

Редакционная коллегия

Дмитрий Олегович Иванов (главный редактор) — д-р мед. наук, проф., и. о. ректора. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Р. А. Насыров (зам. гл. редактора) — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Ю. С. Александрович (зам. гл. редактора) — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
А. Г. Васильев (ведущий редактор) — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
М. А. Пахомова (технический редактор) — ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
В. Г. Байров — д-р мед. наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург).
А. А. Баранов — академик РАН, д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (Москва).
Е. М. Булатова — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
А. В. Губин — д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. академика Г.А. Илизарова» (Курган).
Л. А. Желенина — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Е. Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
И. А. Комиссаров — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Е. А. Корниенко — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Д. С. Коростовцев — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Л. С. Намазова-Баранова — академик РАН, д-р мед. наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Санкт-Петербург).
Г. А. Новик — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
В. И. Орел — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
И. Б. Осипов — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Н. Д. Савенкова — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).
Н. В. Скрипченко — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Editorial Board

Dmitry O. Ivanov (Head Editor) — Prof., MD, PhD, acting rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
R. A. Nasyrov (Deputy Head Editor) — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
Yu. S. Alexandrovich (Deputy Head Editor) — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
A. G. Vasiliev (Leading Editor) — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
M. A. Pakhomova (Technical Editor). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
V. G. Bairov — Prof., MD, PhD. V.A. Almazov researching center (Saint Petersburg, Russia).
A. A. Baranov — Member of RAS, Prof., MD, PhD, Director of Federal State Budget Institution "Science center of children's health" (Moscow).
E. M. Bulatova — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
A. V. Gubin — Prof., MD, PhD, Director of Russian science center "Restorative traumatology and orthopedics" name of academic G.A. Ilizarov (Kurgan, Russia).
L. A. Zhelenina — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
E. N. Imyanitov — Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
I. A. Komissarov — Prof. MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
E. A. Kornienko — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
D. S. Korostovtsev — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
L. S. Namazova-Baranova — Member of RAS, Prof., MD, PhD. Pirogov Russian National Research Medical University (Saint Petersburg, Russia).
G. A. Novik — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
V. I. Oryol — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
I. B. Osipov — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
N. D. Savenkova — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).
N. V. Skripchenko — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (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. 15,75.

Тираж 1000 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ООО «Эко-Вектор»

Отпечатано ООО «Светлица», 199106,

Санкт-Петербург, Московское шоссе, 25.

Заказ 301. Подписано в печать 07.11.2017.

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 — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. Г. Часнык — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Л. В. Эрман — д-р мед. наук, проф., член Исполнительного комитета Санкт-Петербургского отделения Союза педиатров России (Санкт-Петербург).

Д. Венто — доцент. Италия.

Редакционный совет

Н. С. Абдукаева — канд. мед. наук, доцент. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

Ф. Бистони — проф. Университет Перуджи, Италия.

В. В. Бржеский — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

З. И. Валькович — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

С. Н. Гайдуков — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. И. Гордеев — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И. А. Горланов — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

С. В. Гречаный — канд. мед. наук, доцент. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Гром — проф., США.

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

Ю. А. Гуркин — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Л. А. Данилова — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

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

А. Г. Климов — канд. мед. наук, доцент. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. М. Королюк — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю. В. Лобзин — академик РАН, д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «Детский науч.-клин. центр инфекционных болезней» ФМБА РФ (Санкт-Петербург).

М. Э. Лозовская — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

В. Г. Мазур — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

И. Б. Михайлов — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

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

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

Е. В. Синельникова — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

Л. В. Тыртова — д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

Н. Татевян — проф., Центр медицинских наук Техасского университета, Хьюстон, США.

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

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

L. V. Erman — Prof., MD, PhD, The member of Executive Committee of Saint Petersburg department of Russian Pediatrics Union (Saint Petersburg, Russia).

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

Editorial Council

N. S. Abdukaeva — Assoc. Prof., PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

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

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

E. I. Val'kovich — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

S. N. Gajdukov — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V. I. Gordeev — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

S. V. Grechany — Assoc. Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. Grom — Prof., MD, PhD (USA).

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

Y. A. Gurkin — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

L. A. Danilova — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

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

A. G. Klimov — Assoc. Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. M. Korolyuk — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu. V. Lobzin — Member of RAS, Prof., MD, PhD, director of Children's scientific clinical center of infectious diseases (Saint Petersburg, Russia).

M. E. Lozovskaya — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

V. G. Mazur — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

I. B. Mihailov — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

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

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

E. V. Sinelnikova — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

L. V. Tyrtova — Prof., MD, PhD. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

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

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

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*З.С. Матвеева, А.Ф. Романчишен,
А.В. Гостимский, К.В. Вабалайте*

Профилактическая тиреоидэктомия у детей из семей
с синдромами МЭН как метод предупреждения
медуллярного рака щитовидной железы.....5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Н.С. Журавлёва, В.Н. Буряк, О.С. Покусаева,
В.Л. Бабич*

Анализ вариабельности ритма сердца при суточном
мониторировании электрокардиограммы у детей
с хроническим необструктивным пиелонефритом 12

*А.В. Гостимский, З.С. Матвеева,
А.Ф. Романчишен, И.В. Карпатский,
С.С. Передереев, О.В. Лисовский, В.В. Погорельчук*

Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте20

Н.Е. Кононова, Е.Е. Сомов

К оценке результатов лечения детей,
страдающих амблиопией, связанной
с содружественным косоглазием25

О.В. Соколова, О.Д. Ягмуров, Р.А. Насыров

Морфологическая характеристика и оценка изменений
основных структурных компонентов гистогематического
барьера ткани щитовидной железы в случаях внезапной
сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии.....30

Е.М. Кучинская, В.Г. Часнык, М.М. Костик

Системная красная волчанка у детей: применение
формализованных методов описания течения и исхода
заболевания в ретроспективном исследовании.....35

З.В. Нестеренко

Рецидивирующий бронхит как клинический вариант
функциональных изменений респираторной системы
у детей44

О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова,

О.Г. Переверзева, С.Н. Леоненко

Обеспеченность витаминами детей, посещающих
дошкольные образовательные учреждения в разных
регионах (Московская область, г. Екатеринбург).....49

К.Т. Темирханова, С.Г. Цикунов,

Е.Д. Пятибрат, А.О. Пятибрат

Влияние пережитого женщинами витального
стресса в догравидарном периоде на половое
развитие их дочерей.....54

М.И. Андрияхин, С.А. Голованов,

А.М. Поликарпова, М.Ю. Просянников,

Л.А. Нерсисян, Н.К. Гаджиев, Н.С. Тагиров,

В.М. Обидняк, Р.М. Сольх

Особенности анализа состава коралловидных камней.....61

◆ EDITORIAL

*Z.S. Matveeva, A.F. Romanchishen,
A.V. Gostimsky, K.V. Vabalayte*

Prophylactic thyroidectomy as method of
medullary thyroid carcinoma prevention in children
from MEN syndrom families.....5

◆ ORIGINAL STUDIES

*N.S. Zhuravlyova, V.N. Buryak, O.S. Pokusaeva,
V.L. Babich*

Heart rate variability analysis with daily monitoring
of electrocardiograms in children with chronic non-
obstructive pyelonephritis..... 12

*A.V. Gostimskiy, Z.S. Matveeva,
A.F. Romanchishen, I.V. Karpatskiy,
S.S. Peredereev, O.V. Lisovskiy, V.V. Pogorelchuk*

Primary hyperparathyroidism in childhood20

N.E. Kononova, E.E. Somov

Assessment of the results of treatment
of children with amblyopia associated
with strabismus25

O.V. Sokolova, O.D. Yagmurov, R.A. Nasyrov

Morphological characteristic and assessment of changes in the
main structural components of the histohematological barrier
of the thyroid tissue in cases of the sudden cardiac death from
alcoholic cardiomyopathy30

E.M. Kuchinskaya, V.G. Chasnyk, M.M. Kostik

Measures in assessment of pediatric systemic
lupus erythematosus: an experience of retrospective
observational study35

Z.V. Nesterenko

Recurrent bronchitis as a clinical variant
of functional changes of the respiratory system
in children44

O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova,

O.G. Pereverzeva, S.N. Leonenko

Vitamin Sufficiency of Children Visiting Preschool
Educational Institutions from Different Regions (Moscow
Region, Ekaterinburg).....49

K.T. Temirkhanova, S.G. Tsikunov,

E.D. Pyatibrat, A.O. Pyatibrat

The influence of vital stress experienced by women
in pregravidarum period on sexual development
of their daughters54

M.I. Andryukhin, S.A. Golovanov,

A.M. Polikarpova, M.Y. Prosiannikov,

L.A. Nersisyan, N.K. Gadzhiev, N.S. Tagirov,

V.M. Obidnyak, R.M. Solhl

Staghorn stones' composition analysis features.....61

<i>В.О. Еркудов, А.П. Пуговкин, А.Я. Волков, О.И. Мусаева, С.А. Лытаев</i> Гендерные различия размеров внутренних органов у 17-летних подростков с различными соматотипами.....	67	<i>V.O. Erkudov, A.P. Pugovkin, A.Y. Volkov, O.I. Myusayeva, S.A. Lytaev</i> Gender differences in the normative dimensions of internal organs of 17-years teenagers with different somatotypic characteristics.....	67
◆ ОБЗОРЫ <i>И.В. Боронина, Ю.С. Александрович, И.Н. Попова, Л.С. Ошанова</i> Гемодинамический мониторинг при проведении интенсивной терапии у новорожденных	74	◆ REVIEWS <i>I.V. Boronina, Y.S. Aleksandrovich, I.N. Popova, L.S. Oshanova</i> Hemodynamic monitoring on the background of intensive therapy in newborns.....	74
<i>Ю.А. Манохина</i> Регионарные блокады при хирургической коррекции пороков развития верхних конечностей у детей	83	<i>Y.A. Manokhina</i> The regional anesthesia for surgical correction of the malformation of upper extremities in pediatric.....	83
<i>Д.В. Бреусенко, И.Д. Димов, Е.С. Клименко, Н.Р. Карелина</i> Современные представления о морфологии тимуса	91	<i>D.V. Breusenko, I.D. Dimov, E.S. Klimenko, N.R. Karelina</i> Modern concepts of thymus morphology	91
◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ <i>М.П. Королев, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян, Е.А. Михайлова, Г.М. Лепехин, М.М. Турянчик</i> Комбинированное мини-инвазивное лечение панкреатиколитиаза в сочетании с врожденной стриктурой терминальных отделов протоков поджелудочной железы	96	◆ CLINICAL OBSERVATION <i>M.P. Korolev, L.E. Fedotov, R.G. Avanesyan, E.A. Mikhaylova, G.M. Lepekhn, M.M. Turyanchik</i> Combined minimally invasive surgery of pancreaticolithiasis in combination with congenital stricture of the terminal sections of the pancreatic ducts	96
◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ <i>Е.Е. Малкова, И.А. Комолкин, М.А. Пахомова, М.В. Витенберг</i> Эмоционально-личностные аспекты самоотношения подростков с воронкообразной деформацией грудной клетки до и после хирургического лечения (пилотное исследование)	103	◆ CLINICAL PSYCHOLOGY <i>E.E. Malkova, I.A. Komolkin, M.A. Pakhomova, M.V. Vitenberg</i> Emotional aspects of self-attitude of adolescents with <i>Pectus excavatum</i> (PE) before and after surgery (pilot study).....	103
<i>А.С. Яурова</i> Взаимосвязь жизнестойкости и самоотношения у подростков с акне (угревой болезнью).....	110	<i>A.S. Yaurova</i> The relationship of hardiness and self-attitude in adolescents with acne.....	110
◆ ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ <i>Т.Ш. Моргошия</i> Вклад Н.Ф. Филатова в отечественную педиатрию (к 170-летию со дня рождения Н.Ф. Филатова) (1847–1902)	117	◆ HISTORY OF MEDICINE <i>T.Sh. Morgoshiia</i> The contribution of N.F. Filatov the national pediatrics (to the 170 anniversary from the birthday of N.F. Filatov) (1847-1902).....	117
◆ ИНФОРМАЦИЯ Правила для авторов	121	◆ INFORMATION Rules for authors	121



ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТИРЕОИДЭКТОМИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ С СИНДРОМАМИ МЭН КАК МЕТОД ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© З.С. Матвеева, А.Ф. Романчишен, А.В. Гостимский, К.В. Вабалайте

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

Для цитирования: Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Вабалайте К.В. Профилактическая тиреоидэктомия у детей из семей с синдромами МЭН как метод предупреждения медуллярного рака щитовидной железы // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 5–11. doi: 10.17816/PED855-11

Поступила в редакцию: 29.08.2017

Принята к печати: 16.10.2017

В статье представлены результаты диагностики, хирургического лечения и последующего наблюдения при редких наследственно обусловленных формах тиреоидного рака – медуллярном раке щитовидной железы в составе синдромов множественной эндокринной неоплазии. Особое внимание уделено обследованию и тактике ведения пациентов детского возраста с семейным генетически подтвержденным синдромом Сиппла. Заболевание диагностировано в четырех семьях. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2а типа нами обнаружен у 7 (0,024 %) из 29 325 больных детей и взрослых. Все дети были из семей, в которых один из кровных родственников страдал медуллярным раком щитовидной железы. Семейный характер заболевания был подтвержден молекулярно-генетическими исследованиями, выявившими мутации в С634 (Т1900С) в 11-м экзоне гена *RET*. Только в 3 из 7 наблюдений тиреоидэктомия была профилактической. У 4 детей в удаленной щитовидной железе обнаружены фокусы медуллярной карциномы. Всего членам четырех семей, страдающим семейным синдромом МЭН-2а, было выполнено 22 операции. В статье показано, что, если у больного диагностирован синдром Сиппла, у всех его кровных родственников необходимо провести поиск мутации гена *RET* для выявления семейного медуллярного рака щитовидной железы, аденом околощитовидных желез и феохромоцитом. Раннее удаление щитовидной железы (у детей в возрасте до 5 лет) предупреждает развитие медуллярного рака, а своевременная диагностика и адекватное хирургическое удаление новообразований околощитовидных желез и надпочечников обеспечивают выздоровление больных. У ближайших родственников необходимо ежегодно определять уровень кальция и кальцитонина, катехоламинов, ванилилминдальной кислоты и метанефринов, АКТГ, раково-эмбрионального антигена.

Ключевые слова: множественная эндокринная неоплазия; семейный медуллярный рак щитовидной железы.

PROPHYLACTIC THYROIDECTOMY AS METHOD OF MEDULLARY THYROID CARCINOMA PREVENTION IN CHILDREN FROM MEN SYNDROM FAMILIES

© Z.S. Matveeva, A.F. Romanchishen, A.V. Gostimsky, K.V. Vabalayte

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

For citation: Matveeva ZS, Romanchishen AF, Gostimsky AV, Vabalayte KV. Prophylactic thyroidectomy as method of medullary thyroid carcinoma prevention in children from MEN syndrom families. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):5-11. doi: 10.17816/PED855-11

Received: 29.08.2017

Accepted: 16.10.2017

The article presents results of diagnostics, surgical treatment and follow-up of patients with rare hereditary-conditioned forms of thyroid cancer – medullary thyroid carcinoma in content of multiple endocrine neoplasia syndrome. Particular attention is paid to the examination and tactics of treatment of children and adolescents with family genetically confirmed Sipple syndrome. The disease is diagnosed in 4 families. Syndrome of multiple endocrine neoplasia 2a type we found in 7 (0.024%) of 29,325 children and adult patients. All the children were from families in which one of the blood relatives suffered medullary thyroid cancer. The family nature of the disease was confirmed by molecular genetic studies that revealed mutations in C634 (T1900C) in the 11 exon of the *RET* gene. Only in 3 out of 7 cases thyroidectomy was prophylactic. Four children were found foci of medullary carcinoma in the removed thyroid gland. In total, 22 operations were performed

for the members of 4 families suffering from the family syndrome MEN-2a. The article shows that if a patient is diagnosed Sipple's syndrome, all his blood relatives need to be checked for the mutation of the RET gene to identify familial medullary thyroid cancer, adenomas of parathyroid glands and pheochromocytomas. Early removal of the thyroid gland (in children under the age of 5 years) prevents medullary cancer, and timely diagnosis and adequate surgical removal of neoplasms of parathyroid glands and adrenal glands ensure recovery of the patients. Closest relatives should be checked for the level of calcium and calcitonin, catecholamines, vanillylmandelic acid and metanephrine, ACTH, cancer-embryonic antigen.

Keywords: multiple endocrine neoplasia; familial medullary thyroid cancer.

Множественной эндокринной неоплазией (МЭН) принято считать опухолевое поражение двух и более эндокринных желез с повышенной продукцией гормонов. В состав синдромов МЭН, как правило, входят опухоли нейроэктодермального происхождения с аутосомно-доминантным путем наследования. В настоящее время установлены три варианта подобных синдромов. Вероятность заболевания у ближайших родственников больных составляет около 50 %. Синдромы МЭН иногда могут наблюдаться спорадически, без семейной истории. Синдром МЭН-1 (синдром Вермера): сочетание гиперплазии околощитовидных желез, опухолей гипофиза и островковых клеток поджелудочной железы. В редких случаях с синдромом Вермера могут быть ассоциированы другие новообразования, в частности рак щитовидной железы (ЩЖ).

Синдром МЭН-2а (синдром Сиппла) подразумевает сочетание тиреоидного рака, опухолей околощитовидных желез и феохромоцитом надпочечников. С наибольшим постоянством (до 97–100 % случаев) в составе синдрома Сиппла выявляется медулярный рак щитовидной железы (МРЩЖ). Заболевание проявляется в возрасте 5–10 лет, пенетрантность МРЩЖ — 100 % [3, 4].

Семейные формы составляют до 25–60 % наблюдений МРЩЖ. С-клетки ЩЖ продуцируют большое количество тирокальцитонина, определение уровня которого является важнейшим диагностическим тестом при данной опухоли. Кроме того, медулярные карциномы (как и многие другие апудомы) могут синтезировать самые разные гормоны, нейромедиаторы и гормоноподобные субстанции. Описан синтез клетками МРЩЖ хромогранина А, раково-эмбрионального антигена, соматостатина, вазоинтестинального пептида, субстанции Р, β -эндорфина, катехоламинов, серотонина, простагландинов, меланина, меланоцитстимулирующего гормона.

Семейный МРЩЖ обычно диагностируется легче по сравнению со спорадическим, благодаря данным семейного анамнеза. Семейные С-клеточные раки, в отличие от спорадических, часто мультицентрические, более склонны к лимфогематогенному распространению. В настоящий момент, согласно принятому в 2001 г. Консенсусу [7], диагноз

семейной формы МРЩЖ устанавливается, если в семье имеется более 10 носителей RET-мутации (как больных, так и клинически здоровых), причем несколько из них старше 50 лет, и ни у кого из них нет, помимо МРЩЖ, иных компонентов синдрома МЭН-2а. В настоящее время семейный характер синдрома Сиппла доказывается наличием мутаций протоонкогена *C-ret*.

Феохромоцитомы надпочечников при синдроме МЭН-2а обнаруживаются у 40–60 % больных, как правило, позже МРЩЖ [1–4, 11]. В отличие от спорадических, эти опухоли часто двусторонние и злокачественные. Помимо катехоламинов, феохромоцитомы при синдромах МЭН могут продуцировать в большом количестве меланоцитспецифический антиген, β -меланоцитстимулирующий гормон, адренокортикотропный гормон.

В состав синдрома также входит гиперпаратиреоз, обусловленный аденомой, гиперплазией или раком околощитовидных желез, которые отмечаются у 20–60 % больных. Среди клинических проявлений гиперпаратиреоза преобладает мочекаменная болезнь, реже встречаются фиброзно-кистозный остеит и нефрокальциноз. Наиболее эффективно определение локализации пораженных желез путем сцинтиграфии с препаратами технеция.

Генетической причиной наследственных форм МРЩЖ является мутация в гене *RET*, в длинном плече 10-й хромосомы (10q11.2), впервые описанная в 1987 г. С. Mathew [10]. Протоонкоген *RET* состоит из 21 экзона и кодирует структуру рецептора тирозинкиназы, участвующую в контроле миграции, пролиферации и дифференцировки клеток нервного гребешка. Мутации приводят к замене цистеина на другую аминокислоту, что превращает нормальный протоонкоген *RET* в доминантный трансформирующий онкоген.

У 98 % семей с синдромом МЭН-2а мутации в гене *RET* обнаруживаются во внеклеточном домене этого гена, в одном из кодонов: 609, 611, 618, 620, 630 (экзон 10) и 634 (экзон 11) [5, 12]. Наиболее часто встречается мутация в 634-м кодоне, выявляемая у 80 % больных МЭН-2а.

Синдром МЭН-2в (синдром Горлина) характеризуется сочетанием МРЩЖ, феохромоцитомы, множественных невринол кожи и слизистых оболочек,

гиперпаратиреоза и марфаноидного строения тела. Кроме того, часто при этом синдроме отмечается интестинальный ганглионейроматоз — дивертикулы толстой кишки и мегаколон (болезнь Гиршпрунга). В результате исследований пациентов с болезнью Гиршпрунга был обнаружен генетический дефект, сходный с таковым при МЭН-2в. Поражение околощитовидных желез наблюдается редко.

Синдром МЭН-2в типа встречается реже и составляет около 5 % в структуре МЭН-2. Путь передачи синдрома 2в тоже аутосомно-доминантный. Генетический дефект близок к таковому при синдроме Сиппла. Он заключается в мутации в области 918-го кодона *RET*-протоонкогена (экзон 16), в результате которой происходит замена метионина на треонин, и определяется у 95 % больных с синдромом МЭН-2в [9]. Вследствие мутации происходит конверсия *RET*-протоонкогена в активную форму. Опухоли, входящие в состав синдрома МЭН-2в, протекают крайне агрессивно, проявляя себя в раннем возрасте. Невриномы слизистых оболочек обычно диагностируются до 5 лет. Наличие фенотипических признаков — неврином слизистых оболочек — в 100 % случаев позволяет установить диагноз синдрома. В некоторых случаях в составе синдрома 2в типа встречаются другие опухоли, например юкста-гломерулярная ренин-секретирующая опухоль почки; различные «неэндокринные» компоненты, например болезнь Гиппеля — Линдау. Синдром МЭН-2в — чрезвычайно редкое заболевание. На сегодняшний день в отечественной литературе описано около двух-трех десятков наблюдений синдрома МЭН-2в.

Ввиду высокой пенетрантности МРЦЖ в составе синдромов МЭН, достигающей 100 %, единственным эффективным способом лечения больных является тиреоидэктомия. Детям — носителям дефектного гена рекомендуется выполнение профилактической тиреоидэктомии в возрасте 3–5 лет при синдроме Сиппла и в возрасте 3–6 месяцев при синдроме Горлина. Превентивная тиреоидэктомия, выполненная детям с подтвержденной генетическим исследованием мутацией *RET*, позволяет избежать развития медуллярной карциномы и ее осложнений, служащих основной причиной летальности у этой группы пациентов [1–6, 8, 12].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиниках Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии более чем за 30-летний период (1974–2015) оперированы 29 325 тиреоидных пациентов. Среди них было выявлено 17 (0,06 %) наблюдений синдромов МЭН: 4 наблюдения МЭН-1, 11 — МЭН-2а и 2 — МЭН-2в.

Синдром Сиппла обнаружен у 7 (0,024 %) детей (2 девочки и 5 мальчиков) в возрасте от 4 до 17 лет. Все дети были из семей, в которых один из кровных родственников страдал МРЦЖ. Семейный характер заболевания был подтвержден молекулярно-генетическими исследованиями, выявившими мутации в С634 (Т1900С) в 11-м экзоне гена *RET*.

В 11 (6 %) наблюдениях из 183 больных МРЦЖ обнаружен синдром Сиппла. Наблюдение синдрома МЭН-2в было лишь одно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Приводим наши наблюдения семейного синдрома Сиппла.

1. Семья С.

Больной С., 25 лет, повторно обратился в клинику в январе 2000 г. с жалобами на приступы головной боли с дрожью, чувством страха. Болен около месяца, артериальное давление повышалось до 175 мм рт. ст. Два года назад оперирован в клинике по поводу мультицентрического (в пределах одной доли) МРЦЖ $T_3N_{1b}M_0$ с метастазами в регионарные лимфатические узлы слева. Выполнена *тиреоидэктомия, левосторонняя центральная и боковая шейная лимфаденэктомия*. Гистологическое заключение: «МРЦЖ с распространением карциномы на капсулу и мышцы и метастазами в 9 из 16 регионарных лимфатических узлов». При обследовании в 2000 г. обнаружено образование в левом надпочечнике, высокая экскреция катехоламинов. Выполнена *левосторонняя адреналэктомия*, удалена опухоль диаметром 5 см. Гистологическое заключение: «Феохромоцитома». Послеоперационный период протекал без осложнений. В 2004 г. обнаружены метастазы МРЦЖ, выполнена *фасциально-фулярная шейная лимфодиссекция справа* (больной длительное время отказывался от операции). В 2011 г. диагностирована феохромоцитома единственного правого надпочечника, который *был удален*. Получает заместительную гормональную терапию, наблюдается в клинике.

Младший брат больного С., 23 года, перенес правостороннюю нефрэктомия в возрасте 1 года по поводу врожденного гидронефроза. В 17 лет выявлен МРЦЖ $T_4N_{1a}M_0$ и предпринята *паллиативная тиреоидэктомия, центральная и боковая шейная лимфаденэктомия*. Спустя 4 года диагностирована феохромоцитома правого надпочечника, в связи с чем выполнена *правосторонняя адреналэктомия*. С 2003 г. больной неоднократно оперирован по поводу МРЦЖ: в 2003 г. *удалены повторные метастазы слева*; в 2007 г. — *фасциально-фулярная диссекция шеи справа*; в 2010 г. — *селективная*

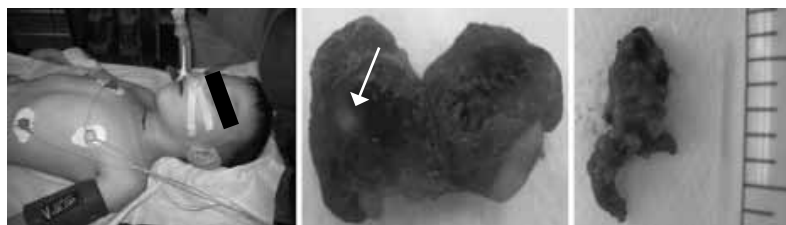


Рис. 1. Мальчик С., 5 лет. Макропрепарат удаленной щитовидной железы и паратрахеальной клетчатки с лимфатическими узлами (стрелкой указан фокус медуллярной карциномы)

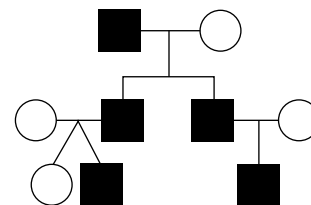


Рис. 2. Родословная семьи С. Черным цветом обозначены члены семьи, больные синдромом МЭН-2а

лимфаденэктомия слева. В 2013 г. пациент перенес левостороннюю адреналэктомию по поводу феохромоцитомы и атипичную резекцию левого легкого по поводу метастаза МРЩЖ. В марте 2014 г. выявлены повторные регионарные метастазы на шее; удален фокус МРЩЖ с резекцией мышечного слоя пищевода, брешюная резекция трахеи, резекция левого возвратного гортанного нерва, перстневидного и щитовидного хрящей. Сохраняется высокий уровень тирокальцитонина. Назначена терапия ингибиторами тирозинкиназы.

У отца этих пациентов в анамнезе операция по поводу МРЩЖ в возрасте 23 лет. Позже у него выявлена феохромоцитома надпочечника со злокачественным течением артериальной гипертензии. Неоднократно предлагались обследование и лечение в клинике, от которых пациент отказался. В 2000 г. больной внезапно умер на улице. При аутопсии выявлена феохромоцитома надпочечника массой около 1000 г. Родственники по материнской линии здоровы.

В семье старшего брата С., мужчины 25 лет, страдавшего, как его отец и младший брат, синдромом Сиппла, в 2002 г. родились дизиготные близнецы — девочка и мальчик. При генетическом исследовании всей семьи у мужчин, в том числе и у мальчика из пары близнецов, выявлена мутация в Т1900С (С634R) в 11-м экзоне гена *RET*. При обследовании ребенка изменений в ЩЖ не было обнаружено, уровень кальцитонина не повышен. С целью профилактики МРЩЖ с семьей мальчика на протяжении 2 лет обсуждался вопрос о необходимости превентивного удаления ЩЖ. Согласие на операцию получено, когда мальчику исполнилось 5 лет. В ноябре 2007 г. выполнена тиреоидэктомия. Только при макроскопическом изучении препарата выявлен фокус МРЩЖ диаметром до 2 мм (рис. 1).

Операция дополнена ипсилатеральной центральной лимфаденэктомией. При морфологическом исследовании верифицирован МРЩЖ без метастазов в удаленных паратрахеальных лимфатических узлах. Послеоперационный период протекал без осложнений.

В 2009 г. в семье младшего брата родился мальчик, при генетическом исследовании которого в 2012 г. тоже обнаружена мутация в Т1900С (С634R) в 11-м экзоне гена *RET*. Уровень тирокальцитонина составил 6,72 пг/мл (N0,01–18,2). В феврале 2015 г. ребенку выполнена профилактическая тиреоидэктомия, паратрахеальная лимфаденэктомия. Морфологическое заключение: «ЩЖ обычного строения».

Таким образом, заболевание выявлено у 5 членов одной семьи, в трех поколениях (рис. 2).

2. Семья Т.

Мальчик Т., 6 лет, 2009 года рождения, обследован в связи с подтверждением синдрома МЭН-2а у отца. Выявлена мутация в 11-м экзоне гена *RET* — Т1900С (С634R) в марте 2015 г. Из семейного анамнеза известно, что отец ребенка, мужчина Т., 37 лет, 20.02.2014 перенес лапаротомию, двустороннюю адреналэктомию по поводу двусторонних феохромоцитом. Спустя 2 мес. в той же клинике выполнена тиреоидэктомия по поводу предполагавшегося узлового эутиреоидного зоба. Морфологический диагноз: «Многофокусный МРЩЖ $T_2N_xM_0$ ». При секвенировании ДНК выявлена мутация в 11-м экзоне гена *RET* — Т1900С (С634R).

Ребенку выполнена профилактическая тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия слева (рис. 3). Морфологический диагноз: «Ткань ЩЖ нормального строения, аденома ОЩЖ слева,



Рис. 3. Мальчик Т., 6 лет. Макропрепарат удаленной щитовидной железы и паратрахеальной клетчатки с лимфатическими узлами и аденомой околощитовидной железы (указана стрелкой)

лимфатические узлы с гистиоцитозом синусов. Случайной находкой оказалась бессимптомная паратироаденома. Дооперационный уровень кальция и паратгормона были нормальными, то есть это инциденталома околощитовидной железы — один из компонентов синдрома МЭН-2а. Иммуногистохимическое исследование обнаружило экспрессию кальцитонина +++ и крупноочаговую С-клеточную гиперплазию.

3. Семья Н.

Пациентка Н., 17 лет, обследована в связи с выявлением синдрома МЭН-2а у матери. При секвенировании ДНК обнаружена мутация pC634S в 10q11.2 (*RET*). При УЗИ выявлено узловое образование левой доли ЩЖ, цитологически — коллоидный узел. Уровень тирокальцитонина был повышен до 16,6 пмоль/л (норма 0–1,5 пмоль/л). В декабре 2014 г. проведена *тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия*. Диагностирован многофокусный МРЩЖ $T_1N_0/T_1N_0M_0$.

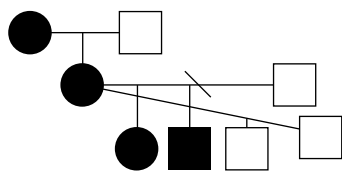


Рис. 4. Родословная семьи Г. Черным цветом обозначены члены семьи, больные синдромом МЭН-2а

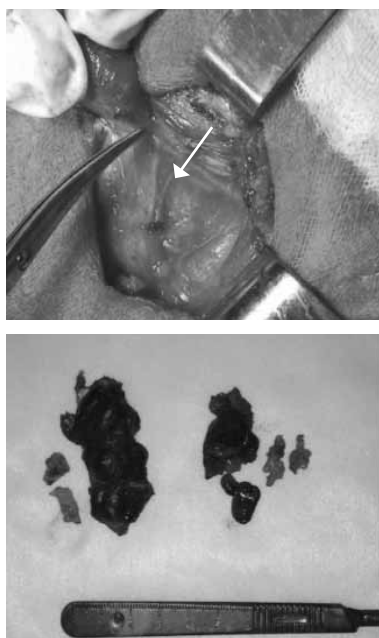


Рис. 5. Девочка Г., 12 лет. Тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия. Стрелкой указан левый возвратный гортанный нерв. Макропрепарат удаленной ЩЖ и паратрахеальных лимфатических узлов

Известно, что ее мать в возрасте 46 лет в другой клинике перенесла тиреоидэктомию, центральную лимфаденэктомию в марте 2014 г. по поводу узла ЩЖ, цитологически трактованного как фолликулярная опухоль. Уровень тирокальцитонина был повышен до 517 пмоль/л (норма 0–1,5 пмоль/л). Морфологический диагноз: «Многофокусный МРЩЖ $T_1N_0/T_1N_0M_0$. Секвенирование ДНК: мутация pC634S в 10q11.2 (*RET*)».

Обе женщины продолжают наблюдаться в клинике по поводу семейной формы МРЩЖ.

4. Семья Г.

Больная Г., 28 лет, в марте 2011 г. оперирована по поводу многофокусного МРЩЖ $T_1N_0/T_1N_0M_0$, выполнена *тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия*.

В марте 2017 г. при УЗИ шеи выявлено опухолевидное образование медиальнее левой сонной артерии и нарастание уровня тирокальцитонина. При тонкоигольной биопсии образования обнаружены клетки нейроэндокринной опухоли. В апреле 2017 г. пациентке выполнена *боковая шейная лимфаденэктомия слева*.

Из анамнеза известно, что ее мать в возрасте 49 лет (в 2006 г.) оперирована по поводу МРЩЖ.

У пациентки трое детей от двух браков (рис. 4).

Так как в 2015 г. при УЗИ обнаружен узел ЩЖ у старшей дочери, ей и ее матери выполнено генетическое исследование. Секвенирование ДНК показало: в 10q11.2 (*RET*) мутация pC634Y (с.1901G>A).

В ноябре 2015 г. дочери больной Г., девочке 12 лет, выполнена *тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия*. Морфологический диагноз: «Многофокусный МРЩЖ $T_1N_0/T_1N_0M_0$ (рис. 5); интратимическая аденома околощитовидной железы». Паратироаденома не сопровождалась клинико-лабораторными проявлениями гиперпаратиреоза.

В 2016 г. генетическое исследование проведено двум младшим детям больной Г. У одного из мальчиков, 10 лет, выявлена мутация, другой ребенок здоров.

В октябре 2016 г. среднему сыну пациентки, мальчику Г., 10 лет, выполнена *профилактическая тиреоидэктомия*. При дооперационном обследовании изменений в ЩЖ выявлено не было (рис. 6). Морфологический диагноз: «Ткань ЩЖ нормального строения».

Таким образом, у 3 из 7 детей тиреоидэктомия была профилактической, еще у четверых выявлен МРЩЖ, и у двух — аденомы околощитовидных желез. Послеоперационных осложнений не было.



Рис. 6. Мальчик из семьи Г., 10 лет. Профилактическая тиреоидэктомия. Щитовидная железа не изменена

У 2 пациентов, которым были удалены паратиреоаденомы, наблюдался транзиторный гипопаратиреоз.

У 6 из 7 оперированных детей сохраняется нормальный уровень тирокальцитонина, паратгормона, что исключает МРЦЖ в сроки наблюдения от 6 месяцев до 7 лет. Многократное рецидивирование и метастазирование медуллярной карциномы отмечено у 17-летнего пациента после паллиативной тиреоидэктомии. Все пациенты получают заместительную терапию гормонами ЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, синдромы МЭН могут наблюдаться в спорадическом и семейном варианте. Синдром Сиппла нами обнаружен у 7 (0,024 %) из 29 325 больных детей и взрослых. Все дети были из семей, в которых один из кровных родственников страдал МРЦЖ. Семейный характер заболевания был подтвержден молекулярно-генетическими исследованиями, выявившими мутации в С634 (Т1900С) в 11-м экзоне гена *RET*. Только в 3 из 7 наблюдений тиреоидэктомия действительно оказалась профилактической. У 4 детей в удаленной ЩЖ обнаружены фокусы МРЦЖ. Всего же членам четырех семей, страдающим семейным синдромом МЭН-2а, было выполнено 22 операции.

