровна Малышева – врач акушер-гинеколог, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: annataits1@rambler.ru.

Виктория Николаевна Абрамова – врач акушер-гинеколог, отделение гинекологии Перинатального центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: grantabramov@mail.ru.

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

Николай Николаевич Рухляда – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nickolasr@mail.ru.

Анна Николаевна Тайц – канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: annataits1@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Anna A. Malysheva – Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annataits1@rambler.ru.

Viktoriya N. Abramova – Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: grantabramov@mail.ru.

Vitaliy A. Reznik – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Nikolay N. Ruhlada – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nickolasr@mail.ru.

Anna N. Taitz – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annataits1@rambler.ru.



РАЦИОНАЛЬНЫЕ И ИРРАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ОЦЕНКИ ТРУДНОЙ ЖИЗНЕННОЙ СИТУАЦИИ ВЗРОСЛЫМИ (НА ПРИМЕРЕ РОДСТВЕННИКОВ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ И УГРОЖАЮЩИМИ ЖИЗНИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ)

© И.Б. Дерманова¹, О.В. Александрова², А.Е. Ткаченко², И.В. Кушнарева²

¹ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург;

²АНО «Детский хоспис», Санкт-Петербург

Для цитирования: Дерманова И.Б., Александрова О.В., Ткаченко А.Е., Кушнарева И.В. Рациональные и иррациональные компоненты оценки трудной жизненной ситуации взрослыми (на примере родственников детей, больных тяжелыми и угрожающими жизни заболеваниями) // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 118–124. doi: 10.17816/PED86118-124

Поступила в редакцию: 17.10.2017

Принята к печати: 30.11.2017

Статья посвящена анализу роли рациональных и иррациональных компонентов сознания в оценке трудной жизненной ситуации (ТЖС). К рациональным аспектам сознания отнесены показатели осмысленности целей, удовлетворенности процессом жизни, ее результатом и представления о контролируемости жизни. В качестве иррациональных аспектов сознания исследуются показатели иррациональных установок и религиозности. Авторами проверялась гипотеза о разной роли этих показателей в когнитивной оценке трудной жизненной ситуации у взрослых – близких родственников ребенка, больного тяжелой болезнью, угрожающей его жизни. По результатам работы было сделано заключение о том, что более благополучная оценка ситуации чаще соотносится и с более высокими показателями осмысленности жизни при отказе от иррациональных установок. Однако в определенных случаях актуализация иррациональных установок в сочетании с появившейся религиозностью может быть связана с ощущением обнадеживающей определенности ситуации (в частности, у более старших испытуемых – родственников более старших детей). Ощущение неразрешимости ситуации может сопровождаться разочарованием в религии, а также актуализацией долженствования в отношении себя. В целом религиозность человека не соотносится с ощущением управляемости жизнью, но может снижать тяжесть переживания ситуации. Существенным фактором восприятия тяжести ситуации, связанным с показателями осмысленности и иррациональности, является возраст ребенка.

Ключевые слова: когнитивная оценка ситуации; осмысленность жизни; иррациональные установки; трудная жизненная ситуация.

RATIONAL AND IRRATIONAL COMPONENTS OF DIFFICULT LIFE SITUATION ASSESSMENT BY ADULTS (ON THE EXAMPLE OF RELATIVES OF CHILDREN WHO SUFFER FROM SERIOUS AND LIFE-THREATENING DISEASES)

© I.B. Dermanova¹, O.V. Alexandrova², Rev. A.E. Tkachenko², I.V. Kushnareva²

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

²Autonomous Non-Commercial Organization "Children's Hospice", Saint Petersburg, Russia

For citation: Dermanova IB, Alexandrova OV, Tkachenko AE, Kushnareva IV. Rational and irrational components of difficult life situation assessment by adults (on the example of relatives of children who suffer from serious and life-threatening diseases). *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(6):118-124. doi: 10.17816/PED86118-124

Received: 17.10.2017

Accepted: 30.11.2017

The article analyzes the role of rational and irrational conscious components in difficult life situations assessment (DLS). Such indicators as meaningful goals, satisfaction of life process and its result, as well as the concept regarding life controllability are referred to the rational conscious aspects. As irrational conscious aspects there are studied indicators of irrational attitudes and

religious commitment. The authors have verified the hypothesis about various roles of these indicators in cognitive assessment of difficult life situation of adults who are close relatives of a child who suffers from a serious life threatening disease. Based on the study works there have been a conclusion that a more satisfactory situation assessment more often correlates with higher indicators of life meaningfulness in case of refusing from irrational attitudes. However, in certain cases actualization of irrational attitudes in combination with the emerged religious commitment can be connected with the feeling of encouraging situation clearness (particularly, in cases of elder subjects who are relatives of elder children). The feeling of insolubility of the situation can be accompanied with the disappointment in religion and actualization of obligation towards oneself. In general, religious commitment of a person does not correlate with the feeling of controllability of life, but it can reduce the severity of situation experience. The significant factor in perception of the situation severity, connected with the meaningfulness indicators and irrationality, is the age of a child.

Keywords: cognitive assessment of situation; meaningfulness of life goals; irrational attitudes; difficult life situation.

Восприятие человеком окружающего мира и саморегуляция поведения осуществляются как импульсивно-непроизвольным, так и произвольным уровнями сознания. Первый из них базируется на автоматизированных («эмоциональных») оценках, которые зачастую носят неосмысленный (недоосмысленный) характер, могут быть плохо объяснимы логически, выглядеть как нецелесообразные и нерациональные, при этом создается впечатление, что поведение человека побуждается иррациональными импульсами [7]. Эти оценки, как правило, являются следствием принятых человеком образцов восприятия, фильтрации и интерпретации информации, полученных в предшествующем собственном социальном опыте или перенятых некритически от социального окружения.

Второй уровень базируется на рациональных оценках, осуществляемых посредством развернутых мыслительных операций. Для регуляции поведения на этом уровне сознания характерны рефлексия и осмысление своих чувств, мыслей и поступков.

Среди иррациональных компонентов сознания разные авторы — представители разных психологических школ выделяют: базисные убеждения, когнитивные схемы, иррациональные установки, дисфункциональные аттитюды, стереотипы, предрассудки и др. Несмотря на различные названия и некоторую специфику каждого из этих конструктов, все они в той или иной мере рассматривают одни и те же явления. Как отмечает Г.М. Андреева, «схемы или их аналоги лишь направляют познавательную активность субъекта, помогают определить „куда смотреть“ и „что слушать“» [3].

Притом что не существует единой классификации или иерархизации этих образований, в самом общем виде можно заключить, что на верхнем уровне регуляции поведения находятся базисные убеждения и когнитивные схемы. Под базисными убеждениями понимают «имплицитные, глобальные, устойчивые представления индивида о мире и о себе, оказывающие влияние на мышление, эмоциональное состояние и поведение человека» [8].

Сходные с ними определения дают понятию «когнитивная схема». Под когнитивными схемами понимают когнитивные структуры, определенным образом организующие наше познание. В когнитивных теориях личности под ними понимают «когнитивно-аффективные комплексы, формирующиеся из переживания индивидом событий его личной истории и соответственно направляющие его поведение» [8]. В такой трактовке базисные убеждения и когнитивные схемы, по сути, представляют «имплицитную теорию реальности», его картину мира.

В нашем исследовании в качестве иррациональных компонентов сознания рассматривались иррациональные установки. Понятие «установки» в психологии отражает готовность действовать определенным образом. В концепции Альберта Эллиса такими «иррациональными» стереотипами мышления признаются, в частности, ригидные представления о том, как все люди обязаны жить и вести себя; наклеивание стандартных ярлыков на ситуацию или человека (при этом ситуация или человек начинают вызывать эмоции, связанные с ярлыком, а не со своей сутью); постоянные преувеличения тяжести («катастрофизация») будущего, установки обязательного долженствования, реализации своих потребностей и др. [13]. По мнению А. Эллиса, каждый человек рождается с определенным потенциалом, и этот потенциал имеет две стороны: рациональную и иррациональную; конструктивную и деструктивную и т. д. Согласно А. Эллису, система индивидуальных иррациональных представлений о мире (жестких связей в форме приказов, не терпящих возражений) усваивается с детства и, как правило, от значимых взрослых. Сердцевинной эмоциональных нарушений, как результат действия иррациональных установок, является, по мнению Эллиса, *самообвинение*.

Переживание травматической (трудной жизненной) ситуации приводит к столкновению существующих у индивида схем с реальностью [8] и заставляет активизировать процессы рефлексии и осмысления. Считается, что формирование умения адекватно осмыслять может способствовать лучшей адаптации и большей гармоничности личности.

В психологической литературе осмысленность жизни определяется как наличие цели в жизни, переживание онтологической значимости жизни [11]. Осмысленность и осмысление выступают как результат и процесс рефлексии высшего уровня побуждений человека. Выделяют три этапа процесса осмысливания: осознание, принятие и самоконтроль. Осмысленность позволяет более ясно и адекватно формировать жизненную позицию, более эффективно разрешать межличностные и внутренние конфликты, планировать свое будущее, оценивать и переоценивать прошлое, а также в полной мере ориентироваться в настоящем [11]. По сути, осмысленность жизни можно рассматривать как показатель позитивного функционирования личности в противоположность иррациональному (некритическому, шаблонному) восприятию действительности.

Осмысленность жизни в современной отечественной науке исследуется преимущественно через выявление смысложизненных ориентаций [6]. Смысложизненные ориентации охватывают три основные группы явлений: осознание цели, осознание процесса жизни и ощущение самоконтроля и управляемости жизнью.

Осознание цели позволяет человеку планировать свое будущее, формировать жизненную позицию, понять движущую силу своих поступков и прогнозировать их результат. Осознание процесса жизни способствует формированию ощущения насыщенности настоящего, удовлетворенности реализацией, возникновению чувства полноты жизни. Актуальное прогнозирование происходящих событий и совершаемых действий, поступков, решений способствует возрастанию уровня ответственности, усилению чувства контроля и управляемости жизнью и отдельными ее сферами. Недоступность или искаженное осознание смысла жизни формирует ощущение беспомощности, неопределенности, непредсказуемости, неконтролируемости и неуправляемости. По мнению исследователей, «потерянный или неправильно определенный смысл жизни служит причиной для психических расстройств, отклонений и нарушений психического развития человека. Наоборот, адекватное и полное осмысление жизненной позиции позволяет более эффективно справляться с внутренними и внешними препятствиями, преодолевать трудные жизненные ситуации, обеспечивать внутреннюю готовность к обоснованной грамотной реализации своих отдельных, частных побуждений. Смыслообразующие системы мотивации, высшие уровни направленности личности служат залогом жизненного благополучия и успешности» [11].

Эмпирически показано, что иррациональное поведение характерно для человека и в нормальной

жизненной ситуации. В психологии под нормальной жизненной ситуацией подразумевают такую ситуацию, в которой устанавливается равновесие в системе задач: целей, условий и способов их реализации. Для нормальной ситуации характерна стабильная система внутренней регуляции, которая обеспечивает успешное функционирование субъекта и достижение поставленных им целей без чрезмерных усилий [9]. Нормальная ситуация не требует подключения дополнительных психологических ресурсов для ее разрешения. Например, исследования Канемана показали, что большинство людей принимают решения, руководствуясь не рациональными, а интуитивными соображениями, которые Канеман и Тверски назвали поведенческими эвристиками [14]. С. Тейлор продемонстрировал наличие нерациональных позитивных иллюзий, касающихся собственного Я и окружающего мира у хорошо адаптированных взрослых [15].

Тем более следует ожидать увеличения влияния иррациональных верований и установок на репрезентацию в сознании ТЖС. Сложная (трудная) ситуация — это ситуация, в которой требования к личности выходят за пределы «нормы». В качестве условий для актуализации в сознании человека иррациональных форм мышления называют: стрессовый характер ситуации; потенциальную угрозу для жизни и здоровья человека; снижение возможности контроля; отсутствие социальной поддержки; полную вовлеченность человека в ситуацию, а также ее аффективную и личностную значимость [8]. Данные характеристики в значительной степени описывают основные параметры трудной жизненной ситуации. Аффективная заряженность таких ситуаций зачастую делает сложным или по крайней мере ограничивает их логическое осмысление.

Эмпирически показано, например, наличие сопряженности интенсивности переживаемых индивидом симптомов ПТСР с негативными базисными убеждениями [8]. Е.В. Субботский обнаружил, что при определенных условиях даже взрослые представители западной культуры зачастую «соскальзывают» с рационального на магическое осмысление ситуации [10].

В нашем исследовании в качестве модели ТЖС была взята ситуация тяжелого заболевания ребенка, угрожающего его жизни. Ситуация, связанная с заболеванием, угрожающим жизни ребенка, в большинстве случаев переживается близкими родственниками как исключительное событие. Семья в такой ситуации нуждается «...в рациональном осмыслении и восприятии ситуации, осознании реальной возможности и поиске путей управления ситуацией, сохранении чувства собственного достоинства и достоинства личности ребенка, основных жизненных интересов, ценностей, целей и мотивов, построении модели будущего...» [5]. Несомненно, что по своему

месту в жизненном пространстве человека (родителя, близкого родственника) эта ситуация занимает чаще всего центральную позицию, определяя общую картину мира и определяясь ею, и тяжелая болезнь ребенка может рассматриваться как объективная детерминанта целостной жизненной ситуации, задающая развитие этой ситуации на длительный срок.

В литературе приводятся данные по исследованию роли иррациональных установок в связи с тяжелой болезнью ребенка. Так, Е.Н. Ермакова [4] отмечает, что для родителей больных детей в 88,4 % характерно наличие иррациональных установок и убеждений, связанных с чувством вины. Л.В. Алексеева, Л.В. Мальцева [2] обнаружили, что родители подростков, страдающих шизофренией, на психотравмирующую ситуацию реагируют чрезмерными негативными эмоциями в соответствии со своими неадаптивными установками. Установки долженствования — «мой ребенок должен быть как все» — предполагают организацию жизни «в режиме сравнения» больного подростка с другими с сохранением ориентации на «нормативность», стремление жестко следовать общепринятым нормам, стандартам и приличиям; установки об «опасности психического заболевания» приводят к чрезмерным мерам изоляции больного, страху агрессии со стороны больного и опасности не справиться с каким-либо делом, что во многом затрудняет полноценное общение всех членов семьи. Наличие жизненных установок приводит к тому, что родители не понимают их непродуктивный иррациональный характер, что делает невозможным коррекцию своего отношения к больному ребенку и своего поведения. И.Л. Шаповал, А.Б. Рзиев [12] анализируют роль иррациональных установок в формировании субъективной оценки качества жизни в условиях инвалидности и говорят о том, что отношение родителей к болезни или биологическому дефекту ребенка в силу механизма идентификации присваивается ребенком и становится определяющим в его жизни и оценке ее качества.

Целью нашего исследования было, в частности, выявление наличия и установления роли рациональных и иррациональных установок в когнитивной оценке ТЖС у взрослых — близких родственников ребенка. Выборку составили 81 человек (матери и другие близкие родственники в возрасте от 20 до 60 лет) детей с тяжелыми заболеваниями, угрожающими их жизни. Для измерения характеристик осмысленности жизни использовался опросник СЖО (в адаптации Д.А. Лентьева); для измерения иррациональных установок — методика иррациональных установок А. Эллиса (Irrational Belief Scale). Кроме того, применялась авторская анкета, в которой наряду с некоторыми биографическими данными выяснялось наличие религиозных чувств и степень их выраженности у родственников до болезни ребенка и в текущей ситуации.

Для выявления восприятия и оценки ситуации нами был разработан опросник «Семантический дифференциал жизненной ситуации». Подробно процедура его создания описана в статье О.В. Александровой, И.Б. Дермановой [1].

Посредством факторного анализа в структуре восприятия ТЖС, связанной с болезнью ребенка, были выявлены следующие факторы, или смысловые единицы, вокруг которых формируются основные оси (шкалы) оценивания ситуации.

1. «Стрессогенность — комфортность ситуации». Фактор охватывает диапазон переживаний от максимально стрессогенных и негативных до позитивных и радостных. Он включает прилагательные, характеризующие ситуацию от жестокой, острой, непонятной, сложной, смертельной и т. д. до доброй, мягкой, понятной, жизнеутверждающей и т. д.
2. «Психологическое истощение — сохранность в ситуации». Фактор характеризует уровень субъективного ощущения истощения психологических ресурсов и включает оценки ситуации от безопасная, приятная, радостная, избавляющая, расслабляющая и т. д. до вынужденная, опасная, ужасная, мучительная, невыносимая, уничтожающая, сковывающая и т. д.
3. «Безысходная неопределенность — обнадеживающая определенность ситуации». Фактор объединяет прилагательные, описывающие ситуацию от неопределенная, пассивная, равнодушная, обыденная, тихая, безнадежная, трудная, смертельная до определенная, активная, отзывчивая, таинственная, громкая, обнадеживающая, легкая, жизнеутверждающая.
4. «Пессимизм — позитивная энергия». Фактор объединяет такие прилагательные, как живая, энергичная, оптимистичная, сильная, а также беспроектная и легкая. Противоположный полюс — безжизненная, вялая, пессимистичная, слабая, проигранная, тяжелая.
5. «Установка на разрешимость ситуации». Этот фактор определяется следующими полюсами: на одном из них — разрешимая, преодолимая, принимающая, беспроектная и оптимистичная, на другом — неразрешимая, тупиковая, отвергающая, проигранная, пессимистичная.
6. «Включенность в ситуацию и ее значимость». Фактор объединяет такие характеристики, как близкая, значимая, личная, захватывающая, на одном полюсе и такие как, далекая, не значимая, формальная, отстраненная, — на другом.

С целью выявления места рациональных и иррациональных компонентов в оценке ситуации мы провели факторный анализ всех исследуемых по-

казателей. При помощи метода главных компонент было выделено 7 факторов с суммарной объясненной дисперсией более 75,77 %.

Как видно из табл. 1, *первый фактор* объединяет положительные значения всех показателей осмысленности жизни при отсутствии таких иррациональных установок, как «оценка фрустрационной толерантности личности», «самооценка и рациональность мышления»¹ с позитивной оценкой ситуации практически по всем параметрам ее оценивания (за исключением включенности в ситуацию). Достаточно с высоким значением в данный фактор вошла также позитивная оценка состояния здоровья ребенка. Другими словами, данный фактор характеризует восприятие ситуации как относительно благополучной, и эта оценка связана с явным преобладанием рациональной и осмысленной позиции при относительно благополучном состоянии ребенка.

Фактор 2 объединяет практически все иррациональные установки с отрицательным знаком, озна-

чающим их высокую выраженность в сочетании с осмысленностью целей и удовлетворенностью результатом жизни, а также с такой оценкой ситуации, как «обнадеживающая определенность». В данный фактор также вошли показатели возраста испытуемого и ребенка и религиозности. Такая позиция означает высокий уровень надежды, базирующийся на иррациональной картине мира у более старших испытуемых, имеющих и относительно более старших детей. Их картина мира предполагает высокую степень иррациональности, которая еще усиливается за счет обращения к Богу в настоящем.

Фактор 3 объединяет низкий уровень актуализации всех иррациональных установок при высокой религиозности (как в прошлом, так и в настоящем) с пониманием собственных целей и положительной оценкой прожитой жизни. Это соотносится с негативной оценкой текущей жизненной ситуации (высокой оценкой стрессогенности, низкой оценкой собственных ресурсов, пессимизмом и неверием в разрешимость ситуации), низкой оценкой собственного здоровья и свойственно более старшим по возрасту испытуемым. Таким образом, данный фактор

¹ Положительные значения по иррациональным установкам означают отказ от них, отрицательные — актуализацию.