Если у больного диагностирован синдром Сиппла, у всех его кровных родственников необходимо провести поиск мутации гена *RET* для выявления семейного МРЦЖ, аденом околощитовидных желез и феохромоцитом. Раннее удаление ЩЖ (у детей в возрасте до 5 лет) предупреждает МРЦЖ, а своевременная диагностика и адекватное хирургическое удаление новообразований околощитовидных желез и надпочечников обеспечивают выздоровление больных. У ближайших родственников необходимо ежегодно определять уровень кальция и кальцитонина, катехоламинов, ванилилминдальной кислоты и метанефринов, АКТГ, раково-эмбрионального антигена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багатурия Г.О., Романчишен А.Ф. Паллиативные операции при местнораспространенном раке щитовидной железы // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 3. – С. 24–28. [Bagaturiya GO, Romanchishen AF. Palliative surgery in locally advanced thyroid cancer. *Pediatr.* 2015;6(3):24-28. (In Russ.)]
2. Романчишен А.Ф., Томпсон Д. Сравнительные результаты лечения детей и подростков, страдавших раком щитовидной железы, в Центре эндокринной хирургии Санкт-Петербурга и в Клинике Мейо // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 1. – С. 38–43. [Romanchishen AF, Thompson GB. Comparative results of treatment of children and adolescents with thyroid cancer at St. Petersburg Endocrine Surgery Centre and Mayo Clinic. *Pediatr.* 2015;6(1):38-43. (In Russ.)]
3. Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Матвеева З.С., Передереев С.С. Хирургическое лечение детей с синдромом Сиппла. Материалы IX Российского форума с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально значимых заболеваний. Санкт-Петербург-2015», 19–20 мая 2015 г. – СПб., 2015. – С. 107. [Romanchishen AF, Gostimsky AV, Matveeva ZS, Peredereev SS. Surgical treatment of children with Sippl's syndrome. (Conference proceedings) IX Rossijskiy Forum s mezhdunarodnym uchastiem "Zdorov'e detej: profilaktika i terapiya social'no-znachimyh zabolevanij. Saint Petersburg-2015"; 2015 may 19-20. Saint Petersburg; 2015. P. 107. (In Russ.)]
4. Романчишен А.Ф., Лисовский О.В., Матвеева З.С. Наш опыт лечения больных синдромами множественной эндокринной неоплазии (глава в монографии) // Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. – СПб.: ИПК «Вести», 2009. – С. 466–469. [Romanchishen AF, Lisovsky OV, Matveeva ZS. Our experience of treatment of multiply endocrine neoplasia patients. In: *Hirurgiya shchitovidnoj i okoloshchitovidnyh zhelez.* Saint Petersburg: Vesti; 2009. P. 466-469. (In Russ.)]
5. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Особенности диагностики и лечения синдромов множественной эндокринной неоплазии // Голова и шея. –

2013. – № 3. – С. 14–17. [Romanchishen AF, Matveeva ZS. Specifics of multiple endocrine neoplasia syndrome diagnostics and treatment. *Golova i sheya*. 2013;(3):14-17. (In Russ.)]
6. Романчишен А.Ф., Решетов И.В., Матвеева З.С., Вабалайте К.В. Семейные формы рака щитовидной железы // Голова и шея. – 2015. – № 3. – С. 43–46. [Romanchishen AF, Reshetov IV, Matveeva ZS, Vabalajte KV. Family forms of thyroid cancer. *Golova i sheya*. 2015;(3):43-46. (In Russ.)]
7. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, et al. Consensus. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(12):5658-71. doi: 10.1210/jcem.86.12.8070.
8. Dralle H, Gimm O, Simon D, et al. Prophylactic thyroidectomy in 75 children and adolescents with hereditary medullary thyroid carcinoma: German and Austrian experience. *World J Surg*. 1998;22(7):744-750. doi: 10.1007/s002689900463.
9. Hofstra RM, Landsvater RM, Ceccherini I, et al. A mutation in *RET* protooncogene associated with multiple neoplasia type 2B and sporadic medullary thyroid carcinoma. *Nature*. 1994;367:375-376. doi: 10.1038/367375a0.
10. Mathew CG, Chin KS, Easton DF, et al. A linked genetic marker for multiple endocrine neoplasia type 2A on chromosome 10. *Nature*. 1987;328:527-528. doi: 10.1038/328527a0.
11. Romanchishen AF, Kuzmichev AS, Matveeva ZS. Multiple endocrine neo-oplasia syndrome treatment – our experience. 2nd Italian-Russian Congress of Surgery and Gynecology. Perugia, Italy, 2011. P. 70.
12. Szinnai G, Meier C, Komminoth P, et al. Review of multiple endocrine neoplasia type 2 A in children: therapeutic results of early thyroidectomy and prognostic value of codon analysis. *Pediatrics*. 2003;111(2):32-39. doi: 10.1542/peds.111.2.e132.

◆ Информация об авторах

Зоя Сергеевна Матвеева — канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ikar122@list.ru.

Анатолий Филиппович Романчишен — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: afromanchishen@mail.ru.

Александр Вадимович Гостимский — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gostimsky@mail.ru.

Кристина Викторовна Вабалайте — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vabalajte@bk.ru.

◆ Information about the authors

Zoya S. Matveeva — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: ikar122@list.ru.

Anatoliy F. Romanchishen — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: afromanchishen@mail.ru.

Alexandr V. Gostimsky — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: gostimsky@mail.ru.

Kristina V. Vabalajte — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: vabalajte@bk.ru.



АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ СУТОЧНОМ МОНИТОРИРОВАНИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

© Н.С. Журавлёва¹, В.Н. Буряк¹, О.С. Покусаева¹, В.Л. Бабич²

¹ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург;

²Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Для цитирования: Журавлёва Н.С., Буряк В.Н., Покусаева О.С., Бабич В.Л. Анализ вариабельности ритма сердца при суточном мониторинге электрокардиограммы у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 12–19. doi: 10.17816/PED8512-19

Поступила в редакцию: 28.08.2017

Принята к печати: 12.10.2017

Состояние вегетативной нервной системы отражает особенности вегетативной регуляции деятельности различных функциональных систем организма. С целью выяснения возможных нарушений вегетативной регуляции функциональной активности мочевыделительной системы проведено определение временных и спектральных показателей вариабельности ритма сердца у 53 детей в возрасте от 7 до 14 лет с хроническим необструктивным пиелонефритом. Диагноз хронического необструктивного пиелонефрита устанавливался в соответствии с шифром N11.0 МКБ-10. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей. Для исследования вегетативной регуляции деятельности мочевыделительной системы у обследованных детей определялся вегетативный статус с помощью холтеровского мониторинга электрокардиограммы по стандартной методике. С помощью комплекса DX-AKM-03ArNika (Харьков, Украина) осуществлялась регистрация биоэлектрических потенциалов миокарда пациентов в виде электрокардиоинтервалов. По полученным результатам была составлена база данных, в дальнейшем проанализированная в компьютерной программе ArNika V 2,0 (Medibase). В результате исследования установлено наличие вегетативной дисфункции с преобладанием симпатической составляющей над парасимпатической у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом. При этом хронический необструктивный пиелонефрит в детском возрасте преимущественно характеризуется исходным вегетативным тонусом в виде симпатикотонии, ваготонии либо амфотонии, что является предпосылкой для поиска методов индивидуализации подходов лечения в зависимости от вегетативного тонуса.

Ключевые слова: хронический необструктивный пиелонефрит; дети; вариабельность ритма сердца; вегетативный статус.

HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS WITH DAILY MONITORING OF ELECTROCARDIOGRAMS IN CHILDREN WITH CHRONIC NON-OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

© N.S. Zhuravlyova¹, V.N. Buryak¹, O.S. Pokusaeva¹, V.L. Babich²

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

²Donetsk State Medical University, Donetsk

For citation: Zhuravlyova NS, Buryak VN, Pokusaeva OS, Babich VL. Heart rate variability analysis with daily monitoring of electrocardiograms in children with chronic non-obstructive pyelonephritis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):12-19. doi: 10.17816/PED8512-19

Received: 28.08.2017

Accepted: 12.10.2017

Condition of the autonomic nervous system reflects the characteristics of the autonomic regulation of the activities of various functional systems. In order to determine possible violations of the autonomic regulation of the functional activ-

ity of the urinary system there was held some timing and spectral parameters of heart rate variability of 53 children aged 7 to 14 years old with chronic unobstructive pyelonephritis. The diagnosis of chronic obstructive pyelonephritis was set in accordance with the code N11.0 ICD-10. The control group consisted of 30 almost healthy children. In order to investigate the autonomic regulation of examined children's urinary system vegetative status was determined using Holter ECG according to a standard procedure. By use of the complex DX-AKM-03ArNika (Kharkiv, Ukraine) registration of bioelectric potentials formed as electrocardiointervals was provided. Based on the results obtained, a database was developed, further analyzed in the computer program ArNika V 2.0 (Medibase). As a result of the survey of children with chronic unobstructive pyelonephritis established the presence of autonomic dysfunction with a predominance of sympathetic over parasympathetic component. This children's chronic unobstructive pyelonephritis is characterized by initial vegetative tone in form of sympathicotonia, vagotonia and amphotonia, which is a prerequisite for searching for methods of individualizing treatment approaches depending on the vegetative tone.

Keywords: chronic unobstructive pyelonephritis; children; heart rate variability; vegetative status.

Инфекционно-воспалительные заболевания мочевой системы у детей представляют собой одну из актуальных проблем детской урологии и нефрологии [3, 9, 14–18]. Распространенность указанных заболеваний в настоящее время составляет 18 : 1000 детского населения [10]. Среди них в клиническом плане наиболее важным является пиелонефрит, составляющий 47–68 % всей нефрологической патологии [8].

Чувствительным показателем адаптационных резервов организма служит состояние вегетативной нервной системы [5, 9]. Мочевыделительная система занимает второе место среди всех внутренних органов и систем по интенсивности вегетативной иннервации [1]. Нарушения вегетативного равновесия могут быть не только проявлением, но и причиной возникновения широкого спектра соматических заболеваний [4]. В частности, вегетативный дисбаланс может способствовать хронизации различных патологических процессов со стороны почек [5]. Одним из наиболее адекватных способов оценки функционального состояния вегетативной нервной системы на сегодня является анализ вариабельности сердечного ритма. Последний отражает работу сердечно-сосудистой системы и взаимодействие отдельных механизмов вегетативной регуляции целого организма [2, 12]. Изучение вариабельности ритма сердца проводится с помощью метода холтеровского мониторирования электрокардиограммы [6, 7, 11, 19, 20].

Цель работы — определение особенностей временных и спектральных показателей вариабельности ритма сердца у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач нами было обследовано 53 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет с хроническим необструктивным пиелонефритом. У всех пациентов, включенных в исследование, было констатируемо сохранение функции почек.

У данных детей выяснялись жалобы, анамнестические данные, проводились общеклинические, биохимические, иммунологические и инструментальные обследования. Диагноз хронического необструктивного пиелонефрита устанавливался согласно общепринятым критериям [8, 10]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых сверстников.

Для исследования вегетативной регуляции деятельности мочевыделительной системы у обследованных определялся вегетативный статус с помощью холтеровского мониторирования электрокардиограммы. С помощью комплекса DX-AKM-03 ArNika проводилась регистрация биоэлектрических потенциалов миокарда у пациентов в виде электрокардиоинтервалов согласно общепринятой методике [6, 11, 12, 19, 20]. Полученные результаты анализировали с использованием компьютерной программы ArNika V2,0 (Medibase).

В соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [12] оценивали следующие временные индексы: стандартное отклонение средней продолжительности интервалов RR в течение суток ($SDNN$), квадратный корень из среднего квадрата разностей последовательных интервалов RR ($rMSSD$), процент последовательных интервалов RR , разница между которыми превышает 50 мс ($pNN50$). Увеличение показателей временных параметров вариабельности ритма сердца расценивали как усиление парасимпатических влияний, снижение — как активацию симпатических влияний. Активность отделов вегетативной нервной системы дифференцировали с помощью спектрального анализа, оценивая следующие частотные показатели вариабельности ритма сердца: мощность спектра области очень низких частот VLF (0,003–0,04 Гц), которая характеризует степень связи автономных сегментарных уровней регуляции кровообращения с надсег-

ментарными, мощность спектра области низких частот LF (0,05–0,15 Гц), отражающую преимущественно активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, мощность спектра области высоких частот HF (0,15–0,40 Гц), характеризующую влияние парасимпатической части указанной системы. Также оценивали общую мощность спектра TP и рассчитывали симпато-парасимпатический индекс LF/HF — чувствительный показатель, отражающий баланс симпатической и парасимпатической активности, обусловленный соотношением низко- и высокочастотных компонентов спектра [2, 5, 12, 19, 20]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 5.5 (Statsoft) [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сопоставлении исследуемых показателей у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом и их здоровых сверстников выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение временных ($SDNN$, $RMSSD$, $pNN50$) и увеличение спектральных (TP , VLF , LF , HF , LF/HF) величин, свидетельствующее о тенденции к преобладанию в вегетативном тоне больных детей симпатической составляющей над парасимпатической (табл. 1).

При оценке абсолютных значений временных параметров variability сердечного ритма у пациентов с необструктивным процессом установлено, что $SDNN$ колебался в пределах от 39,0 до 243,0 мс, в 71,7 % случаев оказался сниженным, в 13,2 % наблюдений — повышенным. У 73,6 % больных рассматриваемой группы ниже нижней границы нормы был $RMSSD$. В 11,3 % случаев этот показатель у них превышал нормативные

значения. Размах его величин при этом составлял от 13,0 до 140,0 мс. Значения $pNN50$ у детей с необструктивным пиелонефритом колебались от 2,0 до 41,0 %. В 58,5 % случаев величина анализируемого показателя у них была снижена, в 5,6 % наблюдений — повышена.

Спектральный анализ variability ритма сердца у больных с хроническим необструктивным пиелонефритом в 75,5 % случаев выявил превышение по сравнению с нормой TP . Еще в 5,6 % наблюдений последний у них был снижен. При этом колебания рассматриваемого параметра в данной группе пациентов находились в пределах от 4623,0 до 33804,0 мс². Также в 81,2 % случаев повышался VLF . В 7,5 % наблюдений величина данного показателя оказалась сниженной. Размах его значений варьировал от 1175,0 до 13613,0 мс². Мощность LF находилась в пределах от 1205,0 до 15580,0 мс², была повышенной у 67,9 % больных основной группы, сниженной у 1,9 % из них. Значение HF увеличивалось по сравнению с нормой в 35,9 % случаев и уменьшалось в 35,9 % наблюдений. Колебания рассматриваемой величины варьировали при этом от 406,0 до 10668,0 мс². Симпато-парасимпатический индекс LF/HF при необструктивном процессе находился в пределах от 0,3 до 4,1, в 67,9 % случаев повышался и в 7,5 % наблюдений снижался относительно контрольных значений.

Необходимо отметить, что у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом параллельно с симпатикотонической направленностью вегетативного статуса регистрировались также исходные ваго- и амфотония (рис. 1).

У 34 (64,2 %) пациентов с преобладанием симпатической направленности функциональной активности вегетативной нервной системы наблюдалась тенденция к снижению временных и повышению соотношения спектральных показателей variability

Таблица 1

Временные и спектральные показатели суточной variability ритма сердца у обследованных детей ($M \pm m$)

Группы	Показатели							
	$SDNN$, мс	$RMSSD$, мс	$pNN50$, %	TP , мс ²	VLF , мс ²	LF , мс ²	HF , мс ²	LF/HF
Дети с хроническим необструктивным пиелонефритом ($n = 53$)	124,62 ± ± 7,09*	55,06 ± ± 3,82*	21,70 ± ± 3,58*	13265,85 ± ± 872,93*	6683,60 ± ± 419,9*	3855,6 ± ± 323,78*	2686,34 ± ± 309,14*	2,00 ± ± 0,13
Практически здоровые дети ($n = 30$)	170,17 ± ± 4,72	80,43 ± ± 1,26	33,90 ± ± 1,84	7215,87 ± ± 269,67	2965,97 ± ± 136,38	2214, 50 ± ± 114,48	1900,87 ± ± 64,18	1,13 ± ± 0,06

* $p < 0,05$ — достоверно по сравнению с практически здоровыми детьми

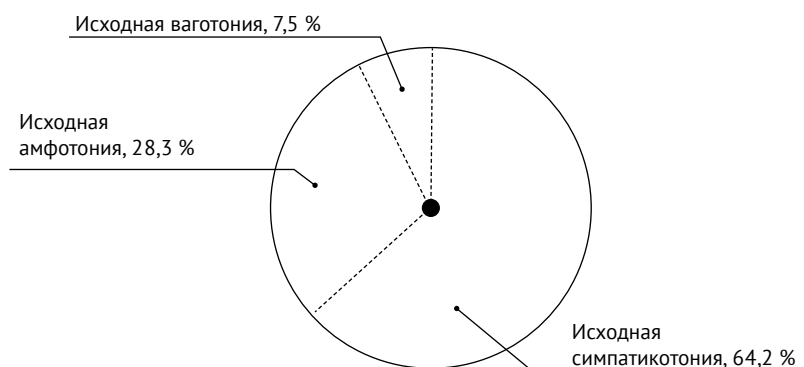


Рис. 1. Распределение детей с хроническим необструктивным пиелонефритом в зависимости от исходного вегетативного тонуса

ности ритма сердца с увеличением низкочастотных и уменьшением высокочастотных компонентов спектра (табл. 2).

У всех обследованных при колебаниях от 39,0 до 124,0 мс уменьшались значения *SDNN*. При колебаниях от 13,0 до 70,0 мс у них в 97,1 % наблюдений снижался *RMSSD*. Значения *pNN50*, варьируя от 2,0 до 34,0 %, в 82,4 % наблюдений оказались ниже нормы.

Данные спектрального анализа, проведенного у указанных пациентов, позволили констатировать статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание у них величин мощностей компонентов низкочастотного спектра. В частности, *TP* при размахе значений от 4987,0 до 20974,0 мс² превышала контрольные параметры в 67,6 % наблюдений, снижаясь лишь у 8,9 % детей ($n = 5$). У 82,4 % пациентов при колебаниях от 2581,0 до 12684,0 мс² повышался показатель *VLF*. Значения *LF* варьировали от 1289,0 до 6531,0 мс², увеличивались в 61,8 % случаев. Мощность спектра *HF* у пациентов с исходной

симпатикотонией находилась в пределах от 406,0 до 2685,0 мс². В 2,9 % случаев эта величина у них повышалась и еще в 52,9 % наблюдений снижалась. Индекс *LF/HF* варьировал от 1,5 до 4,1 и был увеличен у 94,1 % из них.

При изучении значений мощности спектра области низких частот *LF*, которые отражают активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, и показателей мощности спектра области высоких частот *HF*, которые характеризуют влияние парасимпатической части указанной системы, у обследованных выявлены три варианта соотношений с результирующей симпатикотонией. Так, у половины пациентов регистрировалось повышение *LF*, которое свидетельствует об усилении симпатического влияния на фоне нормальных величин показателя деятельности парасимпатического отдела *HF*. Формирование данного соотношения является результатом адекватной реакции вегетативной нервной системы организма, который отражает напряжение адаптационных механизмов в ответ на развитие вос-

Таблица 2

Временные и спектральные показатели суточной вариабельности ритма сердца при исходной симпатикотонии у обследованных детей ($M \pm m$)

Группы	Показатели							
	<i>SDNN</i> , мс	<i>RMSSD</i> , мс	<i>pNN50</i> , %	<i>TP</i> , мс ²	<i>VLF</i> , мс ²	<i>LF</i> , мс ²	<i>HF</i> , мс ²	<i>LF/HF</i>
Дети с хроническим необструктивным пиелонефритом ($n = 34$)	94,71 ± ± 3,88*	39,94 ± ± 2,57*	12,32 ± ± 1,33	10819,56 ± ± 682,60*	6232,62 ± ± 435,86*	3017,09 ± ± 200,02*	1303,91 ± ± 108,57*	2,52 ± ± 0,13*
Практически здоровые дети ($n = 30$)	170,17 ± ± 4,72	80,90 ± ± 1,26	33,90 ± ± 1,84	72,15 ± ± 269,67	2965,97 ± ± 136,38	2214,50 ± ± 114,48	1900,87 ± ± 64,18	1,13 ± ± 0,06
* $p < 0,05$ — достоверно по сравнению с практически здоровыми детьми								

паления. В 14,7 % ($n = 8$) случаев повышение мощности спектра области низких частот сочеталось со снижением мощности спектра в участке высоких частот, что уже следует расценивать как проявление срыва адаптации при хроническом течении воспалительного процесса. У 35,3 % ($n = 19$) пациентов при уменьшении значений мощности спектра области высоких частот HF , свидетельствующем об угнетении парасимпатической активности, регистрировались нормальные показатели мощности спектра области низких частот LF , которые указывают на нормальный исходный симпатический тонус. В последнем случае тем не менее не представляется возможным говорить о физиологичном функционировании симпатического отдела вегетативной нервной системы. Нормальные показатели мощности спектра области низких частот необходимо трактовать как результат их снижения в результате истощения вовлеченных в хронический воспалительный процесс и сопутствующих ему механизмов адаптации.

У 4 детей (7,5 %) с парасимпатической направленностью деятельности вегетативной нервной системы данные статистического анализа позволили констатировать тенденцию к повышению временных и снижению соотношения спектральных параметров variability сердечного ритма (табл. 3). У всех больных при разбросе значений от 218,0 до 243,0 мс увеличивался $SDNN$. У двух обследованных, варьируя от 76,0 до 97,0 мс, повышался $RMSSD$. Еще в двух случаях при колебаниях от 38,0 до 141,0 мс выше нормативных значений оказался показатель $pNN50$.

Проведенный спектральный анализ у 4 детей (7,5 %) с хроническим необструктивным пиелонефритом и исходной ваготонией выявил уменьшение

низкочастотных и увеличение высокочастотной составляющих спектра. При этом значения TP достоверно не отличались от таковых у здоровых детей. При колебаниях от 4623,0 до 12586,0 мс² общая мощность спектра превышала нормативные показатели лишь у одного ребенка. Также у одного пациента последняя оказалась ниже контрольных значений. У всех обследованных при колебаниях от 1175,0 до 1378,0 мс² определялось снижение VLF . Значения LF варьировали в пределах от 1205,0 до 2536,0 мс². У одного ребенка данный параметр был ниже нормы. У всех детей отмечалось повышение мощности HF , которая находилась в пределах от 3308,0 до 8560,0 мс². Все обследованные имели сниженное соотношение LF/HF , которое колебалось в пределах от 0,3 до 0,4.

Исследование значений мощностей спектра области низких и высоких частот у больных с хроническим необструктивным пиелонефритом с исходной ваготонией позволило выделить два варианта формирования последней. У трех детей была констатирована активизация парасимпатических влияний при нормальном функционировании симпатического звена вегетативной нервной системы, на что указывало повышение значений HF при нормальных величинах LF . Очевидно, у данных пациентов зарегистрированный вегетативный дисбаланс сформировался в результате пролонгированного воспалительного процесса в чашечно-лоханочной системе почек. Еще у одного ребенка составными компонентами исходной ваготонии оказались повышенный парасимпатический тонус, о чем свидетельствовало увеличение HF , и сниженный уровень симпатических влияний с характерным уменьшением LF . Развитие последнего варианта исходной ваготонии, вероятно, обусловлено углублением па-

Таблица 3

Временные и спектральные показатели суточной variability ритма сердца при исходной ваготонии у обследованных детей ($M \pm m$)

Группы	Показатели							
	$SDNN$, мс	$RMSSD$, мс	$pNN50$, %	TP , мс ²	VLF , мс ²	LF , мс ²	HF , мс ²	LF/HF
Дети с хроническим необструктивным пиелонефритом ($n = 4$)	230,25 ± 5,36*	89,00 ± 5,05*	90,00 ± 28,88*	7690,25 ± 1709,21	1240,00 ± 46,72*	1613 ± 309,99*	4880,75 ± 1234,94*	0,35 ± 0,03*
Практически здоровые дети ($n = 30$)	170,17 ± 4,72	80,43 ± 1,26	33,90 ± 1,84	7215,87 ± 269,67	2965,97 ± 136,38	2214,50 ± 114,48	1900,87 ± 64,18	1,13 ± 0,06

* $p < 0,05$ — достоверно по сравнению с практически здоровыми детьми

тологических отклонений со стороны вегетативной нервной системы, свойственных вышеописанному первому типу формирования обсуждаемого исходного вегетативного тонуса в условиях хронического воспаления, которое не корректируется или недостаточно эффективно корректируется. Наряду с этим оба варианта исходной ваготонии могут быть не результатом пролонгированного воспалительного процесса, а выражением начальной вегетативной дисфункции, которая, в свою очередь, служит причиной разбалансирования вегетативной регуляции деятельности мочевыводящих путей и последующих нарушений уродинамики, что субклинически проявляется в виде нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и обуславливает возникновение на этом фоне хронического пиелонефрита.

В результате анализа исходного вегетативного тонуса у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом и исходной амфотонией (28,3 %, $n = 15$) при отсутствии статистически значимых отклонений временных показателей от таковых у здоровых сверстников были обнаружены достоверные ($p < 0,05$) различия у обследованных по сравнению с контрольной группой спектральных величин суточной вариабельности ритма сердца (табл. 4). При рассмотрении отдельных ее параметров установлено, что значения $SDNN$ у данных пациентов при колебаниях от 111,0 до 238,0 мс в 20,0 % наблюдений увеличивались, в 26,7 % случаев уменьшались. При размахе от 43,0 до 140,0 мс у 26,7 % лиц регистрировалось превышение и у 40 % больных снижение по сравнению с контрольными показателями $RMSSD$. Еще у 20 % детей при разбросе величин от 3,0 до 41,0 % снижался $pNN50$.

Анализ спектральных показателей позволил констатировать высокие значения параметров общего

спектра, а также отдельно его низкочастотных и высокочастотных компонентов с преобладанием мощностей спектра очень низких частот в симпатико-парасимпатическом соотношении, которое достоверно не отличалось от нормы. У всех пациентов с исходной амфотонией наблюдалось повышение абсолютных величин всех компонентов спектра. При этом значения TP у отмеченного контингента обследованных почти в три раза превышали таковые у здоровых детей. Колебания данной величины находились в пределах от 7592,0 до 33804,0 мс². Показатели VLF у них варьировали от 5683,0 до 13613,0 мс², значение LF — от 5683,0 до 13613,0 мс², параметры HF — от 3168,0 до 10668,0 мс².

Формирование у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом исходной амфотонии за счет уравновешенного увеличения одновременно как симпатических влияний, характеризующихся превышением значений мощностей спектров очень низких (VLF) и низких (LF) частот, так и отличающихся ростом показателей мощности спектра высоких (HF) частот парасимпатических влияний свидетельствует о крайней степени напряжения функционирования систем адаптации в условиях хронического воспалительного процесса и, в частности, крайней степени напряжения функционирования вегетативной нервной системы. Усиление симпатического тонуса ее звена у данных пациентов является закономерной реакцией на возникновение острого воспаления. Длительный воспалительный процесс с течением времени компенсаторно уравновешивает вегетативные регуляторные влияния. В результате повышается активность парасимпатической части вегетативной нервной системы, формируется амфотония, чем достигается баланс симпатической и парасимпатической регуляции де-

Таблица 4

Временные и спектральные показатели суточной вариабельности ритма сердца при исходной ваготонии у обследованных детей ($M \pm m$)

Группы	Показатели							
	$SDNN$, мс	$RMSSD$, мс	$pNN50$, %	TP , мс ²	VLF , мс ²	LF , мс ²	HF , мс ²	LF/HF
Дети с хроническим необструктивным пиелонефритом ($n = 15$)	164,27 ± ± 10,41	80,27 ± ± 7,06	24,73 ± ± 2,69	20297,60 ± ± 1500,39*	9157,47 ± ± 515,03*	6354,33 ± ± 707,77*	5234,67 ± ± 488,95*	1,27 ± ± 0,08
Практически здоровые дети ($n = 30$)	170,17 ± ± 4,72	80,43 ± ± 1,26	33,90 ± ± 1,84	7215,87 ± ± 269,67	2965,97 ± ± 136,38	2214,50 ± ± 114,48	1900,87 ± ± 64,18	1,13 ± ± 0,06
* $p < 0,05$ — вероятно в сравнении с практически здоровыми детьми								

тельности мочевыделительного тракта у обсуждаемого контингента больных.

ВЫВОДЫ

1. Временной и спектральный анализ variability ритма сердца при проведении холтеровского мониторирования электрокардиограммы позволил установить у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом наличие вегетативной дисфункции.
2. Статистически значимое снижение временных при увеличении спектральных показателей variability ритма сердца у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом по сравнению со сверстниками контрольной группы свидетельствует о тенденции к преобладанию в вегетативном тоне нервной системы симпатической составляющей над парасимпатической.
3. Хронический необструктивный пиелонефрит в детском возрасте характеризуется исходным вегетативным тонусом в виде симпатикотонии, ваготонии и амфотонии.
4. Все вышеизложенное является предпосылкой к дальнейшему поиску методов индивидуализации терапевтических подходов при хроническом необструктивном пиелонефрите у детей с целью повышения эффективности противорецидивного лечения.

Конфликт интересов не представлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчурин А.М., Каблукова А.К. Функциональное состояние вегетативной нервной системы при хроническом пиелонефрите у детей старшего школьного возраста // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 2(30). – С. 93–96. [Akchurin AM, Kablukova AK. Functional state of autonomic nervous system in chronic pyelonephritis in children of senior school age. *Perinatologiya i pediatriya*. 2007;2(30):93-96. (In Russ.)]
2. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.С. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки: Учебное пособие для системы послевузовского профильного образования врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – С. 192. [Akselrod AS, Chomahidze PSh, Syirkin AS. Holter monitoring of ECG: possibilities, difficulties, errors. Textbook for the system of post-graduate profile education of doctors. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2010. P. 192. (In Russ.)]
3. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2017. – 72 с. [The antimicrobial therapy and prophylaxis of infections of kidneys, urinary tract and male genitals. Federal clinical recommendations. Moscow; 2017. 72 p. (In Russ.)]
4. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболевания. – М.: Медицина, 1997. – 265 с. [Baevskiy RM, Berseneva AP. Evaluation of the adaptive capabilities of the organism and the risk of developing the disease. Moscow: Medicina; 1997. 265 p. (In Russ.)]
5. Жаринов О.И., Куц В.А. Холтеровское и фрагментарное мониторирование ЭКГ. – Киев, 2010. – 127 с. [Zharinov OI, Kuts VA. Holter and fragmentary ECG monitoring. Kiev; 2010. 127 p. (In Russ.)]
6. Леженко Г.А., Пашкова А.Е. Вегетативные дисфункции у детей. Патогенез, диагностика и терапевтическая тактика // Детский доктор. – 2011. – № 4. – С. 20–32. [Lezhenko GA, Pashkova AE. Vegetative dysfunction in children. Pathogenesis, diagnosis and therapeutic tactics. *Detskiy doktor*. 2011;4:20-32. (In Russ.)]
7. Майданник В.Г., Суликовский А.В., Кухта Н.М. Анализ variability ритма сердца при суточном мониторировании электрокардиограммы у детей, больных вегетативными дисфункциями // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 51–57. [Maydannik VG, Sulikovskiy AV, Kuhta NM. Analysis of cardiac rate variability with daily monitoring of electrocardiograms in children with vegetative dysfunctions. *Pediatrics, akusherstvo i ginekologiya*. 2006;(2):51-57. (In Russ.)]
8. Маковецкая Г.А., Игнатова М.С., Мазур Л.И., ред. Болезни органов мочевой системы у детей. – Самара: Асгард, 2015. – 221 с. [Makovetskaya GA, Ignatova MC, Mazur LI. (Eds). Urinary tract diseases in children. Samara: Asgard; 2015. 221 p. (In Russ.)]
9. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., и др. Инфекция нижних отделов мочевыводящих путей у детей: клиническая практика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – № 6. – С. 99–103. [Makovetskaya GA, Mazur LI, Balashova EA, et al. Lower urinary tract infections in children: Clinical practice. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;61(6):99-103. (In Russ.)]
10. Маргиева Т.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В., и др. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 1. – С. 17–21. [Margieva TV, Komarova OV, Vashurina TV, et al. Recommendations on diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2016;(1):17-21. (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v13i1.1509.
11. Марушко Ю.В., Гишак Т.В. Практика суточного мониторинга ЭКГ по методу Холтера у детей // Дет-

- ский доктор. – 2012. – № 1(2). – С. 5–10. [Marushko YuV, Gischak TV. Practice of daily monitoring of ECG by the Holter method in children. *Detskiy doctor*. 2012;1(2):5-10. (In Russ.)]
12. Соболев А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. – М., 2009. – 172 с. [Sobolev AV. Methods of analysis of heart rate variability for long periods of time. Moscow; 2009. 172 p. (In Russ.)]
 13. Статсофт. Электронный учебник по статистике. [StatSoft. Electronic textbook on statistics. (In Russ.)]. Доступен по: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/esc.html>. Ссылка активна на 24.04.2017.
 14. Штина И.Е. Особенности развития и течения хронического необструктивного пиелонефрита у детей, проживающих в различных санитарно-гигиенических условиях среды обитания, совершенствование лечебно-профилактической схемы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2012. [Shtina IE. Peculiarities of development and course of chronic non-obstructive pyelonephritis in children living in different sanitary and hygienic conditions of habitat, improvement of the therapeutic and prophylactic scheme. [dissertation] Perm; 2012. (In Russ.)]
 15. Beetz R, Wagenlehner F. Diagnostics and therapy of urinary tract infections. *Urologe*. 2013;52(1):21-32. doi: 10.1007/s00120-012-3078-0.
 16. Berntson GG, Cacioppo JT. Heart rate variability: stress and psychiatric. *Dynamic Electrocardiography*. New York: Futura; 2004. P. 57-64.
 17. Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric urinary tract infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29(3):637-653. doi: 10.1016/j.emc.2011.04.004.
 18. Dubos F, Dubos F, Raymond J. Febrile urinary tract infection in infants: diagnostic strategy. *Arch Pediatr*. 2012;19(3):101-108. doi: 10.1016/S0929-693X(12)71282-4.
 19. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996;17:354-381. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868.
 20. Herzig D, Eser P, Radtke T, et al. Relation of Heart Rate and its Variability during Sleep with Age, Physical Activity, and Body Composition in Young Children. *Front Physiol*. 2017;24(8):109. doi: 10.3389/fphys.2017.00109.

◆ Информация об авторах

Наталья Сергеевна Журавлева — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Екатеринбург. E-mail: jurnas178@yandex.ru.

Владимир Николаевич Буряк — д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Екатеринбург. E-mail: buryak_1965@inbox.ru.

Оксана Сергеевна Покусаева — интерн, кафедра госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Екатеринбург. E-mail: pokusaeva93@list.ru.

Вероника Леонидовна Бабич — ассистент, кафедра педиатрии и детских инфекций. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк. E-mail: veronika.babich09@mail.ru.

◆ Information about the authors

Natalia S. Zhuravleva — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. E-mail: jurnas178@yandex.ru.

Vladimir N. Buryak — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Hospital Pediatrics. Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. E-mail: buryak_1965@inbox.ru.

Oksana S. Pokusaeva — Intern, Department of Hospital Pediatrics. Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. E-mail: pokusaeva93@list.ru.

Veronika L. Babich — Assistant Professor, Department of Pediatrics and Nurseries Infections. Donetsk State Medical University, Donetsk. E-mail: veronika.babich09@mail.ru.

DOI: 10.17816/PED8520-24

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

© А.В. Гостимский, З.С. Матвеева, А.Ф. Романчишен, И.В. Карпатский, С.С. Передереев, О.В. Лисовский, В.В. Погорельчук

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

Для цитирования: Гостимский А.В., Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., и др. Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 20–24. doi: 10.17816/PED8520-24

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 12.10.2017

Первичный гиперпаратиреоз — заболевание, вызванное избыточной продукцией паратгормона околощитовидными железами. Чаще всего встречаются спорадические случаи заболевания. При семейной форме гиперпаратиреоза, а также в составе синдромов множественной эндокринной неоплазии болезнь обусловлена генетическими изменениями. При манифестных формах болезни гиперпаратиреоз приводит к деструкции и деформациям костной ткани, остеопорозу, уролитиазу, холелитиазу, панкреатиту, язвенной болезни, нарушениям минерального и электролитного обмена. Костные проявления заболевания могут привести к инвалидизации ребенка. В статье представлен опыт хирургического лечения 15 детей, больных первичным гиперпаратиреозом, в возрасте от 6 до 18 лет, из них 10 девочек и 5 мальчиков, оперированных в период с 1973 по 2017 г. Представлены основные методы диагностики заболевания, трудности своевременной постановки диагноза. Наглядно представлены особенности лабораторных показателей клинических проявлений заболевания. Первичный гиперпаратиреоз у детей сопровождался более тяжелым, чем у взрослых, поражением костной ткани с развитием грубых деформаций конечностей. У 8 (57,3 %) из 15 детей диагностированы манифестные формы заболевания. У 7 (46,7 %) детей паратиреоаденомы обнаружены и удалены в ходе операций по поводу различных заболеваний щитовидной железы. У двух больных паратиреоаденомы удалены в ходе операций, выполняемых по поводу генетически подтвержденного синдрома множественной эндокринной неоплазии IIa типа. В данном исследовании показаны особенности локализации аденом околощитовидной железы, возможности хирургического лечения и динамика клинических проявлений после операции, что позволяет достичь полного выздоровления.

Ключевые слова: околощитовидные железы; паратгормон; первичный гиперпаратиреоз.

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHILDHOOD

© A.V. Gostimskiy, Z.S. Matveeva, A.F. Romanchishen, I.V. Karpatskiy, S.S. Peredereev, O.V. Lisovskiy, V.V. Pogorelchuk

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

For citation: Gostimsky AV, Matveeva ZS, Romanchishen AF, et al. Primary hyperparathyroidism in childhood. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):20-24. doi: 10.17816/PED8520-24

Received: 30.08.2017

Accepted: 12.10.2017

Primary hyperparathyroidism is a disease caused by excessive production of parathyroid hormone by the parathyroid glands. Most often, sporadic cases of the disease occur. In the family form of hyperparathyroidism, as well as in the syndrome of multiple endocrine neoplasia, the disease is caused by genetic changes. In manifest forms of the disease, hyperparathyroidism leads to destruction and deformation of bone tissue, osteoporosis, urolithiasis, cholelithiasis, pancreatitis, peptic ulcer disease, and disorders of mineral and electrolyte metabolism. Bone manifestations of the disease can lead to disability of the child. The article presents the experience of surgical treatment of 15 children, patients with primary hyperparathyroidism, aged from 6 to 18 years old, 10 of them girls and 5 boys operated in the period from 1973 to 2017. The main methods of diagnosis of the disease, the difficulties of timely diagnostic are discussed. The features of laboratory indicators of clinical manifestations of the disease are clearly shown. The clinical manifestations of primary hyperparathyroidism in children differed from adults more heavily damage of bone tissue with the development of gross deformities of the limbs. In 8 (57.3%) of 15 children, manifest forms of the disease were diagnosed. In 7 (46.7%) children, parathyroid adenomas were detected and removed during surgery for various thyroid diseases. In two patients, parathyroid adenomas were removed during operations performed for a genetically confirmed syndrome of multiple endocrine neoplasia of type IIa. In this study, the features of adenoma localization of the parathyroid gland, the possibility of surgical treatment and the dynamics of clinical manifestations after surgery are discussed. Proper treatment allowed to achieve full recovery.

Keywords: parathyroid glands; parathyroid hormone; primary hyperparathyroidism.

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, вызванное избыточной продукцией паратгормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ).

Чаще всего встречаются спорадические случаи заболевания. Реже болезнь обусловлена генетическими

изменениями: семейная форма гиперпаратиреоза, а также новообразования из паратиреоидной ткани в составе синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН). При манифестных формах болезни гиперпаратиринемия приводит к деструкции и деформациям костной ткани, остеопорозу, уролитиазу, холелитиазу, панкреатиту, язвенной болезни, нарушениям минерального и электролитного обмена.

При возникновении ПГПТ в детском и подростковом возрасте, когда происходит активный рост и формирование скелета, костные проявления заболевания выходят на первый план [2] и могут стать причиной инвалидизации ребенка.

Первыми специалистами, к которым обращаются дети и родители, как правило, оказываются участковые педиатры, ревматологи, ортопеды, травматологи и гастроэнтерологи. Вследствие того что ПГПТ в детском возрасте встречается крайне редко и знания об этом заболевании педиатров недостаточны, возможны диагностические ошибки, приводящие к поздней постановке диагноза.

Первый случай ПГПТ у ребенка описан в 1930 г., когда J. Pemberton и K. Geddie из клиники Мэйо, США, представили больную девочку в возрасте 14 лет [11]. С тех пор опубликовано около трехсот наблюдений ПГПТ у детей и подростков. Как правило, авторы сообщают о наблюдениях от одного до нескольких десятков случаев этого заболевания в детском и подростковом возрасте [1, 3–7, 9, 10, 12]. Наибольшее число наблюдений представлено из клиники Мэйо — 52 пациента до 19 лет [11], при этом у 2 больных аденомы ОЩЖ диагностированы в составе синдрома МЭН 2а типа (синдром Сиппла), у одного пациента выявлен семейный вариант ПГПТ.

Все авторы отмечают яркую выраженность симптомов заболевания в детском возрасте. Однако есть описания и бессимптомной формы этой патологии [8]. В ходе обследования 11-летнего мальчика обнаружена гиперкальциемия и гиперпаратиринемия, вызванные солитарной аденомой ОЩЖ. При этом клинические проявления гиперпаратиреоза отсутствовали.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Центре хирургии органов эндокринной системы г. Санкт-Петербурга в период с 1973 по 2017 г. оперировано 15 больных ПГПТ в возрасте от 6 до 18 лет, из них 10 девочек и 5 мальчиков. Коэффициент Ленц–Бауэра составил 1 : 2. Средний возраст больных — $11,9 \pm 0,71$ года.

Применялись следующие методы обследования: определение в сыворотке крови уровней общего

и ионизированного кальция, неорганического фосфора, исследовалось содержание кальция в суточной моче. Уровень ПТГ определялся у пациентов, находившихся в клинике после 1995 г. Для обнаружения костных проявлений заболевания использовались рентгенография и денситометрия. Состояние мочевыделительной системы оценивалось при помощи пробы Реберга, ультразвукового исследования (УЗИ), ренографии и урографии. С целью топической диагностики паратиреоаденом выполнялись УЗИ, скинтиграфия с технетрилом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Более чем в половине наших наблюдений диагностированы манифестные формы заболевания: у 8 (57,3 %) из 15 детей.

В ходе осмотра и обследования пациентов отмечено, что у 6 (40,0 %) больных ПГПТ в клинической картине заболевания преобладали проявления костной формы заболевания: резкая мышечная слабость, выраженные деформации скелета, особенно нижних конечностей, за счет растяжения суставных связок и нарушений зон роста, костные и суставные боли, остеопороз, отставание костного возраста от паспортного, задержка физического развития (рис. 1).

Несмотря на яркую клиническую картину, во всех наблюдениях правильный диагноз установлен спустя 2–3 года от предъявления первых жалоб. У двух (13,3 %) 14-летних пациентов поздняя диагностика заболевания привела к развитию гиперкальциемического криза.

У одного (6,7 %) подростка ПГПТ проявился только повторными приступами почечных колик.

Еще у одного (6,7 %) пациента 17 лет ПГПТ манифестировал диспептическими явлениями, болями

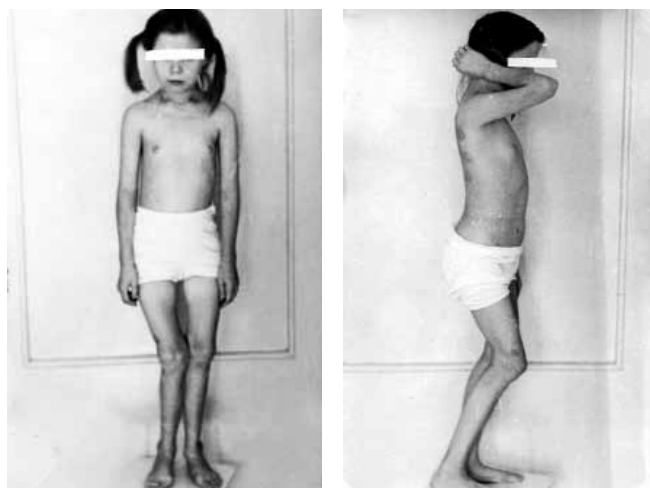


Рис. 1. Костные проявления первичного гиперпаратиреоза у ребенка

в животе, запорами и был причиной хронической язвы двенадцатиперстной кишки (висцеропатическая форма ПГПТ).

У 7 (46,7 %) детей паратиреоаденомы обнаружены и удалены в ходе операций по поводу различных заболеваний щитовидной железы. У 4 пациентов поводом к хирургическому лечению были диагностированные до операции карциномы щитовидной железы: в трех наблюдениях папиллярный рак, в одном — медуллярный. Случайной находкой аденома ОЩЖ стала в ходе профилактической тиреоидэктомии по поводу синдрома Сиппла. Еще в одном наблюдении больная оперирована по поводу диффузного токсического зоба.

При этом в трех (20,0 %) наблюдениях новообразования ОЩЖ не сопровождалось ни клинически, ни лабораторными проявлениями заболевания и расценены как инциденталомы.

Еще у четырех (26,7 %) больных опухоли ОЩЖ проявились до операции только лабораторными изменениями (гиперкальциемией и гиперпаратиринемией). Эти наблюдения отнесены к лабораторной форме ПГПТ.

У 6 (42,9 %) пациентов в клинической картине отмечены полиурия и полидипсия. Также у 6 (40,0 %) больных в анализах мочи выявлены гиперкальциу-

рия, гипоизостенурия, оксалатурия. Гиперкальциемия в пределах от 2,6 до 3,6 ммоль/л и гипофосфатемия отмечены в анализах крови 12 (80,0 %) больных.

Уровень ПТГ до операции исследован у 12 (80,0 %) детей, оперированных после 2000 г. Гиперпаратиринемия установлена в 11 (73,3 %) случаях. При костной форме заболевания уровень ПТГ превысил нормальные значения в десятки раз.

Наиболее информативным методом топической диагностики паратиреоаденом был радиоизотопный метод (рис. 2), использованный в 6 (40,0 %) наблюдениях. Данные о расположении паратиреоидных опухолей, полученные этим методом исследования, соответствовали интраоперационным находкам у всех больных.

УЗИ, выполненное на амбулаторном этапе обследования, оказалось неинформативным в шести случаях из десяти. Ложноотрицательные результаты обусловлены тем, что новообразования ОЩЖ расценивались как узлы щитовидной железы или не были обнаружены вовсе. Пример визуализации паратиреоаденомы при помощи УЗИ представлен на рис. 3.

У двух больных паратиреоаденомы удалены в ходе операций, выполняемых по поводу генетически подтвержденного синдрома МЭН IIa типа (синдром Сиппла). В одном наблюдении (мальчик 6 лет) выполнена профилактическая тиреоидэктомия и удаление паратиреоаденомы, не сопровождавшейся повышением уровней кальция и паратгормона крови. В ходе последующего гистологического исследования препаратов установлена С-клеточная гиперплазия в ткани щитовидной железы и светлоклеточная аденома ОЩЖ. Во втором случае (девочка 12 лет) удалена щитовидная железа с фокусами медуллярного рака, подтвержденного впоследствии гистологически, и аденома ОЩЖ, имевшая интралимфическое расположение. Во втором наблюдении уровень кальция и паратгормона до операции также был нормальным. Паратиреоаденомы в этих случаях отнесены к инциденталомам. Оба приведенных примера доказывают необходимость тщательной ревизии всех зон вероятного расположения паратиреоидной ткани опытными высококвалифицированными хирургами-эндокринологами.

Предоперационная подготовка детей, больных ПГПТ, ход хирургических вмешательств не отличались от таковых у взрослых больных ПГПТ.

В одном наблюдении инциденталомы ОЩЖ забор крови производился в ходе операции: до и после удаления паратиреоаденомы. В ходе исследования зарегистрированы нормальные значения ПТГ без снижения показателя после операции.

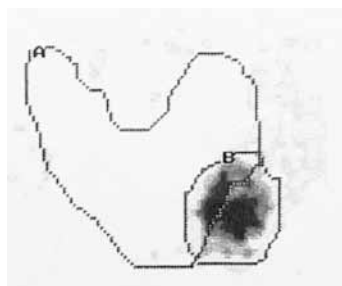


Рис. 2. Сцинтиграфия околощитовидных желез с радиофармпрепаратом ^{99m}Tc -пертехнетрат. Гиперфиксация радиофармпрепарата в проекции аденомы околощитовидной железы, расположенной у нижнего полюса левой доли щитовидной железы



Рис. 3. УЗ-картина аденомы околощитовидной железы

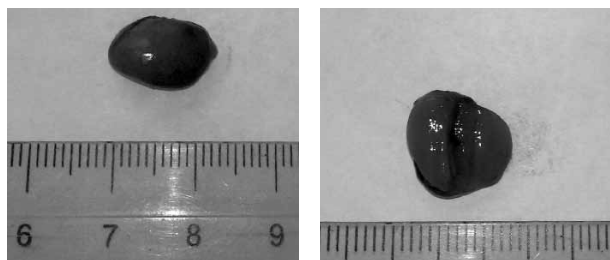


Рис. 4. Макропрепарат удаленной аденомы околощитовидной железы

У всех оперированных детей аденомы ОЩЖ располагались на шее, диаметр — от 0,5 до 4,5 см (в среднем — $2,2 \pm 0,47$ см) и масса — от 0,5 до 6,5 г (в среднем — $3,7 \pm 0,85$ г) (рис. 4). Множественные аденомы удалены в двух случаях.

У большинства пациентов аденомы располагались в типично расположенных ОЩЖ. В двух наблюдениях (13,3 %) паратиреоаденомы были дистопированы и располагались в ткани верхних полюсов вилочковой железы. В ходе послеоперационного гистологического исследования у всех больных верифицированы светлоклеточные аденомы ОЩЖ.

В послеоперационном периоде у 9 (66,7 %) больных отмечалось снижение уровня кальция крови и ПТГ сразу после операции. В сроки от 6 до 18 мес. исчезли рентгенологические признаки ПГПТ, а в дальнейшем, по мере роста детей, наблюдалось исправление костных деформаций конечностей, рассасывание экзостозов. У одного пациента в течение года после операции сохранялась гиперпаратиринемия при значении общего кальция крови $2,0\text{--}2,1$ ммоль/л, что объяснялось «синдромом голодных костей» и потребовало длительного приема препаратов кальция и витамина D_3 . Рецидивов заболевания выявлено не было. Одной пациентке через 2 года после паратиреоаденомэктомии выполнена тимэктомия по поводу миастенической тимомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические проявления ПГПТ у детей отличались более тяжелым, чем у взрослых, поражением костной ткани с развитием грубых деформаций конечностей. Диагностика и хирургическое лечение ПГПТ у детей и подростков были такими же, как у взрослых пациентов. Хирургическое лечение, выполненное опытными хирургами-эндокринологами, позволило эффективно лечить этих больных, добиваясь полного выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голохвастов Н.Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз. – СПб.: Гиппократ, 2003. – 136 с. [Golohvastov NN. Primary hyperparathyroidism. Saint Petersburg: Gippokrat; 2003. 136 p. (In Russ.)]

2. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Первичный гиперпаратиреоз у ребенка 14 лет. Эндокринная хирургия 2003–2014 гг. Российский симпозиум с международным участием. [Gostimskiy AV, Romanchishen AF, Matveeva ZS. Primary hyperparathyroidism in 14-th years old child. Endokrinnaya hirurgiya 2003-2014. (Conference proceedings) Rossijskij simpozium s mezhdunarodnym uchastiem. (In Russ.)]
3. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте. Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с международным участием. 15–17 сентября 2010 г. – Челябинск: Изд-во Челябинской государственной медицинской академии, 2010. – 96 с. [Gostimskiy AV, Romanchishen AF, Matveeva ZS. Primary hyperparathyroidism in childhood. Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii. (Conference proceedings) XIX rossijskij simpozium s mezhdunarodnym uchastiem. 2010 sep 15-17. Chelyabinsk: Chelyabinskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya; 2010. 96 p. (In Russ.)]
4. Гостимский А.В., Передереев С.С. Современные проблемы хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом детского возраста // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 4. – С. 69–76. [Gostimskiy AV, Peredereev SS. Surgical treatment of diffuse toxic goiter in children. *Pediatr.* 2013;4(4):69-76. (In Russ.)]
5. Гостимский А.В. Хирургическое лечение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – СПб.: СПбГПМУ, 2009. [Gostimskiy AV. Surgical treatment of children and teenagers with pathogenetic different cancer of a thyroid gland. [dissertation] Saint Petersburg: SPbGPMU; 2009. (In Russ.)]
6. Гостимский А.В., Скородок Ю.Л., Дитковская Л.В. Токсическая аденома щитовидной железы у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. – № 2. – С. 89–90. [Gostimskiy AV, Skorodok YuL, Ditkovskaya LV. Toxic adenoma of a thyroid gland at children. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2007;166(2):89-90. (In Russ.)]
7. Николаев О.В., Таркаева В.Н. Гиперпаратиреоз. – М., 1974. – 264 с. [Nikolaev OV, Tarkaeva VN. Hyperparathyroidism. Moscow; 1974. 264 p. (In Russ.)]
8. Allen DB, Friedman AL, Hendricks SA. Asymptomatic primary hyperparathyroidism in children. Newer methods of preoperative diagnosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1986;140(8):435-437.
9. Harman CR, van Heerden JA, Farley DR, et al. Sporadic primary hyperparathyroidism in young patients. A separate disease entity? *Arch Surg.* 1999;134(6):651-656. doi: 10.1001/archsurg.134.6.651.

10. Hsu SC, Levine MA. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents: the Johns Hopkins Children's Center experience 1984-2001. *J Bone Miner Res.* 2002;17(Suppl2):44-50.
11. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics.* 2005;115(4):1073. doi: 10.1542/peds.2004-0804.
12. Lawson ML, Miller SF, Ellis G, et al. Primary hyperparathyroidism in a paediatric hospital. *J Med.* 1996;89:921-932. doi: 10.1093/qjmed/89.12.921.
13. Muller H. Sex, age and hyperparathyroidism. *Lancet.* 1969;1:449-450. doi: 10.1016/S0140-6736(69)91484-6.

◆ Информация об авторах

Александр Вадимович Гостимский — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gostimsky@mail.ru.

Зоя Сергеевна Матвеева — канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ikar122@list.ru.

Анатолий Филиппович Романчишен — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: afromanchishen@mail.ru.

Игорь Владимирович Карпатский — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей и медицинской химии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ivspb@mail333.com.

Сергей Сергеевич Передереев — ординатор, хирургическое отделение № 3. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: speredereev@yandex.ru.

Олег Валентинович Лисовский — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей и медицинской химии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: oleg.lisovsky@rambler.ru.

Виктор Викторович Погорельчук — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей и медицинской химии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viktor-pogorelchuk@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Alexandr V. Gostimsky — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: gostimsky@mail.ru.

Zoya S. Matveeva — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: ikar122@list.ru.

Anatoliy F. Romanchishen — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: afromanchishen@mail.ru.

Igor V. Karpatskiy — MD, PhD, Associate Professor, Department of General and Medical Chemistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: ivspb@mail333.com.

Sergey S. Peredereev — Resident doctor, Surgical Department No 3. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: speredereev@yandex.ru.

Oleg V. Lisovskiy — MD, PhD, Associate Professor, Department of General and Medical Chemistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: oleg.lisovsky@rambler.ru.

Victor V. Pogorelchuk — MD, PhD, Associate Professor, Department of General and Medical Chemistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: viktor-pogorelchuk@yandex.ru.

К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АМБЛИОПИЕЙ, СВЯЗАННОЙ С СОДРУЖЕСТВЕННЫМ КОСОГЛАЗИЕМ

© Н.Е. Кононова, Е.Е. Сомов

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

Для цитирования: Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. К оценке результатов лечения детей, страдающих амблиопией, связанной с содружественным косоглазием // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 25–29. doi: 10.17816/PED8525-29

Поступила в редакцию: 01.09.2017

Принята к печати: 11.10.2017

Лечение амблиопии у детей, страдающих содружественным косоглазием, до сих пор сопряжено с большими трудностями, особенно по части борьбы с дисбинокулярностью. Существуют и классификационные разночтения, отраженные в предложениях, исходящих от профессоров Э.С. Аветисова (1968) и Е.Е. Сомова (1997). Дискутируется, в частности, вопрос о том, как оценивать степень выраженности амблиопии и результат ее лечения. Первый автор избрал в качестве основной меры остроту зрения, второй – имеющийся у больного характер зрения. Последний показатель является интегральным и отражает уровень функционального статуса органа зрения любого ребенка. Это действительно существенный момент, ибо непременным симптомом амблиопии страбизматического и иного генеза служат нарушения, выявляемые в бинокулярном зрении. Кроме того, следует иметь в виду еще и то обстоятельство, что у детей «созревание» центральной остроты зрения происходит постепенно, то есть тесно связано с их возрастом. На примере исследования 50 детей, систематически посещающих компенсирующий детский сад, показано, что по критериям Э.С. Аветисова их излеченность составляет 39,8 %, а по критериям Е.Е. Сомова – 12,5 %. В первом случае она существенно завышена за счет детей с действительно повышенной остротой зрения, но с отсутствием бинокулярности. Вместе с тем повседневная практика показывает, что достигнутая в результате плеоптической терапии высокая острота зрения, не подкрепленная воссозданием бинокулярного зрения, не долговечна и постепенно, а иногда и быстро снижается. Проведенное исследование также показало, что существующие методы ортоптики недостаточно эффективны и их необходимо усовершенствовать.

Ключевые слова: амблиопия; классификация амблиопии; содружественное косоглазие.

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH AMBLYOPIA ASSOCIATED WITH STRABISMUS

© N.E. Kononova, E.E. Somov

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

For citation: Kononova NE, Somov EE. Assessment of the results of treatment of children with amblyopia associated with strabismus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):25-29. doi: 10.17816/PED8525-29

Received: 01.09.2017

Accepted: 11.10.2017

Treatment of amblyopia in children with strabismus is still a difficult problem, especially in cases of disruption of binocular vision. There are also classification differences, reflected in the proposals, coming from professors E.S. Avetisov (1968) and E.E. Somov (1997). The question is how to assess the severity of amblyopia and the result of its treatment. The first author has chosen as the primary measure visual acuity, the second – binocular function. This indicator is integral and really reflects the level of functional status of the organ of vision of any child. This is a really important point, because the essential symptom of strabismic and of other origin amblyopia is impairment, detected in binocular vision. In addition, we should keep in mind the fact, that the “maturation” of central visual acuity in children is gradual and closely related to their age. After we have examined 50 children systematically attending a specialized kindergarten, we found out, that according to the criteria of E.S. Avetisov their cure is 39.8%, and according to the criteria of E.E. Somov – 12.5%. In the first case, it is a significantly inflated figure due to children with really high visual acuity and lack of binocularity. But daily practice shows that the results of high visual acuity after pleoptic therapy, not supported by the re-establishment of binocular vision, are not durable and gradually, or sometimes rapidly decrease. The study also showed that the existing methods of orthoptic treatment are not effective enough and must be improved.

Keywords: amblyopia; classification of amblyopia; concomitant strabismus.

ВВЕДЕНИЕ

Как ранее, так и сейчас амблиопия остается весьма значимой проблемой детской офтальмо-

логии, о чем свидетельствует большое количество посвященных ей работ и не очень высокая результативность лечения больных с этой пато-

логией [2–5, 11–14]. Это и не удивительно. Так, к примеру, до сих пор отсутствует даже единое толкование самого понятия «амблиопия». Профессор Э.С. Аветисов считал, что «под амблиопией следует понимать различные по происхождению формы понижения зрения, причиной которого преимущественно являются функциональные расстройства зрительного анализатора». Далее, развивая свою мысль, он писал: «К ней (врожденной амблиопии) относят случаи понижения зрения, причиной которого служат процессы, преимущественно в области желтого пятна, перенесенные в утробной жизни или во время родов и не оставившие после себя видимых следов. Следовательно, врожденная амблиопия представляет собой такой вид патологии зрения, существование которого практически невозможно ни отвергнуть, ни доказать» [1]. Существенно позже Н.В. Хватова и др. утверждали, что под амблиопией «следует понимать различающиеся по происхождению формы снижения зрения, причиной которого являются расстройства функций зрительного анализатора, без изменений на глазном дне и органических поражений зрительных путей и центров» [10]. Более конкретно на эту же тему высказался профессор Е.Е. Сомов: «На уровне современных знаний амблиопию можно определить как специфическую форму врожденной офтальмопатологии, которая проявляет себя стойким снижением остроты зрения одного или обоих глаз на ту или иную величину без ощутимого ее улучшения с помощью оптических средств коррекции, если они требуются, вследствие сенсорных или анатомических нарушений, возникающих в зрительной сфере ребенка в период его внутриутробного развития и препятствующих нормальному созреванию функций сетчатки» [6–9]. По сути, термин «амблиопия» применим только к детям. У взрослых снижение центрального зрения, вплоть до слабовидения, выступает следствием

тех или иных приобретенных заболеваний и травм их органа зрения.

Различные взгляды на суть амблиопии вызвали появление и различных ее классификаций. На данный момент практикующие офтальмологи придерживаются в основном двух их вариантов. Первый, более привычный был предложен в 1968 г. профессором Э.С. Аветисовым (табл. 1) [1], второй — профессором Е.Е. Сомовым (табл. 2 и 3) [9]. Отличия между ними достаточно значительные, особенно по части оценки выраженности амблиопии. Э.С. Аветисов характеризует ее степенью снижения у больного остроты центрального зрения, а Е.Е. Сомов — состоянием характера его зрения, то есть интегральным показателем функционального статуса органа зрения. Это действительно существенный момент, ибо непременным симптомом амблиопии страбизматического и иного генеза служат нарушения, выявляемые в бинокулярном зрении. К примеру, пациент с альтернирующим косоглазием может обладать высокой и даже полной остротой зрения (1,0) на оба глаза, но все же не иметь при этом бинокулярного зрения. Кроме того, следует иметь в виду еще и то обстоятельство, что у детей «созревание» центральной остроты зрения происходит постепенно, то есть тесно связано с их возрастом.

Цели и задачи исследования — получить ответ на практически важный вопрос: по каким именно критериям должна проводиться на сегодняшний день оценка результатов лечения детей, страдающих страбизматической амблиопией?

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в течение года находилось 50 детей с различными видами содружественного косоглазия, получающих современное плеопто-ортоптическое лечение. Девочек было 30,

Таблица 1

Клиническая классификация дисбинокулярной амблиопии (Аветисов Э.С., 1968)

По стороне поражения	По степени понижения остроты зрения	По состоянию зрительной фиксации	
Правосторонняя Левосторонняя Двусторонняя	Слабой степени (0,8–0,4) Средней степени (0,3–0,2) Высокой степени (0,1–0,05) Очень высокой степени (0,04 и ниже)	С центральной фиксацией С перемежающейся фиксацией С нецентральной фиксацией	
		Устойчивой Неустойчивой I степени II степени	Парафовеолярной Макулярной Периферической
		С отсутствием фиксации	

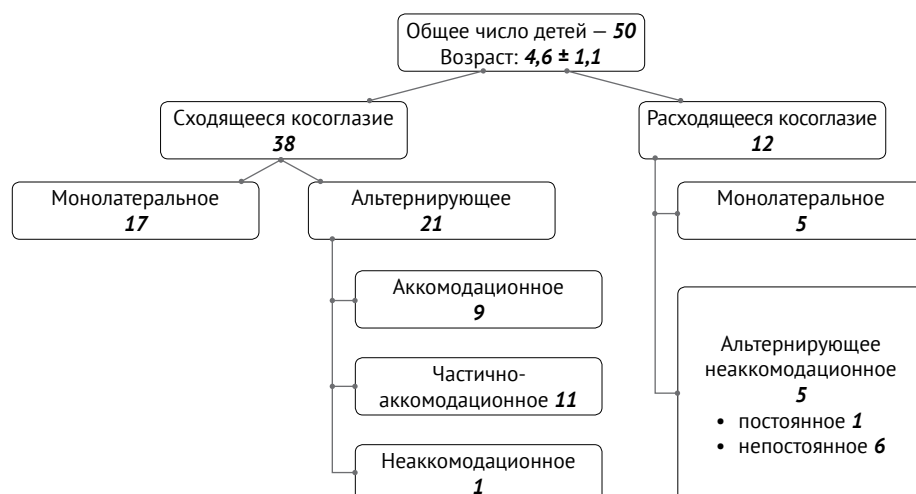


Рис. 2. Распределение обследованных детей по видам содружественного косоглазия до начала лечения

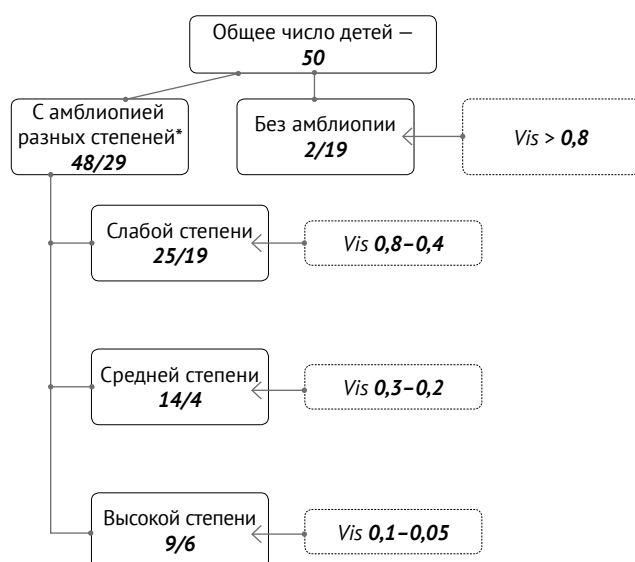


Рис. 3. Распределение детей по степени амблиопии в соответствии с классификацией профессора Э.С. Аветисова (1968). * В числителе количество детей с данной степенью амблиопии до начала лечения, в знаменателе – после его завершения

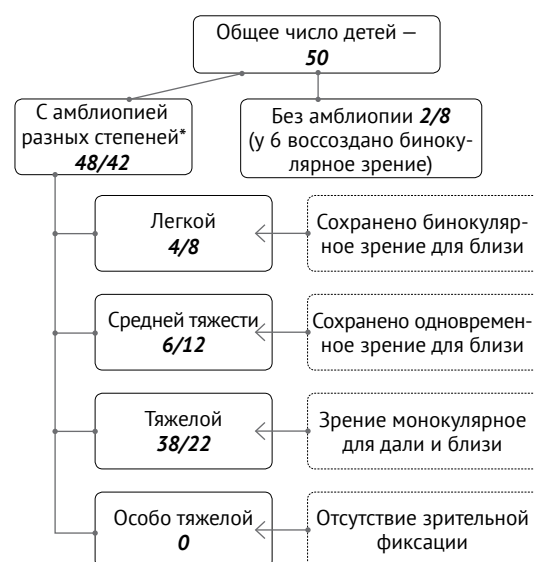


Рис. 4. Распределение тех же детей с учетом требований классификации профессора Е.Е. Сомова (1997). * В числителе количество детей с данной степенью амблиопии до начала лечения, в знаменателе – после его завершения

гноза означает, что конкретного ребенка можно считать излеченным и не нуждающимся в дальнейшем нахождении в специализированном медицинском учреждении. Но повседневная практика показывает, что достигнутая в результате плеоптической терапии высокая острота зрения, не подкрепленная воссозданием бинокулярного зрения, недолговечна и постепенно, а иногда и быстро снижается. Таким образом, реально выздоровевшими в данном конкретном случае мы вправе считать не 19, а только 6 детей (соотношение 1 : 0,32). Остальные же нуждаются в дальнейшей курации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования представляется целесообразным окончательные результаты лечения детей, страдающих амблиопией, связанной с содружественным косоглазием, оценивать по интегральному показателю, то есть по состоянию их бинокулярного зрения. Однако, как свидетельствуют данные литературы, результативность используемых ныне методов ортоптики остается пока явно недостаточной. По нашим данным, она составляет всего 12,5 %. Отсюда вытекает необходимость поиска новых путей в борьбе с дисбинокулярностью, к чему авторы данной работы уже приступили.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. – М.: Медицина, 1968. – 208 с. [Avetisov YeS. Disbinocular amblyopia and its treatment. Moscow: Medicina; 1968. 208 p. (In Russ.)]
2. Кащенко Т.Н., Райгородский Ю.М., Корнюшина Т.А. Функциональное лечение при косоглазии, амблиопии, нарушениях аккомодации. Методы и приборы. – М.: ИИЦ СГМУ, 2016. – 163 с. [Kashhenko TN, Rajgorodskij JuM, Kornjushina TA. Functional treatment of strabismus, amblyopia, disorders of accommodation. Methods and devices. Moscow: IIC SGMU; 2016. 163 p. (In Russ.)]
3. Соколов В.А., Аль Шарафи А. Результаты аппаратного лечения амблиопии различного генеза // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2014. – № 2. – С. 100–106. [Sokolov VA, Al-Sharafi A. Results hardware amblyopia treatment various genesis. *Nauka molodyh – Eruditio Juvenium*. 2014;(2):100-106. (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. Светова И.В. Врожденная и приобретенная амблиопия у детей различного возраста: методы диагностики и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1997. – 25 с. [Svetova IV. Congenital amblyopia in children of different ages: the methods of diagnosis and treatment. [dissertation] Saint Petersburg; 1997. 25 p. (In Russ.)]
6. Сомов Е.Е. Содружественное косоглазие // Руководство по клинической офтальмологии. Часть 2. – СПб.: Изд-во СПбГПМА, 1999. – С. 52–73. [Somov EE. Concomitant strabismus. In: *Rukovodstvo po klinicheskoy oftal'mologii*. Part 2. Saint Petersburg: SPbGPMMA; 1999. P. 52-73. (In Russ.)]
7. Сомов Е.Е. Нарушение положения и подвижности глазных яблок и век // Глазные болезни и травмы. – СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2001. – С. 116–123. [Somov EE. Violation of the position and mobility of the eyeballs and eyelids. In: *Glaznye bolezni i travmy*. Saint Petersburg: Sankt-Peterburgskoe medicinskoe izdatel'stvo; 2001. P. 116-123. (In Russ.)]
8. Сомов Е.Е. Амблиопия // Клиническая офтальмология. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – С. 158–162. [Somov EE. Amblyopia. In: *Klinicheskaja oftal'mologija*. Moscow: MEDpress-inform; 2017. P. 158-162. (In Russ.)]
9. Сомов Е.Е., Ефимова Е.Л. Тяжелые зрительные расстройства (клиническая квалификация, экспертиза и борьба с амблиопией) // Избранные разделы детской клинической офтальмологии. – СПб.: Человек, 2016. – С. 81–102. [Somov EE, Efimova EL. Severe visual disturbances (clinical skills, examination and amblyopia treatment). In: *Izbrannye razdely detskoj klinicheskoy oftal'mologii*. Saint Petersburg: Chelovek; 2016. P. 81-102. (In Russ.)]
10. Хватова Н.В., Слышалова Н.Н., Вакурина А.Е. Амблиопия: зрительные функции, патогенез и принципы лечения // Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей / Под ред. С.Э. Аветисова, Т.П. Кащенко, А.М. Шамшиновой. – М.: Медицина, 2005. – С. 202–220. [Hvatova NV, Slyshalova NN, Vakurina AE. Amblyopia: visual function, pathogenesis and principles of treatment]. In: *Zritel'nye funktsii i ikh korrektsiya u detey: Rukovodstvo dlya vrachej*. Ed. by S.E. Avetisov, T.P. Kashchenko. A.M. Shamshinova. Moscow: Meditsina; 2005. P. 202-220. (In Russ.)]
11. Шамшинова А.М., Кащенко Т.П., Кампф У. Амблиопия: патогенез, дифференциальная диагностика и обоснование принципов лечения // Клиническая физиология зрения. – М.: МБН, 2002. – С. 447–458. [Shamshinova AM, Kashhenko TP, Kampf U. Amblyopia: pathogenesis, differential diagnosis and rationale for treatment. In: *Klinicheskaja fiziologija zrenija*. Moscow: MBN; 2002. P. 447-458. (In Russ.)]
12. Pescosolido N, Stefanucci A, Buomprisco G, Fazio S. Amblyopia treatment strategies and new drug therapies. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2014;51:78-86. doi: 10.3928/01913913-20130107-01.
13. Sloper J. The other side of amblyopia. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2016;20(1):1.e1-1.e13.
14. Aygit ED, Yilmaz I, Ozkaya A. Choroidal thickness of children's eyes with anisometropic and strabismic amblyopia. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2015;19(3):237-241. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.03.013.

◆ Информация об авторах

Надежда Евгеньевна Кононова — аспирант, кафедра офтальмологии с курсом клинической фармакологии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nali-6@yandex.ru.

Евгений Евгеньевич Сомов — д-р мед. наук, профессор, кафедра офтальмологии с курсом клинической фармакологии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nali-6@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Nadezhda E. Kononova — Postgraduate Student, Department of Ophthalmology with a course of Clinical Pharmacology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: nali-6@yandex.ru.