Таблица 1

Результаты факторизации показателей иррациональных установок, осмысленности и оценки жизненной ситуации

Метка	Показатели	Фактор						
		1	2	3	4	5	6	7
Анкета	Возраст испытуемого		,745	,268				
	Возраст ребенка		,657		,296	-,239	-,223	,273
	Оценка своего здоровья			-,597	-,284	,269		,428
	Оценка здоровья ребенка	,468			,298	,543	-,310	
	Религиозные чувства до болезни			,286		,681	,517	
	Религиозные чувства в настоящем		,422	,324		-,246	,514	,290
Иррац. установки	Катастрофизация		-,447	,471	,401	,291		
	Долженствование в отношении себя		-,680	,331		-,394		
	Долженствование в отношении других		-,509	,280			,502	
	Оценка фрустрационной толерантности личности	,372	-,296	,502	,337			
	Самооценка и рациональность мышления	,322	-,650		,412			
СЖО	Цели	,665	,334	,266	-,336		,219	
	Процесс	,849					-,226	
	Результат	,552	,327	,347				-,237
	ЛК Я	,806						,413
	ЛК Жизни	,759						
	Общий показатель (ОЖ)	,927						
Оценка ситуации	Стрессогенность — комфортность ситуации	,619		-,548				
	Психологическое истощение — сохранность	,570		-,640				
	Безысходная неопределенность — обнадеживающая определенность	,378	,542		,321			-,292
	Пессимизм — позитивная энергия	,421		-,293	,614			
	Установка на разрешимость ситуации	,514		-,420	,506	-,223	,349	
	Включенность в ситуацию и ее значимость				,675			,399
Вес фактора		23,51	14,38	11,53	9,52	6,28	6,01	4,52

характеризует преобладание рационального начала в оценке ситуации при ее негативной оценке и поиск утешения в вере. С учетом показателя возраста, вошедшего в данный фактор, можно заключить, что такое видение ситуации присуще более старшим испытуемым. Возможно, преобладание рационального начала в ТЖС у людей более старшего возраста еще больше отягощает драматизм сложившейся ситуации.

Фактор 4 характеризует оценку ситуации как относительно благополучную, которая сопровождается отказом от ряда иррациональных установок и низкой осмысленностью жизненных целей. Он также включает в себя показатель возраста ребенка и оценку здоровья — своего и ребенка. Возможно, здесь мы наблюдаем картину, при которой оценка ситуации не определяется ее рациональным осмыслением или наличием каких-либо иррациональных схем категоризации информации и базируется главным образом на субъективной оценке состояния ребенка. Такое сочетание свойственно испытуемым, имеющим более старших детей.

Фактор 5 характерен для родственников детей младшего возраста, он объединяет неверие в благополучное разрешение ситуации в сочетании с самообвинением и проявлением установки на долженствование в отношении себя при относительно позитивной оценке состояния здоровья ребенка. Кроме того, данная ситуация сопровождается отказом от веры в Бога, что в целом, возможно, демонстрирует разочарование в справедливом мироустройстве.

Фактор 6 во многом зеркален фактору 5. Он также характерен для родственников детей младшего возраста, включает низкую оценку состояния здоровья ребенка, неудовлетворенность процессом жизни, но при этом сохраняется вера в высшую справедливость (Бога) и установка на благополучное разрешение ситуации при осмысленности жизненных целей.

Фактор 7 объединяет высокую включенность в ситуацию при восприятии ее как безысходной и неопределенной, неудовлетворенность результатом жизни, но при этом присутствует ощущение контроля над собственной жизнью при одновременно проснувшихся религиозных чувствах.

Итак, по результатам нашего исследования можно отметить, что более благополучная оценка ситуации чаще соотносится и с более высокими показателями осмысленности жизни при отказе от иррациональных установок (факторы 1, 4, 6). Правда, пока остается открытым вопрос — можно ли считать ее следствием преобладания рациональности в сознании человека или, наоборот, превалированием чувства осмысленности целей, ощущение контроля над жизнью и удовлетворенности возникает в случае оценки ситуации как благополучной.

Кроме того, можно отметить, что существенными факторами восприятия ситуации являются возраст испытуемого и возраст ребенка. Более старший возраст родственников может как отягощать оценку ситуации, так и смягчать ее (факторы 2 и 3). Снижение восприятия остроты ситуации наблюдается при актуализации практически всех иррациональных установок, но не связано с осмысленностью жизни. Возможно, актуализация иррациональных схем категоризации в некоторых случаях и у более старших испытуемых способствует снижению ее напряженности и травматичности.

Возраст ребенка также служит значимым показателем в пяти из семи факторов. Чаще более старший возраст ребенка соотносится с более благоприятной оценкой ситуации (факторы 2 и 4) даже независимо от показателей осмысленности и иррациональности.

Существенный вклад в большинство факторов вносит религиозность человека, которая чаще актуализируется или сохраняется в ситуации болезни (факторы 2, 4 и 6, 7). В то же время испытания болезнью являются для некоторых людей и источником разочарования в религиозной вере (фактор 5) и, возможно, в справедливости мироустройства в целом.

Работа поддержана грантом РГНФ 16-06-00307.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова О.В., Дерманова И.Б. Психосемантический подход к оценке сложной жизненной ситуации (на примере ситуации, связанной с заболеванием, угрожающим жизни ребенка) // Вестник СПбГУ. Психология и педагогика. – 2016. – Т. 6. – № 4. – С. 40–50. [Aleksandrova OV, Dermanova IB. Psychosemantic approach to assessing difficult life situations (on the pattern of the situation related to the disease that threatens a child's life. *Vestnik SPbGU. Psikhologiya. Pedagogika*. 2016;6(4):40-50. (In Russ.)) doi: 10.21638/11701/spbu16.2016.403.
2. Алексеева Л.В., Мальцева Л.В. Установки родителей подростков, больных шизофренией, и их коррекция в тренинге родительской компетентности // Вестник ЮУрГУ. Серия: Психология. – 2012. – № 6. – С. 59–65. [Alekseeva LV, Mal'tseva LV. The objectives of schizophrenic teenagers parents and their correction in the training of parents jurisdiction. *Vestnik YUUrGU. Seriya: Psikhologiya*. 2012;(6):59-65. (In Russ.))]
3. Андреева Г.М. Психология социального познания: Учебное пособие. – М.: Аспект Пресс, 2004. [Andreeva GM. *Psychology of Social Cognition: Tutorial*. Moscow: Aspekt Press; 2004. (In Russ.))]
4. Ермакова Е.Н. Социально-психологическая реабилитация детей с соматическими заболеваниями / VI Международная конференция; Апрель 4–5, 2008; Минск. [Ermakova EN. Socio-psychological

- rehabilitation of children with somatic diseases. In: Proceedings of the 6th International Conference; 2008 Apr 4-5; Minsk. (In Russ.)]
5. Лазуренко С.Б., Мазурова Н.В., Намазова-Баранова Л.С., и др. Теоретическое и эмпирическое обоснование паллиативной помощи в педиатрии // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. – № 2. – С. 101–106. [Lazurenko SB, Mazurova NV, Namazova-Baranova LS, et al. Theoretical and empirical substantiation of palliative care in pediatrics. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(2):101-106. (In Russ.)]
 6. Леонтьев Д.А. Психология смысла: природа, строение и динамика смысловой реальности. – М.: Смысл, 2007. [Leont'ev DA. Psychology of meaning: nature, structure and dynamics of the semantic reality. Moscow: Smysl; 2007. (In Russ.)]
 7. Магун В.С. Потребности и психология социальной деятельности личности. – Л.: Наука, 1983. [Magun VS. Needs and psychology of social activity of an individual. Leningrad: Nauka; 1983. (In Russ.)]
 8. Падун М.А., Котельникова А.В. Психическая травма и картина мира: Теория, эмпирия, практика. – М.: Институт психологии РАН; 2012. [Padun MA, Kotelnikova AV. *Mental trauma and the picture of the world: Theory, empirics, practice*. Moscow: Institut psikhologii RAN; 2012. (In Russ.)]
 9. Парфенова Н.Б. О подходах к классификации и диагностике жизненных ситуаций // Вестник Псковского государственного университета. Серия «Социально-гуманитарные и психолого-педагогические науки». – 2009. – № 9. – С. 109–117. [Parfenova NB. About approaches to the classification and diagnosis of life situations. *Vestnik Pskovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Social'no-gumanitarnye i psikhologo-pedagogicheskie nauki*. 2009;(9):109-117. (In Russ.)]
 10. Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С. Соотношение рационального и иррационального в обыденном сознании на примере представлений о болезни // Вестник Московского университета. Серия 14. «Психология». – 2009. – № 1. – С. 32–38. [Thostov AS, Nelyubina AS. Correlation of rational and irrational in ordinary consciousness on example of beliefs about diseases. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XIV, Psikhologiya*. 2009;(1):32-38. (In Russ.)]
 11. Чернов Д.Ю. Осмысленность как самостоятельное понятие и его место в системе наук о человеке // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного института психологии и социальной работы. – 2010. – Т. 14. – № 2. – С. 52–56. [Chernov DY. Intelligence as independent concept and its place in the system of sciences about the human. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo instituta psikhologii i sotsial'noy raboty*. 2010;14(2):52-56. (In Russ.)]
 12. Шаповал И.А., Рзиев А.Б. Иррациональные установки инвалидов как фактор субъективной оценки качества жизни // Концепт. – 2015. – № 3. – С. 31–35. [Shapoval IA, Rziev AB. Irrational installation of disability as a factor in subjective assessment of quality of life. *Kontsept*. 2015;(3):31-35. (In Russ.)]
 13. Эллис А., Драйден У. Практика рационально-эмоциональной поведенческой терапии. – СПб.: Речь, 2002. [Epllis A, Draiden U. *Practice of rational-emotional behavioral therapy*. Saint Petersburg: Rech'; 2002. (In Russ.)]
 14. Tversky A, Kahneman D. Advances in prospect theory: Cumulative representation of uncertainty. *J Risk Uncertain*. 1992;5(4):297-323. doi: 10.1007/bf00122574.
 15. Taylor SE. Adjustment to threatening events: A theory of cognitive adaptation. *Am Psychol*. 1983;38(11):1161-73. doi: 10.1037/0003-066x.38.11.1161.

◆ Информация об авторах

Ирина Борисовна Дерманова — канд. психол. наук, кафедра психологии развития и дифференциальной психологии. ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. E-mail: dermanova@mail.ru.

Ольга Викторовна Александрова — канд. психол. наук, подразделение паллиативной помощи. Автономная некоммерческая организация «Детский хоспис», Санкт-Петербург. E-mail: al-ov@bk.ru.

Александр Евгеньевич Ткаченко — протоиерей, подразделение паллиативной помощи, генеральный директор. Автономная некоммерческая организация «Детский хоспис», Санкт-Петербург. E-mail: 9620602@gmail.com.

Ирина Владимировна Кушнарева — исполнительный директор, подразделение паллиативной помощи. Автономная некоммерческая организация «Детский хоспис», Санкт-Петербург. E-mail: kushnareva@kidshospice.ru.

◆ Information about the authors

Irina B. Dermanova — PhD, Associate Professor, Department of Psychology of Development and Differential Psychology. Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dermanova@mail.ru.

Olga V. Alexandrova — PhD, Division of Palliative Care. Autonomous Non-Commercial Organization "Childrens Hospice", Saint Petersburg, Russia. E-mail: al-ov@bk.ru.

Alexander E. Tkachenko — Director, Division of Palliative Care. Autonomous Non-Commercial Organization "Childrens Hospice", Saint Petersburg, Russia. E-mail: 9620602@gmail.com.

Irina V. Kushnareva — Director, Division of Palliative Care. Autonomous Non-Commercial Organization "Childrens Hospice", Saint Petersburg, Russia. E-mail: kushnareva@kidshospice.ru.

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

© М.А. Коргожа

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Коргожа М.А. Динамика качества жизни женщин в послеродовом периоде // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 125–130. doi: 10.17816/PED86125-130

Поступила в редакцию: 09.10.2017

Принята к печати: 20.11.2017

В статье представлены результаты исследования особенностей и динамики качества жизни женщин в третьем триместре беременности и через шесть недель после родов. В исследовании приняли участие 240 женщин, которые являлись пациентками Перинатального центра Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ в третьем триместре беременности и через шесть недель после родоразрешения. Испытуемые были разделены на три группы исследования в зависимости от наличия и степени выраженности негативных эмоциональных проявлений в третьем триместре беременности. Выявлено, что показатели физического, психического и социального функционирования у женщин, которые испытывали негативные эмоциональные проявления разной степени выраженности в третьем триместре беременности, ниже средних популяционных данных. Показано, что степень выраженности негативных эмоциональных проявлений у женщин, находящихся в третьем триместре беременности, не влияет на субъективную оценку общего состояния здоровья и жизненного статуса. Появление негативных эмоциональных проявлений разной степени выраженности у женщин в третьем триместре беременности значительно снижает субъективную оценку испытуемых собственного физического функционирования в контексте выполнения повседневной и профессиональной деятельности. Установлено, что для женщин, испытывающих слабовыраженные негативные эмоциональные проявления в третьем триместре беременности, ситуация родов является наиболее стрессовой и имеет значительное влияние на показатели качества жизни в позднем послеродовом периоде. Данная категория женщин составляет группу риска и нуждается в более тщательном врачебном сопровождении и при необходимости оказании профессиональной психологической помощи.

Ключевые слова: качество жизни; физическое и психологическое функционирование; беременность; родоразрешение; перинатальная психология; психологическая помощь.

WOMEN'S QUALITY OF LIFE DYNAMICS IN POSTPARTUM PERIOD

© М.А. Korgozha

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

For citation: Korgozha MA. Women's quality of life dynamics in postpartum period. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):125-130. doi: 10.17816/PED86125-130

Received: 09.10.2017

Accepted: 20.11.2017

The article presents the results of the study of characteristics and dynamics of the women's quality of life in the third trimester of pregnancy and six weeks after delivery. The study involved 240 women, patients of the Perinatal Center of Saint Petersburg State Pediatric Medical University, during the third trimester of pregnancy and six weeks after the delivery. Research subjects were divided into three study groups, depending on the presence and severity of negative emotional manifestations in women in the third trimester of pregnancy. It was revealed that the indicators of physical, mental and social functioning in women, who underwent negative emotional manifestations of different severity in the third trimester of pregnancy, are below the average population data. It is shown that the intensity of negative emotional manifestations in women in the third trimester of pregnancy does not affect the subjective assessment of the overall health and life status. The appearance of negative emotional manifestations of different severity in women in the third trimester of pregnancy significantly reduces the subjective assessment of pregnant women's own physical functioning in the context of daily and professional activities. It was revealed that for women underwent mild negative emotional manifestations in the third trimester of pregnancy, the situation of labor is the most stressful and has a significant impact on the quality of life in the late postpartum period. This category of women is at risk and needs more thorough medical support and professional psychological assistance.

Keywords: quality of life; physical and psychological functioning; pregnancy; delivery; perinatal psychology; psychological counseling.

ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья матери и ребенка в последние годы является приоритетным направлением в раз-

витии современного Российского здравоохранения. Совершенствование системы родоразрешения должно обеспечиваться решением задач по повы-

шению эффективности существующей профилактической медицинской помощи женщинам во время беременности и после родов, увеличением медико-социальной активности беременных, оптимизацией их образа жизни после родов, обеспечением доступности и качества клинко-диагностических услуг, снижением уровня воздействия факторов риска, влияющих на репродуктивное здоровье женщин [10]. Одним из ключевых показателей эффективности психолого-медико-социальной помощи является оценка качества жизни. С позиций медицинской психологии качество жизни чаще всего рассматривается как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека [2, 8], основанная на его субъективном восприятии и оценке уровня собственной адаптации, возможностей достижения физического, психического и социального благополучия [9]. Большое внимание проблеме качества жизни сегодня уделяется в перинатальной медицине и перинатальной психологии, поскольку оценка качества жизни женщины на различных этапах беременности и в послеродовом периоде позволяет проследить взаимосвязи объективных показателей здоровья женщины и особенностей ее восприятия своего актуального состояния в аспектах физического, психологического и социального благополучия. По данным отчета Федеральной службы государственной статистики о состоянии здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных, за последние 10 лет на 43 % увеличилось количество недоношенных детей на фоне повысившейся в полтора раза частоты преждевременных родов¹. Кроме того, за последние 5 лет к числу заболеваний, осложняющих процесс беременности, стали причисляться венозные осложнения и гестационный сахарный диабет, значительно влияющие не только на психофизиологическое, но и социальное функционирование [12]. Беременность и рождение ребенка являются стрессовой ситуацией для женского организма и сопровождаются существенным напряжением функционального состояния различных физиологических систем, которое может стать причиной нарушения адаптации организма в целом [4]. Результаты исследований, проведенных на зарубежных и российских выборках, показывают, что во время беременности качество жизни женщины существенно снижается [5, 15]. К завершению беременности в связи с растущим плодом

повышаются метаболические потребности организма женщины, нагрузка на адаптационные возможности регуляторных систем усиливается, могут возникать осложнения беременности и перинатальные осложнения [6]. В настоящее время мало изучены особенности социально-психологического статуса беременных женщин, предпринимаются отдельные попытки оценки качества их жизни, как нового интегрального показателя состояния здоровья [3, 13]. Качество раннего взаимодействия между матерью и ребенком можно рассматривать как механизм формирования протективных факторов сохранения здоровья ребенка в первые месяцы жизни [1, 14]. Оптимизация качества жизни, создание положительных эмоций с целью обеспечения оптимального психофизического среды для эмоционально-личностного развития ребенка являются важными и актуальными задачами комплексной медицинской и психологической помощи женщинам во время беременности и в послеродовом периоде [5, 7]. Изучение качества жизни женщин в период беременности и анализ динамики его изменений в послеродовом периоде позволит построить адекватную модель психопрофилактической подготовки к родам, включающую в себя оказание своевременной психологической помощи в послеродовом периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки и изучения динамики качества жизни у женщин в третьем триместре беременности и через шесть недель после родов использовался опросник «Оценка качества жизни» SF-36 [16] в адаптации сотрудников Санкт-Петербургского института клинко-фармакологических исследований [8]. Кроме того, в исследовании применялись методы опроса и анализа медицинской документации. Участники исследования, являясь пациентами Перинатального центра Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ, подписывали информированное добровольное согласие на выполнение медицинского вмешательства, в котором давали свое письменное разрешение использовать личные данные, в том числе медицинскую документацию, связанную с их лечебным процессом, для научных и образовательных целей. Процедура и методы исследования одобрены решением этического комитета при ФГБОУ ВО СПбГПМУ (протокол № 4/11 от 25.04.2017). В исследовании приняли участие 792 женщины. После применения критериев исключения, таких как наличие плановой абдоминальной операции, экстрагенитальной патологии, врожденной патологии развития плода, многоплодной беременности и использование вспомогательных репродуктивных технологий в достижении беременности, в группу исследования были включены

¹ Приведены данные отчета о показателях здоровья матери и ребенка, деятельности службы охраны детства и родовспоможения Федеральной службы государственной статистики от 25.11.2016. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#.