Evgenij E. Somov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Ophthalmology with a course of Clinical Pharmacology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: nali-6@yandex.ru.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ОСНОВНЫХ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ГИСТОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЛУЧАЯХ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ ОТ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

© О.В. Соколова¹, О.Д. Ягмуров², Р.А. Насыров¹

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

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Для цитирования: Соколова О.В., Ягмуров О.Д., Насыров Р.А. Морфологическая характеристика и оценка изменений основных структурных компонентов гистогематического барьера ткани щитовидной железы в случаях внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 30–34. doi: 10.17816/PED8530-34

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 16.10.2017

Проведены ретроспективный анализ актов судебно-медицинских вскрытий из архива СПб ГБУЗ БСМЭ и гистологическое исследование ткани щитовидной железы в количестве 188 случаев (95 женщин и 93 мужчины) со статистической обработкой полученных результатов с целью изучения и оценки морфологических изменений основных компонентов гистогематического барьера ткани щитовидной железы в случаях внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии. Обнаруженное в исследуемых случаях уменьшение веса щитовидной железы, а также выявленные морфологические признаки, свидетельствующие о снижении накопительной функции щитовидной железы, могут быть обусловлены длительным токсическим воздействием этанола и его метаболитов. Морфологические изменения эндотелиальной выстилки сосудов микроциркуляторного русла обусловлены как прямым цитотоксическим действием этанола и его метаболитов, так и воздействием медиаторов, выброс которых происходит вследствие раздражения реактивных клеток, что влечет за собой набухание, деформацию и повышение активности клеточных мембран эндотелия с расширением межклеточных пространств и развитием повышенной проницаемости эндотелиальной выстилки. Все это в свою очередь способствует нарушению транспорта электролитов и питательных веществ с изменениями трофики ткани щитовидной железы, которая является субстратом для возникновения дистрофических и некробиотических процессов в основных структурных компонентах гистогематического барьера щитовидной железы. Морфологические изменения ткани щитовидной железы в случаях смерти от алкогольной кардиомиопатии носят неспецифичный характер, и их следует рассматривать в совокупности с другими висцеральными проявлениями, которые выступают отражением алкогольной интоксикации при хроническом алкоголизме.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия; гистогематический барьер щитовидной железы.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC AND ASSESSMENT OF CHANGES IN THE MAIN STRUCTURAL COMPONENTS OF THE HISTOHEMATOLOGICAL BARRIER OF THE THYROID TISSUE IN CASES OF THE SUDDEN CARDIAC DEATH FROM ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY

© O.V. Sokolova¹, O.D. Yagmurov², R.A. Nasyrov¹

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

²I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Sokolova OV, Yagmurov OD, Nasyrov RA. Morphological characteristic and assessment of changes in the main structural components of the histohematological barrier of the thyroid tissue in cases of the sudden cardiac death from alcoholic cardiomyopathy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):30-34. doi: 10.17816/PED8530-34

Received: 30.08.2017

Accepted: 16.10.2017

A retrospective analysis of acts of forensic medical autopsies from the archive of St. Petersburg GBUS BSME and a histological study of thyroid gland tissue in 188 cases (95 women and 93 men) were carried out with statistical processing of the obtained results for the purpose of studying and assessing the morphological changes in the main components of the histohe-

matological barrier of thyroid gland tissue in cases of the sudden cardiac death from alcoholic cardiomyopathy. The decrease in the weight of the thyroid gland in the investigated cases and the revealed morphological signs, indicative of a decrease in the memory function of the thyroid gland were found and can be caused by the prolonged toxic effect of ethanol and its metabolites. Morphological changes in the endothelial lining of the vessels of the microcirculatory bed are caused both by the direct cytotoxic action of ethanol and its metabolites and by the action of mediators, the release of which occurs as a result of stimulation of the reactive cells, which leads to swelling, deformation and increased activity of endothelial cell membranes with the expansion of intercellular spaces and the development of increased permeability of the endothelial lining, which, in its turn, contributes to disruption of electrolyte transport and nutrients transport with changes trophism thyroid gland tissue, which is a substrate for the appearance of dystrophic and necrobiotic processes in main structural components of the histogematogenous barrier of the thyroid gland. The revealed morphological changes in thyroid gland tissue in cases of death from alcoholic cardiomyopathy have a non-specific nature and should be considered in conjunction with other visceral manifestations that are a reflection of alcohol intoxication during the chronic alcoholism.

Keywords: alcoholic cardiomyopathy; histohematological barrier of the thyroid gland.

Как известно, гистогематический барьер (ГГБ), будучи сложной системой клеточных и тканевых структур, путем регулирования обменных процессов между тканями и кровью обеспечивает сохранение состава и свойств межтканевой жидкости, тем самым поддерживая равновесие биологической системы как при физиологических процессах, так и в случаях повреждений тканей и органов факторами экзогенного или эндогенного характера [8–10].

В этой связи следует отметить, что воздействие патологического фактора на протяжении длительного времени может оставаться незамеченным благодаря наличию в органах системы защитных и компенсаторно-приспособительных механизмов, в развитии которых как раз непосредственную и, пожалуй, главную роль играет ГГБ [1, 3, 4]. Несомненно, ярким примером постепенного развития патологических процессов в жизненно важных органах может служить хроническая алкогольная интоксикация, развивающаяся на фоне постоянного приема этанола, метаболиты которого поэтапно подавляют процессы энергетического метаболизма, активируя при этом не только лизосомальный аппарат, но и сложные многокомпонентные процессы окисления липидов, что непосредственно ведет к развитию дистрофических, а также деструктивных изменений основных компонентов ГГБ внутренних органов [7]. Несомненно, тяжелые дистрофические и некробиотические изменения основных структурных компонентов ГГБ влекут за собой развитие функциональной декомпенсации жизненно важных органов.

В диагностическом аспекте морфологическая идентификация висцеральных проявлений хронической алкогольной интоксикации вызывает особую сложность и на практике для судебно-медицинских экспертов представляет собой одну из наиболее трудных экспертных задач [2, 5, 6]. Однако, несмотря на обилие значительного количества морфологи-

ческих данных о токсическом поражении этанолом и его метаболитами внутренних органов, структурные изменения основных компонентов ГГБ ткани щитовидной железы при хронической алкогольной интоксикации остаются до сих пор актуальными и малоизученными, что, в свою очередь, затрудняет возможность установления диагностических критериев и алгоритма микроскопического исследования данного органа.

В этой связи целью настоящего исследования явилось изучение и оценка морфологических изменений основных структурных компонентов гистогематического барьера ткани щитовидной железы в случаях внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для настоящего исследования послужили акты судебно-медицинских вскрытий и парафиновые блоки аутопсийного материала из архива СПбГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» в количестве 188 случаев (95 женщин и 93 мужчины) за период с 2013 по 2017 г. Средний возраст умерших мужчин составил 42 ± 2 года, женщин — 45 ± 2 года. По данным судебно-медицинских исследований СПбГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (СПбГБУЗ БСМЭ), во всех исследуемых случаях непосредственной причиной смерти была острая недостаточность сердца, обусловленная алкогольной кардиомиопатией.

Для проведения гистологического исследования изготавливали парафиновые срезы толщиной 5 мкм и монтировали их на подготовленные предметные стекла. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, также была использована окраска эластических волокон по Вейгерту. Гистологический материал изучали с помощью световой микроскопии при двадцатикратном увеличении (DP-2 BSWOLIMPUS, Tokyo, Japan). Статисти-

ческий анализ полученных значений сосудисто-стромального и паренхиматозного компонентов проводился с применением пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 20 (США). При статистическом анализе значения полученных данных были представлены в виде средневыборочного и полуширины доверительного интервала ($M \pm m$). Анализ различий значений независимых выборок проводился с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно результатам анализа макроскопических описаний, зафиксированных в актах судебно-медицинского исследования трупов, во всех изученных случаях макроскопические изменения ткани щитовидной железы независимо от возраста и пола умершего носили однородный характер. Лишь в отдельных исследуемых случаях, а именно у лиц женского пола, был выявлен узловатый коллоидный зоб, представленный узловым образованием диаметром до 1,5 см, мягко-эластичной консистенции, по цвету не отличающийся от окружающей его ткани щитовидной железы. Из 188 исследуемых случаев (95 женщин, 93 мужчины) в 70 % случаев размеры щитовидной железы соответствовали возрастным нормам, а в 30 % исследуемых случаев доли щитовидной железы были несколько уменьшены в своих размерах. Исследуемая ткань щитовидной железы была мягко-эластичной консистенции с блестящей и гладкой капсулой, которая местами была несколько утолщена. На разрезах выражено полнокровная ткань щитовидной железы была мелкозернистой структуры, местами дольчатого строения с участками разрастания соединительной ткани в виде тонких белесоватых прослоек.

В ходе гистологического исследования во всех образцах структура ткани щитовидной железы была сохранена. Выражено полнокровная и умеренно отечная соединительнотканная капсула щитовидной железы в отдельных полях зрения была равномерно утолщена за счет разрастания соединительной ткани без признаков воспаления. В 86 % исследуемых случаев ткань щитовидной железы имела в основном нормофолликулярное строение, а в 14 % — смешанное строение и в образцах ткани щитовидной железы отмечались участки как микрофолликулярного, так и макрофолликулярного строения с плотным равномерно окрашенным коллоидом. Однако в 8 % исследуемых случаев коллоид окрашивался в светло-розовый цвет с наличием в нем вакуолей. Во всех полях зрения фолликулярный эпителий был кубической формы с равномерно окрашенной цито-

плазмой, лишь в отдельных участках был несколько уплощен, а цитоплазма была мелкозернистой и неравномерно окрашенной. Определялась слабовыраженная, местами умеренная очаговая пролиферация экстрафолликулярного и интрафолликулярного эпителия с признаками формирования в отдельных полях зрения коллоидного узла смешанного строения. В равномерно отечной строме отмечались выражено полнокровные вены, просвет которых был значительно расширен с выраженным уплощением эндотелия. В 48 % исследуемых случаев на фоне выраженного полнокровия вен отмечалось неравномерное полнокровие артерий с некоторым сужением их просвета. Эндотелиоциты артерий резко выбухали в просвет сосуда и располагались частоколом, ядра гладкомышечных клеток были укорочены, а внутренняя эластическая мембрана извита. В просвете сосудов микроциркуляторного русла было выявлено наличие эритроцитарных стазов с явлениями сладж-феномена. Набухшие и деформированные эндотелиальные клетки капилляров с неравномерно эозинофильной цитоплазмой располагались на относительно одинаковом расстоянии друг от друга с умеренным, местами выраженным периваскулярным отеком. В 15 % исследуемых случаев в отечной строме отмечались единичные небольшие скопления гемосидерофагов. При окраске исследуемых образцов ткани щитовидной железы по Вейгерту ход эластических волокон в стенках сосудов изменен не был. Во всех исследуемых срезах ткани щитовидной железы в равномерно отечной строме отмечалось слабовыраженное, местами умеренное диффузное разрастание соединительной ткани с повышенным количеством фибробластов и единичными мелкими очаговыми скоплениями гемосидерофагов.

Полученные нами показатели корреляционного анализа морфологических изменений структурных компонентов ткани щитовидной железы в исследуемых группах мужчин и женщин отличались друг от друга статистически незначимо ($p > 0,01$). Отсутствие значимых различий позволило нам предположить, что соотношения морфологических изменений ткани щитовидной железы в случаях смерти от алкогольной кардиомиопатии в исследуемых группах не находились в прямой корреляционной зависимости от возраста и половой принадлежности.

Несомненно, что как макроскопические, так и микроскопические изменения ткани щитовидной железы носят неспецифичный характер и не могут быть рассмотрены в качестве диагностических критериев для хронической алкогольной интоксикации. Однако следует отметить, что обнаруженное в ходе

исследования уменьшение веса щитовидной железы в 30 % исследуемых случаев, а также выявленные морфологические признаки, свидетельствующие о снижении накопительной функции щитовидной железы, могут быть обусловлены длительным токсическим воздействием этанола и его метаболитов. Известно, что разовое введение этанола резко увеличивает включение йода в митохондрии внутренних органов, а при развитии хронической алкогольной интоксикации включение йода в митохондрии постепенно угнетается. В свою очередь, увеличение выработки общего трийодтиронина и уровня тироксина с развитием клиники гипертиреоза наблюдается, как правило, на начальных этапах алкоголизма, тогда как длительное токсическое воздействие этанола и его метаболитов приводит к снижению уровня плазменного трийодтиронина и тироксина с развитием гипотиреоза. Обнаруженные в ходе исследования морфологические изменения эндотелиальной выстилки сосудов микроциркуляторного русла обусловлены как прямым цитотоксическим действием этанола и его метаболитов, так и воздействием медиаторов, выброс которых происходит вследствие раздражения реактивных клеток, что влечет за собой набухание, деформацию и повышение активности клеточных мембран эндотелия с расширением межклеточных пространств. В свою очередь, развитие повышенной проницаемости эндотелиальной выстилки способствует нарушению транспорта электролитов и питательных веществ с изменениями трофики ткани щитовидной железы, что служит субстратом для возникновения дистрофических и некробиотических процессов в основных структурных компонентах ГГБ щитовидной железы.

Наличие гемосидерофагов в равномерно отечной и склерозированной строме связано со старыми кровоизлияниями, обусловленными повышенной сосудистой проницаемостью вследствие цитотоксического воздействия этанола и его метаболитов. В свою очередь, выраженное венозное полнокровие, а также наличие эритроцитарных стазов с явлениями сладж-феномена следует рассматривать как результат гемодинамических нарушений, развившихся, вероятнее всего, вследствие нарушения сократимости миокарда, обусловленного алкогольной кардиомиопатией.

Проведенное нами исследование показало, что морфологические изменения ткани щитовидной железы в случаях смерти от алкогольной кардиомиопатии носят неспецифичный характер. Несомненно, что гистологические изменения щитовидной железы в случаях смерти от алкогольной кардиомиопатии следует рассматривать в совокупности

с другими висцеральными проявлениями, которые выступают отражением алкогольной интоксикации при хроническом алкоголизме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витер В.И., Кунгурова В.В., Коротун В.В. Судебно-медицинская гистология: руководство для врачей. – Ижевск; Пермь: Экспертиза, 2011. [Viter VI, Kungurova VV, Korotun VV. Forensic histology. A guide for doctors. Izhevsk-Perm': Ekspertiza; 2011. (In Russ.)]
2. Пермяков А.В., Витер В.И. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации. – Ижевск: Экспертиза, 2002. [Permyakov AV, Viter VI. Morbid Anatomy and thanatogenesis of the alcoholic intoxication. Izhevsk: Ekspertiza; 2002. (In Russ.)]
3. Пермяков А.В., Витер В.И., Неволин Н.И. Судебно-медицинская гистология: руководство для врачей. – Ижевск; Екатеринбург: Экспертиза, 2003. [Permyakov AV, Viter VI, Nevolin NI. Forensic histology: a guide for doctors. Izhevsk-Ekaterinburg: Ekspertiza; 2003. (In Russ.)]
4. Пиголкин Ю.И., Богомоллова И.Н., Богомолов Д.В., Аманмурадов А.Х. Применение морфометрии печени при дифференциальной диагностике хронических алкогольных и наркотических интоксикаций // Судебно-медицинская экспертиза. – 2002. – № 1. – С. 21–24. [Pigolkin Yul, Bogomolova IN, Bogomolov DV, Amanmuradov AH. Use of liver morphometry for differential diagnosis of chronic ethanol and narcotic poisoning. *Sudebno-meditsinskaya ehkspertiza*. 2002;(1):21-24. (In Russ.)]
5. Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Горностаев Д.В. Судебно-медицинская экспертиза внезапной (скоропостижной) смерти. Атлас по судебной медицине. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 275–299. [Pigolkin Yul, Dubrovin IA, Gornostaev DV. Forensic examination of sudden (unexpected) death. In: Atlas po sudebnoj medicine. Moscow: GEHOTAR-Media; 2010. P. 275-299. (In Russ.)]
6. Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Мамедов В.К. Судебно-медицинская диагностика острой и хронической алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – № 1. – С. 30–33. [Pigolkin Yul, Morozov YuE, Mamedov VK. Forensic medical diagnostics of acute and chronic alcohol intoxication. *Sudebno-meditsinskaya ehkspertiza*. 2012;(1):30-33. (In Russ.)]
7. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р., и др. Строение тимуса и брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс в результате антенатального влияния этанола // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 4. – С. 51–55. [Pugach PV, Kruglov SV, Karelina NR. The structure of the thymus and mesenteric lymph nodes of newborn rats as a result of the prenatal influ-

- ence of ethanol. *Pediatr.* 2015;6(4):51-55. (In Russ.]. doi: 10.17816/PED6451-55.
8. Соколова О.В. Морфологические изменения ткани миокарда при внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии // Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. – № 1. – С. 3–6. [Sokolova OV. The morphological changes in the myocardial tissue after sudden cardiac death from alcoholic cardiomyopathy. *Sudebno-meditsinskaya ehkspertiza.* 2016;(1):3-6. (In Russ.)]
 9. Соколова О.В., Насыров Р.А. Особенности морфологических изменений ткани печени в случаях внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 1. – С. 55–60. [Sokolova OV, Nasyrov RA. Features of morphological changes of the liver's tissue in cases of sudden cardiac death because of alcoholic cardiomyopathy. *Pediatr.* 2017;8(1):55-60. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED8155-60.
 10. Ягмуров О.Д. Гистогематический барьер как диагностический критерий при морфологических исследованиях в судебной медицине // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – № 1. – С. 58–62. [Yagmurov OD. The histohematogenous barrier as a diagnostic criterion for morphological studies in forensic medicine. *Sudebno-meditsinskaya ehkspertiza.* 2013;(1):58-62. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Ольга Витальевна Соколова — канд. мед. наук, доцент, кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: last_hope@inbox.ru.

Оразмурад Джумаевич Ягмуров — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра судебной медицины и правоведения. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: oraz.yagmurov@gmail.com.

Руслан Абдуллаевич Насыров — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ran53@mail.ru.

◆ Information about the authors

Olga V. Sokolova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: last_hope@inbox.ru.

Orazmurad D. Yagmurov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Forensic Medicine and Jurisprudence. I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia. E-mail: oraz.yagmurov@gmail.com.

Ruslan A. Nasyrov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: ran53@mail.ru.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА У ДЕТЕЙ: ПРИМЕНЕНИЕ ФОРМАЛИЗОВАННЫХ МЕТОДОВ ОПИСАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ В РЕТРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

© Е.М. Кучинская, В.Г. Часнык, М.М. Костик

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

Для цитирования: Кучинская Е.М., Часнык В.Г., Костик М.М. Системная красная волчанка у детей: применение формализованных методов описания течения и исхода заболевания в ретроспективном исследовании // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 35–43. doi: 10.17816/PED8535-43

Поступила в редакцию: 29.08.2017

Принята к печати: 17.10.2017

Системная красная волчанка (СКВ), дебютировавшая в детском возрасте, — мультиорганное заболевание с более тяжелым, чем у взрослых, течением. Индивидуальные сценарии заболевания исключительно разнообразны, вследствие чего подбор групп пациентов в контролируемые исследования затруднен и стандарты лечения не выработаны. Выбор препаратов для начальной и поддерживающей терапии с учетом степени агрессивности лечения, его длительности является решением лечащего врача. **Цель исследования** — определение характеристик индивидуального сценария СКВ у детей, достоверно влияющих на исход заболевания. **Материалы и методы.** Настоящее ретроспективное исследование включает 45 пациентов с СКВ с дебютом заболевания в возрасте от 4 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в СПбГПМУ. Для каждого пациента были описаны следующие характеристики: органное вовлечение на момент начала терапии, активность заболевания (согласно индексам SELENA-SLEDAI и ECLAM) на момент начала терапии и через 6 месяцев, характер начальной терапии; достижение нескольких видов ремиссии через 6 месяцев, обострения в периоде после индукции. **Результаты.** В данном исследовании связи органного вовлечения с характеристиками исхода немногочисленны, наиболее неблагоприятными прогностическими признаками являются поражение почек и ранний возраст дебюта. Среди лекарственных препаратов достоверные положительные связи с благоприятным исходом установлены для циклофосамида, внутривенного метилпреднизолона и мофетила микофенолата. Обнаружена также обратная связь исходной активности СКВ с наличием обострений после индукции. **Заключение.** Больше шансов на благоприятный исход (достижение ремиссии и отсутствие обострений после нее) имеет пациент с изначально более высокой степенью активности СКВ, получивший агрессивную начальную терапию (с высокими кумулятивными дозами циклофосамида, внутривенного метилпреднизолона, использованием мофетила микофенолата).

Ключевые слова: системная красная волчанка; системная красная волчанка у детей; СКВ; SLEDAI; ECLAM; лечение СКВ; циклофосамид.

MEASURES IN ASSESSMENT OF PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: AN EXPERIENCE OF RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

© Е.М. Kuchinskaya, V.G. Chasnyk, M.M. Kostik

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

For citation: Kuchinskaya EM, Chasnyk VG, Kostik MM. Measures in assessment of pediatric systemic lupus erythematosus: an experience of retrospective observational study. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):35-43. doi: 10.17816/PED8535-43

Received: 29.08.2017

Accepted: 17.10.2017

Systemic lupus erythematosus in children (juvenile-onset SLE, jSLE) is a multisystemic disease with an unpredictable course and a more severe phenotype compared to adults. The patterns of jSLE are extremely heterogeneous, so an enrollment to controlled studies may be rather complicated. Due to this problem and some additional ones, there are no standards for treatment of jSLE yet. The attending physician is fully responsible for the induction and maintenance therapeutical options including durability and aggressiveness. **Objectives:** finding of jSLE individual course's features prognostically connected with the disease outcome. **Methods:** 45 children admitted to the SPbGPMU hospital with the systemic lupus erythematosus diagnosed at the age of 4-17 years were enrolled in this retrospective study. Primary SLE manifestations, the activity of disease according to SELENA-SLEDAI and ECLAM scales during initial treatment period and flares after it, the fact of remission achievement in 6 months were evaluated in each patient. **Results:** a few organ involvements were considered to be connected with outcome's characteristics, for example lupus nephritis and early disease onset are unfavorable predictive factors. The positive connection of favorable outcome with cyclophosphamide, intravenous methylprednisolone and mycophenolate mofetil was found; the negative connection between initial disease

activity and flares after induction treatment was also noticed. **Conclusion:** the patient with initially high disease activity treated aggressively with high cumulative doses of cyclophosphamide, intravenous methylprednisolone and mycophenolate mofetil has more chances of the favorable outcome (the achievement of remission without further flares).

Keywords: systemic lupus erythematosus; systemic lupus erythematosus in children; SLE; SLEDAI; ECLAM; SLE treatment; cyclophosphamide; methylprednisolone; mycophenolate mofetil.

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) дебютирует в детском возрасте у 10–20 % пациентов. Когортные исследования последних десятилетий, несмотря на отличия в дизайне, свидетельствуют о том, что течение СКВ, дебютировавшей в детстве, имеет тенденцию к более тяжелому, по сравнению со старшим возрастом, течению, с более высокими показателями активности заболевания и степени органических повреждений [1–3].

Значимо различается частота встречаемости определенных органических вовлечений и клинических проявлений для взрослых и детей различных возрастных групп; также есть различия в частоте применения различных препаратов, модифицирующих активность заболевания: в целом дети получают более агрессивное лечение [6]. В настоящее время стандартов лечения СКВ у детей не существует.

Количество рандомизированных исследований с качественным дизайном, посвященных СКВ у детей, невелико, поэтому основной источник данных — исследования взрослой популяции. Кроме того, из-за большого разнообразия индивидуальных сценариев течения СКВ существуют сложности с подбором в исследования однородных групп; поэтому полученные результаты и следующие из них рекомендации, как правило, касаются определенного органического вовлечения (например, лечения люпус-нефрита или поражения ЦНС) или же осложнений заболевания (синдром макрофагальной активации) [3]. Выбор же терапии с учетом множества индивидуальных факторов, включающих сочетание вовлечений, возраст, наследственность, общую агрессивность течения заболевания, прогноз и риск обострения в ремиссии, остается прерогативой лечащего врача.

Данное исследование представляет собой попытку работы с нарочито разнородной группой пациентов, ставшей возможной благодаря использованию формальных методов описания заболевания.

Цель исследования — определить характеристики индивидуального сценария СКВ у детей, достоверно влияющие на исход заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование было включено 45 пациентов с различными формами СКВ с дебю-

том заболевания в возрасте от 4 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении № 3 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ. Диагноз СКВ устанавливался на основании критериев ACR1997 г. Для каждого пациента были описаны органические вовлечения дебюта и лабораторные (включая иммунологические) характеристики на момент начала терапии. Для ограничения временных рамок было введено понятие начальной терапии (индукции ремиссии), традиционно употребляющееся в рекомендациях по лечению волчаночного нефрита, средний срок терапии индукции составлял 6 месяцев [5].

Для оценки активности заболевания использовались индексы активности SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, Индекс активности системной красной волчанки) в модификации SELENA SLEDAI и ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement, Европейская согласованная шкала активности СКВ). Оценка проводилась на момент начала и окончания терапии индукции.

Терапия описывалась кумулятивными дозами циклофосфамида и внутривенного метилпреднизолона (пульс-терапия) в расчете на м² поверхности тела и кг массы соответственно, количеством доз внутривенного иммуноглобулина и ритуксимаба, а также фактом применения прочих препаратов, контролирующих активность заболевания (микофенолата мофетил, оральные глюкокортикостероиды, азатиоприн, гидроксихлорохин).

В качестве показателей эффективности терапии использовалось достижение ремиссии SLEDAI (как в клинко-лабораторном, так и в клиническом варианте), клиническая ремиссия ECLAM, минимальное клинически значимое улучшение баллов активности (–7 баллов для SELENA SLEDAI и –3 балла для ECLAM) [9], а также наличие обострений заболевания после периода начальной терапии, согласно индексу SFI в период, доступный наблюдению.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Статистический анализ выполнен при помощи пакетов статистических программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel. Для поиска корреляций клинко-лабораторных характеристик как между собой, так

и с показателями эффективности терапии применялся коэффициент ранговых корреляций Спирмена. Достоверность различий между независимыми группами, сформированных согласно наличию корреляций, проверялась с помощью непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни, а для категориальных величин — с помощью двустороннего точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди включенных в исследование пациентов преобладали девочки (84,4 %). Медиана возраста дебюта составила 13 лет; самому младшему пациенту на момент начала заболевания было 4 года, самому старшему — 17 лет. Самыми частыми органами вовлечениями было поражение кожи и слизистых (71,1 %) и артрит (55,6 %); самой частой (после ан-

тинуклеарного фактора и антител к дсДНК) лабораторной находкой — анемия (51,1 %)

Большинство пациентов (80 %) в период начальной терапии получали оральные кортикостероиды. Оценка эффективности терапии проводилась в среднем через 6 месяцев — в визит, ближайший к этому сроку. Исключение составила одна пациентка, умершая в первый месяц наблюдения вследствие крайне высокой активности СКВ.

От 12 до 21 пациента (при оценке по двум разным шкалам активности) в результате лечения достигли ремиссии. У 13 пациентов (28,9 %) после периода начальной терапии (учитывался весь период, доступный наблюдению) отмечались обострения заболевания. Подробная демографическая характеристика исследуемой популяции приведена в таблице 1.

Таблица 1

Демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Признак		n (%)	Признак	n (%)
Всего		45 (100)	АНФ	44 (97,8)
Пол женский		38 (84,4)	А/т к дсДНК	36 (80)
Клинические проявления	Кожа/слизистые	32 (71,1)	А/т к SS-A/SS-B	9 (20)
	Алопеция	8 (17,8)	Анти-Sm а/т	12 (26,7)
	Артрит	25 (55,6)	А/т к RiboP	3 (6,7)
	Серозит	8 (17,8)	А/т к нуклеосомам	15 (33,3)
	Нефрит	13 (28,9)	А/т к гистонам	6 (13,3)
	Поражение легких	8 (17,8)	А/т к кардиолипину и β_2 -гликопротеину	15 (33,3)
	Миокардит	10 (22,2)	Ревматоидный фактор	8 (17,8)
	Гепато/спленомегалия	10 (22,2)	Гипокомplementемия	11 (24,4)
	Миозит	4 (8,9)	Анемия	23 (51,1)
	Поражение ЦНС	16 (35,6)	Тромбоцитопения	10 (22,2)
	Лимфаденопатия	8 (17,8)	Лейкопения	15 (33,3)
	Поражение ЖКТ	6 (13,3)	Лимфопения	4 (8,9)
	Синдром Рейно	6 (13,3)	Терапия	
	Кожный васкулит	11 (24,4)	• пульс-терапия метилпреднизолоном	29 (64,4)
	Тромбозы	7 (15,6)	• циклофосфамид	24 (53,3)
	«Сухой» синдром	6 (13,3)	• гидроксихлорохин	27 (60)
	Лихорадка	26 (57,8)	• мофетила микофенолат	14 (31,1)
			• азатиоприн	6 (13,3)
			• метотрексат	7 (15,6)
			• пероральные кортикостероиды	36 (80)
			• ритуксимаб	9 (20)
Исходы:			Возраст дебюта, лет	Med (25–75 %)
• клинико-лабораторная ремиссия SLEDAI		12 (26,7)	От дебюта до начала лечения, месяцев	13,0 (10,0–14,0)
• клиническая ремиссия SLEDAI		19 (42,2)	От начала терапии до момента оценки результата	5,0 (3,0–12,0)
• клиническая ремиссия ECLAM		21 (46,7)	Время наблюдения после окончания начальной	
• значимое изменение балла SLEDAI		19 (42,2)	терапии, мес:	6,0 (5,99–6,0)
• значимое изменение балла ECLAM		24 (53,3)	а) до первого обострения	7,0 (4,0–20,0)
• обострения после периода начальной		13 (28,9)	б) длительность наблюдения при отсутствии	18,0 (5,0–28,5)
терапии			обострений	
• смерть в период начальной терапии		1 (2,2)		

Таблица 2

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена для показателей эффективности начальной терапии ($n = 45$). Отмеченные значения статистически значимы ($p < 0,05$)

Показатели	Обострения после индукции	Клиническая ремиссия SLEDAI	Клинико-лабораторная ремиссия SLEDAI	Клиническая ремиссия ECLAM	Значимое улучшение по SLEDAI	Значимое улучшение по ECLAM
Возраст дебюта	−0,26	0,30	0,34	0,31	0,25	0,37
Поражение кожи	−0,03	−0,25	−0,39	0,01	0,15	−0,01
Серозит (плеврит/перикардит)	−0,04	−0,16	−0,02	−0,09	0,31	0,09
Нефрит	0,03	−0,35	−0,27	−0,40	0,05	0,10
Гепато/спленомегалия	0,37	−0,13	−0,20	−0,18	0,08	−0,04
Анти-Sm-антитела	−0,05	0,20	0,09	0,34	−0,11	0,16
Кожный васкулит	0,32	0,04	−0,11	−0,01	0,04	−0,19
Поражение ЦНС	−0,17	0,21	0,18	0,05	0,30	0,32
Анемия	−0,26	0,30	0,29	0,11	0,21	0,24
Лимфопения	−0,03	0,05	−0,01	0,02	0,37	0,14
Пульс-терапия метилпреднизолоном	−0,24	0,26	0,24	0,14	0,35	0,42
Кумулятивная доза пульс-терапии метилпреднизолоном	−0,22	0,32	0,29	0,19	0,39	0,42
Циклофосфамид в/в	−0,39	0,35	0,36	0,25	0,53	0,38
Кумулятивная доза циклофосфамида	−0,40	0,28	0,33	0,21	0,56	0,33
Микофенолата мофетил	−0,30	0,33	0,21	0,11	0,36	0,41
Преднизолон <i>per os</i>	−0,05	0,31	0,18	0,24	0,20	0,20
Балл SLEDAI перед индукцией	−0,33	−0,06	−0,03	0,02	0,66	0,42
Балл ECLAM перед индукцией	−0,29	0,09	0,18	0,09	0,54	0,63
Клиническая ремиссия ECLAM	−0,40	0,73	0,44	1,00	0,28	0,52
Значимое улучшение по SLEDAI	−0,45	0,27	0,30	0,28	1,00	0,53
Значимое улучшение по ECLAM	−0,48	0,44	0,36	0,52	0,53	1,00

Для оценки связи показателей внутри исследуемой группы применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Все характеристики, коррелирующие с показателями эффективности терапии, были внесены в таблицу 2, после чего значимость различий в группах, образованных разделением пациентов по значениям этих показателей, была проверена методами дисперсионного анализа (табл. 3, 4). Взаимные корреляции различных показателей ремиссии проверке не подвергались по причине их самоочевидности.

Фактором, прогностически значимо неблагоприятным для достижения двух из трех видов ремиссии (клиническая ремиссия SLEDAI и клиническая ремиссия ECLAM), по результатам анализа является (вполне ожидаемо) поражение почек. Другие характеристики вовлечений дебюта среди прогностически значимых факторов представлены скудно и отмечаются спорадически. Так, для возникновения

обострений после периода начальной терапии значимым представляется наличие гепато- и/или спленомегалии в дебюте. Из других клинико-лабораторных характеристик прогностически благоприятными считаются лимфопения и наличие анти-Sm-антител и лихорадка, а прогностически неблагоприятной характеристикой — поражение кожи.

Группы пациентов, достигнувших клинико-лабораторной ремиссии SLEDAI и клинической ремиссии ECLAM, дебютировали в значимо старшем возрасте (для клинической ремиссии SLEDAI такая корреляция прослеживается, но статистической значимости не достигает). Это может быть связано как с «нестандартностью» течения СКВ у детей младшего возраста, так и с более длинным периодом наблюдения до достижения 18 лет.

Результаты анализа показали статистически значимую связь обострений после индукции с исходным баллом активности заболевания по шкале

Таблица 3

Сравнения независимых групп: *U*-критерий (для количественных переменных). Отмеченные значения статистически значимы ($p < 0,05$)

Показатели	Обострения после индукции		Без обострений после индукции		<i>p</i>
	<i>n</i>	M_e (IQR)	<i>n</i>	M_e (IQR)	
Кумулятивная доза циклофосфамида	13	0,0 (0,0–0,0)	32	2471,0 (0,0–4066,5)	0,009
Балл SLEDAI перед индукцией	13	6,0 (4,0–13,0)	32	14,0 (7,0–18,0)	0,03
	Клиническая ремиссия SLEDAI достигнута		Клиническая ремиссия SLEDAI не достигнута		<i>p</i>
	<i>n</i>	M_e (IQR)	<i>n</i>	M_e (IQR)	
Возраст дебюта	19	13,0 (10,0–15,0)	26	12,0 (9,0–13,0)	0,05
Кумулятивная доза пульс-терапии метилпреднизолоном	19	75,0 (30,0–166,0)	26	14,5 (0,0–42,0)	0,03
	Клинико-лабораторная ремиссия SLEDAI достигнута		Клинико-лабораторная ремиссия SLEDAI не достигнута		<i>p</i>
	<i>n</i>	M_e (IQR)	<i>n</i>	M_e (IQR)	
Возраст дебюта	12	14,0 (12,5–15,0)	33	12,0 (10,0–13,0)	0,02
Кумулятивная доза циклофосфамида	12	2967,5 (1000,0–4466,5)	33	0,0 (0,0–3000,0)	0,03
	Клиническая ремиссия ECLAM достигнута		Клиническая ремиссия ECLAM не достигнута		<i>p</i>
	<i>n</i>	M_e (IQR)	<i>n</i>	M_e (IQR)	
Возраст дебюта	21	13,0 (10,0–15,0)	24	12,0 (9,0–13,0)	0,04
	Значимое улучшение по SLEDAI		Незначимое улучшение/отсутствие улучшения по SLEDAI		<i>p</i>
	<i>n</i>	M_e (IQR)	<i>n</i>	M_e (IQR)	
Кумулятивная доза пульс-терапии метилпреднизолоном	19	75,0 (20,0–188,0)	26	12,0 (0,0–51,0)	0,01
Кумулятивная доза циклофосфамида	19	3175,0 (1660,0–4666,0)	26	0,0 (0,0–400,0)	0,0002
Балл SLEDAI перед индукцией	19	17,0 (14,0–22,0)	26	6,0 (4,0–8,0)	0,00001
Балл ECLAM перед индукцией	19	6,0 (4,0–6,0)	26	2,5 (2,0–4,0)	0,0003
	Значимое улучшение по ECLAM		Незначимое улучшение/отсутствие улучшения по ECLAM		<i>p</i>
	<i>n</i>	M_e (IQR)	<i>n</i>	M_e (IQR)	
Возраст дебюта	24	13,0 (11,0–15,0)	21	12,0 (9,0–13,0)	0,02
Кумулятивная доза пульс-терапии метилпреднизолоном	24	72,0 (25,0–178,0)	21	0,0 (0,0–36,0)	0,005
Кумулятивная доза циклофосфамида	24	2471,0 (0,0–4066,0)	21	0,0 (0,0–400,0)	0,03
Балл SLEDAI перед индукцией	24	15,0 (8,0–18,0)	21	6,0 (4,0–14,0)	0,006
Балл ECLAM перед индукцией	24	5,5 (4,0–6,0)	21	2,0 (2,0–4,0)	0,00003

Таблица 4

Сравнения независимых групп: двусторонний точный критерий Фишера (для качественных переменных). Отмеченные значения статистически значимы ($p < 0,05$)

Показатели		Обострения после индукции		
		Без обострений	Обострения	Fisher exact p, two-tailed
Гепато/спленомегалия	Нет	28	7	0,02
	Да	4	6	
Кожный васкулит	Нет	27	7	0,05
	Да	5	6	
Циклофосфамид в/в	Нет	11	10	0,02
	Да	21	3	
Микофенолата мофетил	Нет	19	12	0,04
	Да	13	1	
Клиническая ремиссия ECLAM	Нет	13	11	0,01
	Да	19	2	
Значимое улучшение по баллу SLEDAI	Нет	14	12	0,003
	Да	18	1	
Значимое улучшение по баллу ECLAM	Нет	10	11	0,002
	Да	22	2	
		Клиническая ремиссия SLEDAI		
		Не достигнута	Достигнута	Fisher exact p, two-tailed
Нефрит	Нет	15	11	0,02
	Да	17	2	
Анемия	Нет	16	6	0,07
	Да	10	13	
Циклофосфамид в/в	Нет	16	5	0,03
	Да	10	14	
Микофенолата мофетил	Нет	20	11	0,2
	Да	6	8	
Преднизолон <i>per os</i>	Нет	8	1	0,06
	Да	18	18	
		Клинико-лабораторная ремиссия SLEDAI		
		Не достигнута	Достигнута	Fisher exact p, two-tailed
Поражение кожи	Нет	6	7	0,02
	Да	27	5	
Циклофосфамид в/в	Нет	19	2	0,02
	Да	14	10	
		Клиническая ремиссия ECLAM		
		Не достигнута	Достигнута	Fisher exact p, two-tailed
Нефрит	Нет	13	19	0,01
	Да	11	2	
Анти-Sm-антитела	Нет	21	12	0,04
	Да	3	9	

Продолжение табл. 4

Показатели		Обострения после индукции		
		Без обострений	Обострения	Fisher exact p, two-tailed
		Улучшение по SLEDAI		
		Незначимое/отсутствует	Значимое	Fisher exact p, two-tailed
Серозит (плеврит/перикардит)	Нет	24	13	0,05
	Да	2	6	
Поражение ЦНС	Нет	20	9	0,06
	Да	6	10	
Лимфопения	Нет	26	15	0,03
	Да	0	4	
Пульс-терапия метилпреднизолоном	Нет	13	3	0,03
	Да	13	16	
Циклофосфамид в/в	Нет	18	3	0,001
	Да	8	16	
Микофенолата мофетил	Нет	21	10	0,06
	Да	5	9	
		Улучшение по ECLAM		
		Незначимое/отсутствует	Значимое	Fisher exact p, two-tailed
Поражение ЦНС	Нет	17	12	0,06
	Да	4	12	
Пульс-терапия метилпреднизолоном	Нет	12	4	0,006
	Да	9	20	
Циклофосфамид в/в	Нет	14	7	0,02
	Да	7	17	
Микофенолата мофетил	Нет	18	13	0,03
	Да	3	11	

SELENA SLEDAI; при этом она не положительная, как можно было бы ожидать, а отрицательная. При дальнейшем анализе выявляется, что клинически значимое улучшение по шкалам SELENA SLEDAI и ECLAM также связано с исходно более высокими баллами активности, но здесь играют свою роль методики подсчета — исходно низкий балл меняется не так сильно, как высокий. У больных с индуцированной клинической ремиссией ECLAM обострения отмечаются значимо реже.