240 женщин. В результате использования клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний К.К. Яхина и Д.М. Менделевича у 140 испытуемых в третьем триместре беременности были выявлены тревожные, депрессивные, астенические, обсессивно-фобические, истерические и психосоматические проявления разной степени выраженности [11]. Полученные результаты позволили разделить испытуемых на три группы: две равные группы по 70 человек каждая (1-я группа — испытуемые, имеющие ярко выраженные негативные эмоциональные проявления, 2-я группа — испытуемые, имеющие слабовыраженные негативные эмоциональные проявления) и одну контрольную группу в 100 человек, не имеющих негативных эмоциональных проявлений в третьем триместре беременности. Женщины каждой из групп отвечали на вопросы опросника SF-36 дважды: в третьем триместре беременности и через шесть недель после родов. При статистической обработке данных использовался критерий Манна–Уитни (U) для независимых (расчет различий между группами сравнения), критерий Вилкоксона (T) для зависимых (расчет различий между замерами внутри каждой группы сравнения) выборок, расчет которых производился с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате разделения испытуемых на группы сравнения было выявлено, что средний возраст женщин в 1, 2 и 3-й группах сравнения составил 29,13, 29,07 и 30,53 года соответственно, большинство испытуемых во всех группах состояли в браке и являлись первородящими женщинами. Во всех случаях родоразрешение происходило при доношенной беременности, ребенок характеризовался как соматически здоровый (7–9 баллов по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни). В результате анализа медицинской документации было выявлено, что женщины в группах сравнения в среднем в равной степени перенесли естественные роды, экстренную операцию кесарева сечения и роды с хирургическим вмешательством. В результате исследования качества жизни у женщин третьей группы, которые в третьем триместре беременности не испытывали негативных эмоциональных проявлений, показатели их функционирования оказались приближены к средним популяционным показателям опросника SF-36 [6]. Наиболее низкие показатели физического, эмоционального и социального функционирования у женщин в третьем триместре беременности были выявлены в первой группе исследования (табл. 1).

Таблица 1

Средние показатели качества жизни в группах женщин в третьем триместре беременности и через 6 недель после родов

Показатели качества жизни	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	3-й триместр беременности	через 6 недель после родов	3-й триместр беременности	через 6 недель после родов	3-й триместр беременности	через 6 недель после родов
Физическое функционирование (PF)	57,5 ± 24,1	92,79 ± 8,62	65,4 ± 19,1	83,64 ± 19,94	67,9 ± 21,5	94,2 ± 12,69
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	20,7 ± 27,9	76,43 ± 33,21	33,6 ± 34	66,43 ± 39,44	48,3 ± 39,1	84,5 ± 30,11
Интенсивность боли (BP)	64,8 ± 23,5	88,56 ± 18,86	72,4 ± 18,9	79,71 ± 22,72	78,7 ± 19,4	93,54 ± 15,57
Общее состояние здоровья (GH)	72,2 ± 14,7	84,46 ± 13,27	71,6 ± 14,8	78,61 ± 15,21	79,9 ± 12,5	88,67 ± 12,9
Жизненная активность (VT)	51,7 ± 16,5	72,07 ± 17,89	55,9 ± 12,3	65,14 ± 16,66	69,7 ± 14,1	77,2 ± 13,82
Социальное функционирование (SF)	61,4 ± 22,7	88,93 ± 18,25	71,9 ± 21,5	82,65 ± 22,2	85,8 ± 17,9	96,25 ± 11,98
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	44,3 ± 40,4	76,19 ± 35,05	67,6 ± 38,1	69,99 ± 38,13	80,3 ± 30,7	91,99 ± 23,27
Психическое здоровье (MH)	61,8 ± 15,5	82,34 ± 11,24	70,3 ± 13,8	78,11 ± 12,68	80,4 ± 11,3	88,96 ± 6,73

Таблица 2

Сравнение групп по показателям качества жизни в третьем триместре беременности и через шесть недель после родов

Показатели качества жизни	Различия между группами, <i>U/p</i>					
	3-й триместр беременности			через 6 недель после родов		
	Гр. 1 и 2	Гр. 1 и 3	Гр. 2 и 3	Гр. 1 и 2	Гр. 1 и 3	Гр. 2 и 3
Физическое функционирование (PF)	2003,5/0,06	2645,5/0,01	3201/0,3	1782/0,01	2639/0,01	1948/0,00
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	1915,5/0,02	2127/0,00	2777,5/0,02	2092/0,1	3047/0,2	2589/0,001
Интенсивность боли (BP)	1953/0,04	2239/0,00	2765/0,02	1889/0,01	2967/0,1	2208/0,00
Общее состояние здоровья (GH)	2419/0,8	2293/0,00	2270/0,00	1866/0,01	2551/0,01	1863/0,00
Жизненная активность (VT)	2052/0,09	1402/0,00	1512/0,00	1784/0,01	2898/0,05	1920/0,00
Социальное функционирование (SF)	1786/0,01	1445/0,00	2171/0,00	2016/0,04	2757/0,001	2107/0,00
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	1661/0,00	1767/0,00	2872/0,05	2216/0,3	2711/0,001	2365/0,00
Психическое здоровье (MH)	1645/0,00	1109/0,00	1849/0,00	1933/0,03	2211/0,00	1553/0,00

Таблица 3

Сравнение показателей качества жизни женщин в третьем триместре беременности и через 6 недель после родов в группах

Показатели качества жизни	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Различия, <i>z/p</i>		
Физическое функционирование (PF)	7,02/0,001	5,29/0,001	7,35/0,001
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	6,67/0,001	6,53/0,001	5,68/0,001
Интенсивность боли (BP)	5,35/0,001	1,91/0,1	5,45/0,001
Общее состояние здоровья (GH)	5,17/0,001	2,85/0,01	5,39/0,001
Жизненная активность (VT)	6,03/0,001	3,67/0,001	4,44/0,001
Социальное функционирование (SF)	6,01/0,001	3,05/0,01	4,63/0,001
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	4,41/0,001	0,46/0,6	2,73/0,01
Психическое здоровье (MH)	6,53/0,001	3,57/0,001	6,13/0,001

Полученные данные дают основание предположить, что негативные эмоциональные проявления у женщин в период беременности могут быть связаны с показателями качества жизни и влиять на их изменения после родов. Уровни ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, у женщин первой ($20,7 \pm 27,9$) и второй ($33,6 \pm 34$) групп значительно ниже данного показателя в третьей группе ($p < 0,05$). Представляется возможным сделать вывод, что появление негативных эмоциональных проявлений разной степени выраженности у женщин в третьем триместре беременности значительно снижает субъективную оценку беременных женщин собственного физического функционирования в контексте выполнения повседневной и профессиональной деятельности. Необходимо отметить, что по показателям физического функционирования, жизненной активности и общего состояния здоровья в третьем триместре беременности значимых

различий между первой и второй группами выявлено не было ($p > 0,05$). Таким образом, степень выраженности негативных эмоциональных проявлений у женщин, находящихся в третьем триместре беременности, не влияет на субъективную оценку общего состояния здоровья, собственных сил и энергии, а также своего жизненного статуса (табл. 2).

В результате анализа данных опросника SF-36 через 6 недель после родоразрешения было выявлено, что уровни показателей физического, психологического и социального функционирования значимо увеличиваются (табл. 3) во всех группах сравнения, что обусловлено объективными физиологическими причинами и инволюционными процессами в организме родильниц. Также в целом соотношение уровней показателей качества жизни у женщин внутри каждой группы сохраняется.

Однако после завершения акушерского периода в целом наиболее низкий уровень физического,

психологического и социального функционирования был выявлен во второй группе испытуемых, наиболее низкий из которых показатель жизненной активности ($65,14 \pm 16,66$). Также было выявлено, что у женщин второй группы, которые испытывали слабовыраженные негативные эмоциональные проявления в третьем триместре беременности, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, и интенсивность боли изменились незначительно в сравнении с родовым периодом (0,46 и 1,91 соответственно, $p > 0,05$). Полученный результат дает основание утверждать, что для женщин, испытывающих слабовыраженные негативные эмоциональные проявления в третьем триместре беременности, ситуация родов является наиболее стрессовой и имеет значительное влияние на показатели качества жизни в позднем послеродовом периоде.