Из лекарственных препаратов показатели эффективности терапии связаны (в различных сочетаниях и с различной степенью значимости) только с микофенолатом мофетила, циклофосфамидом и внутривенным метилпреднизолоном (для двух последних препаратов связь прослеживается как с фактом применения, так и с кумулятивной дозой). Другие препараты с показателями эффективности терапии значимо не коррелируют.

Таким образом, если в качестве цели терапии рассматривать достижение ремиссии или улучшения по шкале SLEDAI, значимую роль играет кумулятивная доза циклофосфамида, с меньшей степенью значимости — количество «пульсов» метилпреднизолона, применение микофенолата мофетила, но не другая терапия. Если же критерием эффективности терапии считать отсутствие обострений, то лучшими шансами на подобный исход будет обладать ребенок с исходно высокой активностью заболевания, получивший агрессивную начальную терапию с применением циклофосфамида (с меньшей степенью значимости — микофенолата мофетила), у которого была индуцирована клиническая ремиссия (при оценке по шкале ECLAM).

ОБСУЖДЕНИЕ

Гетерогенность клинико-лабораторных проявлений СКВ ограничивает применение принципа

treat-to-target — «лечение до достижения цели», хорошо зарекомендовавшего себя для других системных заболеваний (например, для ревматоидного артрита). Согласно рекомендациям международной рабочей группы целью терапии СКВ у взрослых должна быть клиническая ремиссия или, если ремиссия не достигнута, — минимально возможная активность заболевания, оцененная с помощью валидированного индекса (или органоспецифических маркеров — например, степени протеинурии) [10]. При этом единого определения ремиссии для СКВ не выработано. Согласно рекомендациям группы DORIS ремиссия представляет собой длительное состояние (при этом конкретные сроки не указаны) [11]; в определении ремиссии используются валидированные индексы (рассматриваются следующие: клинические показатели SLEDAI = 0; BILAG 2004 — только значения D или E; клинические показатели ECLAM = 0). При этом уточняется, что вопрос значимости позитивной серологии СКВ в определении ремиссии (для шкалы SLEDAI это гипокомплементемия и антитела к дсДНК, для ECLAM — только гипокомплементемия) не решен и требует дальнейшего рассмотрения.

В нашем исследовании использовались два варианта ремиссии SLEDAI — без учета серологии (клиническая ремиссия) и клинико-лабораторная ремиссия (SLEDAI = 0). В ремиссии ECLAM гипокомплементемия не учитывалась. Так как «минимально возможное достижимое» значение индексов не определено, использовались минимальные клинически значимые изменения индекса [9].

Отсутствие обострений также рассматривается международной группой как цель терапии СКВ; при этом сроки и объем поддерживающей терапии определены в рекомендациях только для люпус-нефрита [7], для прочих органных вовлечений этот вопрос остается на усмотрение лечащего врача. По причине трудности обработки данных о поддерживающей терапии (с учетом комбинаций препаратов, сроков, доз, часто встречающихся нарушений комплаенса) мы решили рассмотреть в качестве предикторов обострений исходы начальной терапии.

В настоящее время преимущества подхода treat-to-target не доказаны контролируемыми исследованиями; осуществлению данной стратегии препятствует не только индивидуальность сценария заболевания, но и ограниченный выбор медикаментов, доступных лечащему ревматологу [8].

Высокая токсичность самых эффективных из них (цитостатиков, парентерального метилпреднизолона) ассоциирована с необратимыми органными повреждениями, длительный контроль которых у детей и подростков затруднен (как правило,

вследствие перехода во взрослую сеть учреждений здравоохранения). Поэтому агрессивная терапия без учета индивидуальных особенностей течения СКВ у ребенка хотя и привлекательна в плане достижения ремиссии и контроля обострений, но в более отдаленной перспективе может иметь тяжелые и малопредсказуемые последствия. Следовательно, перспективными являются как поиски надежных органоспецифических маркеров активности заболевания, так и разработка индивидуализированной терапии с использованием современных генно-инженерных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костик М.М., Снегирева Л.С., Дубко М.Ф., и др. Как распознать пациента с аутовоспалительным синдромом: Клинико-диагностические алгоритмы // Современная ревматология. – 2013. – № 3. – С. 14–20. [Kostik MM, Snegireva LS, Dubko MF, et al. How to identify a patient with autoinflammatory syndrome: Clinical and diagnostic algorithms. *Sovremennaya revmatologiya*. 2013;3:14-20. (In Russ.)]
2. Костик М.М., Кучинская Е.М., Абдурегимова Ф.Н., и др. Опыт применения ритуксимаба у детей с системной красной волчанкой: ретроспективное исследование серии случаев // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 295–300. [Kostik MM, Kuchinskaya EM, Abduragimova FN, et al. Experience in Rituximab Administration in Children with Systemic Lupus Erythematosus: a Retrospective Study of the Case Series. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2016;15(3):295-300. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vsp.v15i3.1567.
3. Кучинская Е.М., Костик М.М., Часнык В.Г. Современные основы формализованного описания течения системной красной волчанки у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 68–80. [Kuchinskaya EM, Kostik MM, Chasnyk VG. Measures in assessment of pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr*. 2017;8(2):68-80. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED8268-80.
4. Arici ZS, Batu ED, Ozen S. Reviewing the Recommendations for Lupus in Children. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17:17-30. doi: 10.1007/s11926-014-0489-5.
5. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(11):1771-1782. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201940.
6. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, et al. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;58(2):556-562. doi: 10.1002/art.23204.

7. Group KDIGO. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2012;2:139-274.
8. Mok CC. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: are we there yet? *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(5):675-680. doi: 10.1586/17512433.2016.1146589.
9. Mosca M, Bombardieri S. Assessing remission in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(6):99-104.
10. Van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):958-967. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205139.
11. Van Vollenhoven RF, Voskuyl A, Morand E. Remission in SLE: closing in on the target. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:2103-2106. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208231.

◆ Информация об авторах

Екатерина Михайловна Кучинская — аспирант, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kuchinskaya.link@gmail.com.

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.

Михаил Михайлович Костик — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kost-mikhail@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Ekaterina M. Kuchinskaya — Postgraduate Student, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: kuchinskaya.link@gmail.com.

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.

Mikhail M. Kostik — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: kost-mikhail@yandex.ru.

DOI: 10.17816/PED8544-48

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ БРОНХИТ КАК КЛИНИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

© З.В. Нестеренко

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

Для цитирования: Нестеренко З.В. Рецидивирующий бронхит как клинический вариант функциональных изменений респираторной системы у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 44–48. doi: 10.17816/PED8544-48

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 12.10.2017

Актуальность. Высокая частота острых респираторных заболеваний у детей, рецидивы острых бронхитов остаются одной из актуальных тем педиатрии. Причины повторяющихся обострений бронхитов у детей, несмотря на многочисленные работы по этой проблеме, не вполне ясны. **Целью работы** было изучить особенности клинического течения рецидивирующего бронхита у детей. **Методы.** Под наблюдением находилось 58 больных в возрасте от 3 до 12 лет с рецидивирующим бронхитом. Проведенное исследование продемонстрировало тесную связь повторяющихся эпизодов острого бронхита не только с дошкольным и дошкольным возрастом (когда бронхолегочная ткань полностью не дифференцирована), с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, бактериальным, вирусным инфицированием, но и с имеющимися у пациентов признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ). **Результаты.** Выявление несостоятельности соединительной ткани объясняет причины нарушения хрящевого и соединительнотканного каркаса бронхов, приводящего к формированию дискинезии бронхов, что усугубляет уязвимость незрелой бронхолегочной ткани на фоне вегетативной дисфункции, характерной для дисплазии. Вовлечение при ДСТ в патологический процесс нескольких органов и систем изменяет течение клинических симптомов рецидивирующего бронхита. У $2/3$ наблюдаемых детей к 7 годам проявления обострений заболевания исчезали, что можно объяснить прекращением дифференцировки тканей, в том числе соединительной, к этому возрасту. При продолжающихся рецидивах у половины пациентов, имевших бронхообструкцию на первом году жизни, отягощенный аллергологический анамнез, пароксизмы респираторного диспноэ, после проведения дополнительного обследования был установлен диагноз бронхиальной астмы, а у одной пациентки – аневризмы сосудов легких. **Выводы.** На основании проведенного исследования использование термина «рецидивирующий бронхит» целесообразно у детей первых семи лет жизни. При продолжающихся рецидивах бронхита показано исключение бронхолегочной патологии; у больных с отягощенным аллергологическим анамнезом, имевших ранее симптомы бронхиальной обструкции, спастический кашель, при рецидивах бронхита необходимо исключить бронхиальную астму. Наличие симптомов дисплазии соединительной ткани у детей с рецидивирующим бронхитом требует тщательного обследования пациентов для выявления коморбидных заболеваний.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит; дисплазия соединительной ткани; бронхиальная астма; коморбидные заболевания; дети.

RECURRENT BRONCHITIS AS A CLINICAL VARIANT OF FUNCTIONAL CHANGES OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN

© Z.V. Nesterenko

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

For citation: Nesterenko ZV. Recurrent bronchitis as a clinical variant of functional changes of the respiratory system in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):44-48. doi: 10.17816/PED8544-48

Received: 30.08.2017

Accepted: 12.10.2017

Background. The high prevalence of acute respiratory infections in children, recurrent episodes of acute bronchitis remain to be one of the hot topics of pediatrics. The causes of recurrent exacerbations of bronchitis in children, despite the numerous research works on this issue, are not completely clear. **Aim:** to study the features of the clinic in children with recurrent bronchitis. **Methods.** There were 58 patients aged 3 to 12 years with recurrent bronchitis. A study demonstrated the close relationship between recurrent episodes of acute bronchitis not only with pre-preschool and preschool age (when bronchopulmonary tissue is not completely differentiated), with the influence of negative environmental factors, with bacterial, viral infection, but also with signs of connective tissue disorders (CTD) in them. **Results.** Revealing connective tissue insufficiency explains the causes of disorders of bronchial cartilage and connective tissue, that lead to the development of bronchial dyskinesia thus exacerbating the vulnerability of immature bronchopulmonary tissue along with autonomic dysfunction, typical for CTD. Involvement of several organs and systems in the CTD process changes the course of clinical symptoms of recurrent bronchitis. Probably by the main differentiation of tissues of organs at this age, including connective tissue, can be explained

the fact that in 2/3 of the children observed by the age of 7 the manifestations of exacerbations of the disease ceased. In the half of the patients with recurrent episodes, who had bronchial obstruction in the first year of life, a allergy history, paroxysms of respiratory dyspnoea after an additional examination, – asthma was diagnosed; in one patient an aneurysm of the lung vessels was revealed. **Conclusions.** Basing on the conducted study, the use of the term “recurrent bronchitis” is advisable in children of the first seven years of life. In patients with continuing episodes of bronchitis bronchopulmonary pathology should be excluded; in patients with allergy history and symptoms of bronchial obstruction, spasmodic cough in previous episodes of bronchitis asthma should be excluded. The presence of symptoms of connective tissue disorders in children with recurrent bronchitis requires a careful examination of patients for the detection of comorbid diseases.

Keywords: recurrent bronchitis; connective tissue disorders; asthma; comorbid diseases; children.

ВВЕДЕНИЕ

Частая респираторная заболеваемость у детей остается актуальной проблемой современной педиатрии. Особый интерес представляют заболевания дыхательной системы с рецидивирующим течением. В структуре этих заболеваний у детей существенное место занимает рецидивирующий бронхит (РБ). РБ отличает обратимость бронхиальных изменений и, несмотря на нетяжелое клиническое течение, сложность дифференциальной диагностики с другой респираторной патологией (бронхиальной астмой, пневмонией) [1–5, 7]. Многочисленные публикации по проблеме РБ не отвечают на ряд важных вопросов о причине возникновения этого заболевания, особенностях этиопатогенетических и клинических аспектов.

Согласно принятой классификации, рецидивирующий бронхит — это бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторяются 2–3 раза в течение 1–2 лет на фоне острых респираторных вирусных инфекций. Эпизоды бронхита характеризуются длительностью клинических проявлений — 2 недели и более [1, 8].

В.К. Таточенко и ряд других исследователей указывают на более высокую распространенность рецидивирующих бронхитов в экологически неблагоприятных зонах у детей дошкольного возраста и на ее снижение в младшем школьном возрасте, объясняя этот факт процессами адаптации [5, 8].

Наблюдения В.К. Таточенко показали, что частота РБ в расчете на 1000 детей (1–15 лет) колеблется в разных поликлиниках от 1,8 до 3,7. Удельный же вес РБ среди всей учитываемой бронхолегочной патологии составил 34,3 % для детей в возрасте 2–3 лет, 23,6 % — для детей 4–6 лет, 25,7 % — для детей 7–9 лет, 13,5 % — для детей 10 лет и старше. По данным Р.Г. Артамонова, РБ болеют дети первых 5 лет жизни [1]. Частота РБ у детей 2–3 лет составляет 40–50, 4–6 лет — 50–75 на 1000 детского населения, достигая в экологически неблагоприятных зонах 250 на 1000 детского населения.

Возникновение РБ тесно связано с острой респираторной вирусной инфекцией, когда прово-

дирующим фактором в развитии первого эпизода рецидивирующего бронхита является ОРВИ (преимущественно вирус гриппа или парагриппа 1-го типа, адено- и РС-вирус). При рецидивах бронхита может присоединяться бактериальная инфекция (пневмококк, гемофильная палочка) и микоплазма [1–7].

РБ у детей раннего и дошкольного возраста, согласно многочисленным проведенным исследованиям, чаще возникает под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды: пассивное курение, загрязнение вне- и внутрижилищного воздуха, плохие материально-бытовые условия; часто болеющие родственники в окружении ребенка; при наличии отягощенного перинатального анамнеза (угроза прерывания беременности, предшествующие мертворождения, внутриутробное инфицирование и т. д.), при наследственной предрасположенности к респираторным болезням. Существенное значение имеет посещение детских дошкольных учреждений [1, 5, 7, 10].

Основное в патогенезе РБ — нарушение вентилационной и дренажной функции бронхов. Анатомо-физиологические особенности дыхательной системы у детей первых трех лет жизни (узость воздухоносных путей, рыхлость и гидрофильность слизистой оболочки бронхиального дерева, ее склонность к отеку и гиперсекреции на фоне воспалительного процесса), вероятно, одна из основных причин появления симптомов бронхита.

В раннем возрасте интенсивно происходит процесс дифференцировки бронхолегочных структур с формированием бронховаскулярного и аэрогематического барьеров, активное формирование местного иммунитета. По всей видимости, этим можно объяснить незащищенность респираторного тракта у детей первых трех лет жизни: морфофункциональная незрелость дыхательного тракта и его регуляции; неустановившийся микробиоценоз слизистых оболочек, иной качественный уровень иммунной защиты организма [1, 8].

В процессе дифференцировки бронхолегочной системы к 7 годам частота РБ значительно снижается [5, 6]. Морфофункциональные особенности орга-

нов дыхания у детей, безусловно, являются важной, но не единственной причиной дисфункции бронхов и клинических симптомов РБ.

За последние 20 лет опубликовано много работ, в которых рассматривается дисфункция бронхов как проявление вегетативной дисфункции на фоне нарушения хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов при дисплазии соединительной ткани (ДСТ), что приводит к трахеобронхиальной дискинезии [6, 9, 10] и к нарушению как дренажной, так и вентиляционной функции бронхов.

Изменения соединительной ткани, связанные с нарушением синтеза и функции производных коллагеновых и эластических белков, Р. Beighton (1983) предложил называть дисплазиями соединительной ткани [5]. Это полигенное мультифакторное состояние, проявляющееся внешними и внутренними фенотипическими признаками и клинически значимыми диспластикозависимыми нарушениями функций органов и систем с прогрессирующим течением.

В основе развития ДСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез и распад компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани [10].

Патологическое состояние соединительной ткани ведет к нарушению ее функций, что имеет значение для развития целого ряда заболеваний, так как нарушаются функции и других тканей на основе, прежде всего, дистрофии (белковой, жировой), снижения иммунной реактивности с последующим развитием аллергических, аутоиммунных реакций. Изменение практически всех функций соединительной ткани на фоне снижения адаптивных возможностей организма ведет к формированию разнообразных клинических вариантов проявления соединительнотканной недостаточности.

Важной составляющей ДСТ у детей с РБ выступает вегетативная дисфункция. Нарушение вегетативной функции у детей раннего возраста на фоне ДСТ проявляется срыгиванием, кишечными коликами, низкой прибавкой в массе, дыхательными расстройствами с нарушением ритма дыхания. Феномен аритмичного дыхания в этих случаях связывают с гастроэзофагеальным рефлюксом (проявление ДСТ). В совокупности эти изменения имеют существенное значение в формировании рецидивов острого бронхита: нарушение эвакуации бронхиального секрета, гиперкриния, последствия заброса желудочного содержимого.

Мукостаз и нарушение дренажной функции бронхов при РБ создают благоприятные условия для постоянной колонизации бронхиального дерева микроорганизмами. У больных с РБ микробиота нижних дыхательных путей подвергается качественной транс-

формации: увеличение количества *Proteobacteria*, обсемененность *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, у детей раннего возраста — *Haemophilus*, *Moraxella* и *Neisseria spp.* [1, 4, 11].

При РБ на фоне соединительнотканной несостоятельности имеют место вовлечение нескольких органов, разнообразные клинические симптомы, что приводит к ошибкам в диагностике, назначению неадекватной терапии и формированию осложнений.

Целью работы явилось изучение особенностей клинических симптомов РБ у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 58 больных в возрасте от 3 до 12 лет с РБ. Диагноз РБ установлен согласно клиническим критериям с исключением бронхиальной астмы, пневмонии и других заболеваний бронхолегочной системы. Основным клиническим симптомом был кашель. При перкуссии легких отмечался легочной звук, на фоне жесткого дыхания при аускультации выслушивались различной звучности разнокалиберные влажные и сухие разнотембровые хрипы, изменчивые по характеру звучания и локализации.

У 15 (25,9 %) детей в анамнезе до 3 лет имело место проявление бронхиальной обструкции, которая не повторялась в дальнейшем.

У всех пациентов отмечены внешние фенотипические признаки ДСТ. Для выявления внутренних фенотипических признаков ДСТ было проведено обследование с включением как рутинных методов (общий анализ крови, мочи), так и ЭКГ, Эхо-КГ, рентгенографии органов грудной клетки, МРТ, определение оксипролина в крови и моче и других исследований по показаниям.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После проведенного обследования, изучения данных анамнеза болезни, анамнеза жизни пациентов с РБ выявлен отягощенный перинатальный анамнез у 24 пациентов с РБ (42,1 %); отягощенный аллергологический анамнез у 14 (24,1 %); частые простудные болезни у родителей в детском возрасте у 38 детей (65,5 %); детские дошкольные учреждения посещали 15 больных РБ (25,9 %). Сочетание нескольких перечисленных факторов установлено у 51 больного (88 %).

При объективном осмотре, инструментальном и лабораторном обследовании детей с РБ кроме описанных физикальных изменений в легких у 18 пациентов (31 %) имели место и диспластикозависимые нарушения в 4–6 органах и системах (костно-суставной, кожно-мышечной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной, мочевыделительной).

На рентгенограмме органов грудной клетки детей с РБ выявлено усиление легочного рисунка, расширение корней легких и нечеткость бронхиальных контуров.

Длительность обострения РБ отмечалась у наблюдавшихся пациентов в течение 2–3 недель, что согласуется с литературными данными [4, 9]. Следует отметить, что в период ремиссии РБ каких-либо респираторных симптомов не отмечалось ни в одном случае наблюдения. Частота обострений РБ у большинства больных (49 пациентов — 84,5 %) не превышала двух-трех раз в год.

К 7 годам обострения РБ не имели места у 36 пациентов (62,1 %). При дальнейшем наблюдении за детьми у половины оставшихся под наблюдением (11) пациентов с продолжающимися обострениями заболевания и появлением пароксизмов респираторного диспноэ с отягощенным аллергологическим анамнезом и имевших бронхообструкцию на первом году жизни был установлен диагноз бронхиальной астмы (БА).

У одной пациентки с симптомами элерсоподобного диспластического фенотипа после специального обследования (ангиография сосудов легких) выявлены артериовенозные аневризмы.

Десять пациентов (17,2 %) продолжали наблюдение у пульмонолога из-за сохраняющихся респираторных симптомов на фоне воздействия неблагоприятных экзогенных факторов, к 10–12 годам эпизоды обострения бронхита у них перестали иметь место.

На фоне ДСТ у детей с РБ в патологический процесс также вовлекались: остеоартикулярный аппарат и кожно-мышечная система (деформация грудной клетки, синдром гипермобильности суставов, реактивные артриты, сколиозы, плоскостопие, грыжи, гиперэластичность кожи) — у 43 детей (74,1 %); сердечно-сосудистая система (пролапс сердечных клапанов, эктопически расположенные сердечные хорды, аритмии) — у 45 пациентов (77,6 %). Заболевания желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих протоков, аномалия желчного пузыря, гастроэзофагеальный рефлюкс, долихосигма) выявлены у 49 больных (84,4 %).

Перечисленные симптомы поражения костно-суставной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной систем зачастую были ведущими по интенсивности проявления, изменяя тактику лечения и наблюдения за пациентами с РБ, приводя к недооценке значимости этой патологии.

Таким образом, возникновение РБ тесно связано с наличием у пациентов ДСТ и вовлечением 4–6 диспластикозависимых органов и систем, а также с воздействием неблагоприятных факторов, наличием отягощенного перинатального, семейного

респираторного анамнеза. Исчезновение симптомов РБ после 7 лет у 79,3 % больных, вероятно, можно объяснить дифференцировкой тканей органов, в том числе соединительной ткани, в этом возрасте.

Ошибки в диагностике БА у детей с РБ связаны со сходством клинических симптомов этих заболеваний. Однако пароксизмы респираторных проявлений, особенности перкуторной и аускультативной картины в легких, нехарактерной для РБ, результаты лучевого и лабораторного исследований позволили установить диагноз БА. Высокая частота вовлечения в патологический процесс нескольких органов и систем обусловила полиморфизм симптомов РБ на фоне ДСТ, что потребовало дополнительного обследования и направленного лечения этих пациентов.

Учитывая вышеизложенное, следует отметить значительную роль ДСТ в формировании рецидивов бронхитов у детей. Эту зависимость, по-видимому, следует считать одной из важных причинных повторений эпизодов острого бронхита, а в клиническом аспекте целесообразно рассматривать симптомы РБ как функциональные изменения со стороны бронхолегочной системы у детей с проявлениями ДСТ.

При РБ на фоне ДСТ имеет место разнообразие внепульмональных клинических симптомов, затрудняющих диагностику и адекватное лечение пациентов.

Необходимо проведение многоцентровых исследований по изучению связи РБ и ДСТ, что улучшит качество диагностики респираторной патологии, уменьшит число осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Дети с частыми острыми респираторными заболеваниями и РБ — две группы, близкие по клинико-морфологическим характеристикам.
2. Диагноз РБ правомочен у пациентов до 7 лет, при продолжающихся после этого возраста обострениях бронхита необходима консультация специалистов для исключения бронхолегочной патологии.
3. Наличие бронхообструктивного синдрома у больных с РБ в раннем возрасте с отягощенным аллергологическим анамнезом делает необходимым исключение бронхиальной астмы.
4. Выявленная тесная связь РБ и ДСТ позволяет рассматривать симптомы РБ как функциональные изменения респираторной системы у детей с ДСТ.
5. Наличие РБ у детей с проявлениями ДСТ требует дополнительного расширенного обследования для исключения патологии других органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонов Р.Г. Бронхиты // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2008. – № 42. – С. 3–24. [Artamonov RG. Bronchitis. *Meditsinskij nauchnyj i uchebno-metodicheskij zhurnal*. 2008;(42):3-24. (In Russ.)]
2. Желенина Л.А., Галустян А.Н., Платонова Н.Б., Куропатенко М.В. Вклад перинатальных факторов риска в формирование фенотипов бронхиальной астмы в детском возрасте // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 2. – С. 47–56. [Zhelenina LA, Galustian AN, Platonova NB, Kuropatenko MV. Contribution of prenatal factors and in formation of asthma phenotypes in children. *Pediatr*. 2016;7(2):47-56. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED7247-56.
3. Камаев А.В., Макарова И.В., Пашенко Н.А., и др. Контроль над тяжелым течением бронхиальной астмы у детей: изменения за последние 5 лет // Педиатр. – 2010. – Т. 1. – № 1. – С. 49–53. [Kamaev AV, Makarova IV, Paschenko NA, et al. The control of severe bronchial asthma in children: dynamics for last 5 years. *Pediatr*. 2010;1(1):49-53. (In Russ.)]
4. Кокосов А.Н. Бронхит. – СПб.: Элсби, 2007. [Kokosov AN. Bronchitis. Saint Petersburg: Elsbis; 2007. (In Russ.)]
5. Нестеренко З.В., Грицай А.А. Особенности болезней органов дыхания у детей с дисплазией соединительной ткани. – Харьков: Щедра сидиба плюс, 2014. [Nesterenko ZV, Gritsaj AA. Features of respiratory diseases in children with connective tissue disorders. Har'kov: Schedra sidiba pljus; 2014. (In Russ.)]
6. Пикуза О.А., Самороднова Е.А. Этиология и патогенез рецидивирующего бронхита у детей // Казанский медицинский журнал. – 2002. – № 2. – С. 128–130. [Pikuza OA, Samorodnova EA. Etiology and pathogenesis of recurrent bronchitis in children. *Kazanskij meditsinskij zhurnal*. 2002;(2):128-130. (In Russ.)]
7. Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. – М.: Медицина, 2008. [Samsygina GA. Infection of the respiratory tract in young children. Moscow: Meditsina; 2008. (In Russ.)]
8. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. – М.: Медицина, 2012. [Tatochenko VK. Respiratory diseases in children. Moscow: Meditsina; 2012. (In Russ.)]
9. Шахназарова М.Д., Розина Н.Н. Поражение бронхолегочной системы при моногенных заболеваниях соединительной ткани // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – Т. 49. – № 4. – С. 11–13. [Shahnazarova MD, Rozina NN. Lesion of the bronchopulmonary system in monogenic connective tissue diseases. *Ros. Vestnik perinatologii i pediatrii*. 2004;49(4):11-13. (In Russ.)]
10. Яковлев В.М., Карпов Е.С., Швецова Е.В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. – Томск: Изд-во «Сибирский издательский дом», 2003. [Jakovlev VM, Karpov ES, Shvetsova EV. Connective tissue disorders of the mitral valve. Tomsk: Sibirskij izdatel'skij dom; 2003. (In Russ.)]
11. Hilty M, Burke C, Pedro H, et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One*. 2010;5(1): e8578. doi: 10.1371/journal.pone.0008578.

◆ Информация об авторе

Зоя Васильевна Нестеренко — д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: znesterenko @gmail.com.

◆ Information about the author

Zoia V. Nesterenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Propediatrics Childhood Diseases with a Course of care for Patients General Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: znesterenko @gmail.com.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ДОШКОЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ (МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, г. ЕКАТЕРИНБУРГ)

© О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова, О.Г. Переверзева, С.Н. Леоненко

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

Для цитирования: Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Леоненко С.Н. Обеспеченность витаминами детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения в разных регионах (Московская область, г. Екатеринбург) // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 49–53. doi: 10.17816/PED8549-53

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 17.10.2017

Введение. Недостаток витаминов является фактором, оказывающим отрицательное влияние на рост и развитие ребенка, приводит к снижению неспецифической резистентности организма, снижению адаптационного потенциала, выступает фактором риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, усугубляет течение и затрудняет лечение любого заболевания. **Цель исследования** – оценка витаминного статуса детей, посещающих детское дошкольное учреждение, неинвазивными методами по экскреции с мочой аскорбиновой кислоты и метаболитов витаминов группы В. **Материалы и методы.** В 2015–2016 гг. (зимне-весенний период) проведено обследование 49 детей (26 мальчиков и 23 девочки) в возрасте от 4 до 7 лет, проживающих в Московской области, и 51 ребенка (26 мальчиков и 25 девочек) 2–7 лет, проживающего в г. Екатеринбурге. Основное питание дети получали в детском саду. В будние дни в вечернее время дети дополнительно получали отдельные пищевые продукты или готовые блюда в домашних условиях, в выходные дни (2 из 7 дней) дети питались дома. Обеспеченность витаминами С, В₁, В₂ и В₆ была оценена по их часовой экскреции с мочой. **Результаты.** Картина обеспеченности витаминами детей из разных регионов оказалась практически одинаковой. Недостаток витамина В₂ обнаруживался примерно у одной трети из обследованных детей, витаминов В₁ и В₆ – достоверно в 2 раза чаще (у 61,2–76,5 %). Сниженная относительно нормы экскреция витамина С с мочой имела место у 34,7 % детей из Подмоскovie. Лишь каждый пятый ребенок был обеспечен всеми исследованными витаминами. У значительного числа детей выявлялся полигиповитаминоз. Дети, принимавшие витаминные комплексы, были лучше обеспечены этими микронутриентами. **Заключение.** Результаты свидетельствуют о необходимости коррекции мультимикронутриентной недостаточности у детей путем включения в рацион витаминизированных пищевых продуктов массового потребления, использования специализированной продукции детского питания, обогащенной микронутриентами, и витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: витамины; дети дошкольного возраста; экскреция с мочой; дефицит витаминов.

VITAMIN SUFFICIENCY OF CHILDREN VISITING PRESCHOOL EDUCATIONAL INSTITUTIONS FROM DIFFERENT REGIONS (MOSCOW REGION, YEKATERINBURG)

© O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova, O.G. Pereverzeva, S.N. Leonenko

Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia

For citation: Vrzhesinskaya OA, Kodentsova VM, Pereverzeva OG, Leonenko SN. Vitamin sufficiency of children visiting preschool educational institutions from different regions (Moscow region, Ekaterinburg). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):49-53. doi: 10.17816/PED8549-53

Received: 30.08.2017

Accepted: 17.10.2017

Introduction. The deficiency of vitamins is a factor that has a negative impact on the growth and development of the child, it leads to a decrease in nonspecific resistance of the organism, a decrease in the adaptive potential, acts as a risk factor for the development of nutritional disorders, aggravates the process and makes it difficult to treat any disease. **The purpose of the study.** Assessment of the vitamin status of children attending pre-school educational institution by means of non-invasive methods for urinary excretion of ascorbic acid and metabolites of B vitamins. **Materials and methods.** 49 children (26 boys and 23 girls) aged 4 to 7 years living in Moscow region, and 51 children (26 boys and 25 girls) 2-7 years old living in Ekaterinburg were examined in 2015-16 years (winter-spring period). Children received the main nutrition in kindergarten. In the evening time on weekdays children additionally received separate foods or ready meals at home, on weekends

(2 of 7 days) children ate at home. The supply with vitamins C, B₁, B₂ and B₆ was evaluated by its hour urinary excretion. **Results.** The picture of vitamin status of children from different regions turned out to be almost identical. The lack of vitamin B₂ was found in about one third of the children, vitamin B₁ and B₆ insufficiency took place significantly 2 fold more often (in 61.2-76.5%). Decreased vitamin C excretion took place in 34.7% of children from the Moscow region. Only every fifth child was provided with all studied vitamins. A significant number of children showed multivitamin deficiency. Children who received multivitamin supplements were better supplied with these micronutrients. **Conclusion.** The results indicate the need for correction of multimicronutrient insufficiency in children by including in the diet of fortified food products, the use of baby specialized products enriched with micronutrients, and vitamin-mineral supplements intake.

Keywords: vitamins; preschool children; urinary excretion; vitamin deficiency.

ВВЕДЕНИЕ

Недостаток витаминов служит фактором, оказывающим отрицательное влияние на рост и развитие ребенка, приводит к снижению неспецифической резистентности организма, снижению адаптационного потенциала, выступает фактором риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, усугубляет течение и затрудняет лечение любого заболевания.

Цель исследования — оценка витаминного статуса детей, посещающих детское дошкольное учреждение, неинвазивными методами — по экскреции с мочой аскорбиновой кислоты и метаболитов витаминов группы В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в 2015–2016 гг. (зимне-весенний период) у 49 детей (26 мальчиков и 23 девочки) в возрасте от 4 до 7 лет, проживающих в Московской области, и 51 ребенка (26 мальчиков и 25 девочек) 2–7 лет, проживающего в г. Екатеринбурге. Основное питание дети получали в детском саду. В будние дни в вечернее время дети дополнительно получали отдельные пищевые продукты или готовые блюда в домашних условиях, в выходные дни (2 из 7 дней) дети питались дома. Обеспеченность витаминами С, В₁, В₂ и В₆ была оценена по их часовой экскреции с утренней порцией мочи, собранной за 40–150 мин натощак. Рибофлавин определяли спектрофлуориметрически титрованием

рибофлавинсвязывающим апобелком [5]; 4-пиридоксильную кислоту и тиамин — флуоресцентными методами [8, 10], аскорбиновую кислоту — методом визуального титрования. В качестве критериев обеспеченности исследуемыми витаминами использовали величины, обоснованные в предыдущих исследованиях [1, 4, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Несмотря на проживание детей в разных регионах, картина обеспеченности посещающих дошкольные образовательные учреждения детей витаминами оказалась практически одинаковой (рис. 1).

Недостаток витамина В₂ обнаруживался примерно у одной трети из обследованных детей, витаминов В₁ и В₆ — достоверно в 2 раза чаще (у 61,2–76,5 %). Сниженная относительно нормы экскреция витамина С с мочой имела место у 34,7 % детей из Подмосковья.

Как следует из рисунка 2, лишь каждый пятый ребенок был обеспечен всеми исследованными витаминами. У значительного числа детей выявлялся сочетанный недостаток нескольких витаминов (полигиповитаминоз).

В Подмосковье лишь 10 детей из 49 обследованных принимали витаминно-минеральные комплексы (ВМК), 3 ребенка — витамин С и 1 ребенок — витамин D. В Екатеринбурге дети получали витамины реже — только 12 детей, среди них 7 детей принимали ВМК, двое — витамин D и йод, двое — вита-

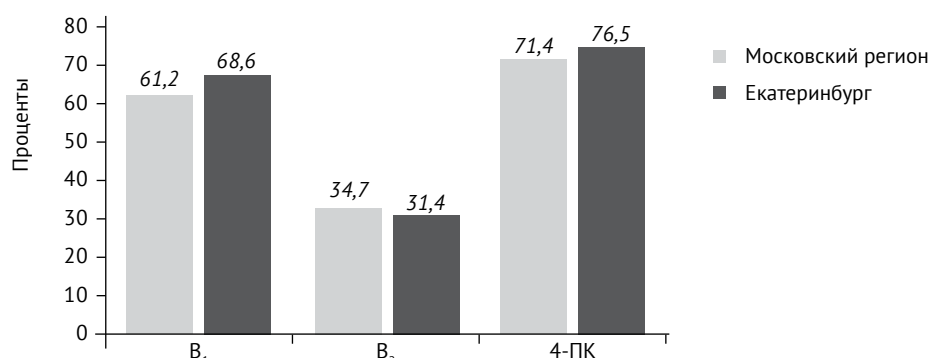


Рис. 1. Относительное количество детей с недостатком отдельных витаминов (сниженная относительно нормы часовая экскреция с мочой)

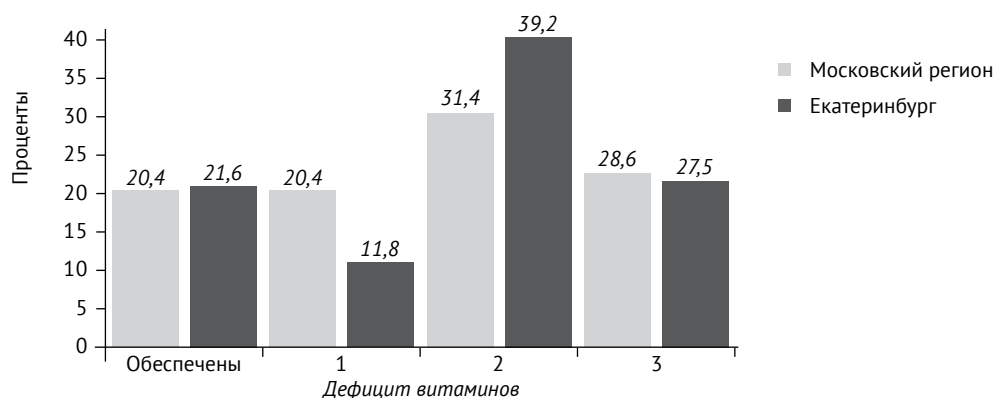


Рис. 2. Относительное количество детей, обеспеченных всеми витаминами, и с дефицитом витаминов

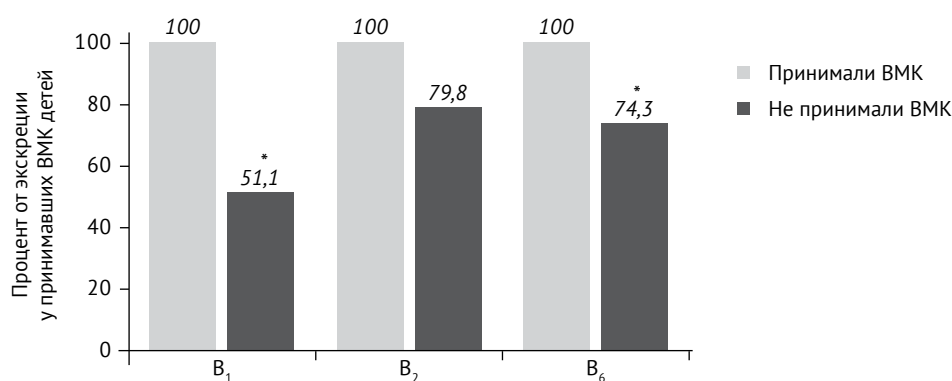


Рис. 3. Экскреция с мочой метаболитов витаминов группы В у детей в зависимости от приема ВМК. *достоверность различий ($p < 0,01$) показателей между группами детей

мин С и один ребенок — комплекс полиненасыщенных жирных кислот с витаминами А, Е, D.