Таким образом, исследование динамики качества жизни у женщин в послеродовом периоде показало, что наименее выраженное положительное изменение показателей физического, психического и социального функционирования было выявлено у женщин, имевших слабовыраженные негативные эмоциональные проявления в третьем триместре беременности. Данная категория женщин составляет группу риска и нуждается в своевременном качественном медицинском сопровождении и получении профессиональной психологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Т.Д., Воробьева М.Е. Качество взаимодействия матери и ребенка как фактор формирования здоровья // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 1. – С. 151–157. [Vasilenko TD, Vorob'eva ME. The quality of mother and child interplay as a healthy formation factor. *Pediatr.* 2016;7(1):151-157. (In Russ.)]
2. Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А., и др. Концепция реабилитации и качество жизни: преемственность и различия в современных подходах // Психосоциальная реабилитация и качество жизни. – СПб., 2001. – С. 103–115. [Vasserman LI, Gromov SA, Mikhaylov VA, et al. Kontseptsiya reabilitatsii i kachestvo zhizni: preemstvennost' i razlichiya v sovremennykh podkhodakh. *Psikhosotsial'naya reabilitatsiya i kachestvo zhizni*. 2001. P. 103-115. (In Russ.)]
3. Говоров С.В. Медико-социальные аспекты качества жизни беременных женщин и пути его улучшения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. [Govorov SV. *Mediko-sotsial'nye aspekty kachestva zhizni beremennykh zhenshchin i puti ego uluchsheniya* [dissertation]. Moscow; 2008. (In Russ.)]
4. Горьковая И.А., Микляева А.В., Коргоза М.А. Динамика качества жизни женщин после рождения ребенка в зависимости от типа родоразрешения // Азимут научных исследований: педагогика и психология. – 2016. – Т. 5. – № 4(17). – С. 324–327. [Gor'kovaya IA, Miklyaeva AV, Korgozha MA. Women's quality of life after childbirth in depending on the mode of birth. *Azimet nauchnykh issledovaniy: pedagogika i psikhologiya*. 2016;5,4(17):324-327. (In Russ.)]
5. Золотых И.В., Налобина А.Н., Желиостова Л.В. Исследование качества жизни у женщин в III триместре физиологически протекающей беременности // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 2. – С. 28–33. [Zolotikh IV, Nalobina AN, Zheliostova LV. Issledovanie kachestva zhizni u zhenshchin v III trimestre fiziologicheskii protekayushchey beremennosti. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. (Conference proceedings) 2015;(2):28-33. (In Russ.)]
6. Клименко Г.Я., Стародубов В.М., Говоров С.В., и др. Исследование качества жизни беременных женщин как новый интегральный показатель оценки их здоровья // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 9. – С. 131–132. [Klimenko GYa, Starodubov VM, Govorov SV, et al. Issledovanie kachestva zhizni beremennykh zhenshchin kak novyy integral'nyy pokazatel' otsenki ikh zdorov'ya. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2010;(9):131-132. (In Russ.)]
7. Куприянова И.Е., Ефанова Т.С., Захаров Р.И. Психотерапевтическая коррекция и реабилитация нарушений психического здоровья беременных с угрозой невынашивания // Неврологи, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 4. – С. 46–50. [Kupriyanova IE, Efanova TS, Zakharov RI. Psikhoterapevticheskaya korrektsiya i reabilitatsiya narusheniy psikhicheskogo zdorov'ya beremennykh s ugrozoy nevnashivaniya. *Nevrologi, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2014;(4):46-50. (In Russ.)]
8. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Издательский дом «Нева», 2002. [Novik AA, Ionova TI. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine*. Saint Petersburg: Neva; 2002. (In Russ.)]
9. Панкратов В.В., Ягудеева И.П., Давыдов А.И. Качество жизни, связанное со здоровьем: терминология, методология, особенности оценки в акушерско-гинекологической практике // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – № 2. – С. 22–33. [Pankratov VV, Yagudaeva IP, Davydov AI. Kachestvo zhizni, svyazannoe so zdorov'em: terminologiya, metodologiya, osobennosti otsenki v akushersko-ginekologicheskoy praktike. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2012;(2):22-33. (In Russ.)]
10. Стасевич Н.Ю., Лукина Т.С. Необходимость создания комплекса организационных мероприятий по улуч-

- шению качества и эффективности дородовой подготовки женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. Доступен по: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/698/30/lang.ru/> (дата обращения: 14.05.2017) [Stasevich NYu, Lukina TS. Neobkhodimost' sozdaniya kompleksa organizatsionnykh meropriyatiy po uluchsheniyu kachestva i effektivnosti dorodovoy podgotovki zhenshchin s nedifferentsirovannoy displaziey soedinitel'noy tkani. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2015. Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/698/30/lang.ru/> (accessed 14.05.2017) (In Russ.)]
11. Яхин К.К., Менделевич Д.М. Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие / В.Д. Менделевич. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. [Yakhin KK, Mendelevich DM. *Klinicheskaya i meditsinskaya psikhologiya: Uchebnoe posobie*. Moscow: MEDpress-inform; 2005. (In Russ.)]
 12. Bien A, Rzonca E, Kanczugowska A, Iwanowicz-Palus G. Factors Affecting the Quality of Life and the Illness Acceptance of Pregnant Women with Diabetes. *Int J Environ Res Public Health*. 2016. Available at: <http://www.mdpi.com/1660-4601/13/1/68> (accessed 20.04.2017).
 13. Mogos MF, August E, Salinas-Miranda A, et al. A systematic review of quality of life measures in pregnant and postpartum mothers. *Appl Res Qual Life*. 2013. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667203/> (accessed 27.03.2017).
 14. Torkan B, Parsay S, Lamyian M, et al. Postnatal quality of life in women after normal vaginal delivery and caesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009. Available at: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-9-4> (accessed 11.09.2016).
 15. Wang P, Liou SR, Cheng CY. Prediction of maternal quality of life on preterm birth and low birthweight: a longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013. Available at: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-13-124> (accessed 01.08.2017).
 16. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 health survey. *Manual and interpretation guide*. The health institute, New England medical center. Boston: Mass; 1993.

◆ Информация об авторах

Мария Александровна Коргожа — аспирант, кафедра психосоматики и психотерапии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: korgozha_m.a@mail.ru.

◆ Information about the authors

Maria A. Korgozha — Postgraduate Student, Department of Psychosomatics and Psychotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: korgozha_m.a@mail.ru.



ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА МАКСА ВИЛЬМСА (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) (1867–1918)

© Т.Ш. Моргошия¹, Н.А. Сыроежин²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ВО ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Для цитирования: Моргошия Т.Ш., Сыроежин Н.А. Памяти профессора Макса Вильмса (к 150-летию со дня рождения) (1867–1918) // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 131–134. doi: 10.17816/PED86131-134

Поступила в редакцию: 09.10.2017

Принята к печати: 21.11.2017

Научная деятельность М. Вильмса характеризуется многогранностью изысканий и широтой исследований. Показано, что, будучи хирургом-онкологом, он посвятил ряд своих исследований чисто теоретическим вопросам онкологии. С другой стороны, М. Вильмс содействовал развитию клинической хирургии и онкологии, предложив целый ряд новых методов диагностики и терапии основных форм злокачественных опухолей половых органов и почек, внеся весомый вклад в практику мировой медицины. М. Вильмсу принадлежат классические исследования тератоидных опухолей яичников и яичек, смешанных опухолей, опухолей почек. Отмечено, что опухоль описана М. Вильмсом в 1899 г. и является одним из наиболее частых злокачественных новообразований у детей, встречающихся обычно в возрасте 2–5 лет, но может обнаруживаться в любом возрасте, даже у глубоких стариков. В этом же году вышла в свет его знаменитая монография «Смешанные тканевые опухоли почки». В 1904 г. М. Вильмсу было присвоено звание профессора, а двумя годами позже вышел его фундаментальный труд «Кишечная непроходимость — патоморфология и клиника» (1906), который принес М. Вильмсу известность и признание среди хирургов, онкологов и патоморфологов всего мира. Не осталась без внимания Вильмса и детская хирургия. Еще в 1906 г. он предложил определять вид кишечной инвагинации исходя из названия кишки, которая образует головку инвагината (подвздошно-ободочная, слепо-ободочная и т. д.). Показано, что в вопросе этиологии болезни Гиршпрунга Макс Вильмс придерживался теории длительного спазма анального канала и, как следствие, возникновения вторичного мегаколона (1904). Свои предположения он подтверждал, выполняя манометрические исследования на уровне анального канала прямой кишки, а в лечении применял методику бужирования. Талантливый ученый и педагог, требовательный к себе и ученикам, Макс Вильмс опубликовал более 130 научных работ, в подавляющем большинстве которых он значился единственным автором.

Ключевые слова: М. Вильмс; биография; опухоль Вильмса; нефробластома; диагностика; комплексное лечение; кишечная непроходимость.

PROFESSOR MAX WILMS: 150TH ANNIVERSARY OF BIRTH – IN MEMORIAM

© T.Sh. Morgoshiia¹, N.A. Siroejin²

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

²Scientific Research Clinical Institute of M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

For citation: Morgoshiia TSh, Siroejin NA. Professor Max Wilms: 150th anniversary of birth – in memoriam. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(6):131-134. doi: 10.17816/PED86131-134

Received: 09.10.2017

Accepted: 21.11.2017

The research activity of M. Wilms is characterized by diversity of its objects and breadth of its scope. A surgeon-oncologist, he is known to have devoted a number of his studies, to purely theoretical issues of Oncology. On the other hand, M. Wilms contributed to the development of clinical surgery and Oncology, offering a number of new methods of diagnostics

and treatment of major forms of malignant tumors of the genital organs and kidney, making a significant contribution to the practice of world medicine. Classical studies of teratogenic tumors of the ovaries and testicles, mixed tumors, tumors of kidney belong to M. Wilms. The tumor described by M. Wilms in 1899 which is named after him is one of the most frequent malignancies in children usually occurring at the age of 2-5 years but which can also occur at any age, even in very old patients. In the same year his famous monograph "Mixed tissue tumor of the kidney" was published. In 1904 M. Wilms was awarded the title of Professor, and two years later he published his fundamental work "Intestinal obstruction – pathology and clinic" (1906), which brought M. Wilms fame and recognition among surgeons, oncologists and pathologists all over the world. M. Wilms also made contribution into pediatric surgery. In 1906 he proposed to classify the intussusception types, depending on the name of the colon which forms the intussusception head (the iliac colon, caecum, etc.). Analyzing the etiology of Hirschsprung's disease Max Wilms is known to have adhered to the theory of prolonged spasm of the anal canal and, consequently, to inception of secondary megacolon (1904). His assumptions he confirmed by performing manometric studies at the level of the anal canal of the rectum, and in the treatment he applied the method of anal bougienage. A talented scientist and teacher, demanding and fastidious towards himself and his disciples, Max Wilms published more than 130 research papers, of most of which he was the sole author.

Keywords: M. Wilms; biography; Wilms tumor; nephroblastoma; diagnosis; comprehensive treatment; intestinal obstruction.

Макс Вильмс (рис. 1) родился 5 ноября 1867 г. в небольшом немецком городке недалеко от Аахена в семье юриста Петера Матиаса Вильмса и Эмили Вильмс. Он пошел по стопам отца и старшего брата и поступил на юридический факультет университета, но, проучившись всего один семестр, полностью переключился на медицину. Вильмс получал образование в университетах Марбурга, Берлина и Бонна. По окончании Боннского университета в 1890 г. он защитил докторскую диссертацию, посвященную резекции пищевода. На протяжении последующих 6 лет М. Вильмс стажировался по общей патологии и терапии в институтах и клиниках городов Гиссена (Гиссенском институте) и Кельна (в клинике внутренних болезней). Именно в это время проявился его интерес к изучению злокачественных опухолей почек у детей.