Сравнение показателей витаминной обеспеченности показало, что экскреция тиамина и 4-пиридоксидовой кислоты в расчете на креатинин была достоверно выше по сравнению с показателями детей, не получавших витаминные комплексы (рис. 3). Это означает, что дети, принимавшие витаминные комплексы, были лучше обеспечены этими микроэлементами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты свидетельствуют о необходимости коррекции мультимикронутриентной недостаточности у детей путем включения в рацион витаминизированных пищевых продуктов массового потребления, использования специализированной продукции детского питания, обогащенной микронутриентами, и приема ВМК [3, 6, 9]. Учитывая, что недостаточная обеспеченность витаминами организма нарушает многие витаминозависимые метаболические процессы, при лечении любого заболевания следует иметь в виду, что большинство детей неадекватно обеспечены витаминами. В соответствии с Приказом Минздрава России «Об утверждении норм лечебного

питания»¹ в Нормы лечебного питания при соблюдении диет включены ВМК в дозе 50–100 % от физиологической нормы потребления. Назначение поливитаминов создаст благоприятный фон для лечения основного заболевания [2]. Необходимы дополнительные меры по повышению информированности как медицинского персонала, так и родителей о пользе дополнительного приема витаминов для здоровья, физического и умственного развития, повышения когнитивных функций детей, а также эффективности терапии, что убедительно продемонстрировано с позиции доказательной медицины. Эта позиция нашла отражение в недавно принятой Союзом педиатров России Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике) [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Спиричев В.Б., и др. Оценка рибофлавинового статуса организма

¹ Приказ Минздрава России от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания».

- с помощью различных биохимических методов // Вопросы питания. – 1994. – Т. 63. – № 6. – С. 9–12. [Vrzhinskaya OA, Kodentsova VM, Spirichev VB, et al. Comparative biochemical evaluation of riboflavin body status. *Voprosy pitaniia*. 1994;63(6):9-12. (In Russ.)]
2. Ковригина Е.С., Панков Д.Д., Ключникова И.В. Применение витаминно-минерального комплекса с разной курсовой длительностью у часто болеющих детей в условиях дневного стационара // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91. – № 6. – С. 122–128. [Kovrigina ES, Pankov DD, Klyuchnikova IV. Application of vitamin-mineral complex with a different course duration in sickly children in a day hospital. *Pediatrriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2012;91(6):122-8. (In Russ.)]
 3. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы // Вопросы детской диетологии. – 2012. – Т. 10. – № 5. – С. 31–44. [Kodentsova VM, Vrzhinskaya OA. Vitamin-enriched food products in nutrition of children: background, problems and prospects. *Voprosy detskoy dietologii*. 2012;10(5):31-44. (In Russ.)]
 4. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. Влияние приема поливитаминного комплекса на витаминную обеспеченность детей, посещающих детский сад // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. – № 1. – С. 35–39. [Kodentsova VM, Vrzhinskaya OA, Sokolnikov AA. Influence of the polyvitaminic complex intake on the vitamin provision of the kindergartners. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2007;6(1):35-9. (In Russ.)]
 5. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Харитончик Л.А., и др. Уточнение критериев обеспеченности организма витамином B₂ // Вопросы медицинской химии. – 1994. – Т. 40. – № 6. – С. 41–44. [Kodentsova VM, Vrzhinskaya OA, Kharitonchik LA, et al. Refining criteria for providing the body with vitamin B₂. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1994;40(6):41-4. (In Russ.)]
 6. Коденцова В.М., Громова О.А., Макарова С.Г. Микро-нутриенты в питании детей и применение витаминно-минеральных комплексов // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12. – № 5. – С. 537–542. [Kodentsova VM, Gromova OA, Makarova SG. Micronutrients in Children's Diets and Use of Vitamin/Mineral Complexes. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2015;12(5):537-42. (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v12i5.1455.
 7. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике) / Союз педиатров России. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 152 с. [The National Program for Optimization of Vitamin and Mineral Resources for Children of Russia (and the use of vitamin and vitamin-mineral complexes and fortified products in pediatric practice). Moscow: Pediatr; 2017. 152 p. (In Russ.)]
 8. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., и др. Методы оценки витаминной обеспеченности населения: Учебно-методическое пособие. – М.: ПКЦ «Альтекс», 2001. – 68 с. [Spirichev VB, Kodentsova VM, Vrzhinskaya OA, et al. Methods for evaluation of vitamin status: Training handbook. Moscow: Al'teks; 2001. 68 p. (In Russ.)]
 9. Студеникин В.М., Спиричев В.Б., Самсонова Т.В., и др. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей // Вопросы детской диетологии. – 2009. – Т. 7. – № 3. – С. 32–37. [Studenikin VM, Spirichev VB, Samsonova TV, et al. Influence of supplementary vitamins donation on morbidity and cognitive functions in children. *Voprosy detskoy dietologii*. 2009;7(3):32-7. (In Russ.)]
 10. Харитончик Л.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., и др. Уточнение критериев обеспеченности организма витамином B₆ // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41. – № 3. – С. 46–50. [Kharitonchik LA, Kodentsova VM, Vrzhinskaya OA, et al. Refining criteria for supplying the body with vitamin B₆. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1995;41(3):46-50. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Оксана Александровна Вржесинская — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория витаминов и минеральных веществ. ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва. E-mail: vr.oksana@yandex.ru.

Вера Митрофановна Коденцова — д-р биол. наук, профессор, заведующая, лаборатория витаминов и минеральных веществ. ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва. E-mail: kodentsova@ion.ru.

◆ Information about the authors

Oksana A. Vrzhinskaya — PhD, Leading Scientist, Laboratory of Vitamins and Minerals. Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia. E-mail: vr.oksana@yandex.ru.

Vera M. Kodentsova — PhD, Professor, Head, Laboratory of Vitamins and Minerals. Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia. E-mail: kodentsova@ion.ru.

◆ Информация об авторах

Ольга Георгиевна Переверзева — научный сотрудник, лаборатория витаминов и минеральных веществ. ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва. E-mail: kosheleva@ion.ru.

Светлана Николаевна Леоненко — лаборант-исследователь, лаборатория витаминов и минеральных веществ. ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва. E-mail: volubis85@mail.ru.

◆ Information about the authors

Olga G. Pereverzeva — Researcher, Laboratory of Vitamins and Minerals. Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia. E-mail: kosheleva@ion.ru.

Svetlana N. Leonenko — Laboratory assistant, Laboratory of Vitamins and Minerals. Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia. E-mail: volubis85@mail.ru.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕЖИТОГО ЖЕНЩИНАМИ ВИТАЛЬНОГО СТРЕССА В ДОГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ НА ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ИХ ДОЧЕРЕЙ

© К.Т. Темирханова¹, С.Г. Цикунов¹, Е.Д. Пятибрат², А.О. Пятибрат³

¹ФБГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург;

²ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург;

³ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Темирханова К.Т., Цикунов С.Г., Пятибрат Е.Д., Пятибрат А.О. Влияние пережитого женщинами витального стресса в догравидарном периоде на половое развитие их дочерей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 54–60. doi: 10.17816/PED8554-60

Поступила в редакцию: 31.08.2017

Принята к печати: 17.10.2017

Проведена сравнительная оценка полового развития между девочками-подростками, матери которых пережили и не переживали психическую травму, связанную с угрозой жизни. Выявлены физиологические особенности полового развития у девочек Республики Дагестан, матери которых в догравидарном периоде пережили высокий риск террористической угрозы. Определено, что в препубертатном периоде у девочек, матери которых пережили стресс, связанный с угрозой жизни, концентрация лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в периферической крови была достоверно выше, чем у девочек контрольной группы. В препубертатном периоде у девочек, матери которых пережили витальный стресс, наблюдалось более раннее снижение активности коры надпочечников при переходе от препубертата к пубертату. Девочки, матери которых испытали витальный стресс, характеризуются более ранним менархе, у них в 10–12-летнем возрасте менархе возникали достоверно чаще, чем в контрольной группе. О более раннем созревании этих девочек в возрасте до 12 лет свидетельствуют антропометрические данные. У них в препубертатном периоде формирование молочной железы и оволосение лобка опережало девочек контрольной группы. Таким образом, девочки, матери которых пережили витальный стресс, характеризовались более ранним и в то же время дисгармоничным половым созреванием. Для них характерны более раннее менархе, задержка установления ритма менструального цикла и некоторые изменения ритма гуморальной регуляции. Таким образом, витальный стресс, перенесенный женщинами задолго до беременности, вызывает изменения гормональной регуляции при беременности, что приводит к отдаленным нарушениям физиологического гомеостаза потомства.

Ключевые слова: террористический акт; террористическая угроза; психическая травма; здоровье подростков; психологический статус; потомство; витальный стресс; дети пострадавших; половое развитие; пубертатный период.

THE INFLUENCE OF VITAL STRESS EXPERIENCED BY WOMEN IN PREGRAVIDARUM PERIOD ON SEXUAL DEVELOPMENT OF THEIR DAUGHTERS

© K.T. Temirkhanova¹, S.G. Tsikunov¹, E.D. Pyatibrat², A.O. Pyatibrat³

¹Research Institute of Experimental Medicine of North-Western Region of RAMS, Saint Petersburg, Russia;

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

³A.M. Nikiforov Federal Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg, Russia

For citation: Temirkhanova KT, Tsikunov SG, Pyatibrat ED, Pyatibrat AO. The influence of vital stress experienced by women in pregravidarum period on sexual development of their daughters. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):54-60. doi: 10.17816/PED8554-60

Received: 31.08.2017

Accepted: 17.10.2017

Comparative evaluation of sexual development among adolescent girls whose mothers experienced and did not experience psychological trauma associated with life-threatening was conducted. The physiological features of sexual development in girls in the Republic of Dagestan, whose mothers experienced a high risk of terror threat in pregravidarum period were identified. It was determined that in pre-pubertal period the concentration of luteinizing and follicle-stimulating hormone in peripheral blood in girls whose mothers experienced stress associated with life-threatening was significantly higher than in girls of the control group. In prepubertal period in girls whose mothers experienced a vital stress, the earlier decrease in the activity of the adrenal cortex in the transition from prepuberty to puberty was observed. Girls whose mothers experienced a

vital stress can be characterized by an earlier menarche, at the age of 10-12 the menarche occurred significantly more often than in the control group. The anthropometric data show an earlier maturation of these girls under the age of 12. In the prepubertal period the formation of breast and pubic hair growth were ahead of girls in the control group. Thus, girls whose mothers experienced vital stress are characterized by an earlier and at the same time disharmonious puberty. They are characterized by earlier menarche, delayed rhythm of the menstrual cycle and some changes in humoral regulation rhythm. Thus, it is vital the stress suffered by women before pregnancy causes changes in hormonal regulation in pregnancy that leads to long-term damage of physiological homeostasis of the offspring.

Keywords: act of terrorism; terror threat; psychological trauma; health of adolescents; psychological status; offspring; vital stress; children of victims; sexual development; puberty.

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития общества проблема терроризма в силу его глобализации приобретает особое значение. Россия, как многоконфессиональное и мультикультуральное государство, занимает значительное место в формировании этой мировой проблемы [8]. Высокий уровень террористической угрозы относится к связанным с витальной угрозой стрессорам и характеризуется широким спектром нервно-эмоциональных, физиологических и клинических изменений, сохраняющихся на протяжении многих лет и десятилетий. Постоянное ощущение опасности создает у людей высокий уровень нервно-эмоционального напряжения, которое не может не отражаться на здоровье. Стоит отметить, что у детей и подростков вследствие неполного формирования способов психологической защиты психотравмирующие события террористической угрозы оказывают более глубокое влияние на их неокрепшую психику, приводящее к психогенно обусловленным расстройствам в отдаленном периоде [4, 7].

Представленные авторами результаты свидетельствуют о формировании психогенно обусловленных расстройств не только у женщин, перенесших в пубертатном периоде экстремальное стрессовое воздействие, но и у их потомства спустя многие годы после пережитого стресса [5, 9].

В настоящее время отечественные и зарубежные публикации представляют результаты исследований, связанные с последствиями психической травмы у потомства. Представленные результаты в подавляющем большинстве получены в ходе экспериментальных исследований на лабораторных животных, поэтому оценка физиологических особенностей полового развития детей, родители которых перенесли психическую травму, связанную с угрозой жизни, является, безусловно, актуальной [6, 8, 10].

Цель исследования — провести оценку физиологических особенностей течения пубертатного периода у девочек, матери которых пережили высокий риск террористической угрозы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировали данные профилактических осмотров 1890 девочек Республики Дагестан¹. Анализируемая выборка была разделена на две основные группы: 1-ю группу составили 940 девочек, матери которых испытали витальный стресс, ко 2-й группе (контрольной) были отнесены 950 девочек, матери которых не подвергались угрозе жизни. Распределение обследованных девочек по возрасту представлено таблице 1.

К районам, население которых было подвергнуто террористической угрозе и витальному стрессу в 1999 г., отнесли Цумадинский, Ботлихский, Хасавюртовский, Новолакский и Буйнакский, не подвергавшихся таковому — г. Махачкалу и Карабудахкентский район.

В ходе анализа основное внимание уделялось оценке полового развития у девочек 10–12 лет различных районов Республики Дагестан. По данным профилактических осмотров оценивали степень выраженности вторичных половых признаков, антропометрические данные, гормональный статус и возраст менархе [1, 3].

Степень выраженности половых признаков оценивали по J.M. Tanner [11]: Ма — молочные железы, Ах — оволосение подмышечной впадины, Р — оволосение лобка, Ме — возраст первой менструации (менархе) [11].

Показатели концентрации гормонов в венозной крови (пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тестостерон (Тс), соматотропный гормон (СТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол (Корт), 17-оксикортикостерон (17-ОКС) и эстрадиол) определялись с помощью иммуноферментного анализа.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы SPSS11.5. Полученные данные предварительно сравнивали с помощью непараметрического теста Краскела–Уоллиса, значимость

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них».

Таблица 1

Распределение обследуемых девочек по возрасту

Возраст, лет	Группа	
	1-я	2-я
8–9	140	160
10	170	160
11	150	140
12	120	120
13	125	135
14	115	120
15	120	115

различий уточняли с помощью теста Манна–Уитни [2]. Средние арифметические величины и ошибки средних данных представлены в виде $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что менархе в 1-й группе девочек, матери которых испытывали витальный стресс, возникали достоверно чаще, чем во 2-й группе (табл. 2). У 12-летних девочек 1-й группы менархе в степени Me1 определялось у 25 %, во 2-й — у 15 % ($p < 0,05$). Степень Me2 наблюдалась у 12-летних

девочек 1-й группы в 10 %, Me3 — в 4 %, в то время как у девочек 2-й группы в 5 и 2 % соответственно.

Средний рост девочек 10-летнего возраста 1-й группы был достоверно ($p < 0,01$) больше, чем у девочек 2-й группы. Рост 11-летних девочек 1-й группы был также больше, чем во 2-й группе (табл. 3).

Масса тела у 10-летних девочек 1-й группы колебалась от 33 до 37 кг, в то время как у девочек этого же возраста 2-й группы была статистически меньше. В 11- и 12-летнем возрасте масса тела девочек в группах практически не различалась.

Таблица 2

Возраст менархе (Me1) девочек, n (%)

Возраст, лет	Группа	
	1-я	2-я
10	7 (4)	1 (1,6)
11	28 (18,6)**	12 (8,5)
12	30 (25)*	18 (15)

Примечание: различия относительно КГ аналогичного возраста: * $p < 0,01$; **0,05

Таблица 3

Антропометрические показатели девочек, $M \pm m$

Возраст, лет	Группа	
	1-я	2-я
Масса тела, кг		
10	35,7 $\pm$ 1,3*	31,3 $\pm$ 1,7
11	37,6 $\pm$ 1,8	36,7 $\pm$ 1,9
12	43,8 $\pm$ 2,7	44,6 $\pm$ 1,9
Рост, см		
10	142,4 $\pm$ 1,7*	136,8 $\pm$ 2,8
11	147,2 $\pm$ 2,6	144,2 $\pm$ 1,9
12	152,2 $\pm$ 2,9	154,4 $\pm$ 2,1
Окружность грудной клетки, см		
10	67,3 $\pm$ 0,7	63,1 $\pm$ 0,8
11	71,2 $\pm$ 1,4	69,4 $\pm$ 1,5
12	73,3 $\pm$ 1,1	75,8 $\pm$ 1,2

Примечание: *различия относительно 2-й группы аналогичного возраста: $p < 0,01$

Таблица 4

Развитие молочных желез девочек, %

Возраст, лет	Группа					
	1-я			2-я		
	Ma1	Ma2	Ma3	Ma1	Ma2	Ma3
10	58**	8	—	32	—	—
11	5	64*	3	9	45	—
12	—	69	31	—	72	28

Примечание: различия относительно 2-й группы аналогичного возраста: * $p < 0,01$; **0,001

Таблица 5

Характер оволосения лобка (P) и степень оволосения подмышечной впадины (Ax) девочек, %

Возраст, лет	Группа			
	1-я		2-я	
	P1	P2	P1	P2
10	24*	—	12	—
11	34	14*	27	2
12	33	77	30	67
	Ax1		Ax2	
	Ax1		Ax2	
	Ax1		Ax2	
10	24*	—	11	—
11	42*	11*	26	3
12	18**	45	33	48

Примечание: * $p < 0,01$; **0,001, различия относительно 2-й группы аналогичного возраста

Окружность грудной клетки 10-летних девочек 1-й группы была больше, чем у девочек 2-й группы. В 11-летнем возрасте достоверной разницы среди сравниваемых групп не наблюдалось. У 12-летних девочек из 1-й группы окружность грудной клетки, наоборот, была меньше, чем у девочек во 2-й группе.

Набухание околососкового кружка при увеличении его диаметра до степени Ma1 выявлено у 58 % девочек 10-летнего возраста 1-й группы, а до степени Ma2 у 8 %, в то время как у девочек 2-й группы развитие молочных желез в степени Ma1 регистрировалось только у 32 % (табл. 4).

В 11-летнем возрасте у 64 % девочек 1-й группы развитие молочных желез соответствовало степени Ma2, а у девочек 2-й группы — у 45 % ($p < 0,01$). Среди 12-летних девочек в группах значимой разницы в развитии молочных желез не наблюдалось, и в среднем у 70 % регистрировалась степень Ma1, а у 30 % — Ma2. У 24 % 10-летних девочек 1-й группы степень полового оволосения выражалась как P1Ax1 (табл. 5), в то время как у девочек 2-й группы степень P1Ax1 выявлялась только у 12 % ($p < 0,01$). У 11-летних девочек 1-й группы в 11 % случаев определялась степень оволосения P2Ax2, а у 42 % — P1Ax1 и P1Ax2. В группе контроля у 11-летних девочек степень оволосения P1Ax1 и P1Ax0 была у 26 %, а степень P2Ax2 — только у 2 (3 %) девочек.

В 12-летнем возрасте у половины всех девочек независимо от группы степень оволосения соответство-

вала степени P2Ax2, у большинства девочек половое развитие выражалось формулой Ma2P2Ax2-1, а у 30 % форма и размеры молочных желез достигли Ma3.

Число девочек из обеих групп к 13 годам, у которых появились менструации, достигло 70 %. У половины девочек 2-й контрольной группы менструации носили регулярный характер, установившийся у большей части в течение первого полугодия после менархе. У девочек 1-й группы менструации были регулярными только в 37 % случаев, при том что нерегулярный менструальный цикл в год наступления менархе был отмечен в 32 %.

У 65 % 14-летних девушек из обеих групп молочные железы имели степень развития Ma3, у 5 % — Ma4. Таким образом, формула полового развития преимущественно соответствовала Ma3P3Ax2-3, а у 5 % девушек с молочными железами, соответствующими понятию «зрелая грудь», — Ma4P3Ax2-3Me3. Девушки 1-й группы этого возраста отличались от группы контроля тем, что у 38 % при нормальном физиологическом развитии (Ma3P3Ax3-2) наблюдались нарушения менструального цикла, при этом у большинства из них в анамнезе начало менструального цикла регистрировалось в 12 лет. В то же время среди девушек 2-й группы регулярный ритм менструального цикла имели 76 %, а неустановившийся — 14 %. При этом формула полового развития у них наиболее часто соответствовала Ma2P2Ax1-2. Отсутствие менструации определялось только у 10 % 14-летних девушек 2-й группы.

У 70 % 15-летних девушек 1-й группы половое развитие было МаЗР3Ах3-2Ме2-3, у 25 % — Ма4Р3Ах3Ме3 и у 5 % — Ма2Р2Ах1-2Ме2. В этой группе регулярный ритм менструаций определялся у 54 %, в то же время среди девушек группы контроля — у 76 %. В целом девушки 1-й группы в 15-летнем возрасте, несмотря на раннее созревание и более раннее начало менструаций, часто предъявляли жалобы на нерегулярность ритма менструаций, по большей части носящих эпизодический характер.

В раннем препубертатном периоде (8–9 лет) концентрация гонадотропных гормонов в периферической крови у девочек 1-й группы была от 1,1 до 2,5 мЕД/мл для ФСГ и от 2,9 до 3,5 мЕД/мл для ЛГ, в то время как у девочек 2-й группы концентрация ФСГ составляла от 1,1 до 1,7 МЕ/л и ЛГ от 1,3 до 1,7 мЕД/мл (табл. 6). Уровень прогестерона у девочек практически не меняется в зависимости

от группы и соответствует референтным значениям для этого возраста 0,8–1,8 нмоль/л.

Концентрация пролактина у девочек 1-й группы достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у девочек КГ — $259,3 \pm 21,4$ и $212,1 \pm 29,5$ мЕД/мл соответственно, а в более позднем препубертатном периоде значимых различий не наблюдается, количество практически не меняется в течение всего препубертатного периода и колеблется в пределах 212–262 мЕД/мл. В 1-й группе девочек показатели кортизола были достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в контрольной.

У 10-летних девочек 1-й группы активность яичников к концу препубертата значимо выше ($p < 0,01$), чем во 2-й группе, уровень эстрадиола — $136,8 \pm 12,5$ и $112,2 \pm 11,4$ пмоль/л. В 11-летнем возрасте у девочек в 1-й группе отмечаются более низкие значения ($p < 0,01$) прогестерона, чем во 2-й, — $0,8 \pm 0,2$ и $1,8 \pm 0,2$ нмоль/л соответственно (табл. 7).

Таблица 6

Концентрация гормонов девочек в раннем препубертатном периоде, $M \pm m$

Показатель	Группа	
	1-я	2-я
ЛГ, мЕД/мл	$3,2 \pm 0,3^*$	$1,5 \pm 0,2$
ФСГ, мЕД/мл	$1,8 \pm 0,7^*$	$1,4 \pm 0,3$
ПРЛ, мЕД/мл	$259,3 \pm 21,4^*$	$212,1 \pm 29,5$
Эстрадиол, пмоль/л	$128,3 \pm 12,4^*$	$79,5 \pm 14,6$
Прогестерон, нмоль/л	$1,2 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,1$
Тестостерон, нмоль/л	$0,9 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,2$
Кортизол, нмоль/л	$378,8 \pm 32,5^*$	$484,6 \pm 36,8$
Примечание: * $p < 0,01$		

Таблица 7

Концентрация гормонов в крови девочек

Показатель	Группа, возраст					
	1-я			2-я		
	10 лет	11 лет	12 лет	10 лет	11 лет	12 лет
ЛГ, мЕД/мл	$2,5 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,6$	$3,1 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,6$
ФСГ, мЕД/мл	$1,9 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,6$
Пролактин, мЕД/мл	$232,3 \pm 21,5$	$271,4 \pm 32,7$	$212,7 \pm 24,7$	$238,4 \pm 31,6$	$241,2 \pm 28,2$	$264,5 \pm 26,3$
Эстрадиол, пмоль/л	$136,8 \pm 12,5^*$	$122,4 \pm 14,3$	$106,5 \pm 12,6$	$112,2 \pm 11,4$	$137,5 \pm 31,5$	$128,4 \pm 23,2$
Прогестерон, нмоль/л	$1,5 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,3$
Тестостерон, нмоль/л	$1,2 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2$
АКТГ, пмоль/л	$5,7 \pm 1,3$	$5,3 \pm 2,2$	$5,9 \pm 1,7$	$7,5 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,9$	$5,5 \pm 0,7$
Кортизол, нмоль/л	$338,2 \pm 34,2^*$	$329,4 \pm 41,2$	$311,2 \pm 27,7$	$482,5 \pm 36,3$	$363,5 \pm 36,3$	$323,4 \pm 29,1$
17-ОКС, нмоль/л	$3,9 \pm 0,4^*$	$3,6 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,4$
ТТГ, мЕД/мл	$2,1 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,4$
Примечание: *различия относительно 2-й группы аналогичного возраста: $p < 0,01$						

Таблица 8

Концентрация гормонов в крови девочек на 7–8-й день менструального цикла

Показатель, фолликулиновая фаза	Группа, возраст, лет					
	1-я			2-я		
	13	14	15	13	14	15
ЛГ, мЕД/мл	3,9 ± 1,2	3,4 ± 1,3	3,2 ± 0,9	5,1 ± 1,4	3,8 ± 0,8	4,1 ± 1,1
ФСГ, мЕД/мл	2,4 ± 0,7	2,7 ± 0,9	2,9 ± 1,1	2,9 ± 0,6	2,8 ± 0,5	3,2 ± 1,2
Пролактин, мЕД/мл	294,5 ± 22,1*	263,2 ± 29,1	378,6 ± 24,4	342,7 ± 21,6	202,4 ± 32,3	337,6 ± 27,4

Примечание: *различия относительно 2-й группы аналогичного возраста: $p < 0,01$

У девочек 1-й группы в период препубертатного периода отмечается некоторое снижение активности функции надпочечников по содержанию кортизола в крови: в 8–9 лет — $378,8 \pm 32,5$ нмоль/л, в 10 лет — $338,2 \pm 34,2$ нмоль/л и т. д. (см. табл. 6 и 7). В то время как у девочек 2-й группы снижения концентрации кортизола практически не происходит: в 8–9-летнем возрасте — $484,6 \pm 36,8$ нмоль/л, в 10-летнем — $482,5 \pm 36,3$ нмоль/л (см. табл. 8). В 10-летнем возрасте у девочек 1-й группы показатели 17-ОКС достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у девочек этого же возраста группы контроля.

Можно полагать, что характерной чертой препубертатного периода у девочек, матери которых пережили витальный стресс, является более раннее снижение активности коры надпочечников при переходе от препубертата к пубертату. Гормоны гипофиза (АКТГ и ТТГ) на протяжении всего препубертатного и пубертатного периодов остаются константными и значимо не различаются.

У 13-летних девочек 1-й группы значения пролактина достоверно ниже, чем у девочек 2-й контрольной группы аналогичного возраста. У них также отмечается тенденция к более низким показателям ЛГ и ФСГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что девочки, матери которых пережили витальный стресс под влиянием высокого риска террористической угрозы, характеризуются более ранним и дисгармоничным половым созреванием. У них отмечаются более раннее менархе и задержка установления ритма менструального цикла, что обусловлено некоторыми изменениями ритма гуморальной регуляции.

Это объясняется тем, что на фоне высокого уровня стресса, связанного с угрозой жизни, происходят системные повреждения тканей репродуктивной системы.

Факторы материнского организма, представленные в основном гормонами, проникающими через гематоплацентарный барьер, влияют на реализацию

генотипа плода при формировании его фенотипических признаков. Перенесенная психическая травма, связанная с угрозой жизни, даже в догравидарном периоде, вызывает нарушения гормональной регуляции при беременности, что приводит к отдаленным нарушениям физиологического гомеостаза потомства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М., и др. Универсальная оценка физического развития младших школьников. – М., 2010. – 34 с. [Baranov AA, Kuchma VR, Sukhareva LM, et al. Universal assessment of physical development of Junior schoolchildren. Moscow; 2010. 34 p. (In Russ.)]
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с. [Glants S. Biomedical statistics. Moscow: 1998. 459 p. (In Russ.)]
3. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников Москвы к началу XXI века. Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке: материалы междунар. конгр. – М., 2004. – Ч. III. – С. 395–396. [Yampol'skaya Yu.A. Physical development of schoolchildren of Moscow to the beginning of the XXI century. Health, training, education of children and youth in the XXI century. (Conference proceedings). Moscow; 2004. Part III. P. 395–396. (In Russ.)]
4. Ястребов В.С. Терроризм и психическое здоровье (масштаб проблемы, толерантность населения, организация помощи) // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 6. – С. 4–8. [Yastrebov VS. Terrorism and mental health (the scale of the problem, the tolerance of the population, organization of care). Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2004;(6):4–8. (In Russ.)]
5. Apolone G, et al. Post traumatic stress disorder (letter). *New England Journal of Medicine*. 2002;346(19):1495–1498. doi: 10.1056/NEJM200205093461913.
6. Bale TL. Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2014;16(3):297–305.

7. Bleich A, et al. Exposure to terrorism, stress-related mental health symptoms, and coping behaviors among a nationally representative sample in Israel. *JAMA*. 2003;290(5):612-620. doi: 10.1001/jama.290.5.612.
8. Braga LL, et al. Transgenerational transmission of trauma and resilience: a qualitative study with Brazilian offspring of Holocaust survivors. *BMC Psychiatry*. 2012;12:134-136. doi: 10.1186/1471-244X-12-134.
9. Casas E, Vavouri T. Sperm epigenomics: challenges and opportunities. *Frontiers in Genetics*. 2014;5:330-331.
10. Rodgers AB, et al. Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress. *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112(44):13699-13704. doi: 10.1073/pnas.1508347112.
11. Tanner JM. Normal growth and techniques of growth assessment: Review. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;15(3):411-451. doi: 10.1016/S0300-595X(86)80005-6.

◆ Информация об авторах

Кепия Темирхановна Темирханова — канд. мед. наук, докторант, физиологический отдел им. И.П. Павлова. ФБГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург. E-mail: temkep@yandex.ru.

Сергей Георгиевич Цикунов — д-р мед. наук, профессор, заведующий, научно-исследовательская лаборатория психофизиологии эмоций физиологического отдела им. И.П. Павлова. ФБГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург. E-mail: sectsykunov@yandex.ru.

Елена Дмитриевна Пятибрат — д-р мед. наук, старший преподаватель, кафедра фармакологии. ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: e5brat@yandex.ru.

Александр Олегович Пятибрат — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель, научно-исследовательский отдел организации научной деятельности. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург. E-mail: a5brat@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Kepiya T. Temirkhanova — MD, PhD, doctoral student, Physiological division named after I. P. Pavlov. Federal State Budget Institution Research Institute of Experimental Medicine of North-Western Region of RAMS, Saint Petersburg, Russia. E-mail: temkep@yandex.ru.

Sergey G. Tsikunov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Research Laboratory of Psychophysiology of Emotions Physiological Division named after I.P. Pavlov. Federal State Budget Institution Research Institute of Experimental Medicine of North-Western Region of RAMS, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sectsykunov@yandex.ru.

Elena D. Pyatibrat — MD, PhD, Dr Med Sci, Senior teacher, Department of Pharmacology. Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: e5brat@yandex.ru.

Aleksandr O. Pyatibrat — MD, PhD, Dr Med Sci, Leading Scientist, Head, Research Department of Organization of Scientific Activity. A.M. Nikiforov Federal Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: a5brat@yandex.ru.

ОСОБЕННОСТИ АНАЛИЗА СОСТАВА КОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ

© М.И. Андрюхин¹, С.А. Голованов², А.М. Поликарпова¹, М.Ю. Просяников², Л.А. Нерсисян³, Н.К. Гаджиев⁴, Н.С. Тагиров⁵, В.М. Обидняк⁶, Р.М. Сольх¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва;

²НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва;

³Институт последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;

⁴ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург;

⁵СПбГБУЗ «Городская больница святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург;

⁶СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителю Луки», Санкт-Петербург;

Для цитирования: Андрюхин М.И., Голованов С.А., Поликарпова А.М., и др. Особенности анализа состава коралловидных камней // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 61–66. doi: 10.17816/PED8561-66

Поступила в редакцию: 29.08.2017

Принята к печати: 16.10.2017

Отсутствие стандартов анализа химического состава коралловидных камней приводит к снижению эффективности метафилактических мероприятий, особенно в тех случаях, когда объем камня значительно превосходит объем исследуемого фрагмента камня. Целью данного исследования являлась разработка стандартов определения состава коралловидных конкрементов. В НИИ урологии с 2015 по 2016 г. проводилось исследование с участием 67 пациентов с диагнозом «коралловидный нефролитиаз К2-К4». Всем больным была выполнена перкутанная нефролитотрипсия, фрагменты камней были взяты для анализа их химического состава. При этом определялся состав нескольких фрагментов, взятых из разных зон одного и того же конкремента. В лаборатории отделялись образцы камня из внутреннего и коркового слоев рога и лоханочной части (таким образом выполнялся анализ коралловидного камня в четырех точках). Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от состава камня. В итоге при анализе камня из четырех точек состав не совпал в 77 % случаев, а в 41,6 % случаев отмечалось появление нового компонента в химическом составе камня. Полное совпадение состава в корковом и внутреннем слоях чашечного фрагмента конкремента было отмечено в 35 % случаев, а компонентное – в 58 % случаев. В корковом и внутреннем слоях лоханочных фрагментов полное и компонентное совпадение состава составило 38 и 58 % соответственно. Полное совпадение состава коркового слоя в лоханочном и чашечном фрагментах составило 58 %, а компонентное – 85 %. Полное совпадение состава внутреннего слоя в лоханочном и чашечном фрагментах составило 54 %, а компонентное – 57 %. Тем самым доказывается, что результаты химического анализа коралловидных камней зависят от того, с какого участка осуществлялся забор материала для исследования. Наиболее эффективным следует считать анализ коралловидного камня из разных зон.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; коралловидный нефролитиаз; метафилактика; состав камня.

STAGHORN STONES' COMPOSITION ANALYSIS FEATURES

© M.I. Andryukhin¹, S.A. Golovanov², A.M. Polikarpova¹, M.Y. Prosiannikov², L.A. Nersisyan³, N.K. Gadzhiev⁴, N.S. Tagirov⁵, V.M. Obidnyak⁶, R.M. Solh¹

¹Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia;

²Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia;

³Institute of Postgraduate Professional Education FMBA of Russia, Moscow, Russia;

⁴A.M. Nikiforov Federal Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg, Russia;

⁵St. Petersburg St. Elisabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia;

⁶St. Petersburg Clinical Hospital named after St. Luka, Saint Petersburg, Russia

For citation: Andryukhin MI, Golovanov SA, Polikarpova AM, et al. Staghorn stones' composition analysis features. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):61-66. doi: 10.17816/PED8561-66

Received: 29.08.2017

Accepted: 16.10.2017

The lack of standards in the analysis of the chemical composition of the staghorn stones leads to a decrease in the effectiveness of metaphylaxis, and especially in those cases where the volume of the stone is much larger than the volume of the stone fragment being studied. The aim of this study was to develop standards in order to determine the composition of the staghorn calculi. In the Institute of urology from 2015 to 2016, we identified patients with urolithiasis, staghorn-stone nephrolithiasis who were eventually hospitalized. All patients underwent percutaneous nephrolithotripsy, and fragments of the stone were taken in order to analyze its chemical composition. An analysis of the composition of various fragments taken from different zones of the same calculus was made. Patients were divided into 4 groups depending on the composition of the stone. The first group included patients with a predominance of phosphate in the internal layer of the pelvic fragment of the stone, the second group – with a predominance of oxalates, the third – with a predominance of urates, the fourth – with cystine stones. Our experience, while doing stone analysis, showed that the composition did not coincide in 77% of cases, and in 41,6% of cases a new component in the chemical composition of the stone appeared. Complete coincidence of the composition in the cortical and internal layer of the stone was detected in 35% of the cases, and component coincidence in 58% of cases. In the cortical and internal layers of the pelvic fragments, the total and component coincidence of the composition was 38% and 58%, respectively. Thus, we show the importance of chemical analysis of stones and that the composition of the stone may vary, depending on its location. Timely detection of changes in the nature of the stone allows an adequate treatment of urolithiasis.

Keywords: urolithiasis; staghorn nephrolithiasis; metaphylaxis; stone composition.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) — социально значимое заболевание, которому подвержена большая часть населения планеты. «Прижизненный преваленс» заболевания в разных странах колеблется от 5 до 20 % [1, 5, 11]. Несмотря на значительный прогресс и многообразие методов лечения МКБ (дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) с последующей возможной контактной уретеролитотрипсией [7], различные малоинвазивные эндоскопические методы дезинтеграции и элиминации конкрементов, таких как чрескожная перкутанная нефролитотрипсия [3]), заболеваемость уролитиазом не только не снижается, но и имеет выраженную тенденцию к росту [9]. Важнейшей проблемой является и высокая частота рецидивов (до 50 % пациентов имеют рецидивы камнеобразования) при МКБ. Это приводит к повторным госпитализациям и во многих случаях к оперативному лечению, которое подвергает пациента риску развития осложнений, таких как перфорация или повреждение стенок мочевыводящих путей (до 26 % случаев), кровотечения (до 23 % из них требуют переливания крови), инфекционно-воспалительные осложнения [2] и развитие хронической болезни почек (ХБП) [8].

Самая сложная форма мочекаменной болезни для лечения — это коралловидный нефролитиаз. Различные исследования показали, что при коралловидном нефролитиазе ХБП распространена намного больше и имеет более серьезные последствия, чем считалось ранее [8]. Кроме того, оперативное лечение коралловидных камней более травматично и связано с более высокими рисками развития осложнений и повторного камнеобразования [2, 10]. Все вышеуказанное говорит о том, что одним из важнейших этапов лечения МКБ яв-

ляется метафилактика — мероприятия, направленные на снижение вероятности развития рецидивов камнеобразования.

Одним из важных исследований, результаты которого используются в метафилактике камнеобразования, является анализ химического (точнее, минерального) состава камня. Согласно рекомендациям 2014 г. Европейской ассоциации урологов (EAU), во всех случаях первичного диагностирования МКБ следует проводить анализ состава конкремента с помощью одного из общепринятых аналитических методов, характеризующихся достаточной точностью и надежностью (метод рентгеновской дифракции или метод инфракрасной спектроскопии) [12].

Однако отсутствие стандартов анализа химического состава коралловидных камней приводит к снижению эффективности метафилактических мероприятий, особенно в тех случаях, когда объем камня значительно превосходит объем исследуемого фрагмента камня. Например, при проведении двухэнергетической компьютерной томографии (КТ) в педиатрии с целью определения состава конкремента используются минимум четыре точки для простых конкрементов, а при коралловидных камнях измеряют характеристики в 8–10 точках [4]. Однако эти цифры определялись эмпирически и не были учтены в стандартах определения состава конкремента.

Цель исследования — разработка стандартов определения состава коралловидных конкрементов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В НИИ урологии с 2015 по 2016 г. проводилось исследование с участием 67 пациентов с диагнозом «коралловидный нефролитиаз K2-K4». 37 (55,2 %) из них были женщинами, а 24 (44,8 %) мужчинами, при этом возраст пациентов варьиро-

вал от 31 до 75 лет. 23 (34,3 %) пациента имели двусторонний коралловидный нефролитиаз, 44 (65,7 %) — односторонний коралловидный нефролитиаз. 50 пациентов (74,6 %) имели рецидивный коралловидный нефролитиаз, а у остальных заболевание было выявлено первично. Всем больным была выполнена перкутанная нефролитотрипсия, фрагменты камней были взяты для проведения анализа их химического состава. При этом анализировался состав нескольких фрагментов, взятых из разных зон одного и того же конкремента. В лаборатории отделялись образцы камня из внутреннего и коркового слоев рога и лоханочной части (то есть выполнялся анализ коралловидного камня в четырех точках). Пациенты были разделены на четыре группы. В первую группу вошли пациенты с преобладанием фосфатов во внутреннем слое лоханки, во вторую группу — с преобладанием оксалатов, в третью — с преобладанием уратов, в четвертую — с цистиновыми камнями. Отдельно проводился анализ химического состава внутреннего слоя рога и внутреннего слоя лоханочной части, коркового слоя рога и коркового слоя лоханочной части. В первую группу вошли 28 (42 %) пациентов, во вторую — 14 (21 %) пациентов, в третью — 21 (31 %) пациент, в четвертую — 4 (6 %) пациента. Производилась оценка однородности и неоднородности конкремента: однородным считался конкремент, у которого состав камня не изменялся в зависимости от места взятия образца или состав не изменялся в качественном плане, а в количественном плане не изменялся более чем на 10 %. Отклонение в химическом составе по отношению к внутреннему слою лоханки как качественно, так и количественно (более чем на 10 %) оценивалось как несовпадение в составе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой группе (преобладание фосфатов во внутреннем слое лоханки) у 20 пациентов (71,4 %) было отмечено, что фосфатные камни во внутреннем слое практически однородные по составу, а у 8 (28,6 %) пациентов они неоднородные и находятся в комбинации с оксалатами. У 16 пациентов (57,14 %) во внутреннем слое рога химический состав совпал с таковым во внутреннем слое лоханочной части, а у остальных 12 пациентов (42,86 %) не совпал.

Состав коркового слоя лоханочной части совпал с таковым во внутреннем слое лоханочной части у 14 пациентов (50 %), а у остальных 14 пациентов (50 %) не совпал. И наконец, состав внутреннего слоя лоханочной части камня и коркового слоя рога

совпал только у 10 пациентов (35,7 %), а у 18 пациентов (64,3 %) не совпал (рис. 1).

Во второй группе (преобладание оксалатов) было отмечено, что у всех пациентов с оксалатным составом во внутреннем слое лоханочной части камня конкременты являются неоднородными по составу и комбинируются с фосфатным компонентом в разной пропорции (от 20–30 %). Состав внутреннего слоя лоханочной части и внутреннего слоя рога камня не совпадает в половине случаев (у 7 пациентов совпадает, а у 7 пациентов не совпадает). Что касается коры лоханочной части камня и внутреннего слоя лоханочной части, у всех 14 (100 %) пациентов химический состав совпадает. Наконец, химический состав участка камня коркового слоя рога совпадает с составом внутреннего слоя лоханочной части у 7 пациентов (50 %), а у 7 (50 %) не совпадает (те же пациенты, у которых не совпадает состав во внутренних слоях лоханочной части и части рога) (рис. 2).

В третьей группе (преобладание уратов) было отмечено, что уратные камни у 18 (80,96 %) пациентов были однородны по составу во внутреннем слое лоханочной части. Состав внутреннего слоя рога камня совпал с составом внутреннего слоя лоханочной части у 7 (33,3 %) пациентов, а у 14 (66,6 %) не совпал. Что касается коркового слоя лоханочной части камня, то с внутренним слоем лоханочной части он

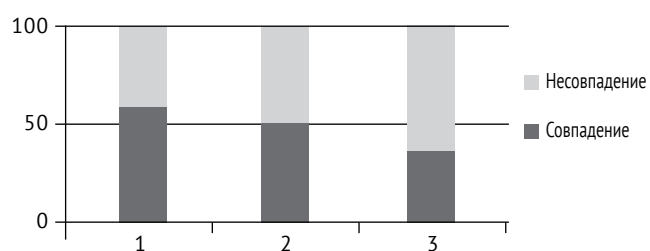


Рис. 1. Оценка совпадения по составу в различных частях фосфатного камня относительно внутреннего слоя лоханочной части, в %: 1 — относительно внутренней части рога; 2 — относительно корковой части лоханки; 3 — относительно корковой части рога

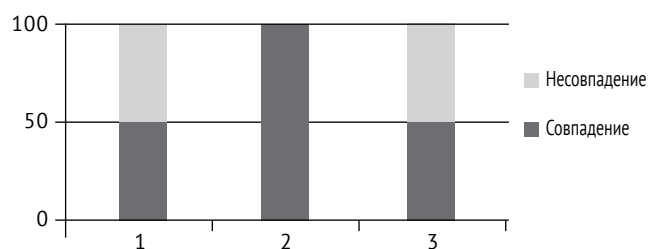


Рис. 2. Оценка совпадения по составу в различных частях оксалатного камня относительно внутреннего слоя лоханочной части, в %: 1 — относительно внутренней части рога; 2 — относительно корковой части лоханки; 3 — относительно корковой части рога

совпадает у 17 (80,9 %) пациентов, а у 4 (19,1 %) пациентов не совпадает. И наконец, состав внутреннего слоя лоханочной части камня и коркового слоя рога совпал у 10 (47,6 %) пациентов, а у 11 (52,4 %) не совпал (рис. 3).

В четвертой группе (цистиновые камни) была отмечена однородность камней по составу у всех 4 (100 %) пациентов, и их состав в зависимости от участка забора образца не изменялся (рис. 4).

В общей сложности при анализе камня из четырех точек состав не совпал в 77 % случаев, а в 41,6 % случаев отмечалось появление нового компонента в химическом составе камня. Полное совпадение состава в корковом и внутреннем слоях чашечного фрагмента конкремента было отмечено в 35 % случаев, а компонентное — в 58 % случаев. В корковом и внутреннем слоях лоханочных фрагментов полное и компонентное совпадение состава отмечено в 38 и 58 % случаев соответственно. Полное совпадение состава коркового слоя в лоханочном и чашечном фрагментах составило 58 %, а компонентное — 85 %. Полное совпадение состава внутреннего слоя в лоханочном и чашечном фрагментах составило 54 %, а компонентное — 57 %.

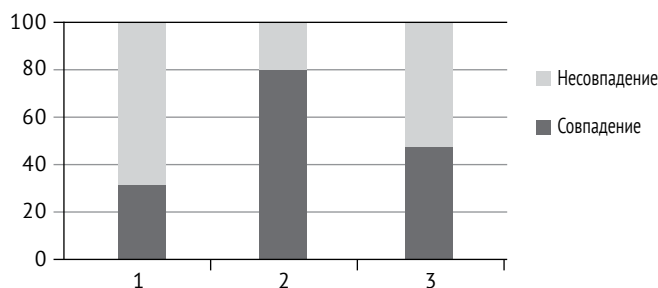


Рис. 3. Оценка совпадения по составу в различных частях уратного камня относительно внутреннего слоя лоханочной части, в %: 1 — относительно внутренней части рога; 2 — относительно корковой части лоханки; 3 — относительно корковой части рога

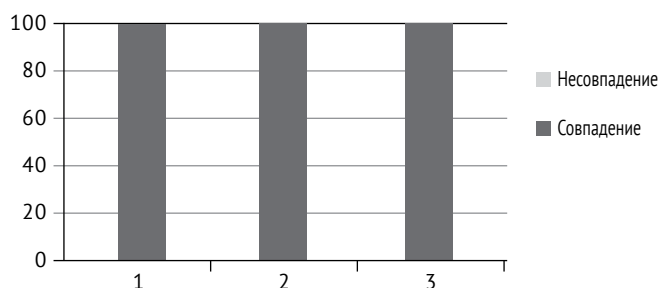


Рис. 4. Оценка совпадения по составу в различных частях цистинового камня относительно внутреннего слоя лоханочной части, в %: 1 — относительно внутренней части рога; 2 — относительно корковой части лоханки; 3 — относительно корковой части рога

Настоящее исследование показало, что чаще всего однородными по составу являются цистиновые камни (полное совпадение во всех частях камня), на втором месте находятся уратные камни с совпадением состава в мозговом слое лоханки в 80,9 % случаев. Фосфатные кораллоподобные конкременты однородны по составу в 71,4 % случаев. Самыми неоднородными оказались оксалатные камни, которые в 100 % случаев имели фосфатный компонент. Полное совпадение по химическому составу, если брать за основу мозговой слой лоханочной части камня, наблюдается только у цистиновых конкрементов, тогда как у всех остальных отмечаются некоторые различия состава.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мочевой камень имеет определенную структуру, в которой выделяются следующие элементы: ядро, слой, зона, ритм. Ядро — это центральная часть, представленная сгустком органического вещества либо скоплением кристаллов [6]. Слой — это часть, однородная по составу, окраске, которая может быть представлена либо минеральным веществом, либо органическим, либо тем и другим вместе. 2–8 слоев могут объединяться в группы. Зона — это группа слоев, ограниченная с двух сторон слоями органического состава, а ритм, в свою очередь, состоит из групп зон. Таким образом, уrolithы, имеющие ритмически-зональное строение, характеризуются чередованием слоев разного состава [6].

Известно, что камни бывают однородными и смешанными по своему химическому составу, однако при анализе состава камня часто исследуется лишь один или два фрагмента, взятых по усмотрению оперирующего хирурга, но эти исследования не носят системного характера. Это приводит к тому, что исследуется только один или два случайных фрагмента, которые не отражают истинного состава камня, что, в свою очередь, приводит к неадекватной метафилактике. При выполнении анализа только коркового или только внутреннего слоя камня, по нашим данным, потеря информации о химическом составе может составить не менее 42 %, а при выполнении анализа только лоханочного или только чашечного фрагментов камня — не менее 15–46 %. Это ведет к ошибкам в выборе тактики противорецидивного лечения (метафилактики) и, следовательно, к повышению вероятности рецидивного камнеобразования и повторным операциям по удалению камня.

Согласно результатам проведенных исследований, в большинстве случаев наблюдается неоднородность состава кораллоподобных камней, за исключением пациентов с цистиновыми конкрементами

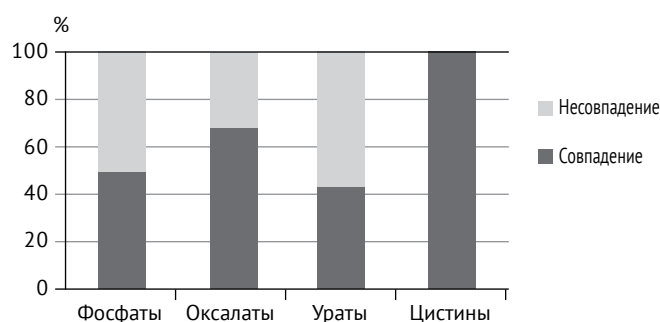


Рис. 5. Процент совпадения по составу в различных камнях

(рис. 5). Следовательно, во время операции необходимо осуществлять взятие нескольких фрагментов из разных участков камня. Наиболее оптимально, учитывая морфологию камня, исследовать коралловидный камень из четырех точек, а именно: отдельно внутреннее вещество и отдельно — корковое вещество как лоханки, так и рога. В этом случае более точные результаты химического анализа позволят назначить адекватную схему метафилактики с учетом всех химических компонентов конкремента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Химический состав коралловидных камней неоднороден и отличается в различных участках камня, поэтому осуществлять забор материала для исследования необходимо из различных участков. Наиболее эффективным следует считать анализ коралловидного камня с разных зон (не менее четырех участков), что дает более полную информацию о минеральном составе камня и метаболических литогенных нарушениях, которые привели к его формированию. Необходимы дальнейшие исследования по совершенствованию методов комплексной оценки химического состава конкремента, что позволит оптимизировать подходы к противорецидивному лечению пациентов с мочекаменной болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., и др. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения // Врачебное сословие. – 2004. – № 4. – С. 9–11. [Alyayev YG, Rapoport LM, et al. Urolithiasis. Actual issues of diagnostics and treatment. *Vrachebnoe soslovie*. 2004;(4):9–11. (In Russ.)]
2. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И., и др. Интраоперационные осложнения эндоскопического удаления камней из верхних мочевыводящих путей // Урология. – 2013. – № 2. – С. 79–82. [Aki-lov FA, Muhtarov ShT, Giyasov ShI, et al. Intraoperative complications of endoscopic removal of stones from the upper urinary tract. *Urologiya*. 2013;(2):79–82. (In Russ.)]

3. Васильев А.Г., Комяков Б.К., Тагиров Н.С., Мусаев С.А. Чрескожная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Профилактическая и клиническая медицина. – 2009. – № 4. – С. 183–186. [Vasiliev AG, Komyakov BK, Tagirov NS, Musaev SA. Transcutaneous nephrolithotripsy in the treatment of staghorn nephrolithiasis. *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina*. 2009;(4):183–186. (In Russ.)]
4. Воробьева Л.Е. Определение состава конкремента мочевой системы с использованием двухэнергетической компьютерной томографии. Конференция «Мочекаменная болезнь: профилактика, лечение, метафилактика». [Vorobyova LE. Determining the composition of urinary system concretions with the help of double-energy computer tomography. (Conference proceedings) *Mochekamennaya bolezni: profilaktika, lechenie, metafilaktika*. (In Russ.)]
5. Ненасева Н.П., Поповкин Н.П., Орлова Е.В., Носова Т.А. Динамика урологической заболеваемости по регионам Российской Федерации. Материалы пленума правления Российского общества урологов. – Саратов, 1998. – С. 215–216. [Nenasheva NP, Popovkin NP, Orlova EV, Nosova TA. Urologic pathology rate dynamics in the regions of Russian Federation. (Conference proceedings) *Plenum pravleniya Rossiyskogo obshchestva urologov*. Saratov; 1998. P. 215–216. (In Russ.)]
6. Полиенко А.К. Минеральный состав, морфология и структура уролитов: Дис. ... д-ра геол.-минерал. наук. – Томск, 2014. [Polienko AK. Mineral composition, morphology and structure of the uroliths. [dissertation] Tomsk; 2014. (In Russ.)]
7. Тагиров Н.С., Назаров Т.Х., Васильев А.Г., и др. Опыт применения чрескожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 4. – С. 30–33. [Tagirov NS, Nazarov TH, Vasiliev AG, et al. The use of transcutaneous nephrolithotripsy and contact ureterolithotripsy in the complex treatment of urolithiasis. *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina*. 2012;(4):30–33. (In Russ.)]
8. Хасигов А.В., Белоусов И.И., Коган М.И. Оценка резервов почечных функций при чрескожной нефролитотомии коралловидного нефролитиаза // Урология. – 2012. – № 6. – С. 70–73. [Hasigov AV, Belousov II, Kogan MI. Estimation of renal function reserve in percutaneous nephrolithotomy of coral nephrolithiasis. *Urologiya*. 2012;(6):70–73. (In Russ.)]
9. Цуканова М.Н. Математические модели для выбора рациональных схем лечения и оценки эффективности дистанционной литотрипсии и литокинетической терапии при МКБ: Дис. ... канд. мед. наук. –

- Курск, 2013. [Tsukanova MN. Mathematic models for selection of rational schemes of treatment and assessment of effectivity of distant nephrolithotripsy and lithokynetic therapy in case of urolithiasis. [dissertation] Kursk; 2013. (In Russ.)]
10. Ganpule AP, Vijayakumar M, Malpani A, Desai MR. Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) a critical review. *International Journal of Surgery*. 2016. doi: 10.1016/j.ijso.2016.11.028.
 11. Ramello A, Vitale C, Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol*. 2000;13 (3):45-50. PMID: 11132032.
 12. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. The European Association of Urology (EAU) Urolithiasis Guidelines. 2014. P. 16.

◆ Информация об авторах

Михаил Иванович Андрияхин — д-р мед. наук, профессор, кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского института. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва. E-mail: valeriya-andrew@mail.ru.

Сергей Алексеевич Голованов — д-р мед. наук, профессор, заведующий, научно-лабораторный отдел. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва. E-mail: sergeyGol124@mail.ru.

Анастасия Михайловна Поликарпова — аспирант, кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского института. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва. E-mail: any.polykarpova@gmail.com.

Михаил Юрьевич Просянников — канд. мед. наук, заведующий отделом мочекаменной болезни. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва. E-mail: prosyannikov@gmail.com.

Леонид Ашотович Нерсисян — аспирант, кафедра урологии и андрологии. Институт последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: nersmail@gmail.com.

Нариман Казиханович Гаджиев — канд. мед. наук, врач-уролог, отделение урологии. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никитова» МЧС России, Санкт-Петербург. E-mail: nariman.gadjiev@gmail.com.

Наир Сабирович Тагиров — канд. мед. наук, врач-уролог. СПбГБУЗ «Городская больница святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург. E-mail: ruslana73nair@mail.ru.

Владимир Михайлович Обидняк — врач-уролог, отделение урологии. СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург. E-mail: v.obidnyak@gmail.com.

Руслан Махмудович Сольх — аспирант, кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского института. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва. E-mail: ruslan.my.solh@gmail.com.

◆ Information about the authors

Michail I. Andryukhin — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Urology and Surgical Nephrology Department with Oncourology Course. Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia. E-mail: valeriya-andrew@mail.ru.

Sergey A. Golovanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Scientific Laboratory Department. Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia. E-mail: sergeyGol124@mail.ru.

Anastasia M. Polikarpova — PhD, student, Urology and Surgical Nephrology Department with Oncourology Course. Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia. E-mail: any.polykarpova@gmail.com.

Michail Y. Prosiannikov — MD, PhD, Head, Department of Urolithiasis. Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia. E-mail: prosyannikov@gmail.com.

Leonid A. Nersisyan — PhD, student, Urological Department. Institute of Postgraduate Professional Education FMBA of Russia, Moscow, Russia. E-mail: nersmail@gmail.com.

Nariman K. Gadzhiev — MD, PhD, urologist. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nariman.gadjiev@gmail.com.

Nair S. Tagirov — MD, PhD, urologist. St. Petersburg St. Elisabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ruslana73nair@mail.ru.

Vladimir M. Obidnyak — MD, urologist, Department of Urology. St. Petersburg Clinical Hospital named after St. Luka, Saint Petersburg, Russia. E-mail: v.obidnyak@gmail.com.

Ruslan M. Solh — PhD, student, of the Urology and Surgical Nephrology Department with Oncourology Course. Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia. E-mail: ruslan.my.solh@gmail.com.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ РАЗМЕРОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У 17-ЛЕТНИХ ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СОМАТОТИПАМИ

© В.О. Еркудов¹, А.П. Пуговкин¹, А.Я. Волков², О.И. Мусаева², С.А. Лытаев¹

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

²СПб ГУЗ Городская поликлиника № 109, детское поликлиническое отделение № 3, Санкт-Петербург

Для цитирования: Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Волков А.Я., и др. Гендерные различия размеров внутренних органов у 17-летних подростков с различными соматотипами // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 67–73. doi: 10.17816/PED8567-73

Поступила в редакцию: 29.08.2017

Принята к печати: 17.10.2017

В здравоохранении все чаще обсуждается конституциональный подход к разработке персонифицированных протоколов ультразвуковой морфометрии печени, селезенки, желчного пузыря, поджелудочной и щитовидной желез. Однако практически не разработанными остаются количественные аспекты этих взаимосвязей, их гендерные отличия, особенно в конкретных возрастных группах. Целью работы было выявление конституциональных особенностей размеров перечисленных органов у семнадцатилетних подростков обоего пола и нахождение их корреляционных взаимоотношений с показателями строения тела. В исследовании приняли участие 91 доброволец в возрасте 17 лет, из них 49 девушек и 42 юноши. Испытуемым проводили оценку соматотипа, ультразвуковую морфометрию печени, желчного пузыря, поджелудочной и щитовидной желез, селезеночной и воротной вены с определением размеров данных органов и ширины просвета сосудов. У юношей как с лептосомным, так и с мезосомным типом телосложения выявлено статистически значимо большие значения размера печени и желчного пузыря, чем у девушек. Кроме того, среди подростков только с лептосомным типом телосложения у юношей по сравнению с девушками выявлены статистически значимо большие размеры желчного пузыря и объемы щитовидной железы. У юношей только с мезосомным типом телосложения выявлены статистически значимо большие значения ширины просвета воротной и селезеночной вен, размера поджелудочной железы и селезенки. Обнаружены корреляционные связи между размерами внутренних органов и показателями строения тела. Конституциональные и гендерные различия морфометрических характеристик внутренних органов необходимо учитывать в клинической практике как фактор, предотвращающий ошибочные положительные и отрицательные заключения об их гипо- либо гипертрофии. Обнаруженные корреляционные связи некоторых показателей строения костной системы могут быть использованы как маркеры индивидуальных морфометрических параметров строения внутренних органов.

Ключевые слова: морфометрия; соматотип; размеры внутренних органов; печень; желчный пузырь; поджелудочная железа; селезенка; щитовидная железа; печень; просвет вен; гендерные различия.

GENDER DIFFERENCES IN THE NORMATIVE DIMENSIONS OF INTERNAL ORGANS OF 17-YEARS TEENAGERS WITH DIFFERENT SOMATOTYPIC CHARACTERISTICS

© V.O. Erkudov¹, A.P. Pugovkin¹, A.Y. Volkov², O.I. Myusayeva², S.A. Lytaev¹

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

²Regional Polyclinic No 109, pediatric department No 3, Saint Petersburg, Russia

For citation: Erkudov VO, Pugovkin AP, Volkov AY, et al. Gender differences in the normative dimensions of internal organs of 17-years teenagers with different somatotypic characteristics. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):67-73. doi: 10.17816/PED8567-73

Received: 29.08.2017

Accepted: 17.10.2017

Individualization of approaches in preventive and clinical medicine requires individualization of normative indexes for the protocols in measurement of dimensions of internal organs. At the same time the constitutional principle for the establishment of personal protocols for supersonic morphometry of liver, gall bladder, spleen, pancreatic and thyroid glands are discussed. At the same time the age quantitative age and gender group differences remain insufficiently studied. The purpose of the study was the investigation of specific constitutionally-dependent differences in the size of internal organs in concern with their possible somatotypic correlates. 49 female and 52 male 17-years old teenagers were studied during regular prophylactic medical inquiry using somatotypic identification and supersonic morphometry of the pancreatic and thyroid glands, liver, gall bladder, spleen, lenic and portal veins. The study revealed statistically significant larger size of liver and

gall bladder in leptosomic and mesosomic males in comparison to the females of corresponding somatic types. In addition, mesosomic males possessed increased lumens of splenic and portal veins together with increased dimensions of pancreas and spleen. The reported data can be used in clinical practice for prevention of erroneous conclusions about hyper- or hypertrophy of internal organs. The results of the study give opportunities for the establishment of anatomical standards of morphometric measurement of internal organs in concern with constitutional characteristics. The revealed somatotypic correlations can serve as markers of individual morphometric characteristics of internal organs.

Keywords: morphometry; somatotype; dimensions of internal organs; liver; gall bladder; pancreas; spleen; thyroid gland; venous lumen; gender differences.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие персонифицированного подхода в профилактической и клинической медицине предполагает не только использование высокотехнологичных методов исследования генетического профиля пациента, но и изучение конституциональных особенностей строения тела и его частей [11, 13]. Данная задача была сформулирована давно [17]. Однако продвижение она получила намного позднее, с совершенствованием методов морфометрии внутренних органов *in vivo* [1–3, 5, 10, 14–16]. При этом применение в этих целях ультразвукового метода исследования внутренних органов считается наиболее приемлемым [15, 16].

Особое значение имеет выявление индивидуально-типологических особенностей размеров печени, желчного пузыря, поджелудочной и щитовидной желез и их связи с соматотипом [1–5, 10, 14–16]. Однако в литературе практически не обсуждаются количественные аспекты этих взаимосвязей, их гендерные отличия в конкретной возрастной группе детей с разными типами телосложения, но при этом рассматривается целесообразность создания нормативов оценки конституциональных особенностей размеров внутренних органов в каждом регионе России.

Целью данной работы было выявление гендерных различий размеров печени, желчного пузыря, воротной вены, селезенки, селезеночной вены, поджелудочной и щитовидной желез и их взаимосвязи с некоторыми показателями развития скелета с учетом соматотипа у 17-летних подростков, проживающих в Санкт-Петербурге.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 91 доброволец в возрасте 17 лет, в том числе 49 девушек и 42 юноши. На первом этапе исследования им всем во время проведения плановой диспансеризации определяли тип телосложения по методике, предложенной И.И. Саливон и В.А. Мельник [10, 12]. Данная методика проста в применении (применима в клинике), учитывает не только размеры тела, скелета, но и степень жировотложения и с успехом используется для оценки физического развития

детей в Республике Беларусь [6–8]. Испытуемым измеряли 12 антропометрических параметров: габаритные размеры тела, показатели жировотложения и степени массивности скелета. Верхушечную длину тела определяли с использованием напольного медицинского ростомера РМ-2 «Диакомс» (ООО «Диакомс», Россия) с точностью до 5 мм. Массу тела измеряли на электронных медицинских весах ВЭМ-150 «Масса-К» (ЗАО «Масса-К», Россия) с точностью от 50 до 150 г в зависимости от нагрузки. Поперечный и сагиттальный размеры грудной клетки определяли с помощью толстотного циркуля с точностью до 1 мм. Для оценки степени жировотложения измеряли толщину четырех кожно-жировых складок: на дорзальной стороне средней трети плеча, на передней поверхности бедра в верхней его трети, под лопаткой и на животе на уровне пупка с применением калипера с пистолетной рукояткой и оттарированной пружины для создания одинакового давления на обе стороны жировой складки (10 г на мм²) с точностью до 0,5 мм. Оценивали степень массивности скелета, измеряя обхваты в наиболее узких местах предплечья (над запястьем) и голени (над лодыжками) скользящим циркулем с точностью до 1 мм и ширину эпифизов плеча (локоть при согнутой руке) и бедра (колени в положении сидя) с применением сантиметровой ленты. На основании измерений были вычислены пять количественных показателей, наиболее информативных для определения соматотипа: средняя величина от суммы поперечных диаметров эпифизов плеча и бедра; средняя величина от суммы обхватов предплечья над запястьем и голени над лодыжками; средняя величина четырех кожно-жировых складок; индекс весоростовой (ИВР) как отношение массы тела к его длине, умноженное на 100, который отражает соотношение массы и длины тела при нагрузке массы на 1 см длины тела, то есть вклад массы в габаритные показатели; индекс формы грудной клетки (ИФГК) как отношение сагиттального диаметра грудной клетки к поперечному ее диаметру, умноженное на 100, который отражает степень уплощенности грудной клетки. Тип телосложения определялся на основании балльных оценок этих показателей, определенных при вычислении сиг-

мальных отклонений от среднего арифметического [10, 12]. Данная методика позволяет разделить испытуемых по трем основным типам телосложения: лептосомный тип — тонкостроенный с грацильным скелетом, ослабленным подкожным жиротложением и небольшой массой скелетной мускулатуры; мезосомный — среднестроенный со средней степенью развития мышечной ткани, подкожной жировой клетчатки; гиперсомный — широкостроенный, с массивным скелетом, хорошо развитой мускулатурой и повышенным жиротложением [6–9, 12].

На втором этапе проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы и органов брюшной полости. При исследовании щитовидной железы измеряли ширину, толщину и длину правой и левой долей с вычислением объемов каждой доли и общего объема. Для этого применяли ультразвуковой сканер Toshiba Aplio 500 с линейным датчиком с центральной частотой 8,0 МГц (Toshiba Medical System Corporation, Japan, 2013). Объем каждой доли оценивали по общепризнанному способу, основанному на измерении ширины, толщины и длины каждой доли с последующим вычислением объема доли путем перемножения ее ширины, толщины и длины с коэффициентом поправки на эллипсоидность ($K = 0,479$). Общий объем щитовидной железы вычисляли сложением объемов двух долей. Органы брюшной полости исследовали с использованием ультразвукового сканера Toshiba Aplio 500 с конвексным датчиком с центральной частотой 3,75 МГц (Toshiba Medical System Corporation, Japan, 2013). Определяли: косой вертикальный размер правой доли печени, продольный и поперечный размеры желчного пузыря, длину головки, тела и хвоста поджелудочной железы, длину и ширину селезенки, ширину просвета селезеночной и воротной вен.

Размеры внутренних органов у юношей и девушек сравнивали с применением *T*-критерия Вилкоксона, их соотношение с показателями размеров тела оценивали с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (r_s). При значении r_s от 0 до 0,4 статистическую связь считали слабой; от 0,4 до 0,8 — умеренной; от 0,8 до 1 — сильной. Вычисления производились с применением встроенных функций Excel из прикладного пакета Microsoft Office 2010 и программы статистической обработки данных Past version 2.17 (Norway, Oslo, 2012) [18]. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Все значения представлены в виде: средние значения; 95 % доверительный интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределения соматотипов в выборке у девушек и юношей имели следующий характер: у 32

и 25 человек соответственно выявлен лептосомный, у 14 человек в обеих группах — мезосомный, у 3 человек в обеих группах — гиперсомный типы телосложения. Вследствие недостаточности численности выборки выполнение поставленных задач у детей с гиперсомным телосложением не проводилось. У юношей как с лептосомным, так и с мезосомным типом телосложения выявлено статистически значимо большие значения вертикального размера правой доли печени и продольного размера желчного пузыря, чем у девушек (табл. 1). Кроме того, среди подростков только с лептосомным типом телосложения у юношей по сравнению с девушками выявлены статистически значимо большие поперечные размеры желчного пузыря, объемы правой и левой долей щитовидной железы, а также общие ее объемы (см. табл. 1). У юношей только с мезосомным типом телосложения выявлены статистически значимо большие значения ширины просвета воротной и селезеночной вен, длины тела и головки поджелудочной железы, длины селезенки (см. табл. 1).

Анализ зависимости размеров внутренних органов от величин некоторых показателей размеров тела показал следующие взаимоотношения. У юношей с лептосомным телосложением имела место отрицательная корреляция между поперечным диаметром грудной клетки и объемом правой ($r_s = -0,51$; $p = 0,0091593$) и левой ($r_s = -0,43$; $p = 0,034068$) долей щитовидной железы, общим ее объемом ($r_s = -0,48$; $p = 0,014278$), а также ИФГК и объемом правой доли щитовидной железы ($r_s = 0,43$; $p = 0,031821$). У юношей с мезосомным телосложением имела место положительная корреляция между вертикальным размером правой доли печени, массой тела ($r_s = 0,67$; $p = 0,0086989$) и ИВР ($r_s = 0,55$; $p = 0,043046$); между поперечным диаметром грудной клетки и шириной просвета воротной вены ($r_s = 0,56$; $p = 0,036493$), а также длиной тела поджелудочной железы ($C = 0,56$; $p = 0,036493$); обхватом предплечья над запястьем и продольной длиной желчного пузыря ($r_s = 0,56$; $p = 0,036493$); отрицательная корреляция между сагиттальным размером грудной клетки и длиной хвоста поджелудочной железы ($r_s = -0,55$; $p = 0,043213$). У девушек с мезосомным телосложением выявлена положительная корреляция массы тела с длиной тела ($r_s = 0,48$; $p = 0,0065476$) и хвоста ($r_s = 0,46$; $p = 0,009713$) поджелудочной железы, а также объемом левой доли ($r_s = 0,46$; $p = 0,0076582$) и общим объемом щитовидной железы ($r_s = 0,36$; $p = 0,044031$); между шириной эпифиза плеча и длиной селезенки ($r_s = 0,44$; $p = 0,011182$); ИВР и длиной тела поджелудочной железы ($r_s = 0,42$; $p = 0,015546$), а также объемом левой доли ($r_s = 0,42$; $p = 0,015546$) и общим объемом

Таблица 1

Гендерные различия размеров внутренних органов у 17-летних подростков лептосомного и мезосомного телосложения

Орган	Юноши	Девушки
<i>Лептосомное телосложение</i>		
Вертикальный размер правой доли печени, см	13,22 (12,79; 13,64)	12,68 (12,37; 12,99); $p = 0,042$
Поперечный размер воротной вены, мм	0,97 (0,93; 1,00)	0,90 (0,85; 0,95); $p = 0,0604$
Продольная длина ЖП, см	6,49 (5,93; 7,05)	5,41 (5,05; 5,77); $p = 0,0042$
Поперечная длина ЖП, см	2,38 (2,12; 2,64)	1,94 (1,76; 2,09); $p = 0,00179$
Длина головки ПЖ, см	1,72 (1,63; 1,8)	1,70 (1,63; 1,79); $p = 0,9935$
Длина тела ПЖ, см	0,98 (0,92; 1,05)	1,03 (0,95; 1,10); $p = 0,5674$
Длина хвоста ПЖ, см	1,84 (1,76; 1,92)	1,80 (1,73; 1,88); $p = 0,3725$
Длина селезенки, см	9,79 (8,65; 10,92)	10,15 (9,78; 10,52); $p = 0,2992$
Ширина селезенки, см	4,23 (4,02; 4,45)	3,95 (3,70; 4,20); $p = 0,1016$
Ширина просвета селезеночной вены, см	0,58 (0,54; 0,62)	0,53 (0,50; 0,57); $p = 0,1299$
Объем правой доли ЩЖ, см ³	5,90 (5,25; 6,55)	5,06 (4,61; 5,50); $p = 0,02591$
Объем левой доли ЩЖ, см ³	5,07 (4,50; 5,65)	4,15 (3,80; 4,50); $p = 0,01027$
Общий объем ЩЖ, см ³	10,81 (9,65; 11,97)	9,40 (8,63; 10,18); $p = 0,04085$
<i>Мезосомное телосложение</i>		
Вертикальный размер правой доли печени, см	14,05 (13,48; 14,61)	12,71 (12,16; 13,27); $p = 0,001768$
Поперечный размер воротной вены, мм	0,92 (0,90; 1,05)	0,87 (0,82; 0,92); $p = 0,03577$
Продольная длина ЖП, см	6,83 (5,80; 7,87)	5,54 (5,12; 5,96); $p = 0,003416$
Поперечная длина ЖП, см	2,32 (2,00; 2,64)	2,14 (2,02; 2,32); $p = 0,5031$
Длина головки ПЖ, см	1,81 (1,66; 1,96)	1,67 (1,54; 1,84); $p = 0,116$
Длина тела ПЖ, см	1,19 (1,08; 1,30)	1,01 (0,89; 1,14); $p = 0,0419$
Длина хвоста ПЖ, см	1,82 (1,74; 1,89)	1,68 (1,55; 1,81); $p = 0,03562$
Длина селезенки, см	11,27 (10,87; 11,67)	10,45 (9,92; 10,97); $p = 0,0080$
Ширина селезенки, см	4,19 (3,70; 4,69)	4,05 (3,79; 4,30); $p = 0,1714$
Ширина просвета селезеночной вены, см	0,63 (0,56; 0,70)	0,52 (0,46; 0,57); $p = 0,02964$
Объем правой доли ЩЖ, см ³	5,93 (5,16; 6,69)	5,44 (4,29; 6,60); $p = 0,3118$
Объем левой доли ЩЖ, см ³	4,83 (4,15; 5,53)	4,55 (3,78; 5,31); $p = 0,5635$
Общий объем ЩЖ, см ³	10,91 (9,55; 12,27)	9,98 (8,13; 11,84); $p = 0,3519$
<i>Примечание:</i> ЖП — желчный пузырь; ПЖ — поджелудочная железа; ЩЖ — щитовидная железа		

щитовидной железы ($r_s = 0,37$; $p = 0,035334$); ИФГК и шириной диаметра воротной вены ($r_s = 0,36$; $p = 0,040253$). У девушек с мезосомным телосложением выявлена положительная корреляция длины тела и вертикального размера правой доли печени ($r_s = 0,55$; $p = 0,031329$), а также продольной длины желчного пузыря ($r_s = 0,53$; $p = 0,044014$); поперечного диаметра грудной клетки и продольной длины желчного пузыря ($r_s = 0,53$; $p = 0,041091$); обхвата голени над лодыжкой и поперечной длины желчного пузыря ($r_s = -0,54$; $p = 0,038372$); ширины эпифиза плеча и длины селезенки ($r_s = 0,55$; $p = 0,034856$), а также продольной длины желчного пузыря ($r_s = 0,53$; $p = 0,042873$) и длины тела поджелудочной железы ($r_s = 0,59$; $p = 0,02013$); ИВР

и длины тела поджелудочной железы ($r_s = 0,59$; $p = 0,020545$).