В 1897 г. Макс Вильмс становится ассистентом и любимым учеником прославленного немецкого хирурга Фридриха Тренделенбурга в Лейпциге. С этого времени вся его медицинская деятельность неразрывно связана с хирургией и онкологией. Являясь одним из ближайших учеников Тренделенбурга, Вильмс работал многие годы с ним рука об руку. Будучи хирургом-онкологом, он посвятил ряд своих исследований чисто теоретическим вопросам онкологии. С другой стороны, М. Вильмс содействовал развитию клинической хирургии и онкологии, предложил целый ряд новых методов диагностики и терапии основных форм злокачественных опухолей половых органов и почек, внося весомый вклад в практику мировой медицины.

М. Вильмсу принадлежат классические исследования тератондных опухолей яичников и яичек, смешанных опухолей, опухолей почек. Как клиницист он известен своими оригинальными работами по непроходимости кишечника.

«Опухоль Вильмса» (син. аденосаркома почки, нефробластома, эмбриональная нефрома и др.) —

это дизонтогенетическая злокачественная опухоль почки. Опухоль описана М. Вильмсом в 1899 г. и является одной из наиболее частых злокачественных новообразований у детей. Обнаруживается обычно в возрасте 2–5 лет, но может встречаться в любом возрасте, даже у глубоких стариков [2, 4].

Опухоль Вильмса имеет вид хорошо отграниченного узла и может достигать больших размеров; располагается под капсулой или около ворот почки. Опухоль плотная, на разрезе чаще имеет вид однородной ткани, серого или розового цвета, иногда пестрая. Гистологически выделяют: 1) опухоли с преобладанием нефрогенной ткани, которые могут быть с выраженной дифференцировкой нефрогенного зачатка, со слабовыраженной дифференцировкой нефрогенного зачатка, с недифференцированным нефрогенным зачатком; 2) опухоли с преобладанием мезенхимальной ткани; 3) опухоли с преобладанием нейроэктодермальной ткани. В большинстве случаев опухоль бессосудистая; наиболее часто метастазирует в легкие, лимфатические узлы, реже в печень, редко в другие органы [2]. Клиническая картина заболевания отличается скудностью симптомов. Наиболее постоянный симптом — опухоль в животе, которая часто становится первым признаком, привлекающим внимание родителей и врачей [1, 3, 4]. В терминальных стадиях заболевания отмечается гематурия (в 20–25 %). При появлении отдаленных метастазов выявляется ряд новых симптомов: асцит, желтуха, кахексия, расстройства мочеиспускания.

В 1899 г. вышла в свет монография «Смешанные тканевые опухоли почки» (в трех частях, печаталась до 1902 г.), имя автора которой и сегодня на устах детских онкологов и хирургов всего мира — легендарного хирурга Карла Макса Вильгельма Вильмса. До выхода монографии доктора Вильмса опухоли почки у детей описывались под разнообразными

названиями, в зависимости от преобладающей морфологической картины. Следует подчеркнуть, что в своей книге автор впервые доказал однородность врожденной опухоли, которая имеет единое мезодермальное происхождение. Недифференцированные беспорядочно разрастающиеся клетки мезодермы могут быть источником как эпителиальных, так и соединительнотканых и мышечных элементов. Эта гипотеза получила всеобщее признание в научных кругах и вскоре в мировой литературе, помимо термина «нефробластома», появилось название «опухоль Вильмса».

В 1904 г. ему было присвоено звание профессора, а двумя годами позже вышел его фундаментальный труд «Кишечная непроходимость — патоморфология и клиника» (1906), который принес М. Вильмсу известность и признание хирургов, онкологов и патоморфологов всего мира. На протяжении последующих 3 лет (1907–1909) Вильмс руководил хирургической кафедрой в университете города Базеля, а с 1910 г. и до конца жизни занимал должность профессора одной из престижнейших и авторитетных хирургических клиник Германии и Европы в университете города Гейдельберга. Обучаться на кафедре Макса Вильмса было престижным, поэтому в клинику стремились молодые хирурги со всей Европы. Он умел выбирать и хорошо подготавливать своих учеников. За годы заведования кафедрой Вильмс создал авторитетную и весомую школу хирургов, отличительной особенностью которой являлись принципиальность, последовательность во взглядах и позициях. Хирургическая школа М. Вильмса была известна не только в Германии, но и далеко за ее пределами.

Опытный клиницист, прекрасный хирург, Вильмс виртуозно выполнял сложнейшие операции на органах брюшной и грудной полостей. Его хирургическое мастерство было красивым. Он оперировал быстро, но не спеша, четко и анатомично, никогда не ругал своих ассистентов. Его блестящему мастерству хирурга учились не только многочисленные ученики и молодые хирурги, но и именитые врачи Европы. М. Вильмс был прекрасным педагогом: всегда живо читал лекции (он одним из первых с 1894 г. стал использовать в своих лекциях цветные слайды), приводил интересные и поучительные случаи из своей практики. Он обладал прекрасной памятью и широким кругозором, не пользовался конспектами лекций. По воспоминаниям его коллег и учеников, Вильмс полностью отдавал себя любимой работе как разносторонний хирург, прекрасный учитель и вдумчивый ученый. До сих пор хирургам известны его приемы при удалении предстательной железы, торакальный доступ при лечении легочного



Рис. 1. Макс Вильмс (1867–1918)

туберкулеза, оригинальный шов сухожилия, способ фиксации слепой кишки при *coecum mobile* и др.

Не осталась без внимания Вильмса и детская хирургия. Еще в 1906 г. он предложил определять вид кишечной инвагинации, исходя из названия кишки, которая образует головку инвагината (подвздошно-ободочная, слепо-ободочная и т. д.). В вопросе этиологии болезни Гиршпрунга Макс Вильмс придерживался теории длительного спазма анального канала и, как следствие, возникновения вторичного мегаколона (1904). Свои научные предположения он подтверждал, выполняя манометрические исследования на уровне анального канала прямой кишки, а в лечении применял методику бужирования. М. Вильмс безоговорочно поддерживал и пропагандировал способ хирургического лечения врожденного гипертрофического пилоростеноза, предложенного его соотечественником доктором Рамштедтом в 1911 г.

Талантливый ученый и педагог, требовательный к себе и ученикам, Макс Вильмс опубликовал более 130 научных работ, в подавляющем большинстве которых он значился единственным автором. Он был принципиальным человеком и никогда не шел на сговор с совестью, вместе с тем Вильмс был необыкновенно отзывчивым и чутким учителем, всегда помогал желающим учиться и работать.

Следует подчеркнуть, что долгое время настольной книгой многих европейских хирургов было «Руководство по хирургии» (написанное в соавторстве с Людвигом Вульштейном), которое было переведено на английский, итальянский, испанский, русский и венгерский языки и выдержало шесть из-

даний. В 1917 г. Макс Вильмс справедливо удостоивается высшего академического звания в Германии — действительного тайного советника.

В начале мая 1918 г., оперируя пленного французского офицера (шла Первая мировая война) по поводу паратонзиллярного абсцесса, М. Вильмс заболевает тяжелой формой дифтерии и умирает (14 мая). В это время Макс Вильмсу шел 51-й год, он находился на пике медицинской карьеры. М. Вильмс был женат на Марии Эльзе Сейферт, которая пережила своего мужа более чем на 50 лет. Детей у них не было.

В настоящее время название «опухоль Вильмса» ассоциируется у детских онкологов и хирургов всего мира со злокачественной опухолью детского возраста — не только одной из самых частых локализаций, но и наиболее курабельной. Тем самым имя Вильмс вселяет педиатрам и детским хирургам надежду и веру в успех.

Ушел человек из жизни, но остались его идеи и светлая память о нем. Образ замечательного человека, целеустремленного хирурга и ученого свято

хранят его соратники. Талантливый ученый, хирург и человек, Макс Вильмс, навсегда останется в сердцах его последователей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дементьева Д.М., Безроднова С.М. Онкологические заболевания у детей в Ставропольском крае // Педиатр. – 2010. – Т. 1. – № 1. – С. М27–М28. [Dement'eva DM, Bezrodnova SM. Cancer in children in Stavropol Krai. *Pediatr.* 2010;1(1):M27-M28. (In Russ.)]
2. Дурнов Л.А. Злокачественные опухоли почек у детей (Опухоль Вильмса). – М.: Медицина, 1967. [Durnov LA. *Malignant kidney tumors in children (Wilms Tumor)*. Moscow: Meditsina; 1967. (In Russ.)]
3. Переслегин И.А., Саркисян Ю.Х. Клиническая радиология. – М.: Медицина, 1973. [Pereslegin IA, Sarkisyan YH. *Clinical radiology*. Moscow: Meditsina; 1973. (In Russ.)]
4. Самсонов В.А. Опухоли почек и почечных лоханок. – М.: Медицина, 1970. [Samsonov VA. *Kidney and renal pelvis tumors*. Moscow: Meditsina; 1970. (In Russ.)]

◆ Информация об авторе

Темури Шакроевич Моргошия — канд. мед. наук, ассистент, кафедра факультетской хирургии им. профессора А.А. Русанова. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: temom1972@mail.ru.

Николай Александрович Сыроежин — ординатор, врач-рентгенолог. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва. E-mail: nikaasi@mail.ru.

◆ Information about the author

Temuri Sh. Morgoshiia — MD, PhD, Assistant Professor, Professor AA Roussanov Department, Faculty of Surgery. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: temom1972@mail.ru.

Nikolai A. Siroejin — Resident Doctor, Doctor-Rentgenologi. Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute of M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia. E-mail: nikaasi@mail.ru.



ПРОФЕССОРУ ЭДУАРДУ ВЛАДИМИРОВИЧУ УЛЬРИХУ – 80 ЛЕТ

29 декабря 2017 г. исполнилось 80 лет доктору медицинских наук, профессору кафедры хирургических болезней детского возраста Эдуарду Владимировичу Ульриху, одному из плеяды ведущих отечественных детских хирургов, основоположнику хирургической вертебрологии детского возраста в СССР и России.

Биография Эдуарда Владимировича Ульриха — пример стойкости, верности себе и своему делу, которые он сохраняет и по сей день, вдохновляя своих коллег и учеников на пути их служения людям. Благодаря Э.В. Ульриху перспектива лечения, которая еще несколько десятков лет назад могла оставаться лишь мечтой для детей с тяжелыми вертебрологическими недугами, стала реальностью.

Детство и юность, вобравшие в себя ужас сталинского периода, тяготы военных и послевоенных лет (репрессирован отец, детство в блокадном Ленинграде и в эвакуации, лишение жилой площади и всего имущества после возвращения в город) не сломили молодого человека, но выковали волю и сформировали именно такой внутренний стержень, который впоследствии помог выдержать все сложности тернистого пути врача и ученого при освоении и внедрении новых методов лечения врожденных деформаций позвоночника у детей. Одновременно с этим воспитание, заложенное матерью,

сохранило в Эдуарде Владимировиче качества чуткого, внимательного и интеллигентного человека, располагающего к себе и пациентов, и коллег.

В 1955 г. Эдуард Владимирович поступает в Ленинградский педиатрический медицинский институт. После окончания института в 1961 г. он по распределению два года работает хирургом в Плесецкой районной больнице Архангельской области, где получает неоценимый опыт работы врачом в закаляющих условиях глубинки Русского Севера с едва организованной медицинской помощью местному населению.

После этого Э.В. Ульрих возвращается в Ленинград и учится в аспирантуре на кафедре детской хирургии Педиатрического медицинского института, возглавляемой членом-корреспондентом АМН СССР, проф. Г.А. Баириным. В это время (1963–1966) Э.В. Ульрих начинает преподавание детской хирургии студентам 5–6-х курсов. С целью улучшения качества преподавания хирургии и выполнения студентами самостоятельных научно-исследовательских работ он организует в институте студенческую экспериментальную операционную, которая работает и в настоящее время. Творчество студентов в экспериментальной операционной позволило воспитать не одно поколение детских хирургов и молодых научных работников.

С 1966 по 1981 г. Эдуард Владимирович работает ассистентом кафедры. В 1967 г. защищает кандидатскую диссертацию «Хирургическое лечение посттравматических деформаций костей верхней конечности у детей». Опыт, полученный при работе хирургом общей практики в Архангельской области, школа по хирургии брюшной полости и грудной клетки, травматологии и оперативной коррекции различных пороков развития, пройденная под руководством Г.А. Баирова, и постоянное стремление к совершенству послужили фундаментом для формирования опытного хирурга, многогранного ученого. Энтузиазм, удивительная работоспособность и широкий профессиональный и научный интерес, присущие Эдуарду Владимировичу, проявились и при освоении им таких направлений детской хирургии, как травматология и ортопедия, хирургия пороков развития, абдоминальная и торакальная хирургия, колопроктология, детская анестезиология.

В период работы ассистентом Э.В. Ульрих несколько лет руководит работой кружка СНО при кафедре. Хорошо поставленная методическая и организационная работа позволила кружку ежегодно занимать первые места во всесоюзных конкурсах, а студенты, участвующие во всесоюзных конференциях кружков СНО детской хирургии ежегодно привозили в институт 2–3 награды за лучшие студенческие научные работы. Шесть лет Э.В. Ульрих руководил зарубежной практикой студентов Педиатрического института на безвалютной основе. Дважды он сопровождал студентов на практику в ГДР (1979) и Чехословакию.

В конце 70-х гг. Эдуард Владимирович Ульрих увлекся хирургией позвоночника, которой он посвятил значительную часть своей работы и жизни.

С октября 1981 по 1987 г. Э.В. Ульрих работает на кафедре в должности доцента. В этот период он читает лекции студентам практически по всем разделам детской хирургии.

В 1985 г. Э.В. Ульрих защищает докторскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение пороков развития позвоночника у детей». Им разрабатывается классификация врожденных деформаций позвоночника, методы диагностики и лечения. Фактически эта работа явилась основой для нового направления в детской хирургии — детской вертебрологии и спинальной хирургии.

С 1985 г. вся учебно-методическая и организационная работа Э.В. Ульриха подчинена одной цели — созданию курса детской вертебрологии при кафедре для обучения врачей этой новой специальности. Э.В. Ульрих считал, что такой курс крайне

необходим из-за отсутствия знакомства широкого круга ортопедов, нейрохирургов и рентгенологов с проблемой диагностики и лечения заболеваний позвоночника у детей и отставания на тот момент времени этой отрасли знаний в стране от достижений зарубежных медиков.

Курс вертебрологии был создан Э.В. Ульрихом в 1991 г. Обучение курсантов проходило как в стенах педиатрического института, так и в Центре патологии позвоночника (Выборг), который также был организован Э.В. Ульрихом. Естественно, вместе с курсом впервые были созданы программы обучения слушателей.

Преподавание вертебрологии врачам Э.В. Ульрих совмещал с чтением лекций по детской хирургии студентам 5–6-х курсов. Дополнительно к учебному плану им были разработаны и читались факультативные лекции: «Асимметричный ребенок», «Дегенеративные заболевания позвоночника у детей», «Аномалии позвоночного канала» и др.

С 1987 г. Эдуард Владимирович работает профессором, а в ноябре 1992 г. он становится заведующим кафедрой детской хирургии с курсом вертебрологии ФУВ.

Уже будучи профессором, Э.В. Ульрих набирает группу студентов-снговцев и увлекает их исследованием патологии позвоночника. Эта группа выполняет ряд работ, отмеченных премиями на студенческих конференциях, переросших в последующем в диссертационные исследования.

В 1995 г. Эдуард Владимирович организует в Доме ученых Санкт-Петербурга первую русско-французскую конференцию по хирургическому лечению патологии позвоночника у детей; в этом же году им издается монография (руководство для врачей) «Аномалии позвоночника у детей» — первая в мире по данному вопросу, представляющая собой основополагающий труд по детской вертебрологии.

В 1999 г. Эдуард Владимирович совместно с лидером мировой вертебрологии профессором J. Dubousset (Франция) организывает и является сопредседателем 3-го Европейского конгресса GICD «Вся патология позвоночника» для стран Восточной Европы, собравшего более 100 вертебрологов из Европы, Азии и Африки.

Ученики Э.В. Ульриха в настоящий момент представляют российскую школу вертебрологии, высоко котирующуюся на международных конгрессах, и являются сопредседателями Европейской ассоциации вертебрологов AOSpine.

С 1989 г. Э.В. Ульрихом подготовлено 19 кандидатов и 3 доктора наук, успешно защитивших диссертации по клинической и экспериментальной вертебрологии (большинство из них — воспитан-

ники кружка СНО). Фактически благодаря трудам Эдуарда Владимировича за эти годы была создана школа детских вертебрологов Санкт-Петербурга, работающих сегодня в ведущих клиниках нашей страны и возглавляющих их, развивая данное направление.

В 2004 г. Э.В. Ульрих стал первым лауреатом престижной премии имени С.Д. Терновского, присуждаемой за особые заслуги в развитии нового направления детской хирургии — хирургического лечения патологии позвоночника у детей раннего возраста.

Эдуард Владимирович в течение многих лет возглавлял диссертационный хирургический совет СПбГПМУ. Э.В. Ульрих был председателем секции детской хирургии Санкт-Петербургского пироговского общества, входит в редакционные советы журналов «Детская хирургия», «Вестник хирургии», «Хирургия позвоночника». Им организована Ассоциация детских вертебрологов Санкт-Петербурга. С 1992 по 1995 г. Э.В. Ульрих являлся главным внештатным детским хирургом города.

Под руководством Э.В. Ульриха выполняется большая учебно-методическая работа. Он автор более 200 научных работ и один из наиболее часто цитируемых детских хирургов страны. Э.В. Ульрих — автор широко известных методических работ и монографий, выпущенных в соавторстве со сво-

ими учениками, среди которых «Ультразвуковая диагностика врожденных пороков позвоночника у детей», «Диагностика и тактика при травме позвоночника», «Позвоночник в схемах, рисунках, таблицах» и др.

С момента поступления в 1955 г. по настоящий момент Эдуард Владимирович связан с Педиатрическим университетом, где и сегодня продолжает работать профессором на кафедре хирургических болезней детского возраста.

Вклад Э.В. Ульриха в развитие российской детской вертебрологии переоценить трудно. Его новаторские замыслы рождались в условиях отсутствия надлежащей технической оснащенности операционной соответствующим инструментарием и мониторингом. И несмотря на это, им были достигнуты значительные результаты при хирургическом лечении патологии позвоночника у детей младшего возраста, снижен возрастной порог, ограничивающий сроки вмешательства, разработаны методы, позволяющие сохранять оптимальное кровоснабжение спинного мозга при операциях на позвоночнике, обоснованы и внедрены принципы корригирующего оперативного лечения при пороках развития позвонков и позвоночного канала, сочетанных деформациях позвоночника и грудной клетки, диспластическом спондилолистезе, нестабильных повреждениях позвоночника у детей, опухолях.

*Администрация, коллеги, ученики и друзья желают
Эдуарду Владимировичу здоровья, успехов в работе!*



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 online-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 «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), 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, Materials 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 работа 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 не в алфавитном порядке, а в порядке цитирования.

• 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 НЕАНГЛОЯЗЫЧНЫХ 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 medisiner 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 лати-

нице 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 стилового 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. Modern 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. (полностью), 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. 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.

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. Иногородным 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. Тел.: (812) 648-83-60. E-mail: nl@eco-vector.com. Сайт журнала: <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>, <http://pediatr.gpma.ru>.