В литературе широко обсуждается взаимосвязь антропометрических параметров и соматотипов с размерами органов брюшной полости [14–16, 19] и щитовидной железы [2, 4, 5, 15]. Обнаруженная в настоящем исследовании закономерность в целом согласуется с данными приведенных выше авторов. Субъекты, у которых продольные размеры преобладают над поперечными, тонкие кости и невыраженный подкожно-жировой слой, имеют значительно меньшие размеры внутренних органов, чем испытуемые, у которых анатомические особенности габаритов тела, костей и подкожно-жировой ткани приближаются к усредненным значениям [4, 5, 14–16].

Результаты в указанных работах были получены с использованием значительной выборки испытуемых, однако во всех исследованиях была избрана очень широкая возрастная категория добровольцев без учета полового диморфизма изучаемых признаков [2, 3, 5, 10, 14–16]. В данной же работе впервые были выявлены конституциональные отличия размеров внутренних органов у семнадцатилетних юношей и девушек. Очевидно, что целью дальнейшей работы в этом направлении должно стать установление связи между соматотипом и морфометрическими особенностями внутренних органов у детей других возрастов с формированием выборки по каждому возрасту. Результаты подобных исследований открывают возможности в создании анатомических стандартов, позволяющих вести морфометрическую оценку внутренних органов с учетом конституциональных характеристик [14–16]. Применение этих стандартов в клинической практике позволит ограничить ошибочные положительные и отрицательные заключения о гипо- и гипертрофии внутренних органов.

Обнаруженные корреляционные связи некоторых показателей строения тела и размеров внутренних органов могут быть использованы, как показано в литературе [16], в качестве маркеров индивидуализированных ультразвуковых морфометрических показателей строения внутренних органов. Однако, учитывая умеренную статистическую связь между исследуемыми параметрами, данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Необходимо отметить, что развитие представлений о взаимосвязи строения тела и внутренних органов невозможно без изучения конституциональных и морфометрических зависимостей этих показателей и функциональной реактивности как целого организма, так и отдельных органов и систем [3], что является предметом дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков А.Я., Мусаева О.И., Еркудов В.О., Пуговкин А.П. Морфометрические особенности щитовидной железы у 17-летних подростков с разными соматотипами: гендерные различия и взаимосвязь с размерами тела // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. – 2017. – С. 2250–2252. [Volkov AY, Musaeva OI, Erkudov VO, Pugovkin AP. Morphometric features of a thyroid gland at 17 summer teenagers with different somatotype: gender distinctions and interrelation with the body sizes. In: Materialy XXIII s'ezda Fiziologicheskogo obshchestva imeni I.P. Pavlova (Conference proceedings). 2017. P. 2250-2252. (In Russ.)]
2. Змеев С.А., Краюшкин А.И., Лютая Е.Д., Царапкин Л.В. Оценка взаимосвязи размеров и формы щитовидной железы и соматотипа // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: сборник трудов научно-практической конференции. – Волгоград, 2010. – С. 249–252. [Zmeev SA, Krayushkin AI, Lyutaya ED, Tsarapkin LV. Evaluation of the relationship between the size and shape of the thyroid gland and somatotype. In: Aktual'nye voprosy eksperimental'noy i klinicheskoy morfologii: sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii (Conference proceedings). Volgograd; 2010. P. 249-252. (In Russ.)]
3. Клиорин А., Чтецов В. Биологические проблемы учения о конституциях человека. – Л.: Наука, 1979. – 164 с. [Kliorin A, Chtetsov V. Biological problems of the doctrine of human constitutions. Leningrad: Nauka; 1979. 164 p. (In Russ.)]
4. Кучиева М.Б. Вариабельность объема щитовидной железы у лиц различных соматических типов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2012. – Т. 1. – № 2. – С. 23–27. [Kuchieva MB. Anatomic variability of the thyroid gland at persons of various somatic types. *Journal of anatomy and histopathology*. 2012;1(2):23-27. (In Russ.)]
5. Кучиева М.Б., Чаплыгина Е.В. Индивидуально-типологическая изменчивость размеров щитовидной железы по данным ультразвукового исследования у здоровых людей 17–30 лет // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – С. 70. [Kuchieva MB, Chaplygina EV. Individually-typological variability of the sizes of the thyroid gland according to ultrasonic research at healthy people of 17-30 years. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012;(1):70. (In Russ.)]
6. Мельник В.А. Изменения сроков и темпов полового созревания у городских школьников, обследованных в 1982–1983 и 2010–2012 гг. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 52. – № 4. – С. 58–61. [Melnik VA. Changes in the timing and pace of puberty among urban schoolchildren surveyed in 1982-1983 and 2010-2012. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;52(4):58-61. (In Russ.)]
7. Мельник В.А. Лонгитудинальное исследование изменений телосложения школьников г. Гомеля в период полового созревания // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. – 2016. – № 1. – С. 86–92. [Melnik VA. Longitudinal study of body types in schoolchildren of Gomel at puberty. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seria XXIII. Antropologia*. 2016;(1):86-92. (In Russ.)]
8. Мельник В.А., Мельник С.Н. Половозрастная динамика антропометрических показателей и типов телосложе-

- ния у городских школьников в период полового созревания // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – Т. 47. – № 1. – С. 55–59. [Melnik VA, Melnik SN. The gender and age dynamics of anthropometric parameters and body types in city schoolchildren at puberty. *Health and Environment issues*. 2016;47(1):55-59. (In Russ.)]
9. Мельник В.А., Саливон И.И. Методика определения типов телосложения детского населения по комплексу антропометрических показателей: Учебно-методическое пособие. Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2013. – 36 с. [Mel'nik VA, Salivon II. The method of determining the somatotypes of the children's population according to the complex of anthropometric indicators. Gomel': Gomel'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2013. 36 p. (In Russ.)]
 10. Мельникова С.Л., Мельников В.В. Связь размеров щитовидной железы с некоторыми антропометрическими характеристиками // Вестник новых медицинских технологий. – 2001. – Т. 8. – № 2. – С. 97–98. [Mel'nikova SL, Mel'nikov VV. Relationship of thyroid size with some anthropometric characteristics. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2001;8(2):97-98. (In Russ.)]
 11. Николенько В.Н., Никитюк Д.Б., Чава С.В. Отечественная конституциональная анатомия в аспекте персонифицированной медицины // Сеченовский вестник. – 2013. – Т. 14. – № 4. – С. 9–17. [Nikolenko VN, Nikityuk DB, Chava SV. Domestic constitutional anatomy in the aspect of personified medicine. *Sechenovskiy vestnik*. 2013;14(4):9-17. (In Russ.)]
 12. Саливон И.И., Мельник В.А. Способ определения типов телосложения человека по комплексу антропометрических показателей // Человек и его здоровье. – 2015. – № 1. – С. 93–98. [Salivon II, Melnik VA. Method of defining human constitution type by the complex of anthropometric parameters. *Chelovek i ego zdorov'ye*. 2015;(1):93-98. (In Russ.)]
 13. Томаева К.Г., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Имеет ли значение определение соматотипа беременной женщины при прогнозе состояния внутриутробного плода? // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – № 4. – С. 16–18. [Tomaeva KG, Gaidukov SN, Komissarova EN. Does value the determination of the somatotype pregnant women in predicting the state of the intrauterine fetus? *Pediatr*. 2011;2(4):16-18. (In Russ.)]
 14. Чаплыгина Е.В., Губарь А.С. Значения линейных параметров печени в связи с типом телосложения обследуемых лиц // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9. – № 4. – С. 356–359. [Chaplygina EV, Gubar' AS. Connection linear parameters of liver with individual somatotype. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014;9(4):356-359. (In Russ.)]. doi: 10.14300/mnnc.2014.09099.
 15. Чаплыгина Е.В., Неласов Н.Ю., Кучиева М.Б. Соматотипологические и региональные закономерности ультразвуковой анатомии щитовидной железы // Морфология. – 2013. – Т. 143. – № 3. – С. 050–053. [Chaplygina YeV, Nelasov N Yu, Kuchiyeva MB. Somatotypological and regional regularities of ultrasound anatomy of the thyroid gland. *Morphology*. 2013;143(3):050-053. (In Russ.)]
 16. Чаплыгина Е.В., Сидорова Е.Н., Жукова Н.П., и др. Закономерности анатомического строения органов пищеварительной системы у лиц различных соматотипов по данным ультразвукового исследования // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 21. – № 1. – С. 54–57. [Chaplygina EV, Sidorova EN, Zhukova NP, et al. Regularities of the anatomical structure of the digestive system in individuals of different somatotypes, according to ultrasound data. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2011;21(1):54-57. (In Russ.)]
 17. Черноруцкий В.М. Учение о конституции в клинике внутренних болезней // Труды 7-го съезда российских терапевтов. – Л.: Наркомздрав, 1925. – С. 304–312. [Chernorutskiy VM. The doctrine of the constitution in the clinic of internal diseases. In: Trudy 7-go s'ezda rossiyskikh terapevtov. Leningrad: Narkomzdrav; 1925. P. 304-312. (In Russ.)]
 18. Hammer O, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia Electronica*. 2001;4(1):9. Available from: http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm.
 19. Kratzer W, Fritz V, Mason RA, et al. Factors affecting liver size: a sonographic survey of 2080 subjects. *J Ultrasound Med*. 2003;22(11):1155-1161. doi: 10.7863/jum.2003.22.11.1155.

◆ Информация об авторах

Валерий Олегович Еркудов — канд. мед. наук, старший преподаватель, кафедра нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: verkudov@gmail.com.

◆ Information about the authors

Valerii O. Erkudov — MD, PhD, Senior teacher, Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: verkudov@gmail.com.

◆ Информация об авторах

Андрей Петрович Пуговкин — д-р биол. наук, профессор, кафедра нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: apugovkin@mail.ru.

Алексей Яковлевич Волков — врач, заведующий, детское поликлиническое отделение № 3. СПб ГУЗ Городская поликлиника № 109, Санкт-Петербург. E-mail: pd3@zdrav.spb.ru.

Оксана Иосифовна Мусаева — врач, заведующая, школьно-дошкольное отделение детского поликлинического отделения № 3. СПб ГУЗ Городская поликлиника № 109, Санкт-Петербург. E-mail: oksana-musaeva@yandex.ru.

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

◆ Information about the authors

Andrej P. Pugovkin — PhD, Professor, Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: apugovkin@mail.ru.

Aleksej J. Volkov — Head of Children's Polyclinic department No 3. Saint Petersburg Regional Polyclinic No 109, St. Petersburg, Russia. E-mail: pd3@zdrav.spb.ru.

Oksana I. Musaeva — Head of the School-Preschool Department of Children's Polyclinic Department No 3. Saint Petersburg Regional Polyclinic No 109, St. Petersburg, Russia. E-mail: oksana-musaeva@yandex.ru.

Sergej A. Lytaev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: slytaev@gmail.com.



ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

© И.В. Боронина¹, Ю.С. Александрович², И.Н. Попова³, Л.С. Ошанова¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Минздрава России, Воронеж;

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

³БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1», Воронеж

Для цитирования: Боронина И.В., Александрович Ю.С., Попова И.Н., Ошанова Л.С. Гемодинамический мониторинг при проведении интенсивной терапии у новорожденных // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 74–82. doi: 10.17816/PED8574-82

Поступила в редакцию: 31.08.2017

Принята к печати: 16.10.2017

Развитие в последние десятилетия реаниматологии и интенсивной терапии способствует снижению перинатальной, ранней неонатальной и младенческой смертности. Гемодинамические нарушения сопровождают любую тяжелую патологию у пациентов всех возрастных групп, в том числе и новорожденных, существенно влияют на дальнейшее качество жизни пациентов, перенесших критические состояния. Клинические проявления нарушений гемодинамики у детей раннего возраста не являются специфическими, значительно запаздывают и, соответственно, не всегда вовремя распознаются. В статье рассмотрены особенности сердечно-сосудистой системы новорожденных, обуславливающие необходимость тщательного мониторингового контроля гемодинамического профиля с целью выявления изменений витальных функций на ранних стадиях, своевременного начала интенсивной терапии, ее качественного проведения. Современные методы определения параметров центральной гемодинамики можно разделить на инвазивные и неинвазивные. В статье рассмотрены некоторые особенности оценки гемодинамических показателей с помощью того или иного метода мониторинга, факторы, оказывающие влияние на результаты. Отмечен повышенный в последние годы интерес к инструментальным средствам неинвазивного мониторинга гемодинамического профиля, актуальность которых бесспорна в педиатрической и неонатальной практике. В статье подчеркнута, что основной задачей при проведении любого вида мониторинга являются анализ показателей в динамике, «отслеживание трендов» в процессе наблюдения за пациентом и проведением интенсивной терапии.

Ключевые слова: новорожденные; гемодинамика; неинвазивный мониторинг.

HEMODYNAMIC MONITORING ON THE BACKGROUND OF INTENSIVE THERAPY IN NEWBORNS

© I.V. Boronina¹, Y.S. Aleksandrovich², I.N. Popova³, L.S. Oshanova¹

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

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

³Voronezh Regional Children's Teaching Hospital No 1, Russia

For citation: Boronina IV, Aleksandrovich YS, Popova IN, Oshanova LS. Hemodynamic monitoring on the background of intensive therapy in newborns. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(5):74-82. doi: 10.17816/PED8574-82

Received: 31.08.2017

Accepted: 16.10.2017

The article deals with the problem of early neonatal and infant mortality. It is pointed out that recent advances in emergency and intensive care therapy have provided decline in early neonatal and infant mortality. Hemodynamic disorders are reported to be associated with any severe pathology in patients of all age groups including newborns, significantly influence quality of life of patients having experienced a critical condition. Clinical manifestations of hemodynamic disorders in infants are not considered to be specific; they are critically delayed and are not timely recognized. The article describes peculiarities of the cardio-vascular system of newborns that are responsible for the necessity of thorough

hemodynamic profile monitoring in order to provide detection of vital function alterations at the early stages, ensure timely onset of intensive therapy and its qualitative performance. Special attention is paid to current methods of determination of central hemodynamic parameters, which are stated to be divided into invasive and non-invasive. The paper also highlights some peculiarities of evaluation of hemodynamic findings using specific monitoring methods and factors influencing the outcome. The article specifies increased interest towards non-invasive monitoring tools of hemodynamic profile in recent years; their relevance is stated to be doubtless in both pediatric and neonatal practice. The main task of any monitoring procedure is reported to be hemodynamic findings analysis, "trend tracking" in the process of monitoring a patient and intensive therapy performance.

Keywords: neonates; hemodynamics; non-invasive monitoring.

Развитие реаниматологии и интенсивной терапии способствует снижению перинатальной, ранней неонатальной и младенческой смертности [1, 4, 8]. С увеличением выживаемости возрастает риск развития инвалидизирующих осложнений у выживших детей [1, 4].

Гемодинамические нарушения сопровождают тяжелую патологию у пациентов всех возрастных групп, в том числе и новорожденных [7, 16, 17, 28]. Даже незначительные, но не вовремя распознанные и некоррегированные изменения гемодинамического статуса могут привести к серьезным системным нарушениям с развитием шока и полиорганной недостаточности, которая не только удлинит время пребывания больных в ОРИТ (отделении реанимации и интенсивной терапии), но и может привести к летальному исходу [7, 16, 24].

Именно гемодинамические нарушения существенно влияют на дальнейшее качество жизни пациентов, перенесших критические состояния, а в группе новорожденных становятся основой формирования тяжелой неврологической патологии [9, 18, 24, 29, 31, 39].

Клинические проявления нарушений гемодинамики у детей раннего возраста не специфичны, значительно запаздывают и, соответственно, не всегда вовремя распознаются [9, 14].

Мониторный контроль параметров гемодинамики позволяет обнаружить минимальные изменения витальных функций организма на ранних стадиях, обеспечить своевременное начало интенсивной терапии, ее качественное проведение [11, 14] и способствует не только увеличению выживаемости, но и приводит к снижению инвалидизирующих нарушений у выживших.

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ

Если структурно сердце ребенка сформировано к 6 неделям гестации, то созревание миофибрилл и волокон миокарда продолжается в течение первого года жизни. Неонатальный миокард характеризуется высокой концентрацией несократительных элементов. Миофибриллы короче, имеют большее

количество митохондрий, относительно хуже организованы [16, 27].

В регуляции работы сердечно-сосудистой системы участвуют симпатическая и парасимпатическая нервная системы, а также биологически активные вещества. В неонатальном периоде адренергическая система дифференцирована слабо. В процессе онтогенеза адренорецепторы периферических сосудов изменяются. Реакция на стимуляцию катехоламинами у новорожденных преимущественно выражается в виде спазма периферических сосудов, приводящего к увеличению постнагрузки. Симпатическая иннервация незрелого миокарда весьма ограничена [27]. Эта особенность характерна для новорожденных меньшего срока гестации. Баланс симпатической и парасимпатической нервной системы, характерный для взрослого человека, устанавливается приблизительно к возрасту 2 месяцев [2].

Соответственно миокард новорожденного (особенно недоношенного) обладает меньшей сократительной способностью и функционирует на пределе своих физиологических возможностей. Его реакция на дополнительный стресс, который создается увеличенными метаболическими потребностями, — например, в ответ на инфекцию, изменение волемической нагрузки, назначение инотропных препаратов, — может быть весьма ограничена [27].

С другой стороны, у новорожденных, в особенности у недоношенных, значительное повышение постнагрузки может привести к резкому снижению сократительной способности миокарда, даже несмотря на воздействие инотропных препаратов. Такая особенность новорожденных была названа «инотропно-постнагрузочный дисбаланс» [16]. Следует с большой осторожностью экстраполировать результаты исследований взрослых пациентов относительно дозозависимого эффекта кардиотонических и вазоактивных препаратов на популяцию новорожденных. Даже минимальная доза данных лекарственных средств может вызвать максимальный эффект у маленьких пациентов [27].

Необходимо отметить, что увеличение сердечно-го выброса за счет закона Франка–Старлинга менее эффективно у новорожденных, в особенности у не-

доношенных. Этим возможно объяснить низкую эффективность терапии болюсами жидкости артериальной гипотензии у новорожденных малого гестационного возраста. Для обеспечения перфузии органов новорожденные увеличивают частоту сердечных сокращений. Адекватность перфузии органов определяется сердечным выбросом (СВ) и общим периферическим сосудистым сопротивлением (ОПСС), произведение которых определяет уровень артериального давления (АД). Снижение СВ и изменение ОПСС приводят к снижению регионарного кровотока и перфузии органов [9, 25, 29].

Показатели АД полностью не отражают уровень органного кровотока и перфузию тканей. Так, гипоперфузия тканей, проявляющаяся снижением объемного кровотока, может наблюдаться и при нормальных показателях АД на фоне вазоспазма и повышенного сопротивления сосудистого русла. С другой стороны, АД может поддерживаться системным кровотоком на уровне нижней границы нормальных значений даже при снижении ОПСС, пока перфузионное давление способно обеспечивать необходимую перфузию органов. Таким образом, учитывая сложность этих взаимодействий, невозможно использовать АД в качестве единственного критерия оценки статуса циркуляции и тканевой перфузии [11, 42].

Незрелость сердечно-сосудистой системы и сложные процессы адаптации системы кровообращения к внеутробной жизни ограничивают возможность определения границы нормальных значений АД у новорожденных. Особенно это касается детей с малым гестационным сроком и очень низкой и/или экстремально низкой массой тела при рождении.

При этом точная оценка артериального давления у новорожденных имеет большое значение для лечения гипотонии и гипертензии, а также для предотвращения развития ряда неблагоприятных осложнений, таких как внутрижелудочковые кровоизлияния, недостаточность кровообращения и других [35]. Тем не менее определение критериев гипотонии и гипертензии у новорожденных остается спорным вопросом, так же как и определение порога артериального давления, при котором необходимо начинать терапию [23, 35].

Возможно, определение артериальной гипотонии и гипертензии должно быть индивидуализированным, так как необходимо учитывать не только абсолютное значение среднего артериального давления, но и особенности конкретного пациента — гестационный возраст, массу тела, постнатальный возраст, индивидуальную степень зрелости регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы и, вероятно, саму причину гипотензии [10, 35].

Состояния, при которых у новорожденных детей развиваются гемодинамические нарушения, полиэтиологичны и разнообразны. Это проблемы, вызванные шунтированием крови через функционирующие фетальные коммуникации (персистирующая легочная гипертензия и гемодинамически значимый артериальный проток), артериальная гипотония в переходный от внутриутробной к внеутробной жизни период у детей с низкой и экстремально низкой массой тела [16], различные варианты шока (в том числе на фоне тяжелой гипоксии, перенесенной анте- и интранатально), артериальная гипертензия [6, 37].

МОНИТОРИНГ ГЕМОДИНАМИКИ. ОСОБЕННОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Приоритетная задача здравоохранения — выявление ранних признаков, предикторов угрожающих состояний, которые могут привести к необратимому поражению органов [3] и летальному исходу.

Так как перфузия органов представляет собой функцию сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления, необходима объективная оценка этих показателей, в том числе факторов, их определяющих.

Основными принципами мониторинга гемодинамики являются точность, надежность, комплексность, наличие минимального количества осложнений, практичность и низкая стоимость, а также доступность получаемой информации. Основная задача любого мониторинга — не получение абсолютных цифр однократно, а анализ каждого показателя в динамике, «отслеживание трендов» в процессе наблюдения за пациентом и проведением интенсивной терапии.

Методы определения параметров центральной гемодинамики можно разделить на инвазивные и неинвазивные [5, 15, 38].

«Золотым стандартом» инвазивного мониторинга сердечного выброса является его определение при помощи дилуции индикатора — препульмональной или транспульмональной термодилуции. Подход обеспечивает измерение сердечного выброса и других волюметрических параметров как с помощью катетера Сван–Ганца (препульмонально), так и без катетеризации легочной артерии (транспульмональная методика). Оценка сердечного выброса основана на измерении интенсивности (скорости) потока крови. При введении в кровоток индикатора происходит его разведение кровью. Скорость разведения (дилуции) индикатора будет пропорциональна интенсивности потока и, следовательно, значению сердечного выброса.

Существует ряд технических факторов (ошибки в объеме индикатора, отклонение температуры или скорости введения) и анатомических особенностей (наличие интра- или экстракардиальных шунтов, поражение клапанного аппарата сердца), влияющих на точность измерения СВ методом дилуции.

Рассмотренные методы дискретного инвазивного мониторинга определения СВ способствовали внедрению в практику алгоритмов непрерывного (автоматического) мониторинга этого показателя. Клиническое применение нашли две основных инвазивных технологии: полунепрерывная инвертированная термодилуция при помощи модифицированного катетера Сван–Ганца (требуется катетеризация легочной артерии) и непрерывный анализ артериальной пульсовой волны [11, 40].

При сравнении результатов непрерывного измерения СВ со значениями СВ, полученными методом дискретной термодилуции, установлена тесная корреляционная связь. Метод с успехом используется в педиатрической практике. Непрерывный анализ СВ делает возможным измерение показателя вариабельности ударного объема, который служит предиктором реакции СВ на инфузионную нагрузку.

К инвазивным методам относятся также инвазивный мониторинг артериального давления, измерение центрального венозного давления.

Инвазивный мониторинг АД — непосредственное измерение давления через артериальный катетер. Метод отличается точностью, возможностью динамического контроля, но его применение сопровождается рисками, характерными для любого инвазивного метода мониторинга и, соответственно, не всегда оправдано [6, 12].

Контроль центрального венозного давления (ЦВД) проводят с помощью катетера, введенного в подключичную или внутреннюю яремную вену, дистальный конец которого должен быть расположен у места впадения верхней полой вены в правое предсердие. Величина ЦВД примерно соответствует давлению в правом предсердии и косвенно позволяет судить о конечно-диастолическом объеме правого желудочка, то есть возможно приблизительно оценить преднагрузку у пациентов с интактной функцией сердца и легких, в отсутствие ИВЛ и вазопрессорной поддержки [11]. Показатель ЦВД достаточно неспецифичен, и более информативны, конечно, тренды динамики ЦВД, чем однократное измерение.

В последнее десятилетие наблюдается повышенный интерес к инструментальным средствам бескровного неинвазивного мониторинга насосной функции сердца [5, 38]. По данным метаанализа,

выполненного W.C. Shoemaker et al. [45], неинвазивные методы могут считаться допустимой альтернативой у пациентов ОРИТ в отсутствие инвазивной оценки СВ.

Неинвазивность мониторинга при получении важной и достоверной информации особенно актуальна для педиатрической практики не только в связи с опасностями и осложнениями большинства инвазивных методик, но и с тем, что выполнение ряда инвазивных и даже малоинвазивных методик гемодинамического мониторинга технически затруднительно у детей, особенно раннего возраста и новорожденных [14].

К «условно инвазивным» и неинвазивным методам гемодинамического мониторинга относятся измерение сердечного выброса с помощью исследования содержания углекислого газа в конце выдоха (частично-реверсивное дыхание — монитор NICO), пульсоксиметрия, измерение артериального давления (аппаратным способом), измерение биоимпеданса грудной клетки с помощью специальных электродов в точке сердечного цикла, использование ультразвуковых методик.

Измерение сердечного выброса с помощью исследования содержания углекислого газа в конце выдоха (монитор NICO) построено на модифицированном методе Фика, который является его упрощенным и менее инвазивным вариантом. Измерения выполняемы при условии интубации трахеи и зависят от показателей вентиляции и газообмена.

Торакальный электрический биоимпеданс основан на определении изменений электрического сопротивления грудной клетки. Через кожные электроды пропускается переменный ток высокой частоты и малой силы. Изменения вольтажа принимаемых сигналов отражают циклически колеблющийся объем крови. Данная методика пока не рекомендована для принятия клинических решений и требует дальнейшего исследования [11].

Традиционными методами неинвазивного мониторинга состояния пациента являются измерение АД и пульсоксиметрия.

АД обычно измеряют с помощью ртутного или мембранного манометра не ранее 1,5 ч после кормления или лечебно-диагностического вмешательства. Обязательным условием является выбор манжетки, соответствующей размерам ручки ребенка. Манжетка должна перекрывать $\frac{2}{3}$ длины сегмента и 75 % окружности [6].

Пульсоксиметрия (оксигеметрия, гемоксиметрия) — неинвазивный метод определения степени насыщения крови кислородом (сатурация артериальной крови — SpO₂). Пульсоксиметры (SpO₂-мониторы) кроме сатурации позволяют оценивать некоторые

гемодинамические показатели: ЧСС и по динамике амплитуды пульсовой волны — плетизмограмме, отражающей наполнение капилляров, состояние микроциркуляторного русла органов и тканей [9].

Перспективным неинвазивным методом измерения периферической перфузии выступает перфузионный индекс (ПИ, PI). ПИ — это отношение между сигналом на высоте пульсовой волны (DC) и по ее прошествии (AC): $AC/DC \cdot 100$. Оба сигнала (интенсивность инфракрасного света) считываются инфракрасным датчиком, а их отношение определяет амплитуду плетизмографической кривой. Изменения перфузии будут вызывать изменение этого отношения и отображаться на пульсоксиметре. Изменения ПИ зависят от ударного объема, вазомоторной функции, температуры кожных покровов. Меньшие показатели отображают меньший уровень перфузии.

Возможность измерения ПИ есть не у каждого SpO_2 -монитора. Большинство исследований использовали метод расчета ПИ, предложенный Masimo (SET), который впервые предложил и описал этот метод. ПИ зависит от перфузии и отличается от SpO_2 , которая не зависит от перфузии и двигательной активности [44].

Интересен также индекс варибельности пульсовой волны, или плетизмографической варибельности (PVI — индекс волемии) — вариации перфузионного индекса в ходе дыхательного цикла (технология Masimo Rainbow Pulse CO-Oximetry).

PVI — это точный неинвазивный показатель гемодинамического ответа на водную нагрузку у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких [19]. Имеются также данные о том, что варибельность амплитуды пульсовой волны отражает преднагрузку у пациентов на спонтанном дыхании [13, 22, 36].

Информативны и достаточно доступны методы, основанные на ультразвуковой эхолокации в сочетании с эффектом Доплера: транспищеводная («условно» инвазивный) и неинвазивная трансторакальная доплер-Эхо-кардиография.

Несомненными достоинствами как трансторакальной, так и транспищеводной доплер-Эхо-кардиографии являются малая инвазивность, возможность одновременной оценки анатомии и функции сердца [21]. В то же время нельзя не отметить, что результаты доплер-Эхо-кардиографии имеют определенную операторзависимость, обусловленную возможной неточностью в оценке интеграла скорости кровотока по отношению к площади поперечного сечения клапанов

в зависимости от угла инсонации датчика. При проведении транспищеводной доплерографии на результаты также влияет положение датчика в пищеводе [21].

В последние годы все больший интерес вызывает функциональная доплер-Эхо-кардиография [26, 33] — как метод динамической оценки ряда показателей кровотока в критическом состоянии. Особенно это касается педиатрии и неонатологии. При этом желательно, чтобы методом функциональной доплер-Эхо-кардиографии владели не только специалисты ультразвуковой диагностики, но и врачи, которые круглосуточно находятся возле пациента — реаниматологи и неонатологи. Однако известно, что, например, согласно требованиям Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца, Американского общества эхокардиографии, для достижения базового уровня экспертизы в эхокардиографии необходимо провести 150 исследований и проанализировать 150 результатов исследований (при этом соответствующих норме должно быть не более 20 %), обучение длится 4–6 месяцев. Для достижения продвинутого уровня должно быть дополнительно проведено 200 исследований и дополнительно проанализировано 200 результатов исследований, срок обучения при этом составляет от 9 до 12 месяцев [41].

Важно отметить, что при оценке данных, получаемых на основании ультразвуковых методов исследования, необходимо учитывать особенности, обусловленные анатомией кардиоваскулярной системы, у новорожденных и детей раннего возраста, а именно наличие физиологических (открытый артериальный проток и овальное окно) и патологических (врожденные пороки сердца) шунтов [9, 21].

Кроме того, актуальной является проблема сопоставимости данных, получаемых неинвазивными методами, с традиционно считающимися более точными инвазивными методами оценки гемодинамики. M.S. Chew et al. [20] опубликовали данные относительно измерения сердечного выброса у детей методикой доплер-Эхо-кардиографии. Была проведена оценка точности метода, систематической ошибки, воспроизводимости в сравнении с термоделирующей, методом Фика и разведением красителя. Систематическая ошибка при измерении сердечного выброса методом Доплера составила менее 10 % с достаточно значительным диапазоном колебаний (от –37 до +16 %); точность, определенная как разброс в двух стандартных отклонениях, составила 30 %. Варибельность результатов у одного исследо-

вателя колебалась в диапазоне от 2,1 до 22 %, а у разных исследователей от 3,1 до 21,7 %. При этом важно понимать, что измерение сердечного выброса у детей методикой доплер-Эхо-кардиографии актуально не столько для получения абсолютных цифр, сколько для отслеживания каждого показателя в динамике [20, 21].

Еще одним методом исследования гемодинамики, основанным на ультразвуковой эхолокации, служит определение кровотока в верхней полой вене. Любой насос в закрытом контуре циркуляции жидкости может нагнетать лишь тот объем, который к нему притекает, а притекает к нему то, что он нагнетает, то есть приток к насосу равен оттоку, что и происходит в сердце. С точки зрения физиологии шунты через фетальные коммуникации в кровотоке в верхней полой вене погрешностей не вносят, и он представляет ту часть системного кровотока, которая собирает кровь от верхней половины туловища и головного мозга [33, 34]. Скорость кровотока в верхней полой вене при доплерографии — показатель, измеряемый в субкостальной позиции датчика. Кровоток в верхней полой вене не измеряли инвазивно, но он прошел подтверждение путем сравнения с доплерографическими измерениями выброса из левого желудочка у детей без шунтов. Необходимо отметить, что метод непрост для усвоения и зачастую вследствие этого может быть чреват неточностями [9].

Учитывая существующие сложности в проведении стандартной и функциональной доплер-Эхо-кардиографии, определении кровотока в верхней полой вене, идет постоянный поиск новых ультразвуковых методов неинвазивного мониторинга гемодинамики в режиме реального времени.

В 2001 г. был предложен монитор неинвазивного контроля параметров сердечного выброса — USCOM, принцип работы которого также основан на доплеровском измерении непрерывных ультразвуковых волн. Аппарат измеряет единственный показатель — скорость аортального и легочного кровотока по мере изгнания крови из сердца. При этом диаметр аортального клапана и клапана легочного ствола рассчитывается с помощью утвержденных внутренних алгоритмов на основании данных о росте и массе тела пациента. Зная площадь поперечного сечения сосуда и скорость кровотока, определяется объем крови, перекачиваемый за минуту, то есть сердечный выброс, на основании которого рассчитывается ряд гемодинамических параметров, при помощи которых можно оценивать сократимость сердца, преднагрузку и постнагрузку.

Для хорошей воспроизводимости результатов при определении гемодинамики аппаратом USCOM врачу, не имеющему опыта проведения доплерографии, достаточно выполнить от 15 до 20 измерений у взрослых пациентов и до 30 измерений у новорожденных [43].

Основное ограничение метода оценки гемодинамики с помощью аппарата USCOM заключается в том, что установка направления датчика, так же как и при доплер-Эхо-кардиографии, производится вслепую. Это может привести к возникновению ошибки вследствие отклонения угла инсонации датчика и вызвать значительные вариации показателей, получаемых разными операторами [21]. В ряде работ отмечается хорошая корреляция измеряемых показателей между исследователями, не знакомыми с результатами, полученными коллегой [32, 46].

Определение гемодинамики аппаратом USCOM привлекательно своей неинвазивностью, а также простотой измерения. С помощью данного аппарата врач без опыта выполнения доплерографии может оценить показатели у пациента, в том числе новорожденного, при проведении интенсивной терапии или при анестезиологическом обеспечении [30, 47, 48].

ВЫВОДЫ

1. Показатель артериального давления не является объективным критерием, позволяющим определять тактику гемодинамической поддержки при интенсивной терапии у новорожденных в критическом состоянии.
2. Основная задача мониторинга гемодинамики — «отслеживание» трендов и анализ показателей в динамике в процессе осуществления интенсивной терапии, а не однократное получение абсолютных значений отдельных параметров.
3. Мониторинг показателей центральной гемодинамики, церебральной оксигенации и мозгового кровотока при проведении интенсивной терапии у новорожденных детей позволит улучшить результаты лечения и повысить качество жизни пациентов, перенесших критические состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н., ред. Избранные клинические рекомендации по неонатологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Bajbarina EN, Degtyarev DN, eds. Selected clinical guidelines in neonatology. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)]
2. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. — М.: МЕД-пресс-информ, 2004. [Belozerov YuM. Pediat-

- ric cardiology. Moscow: MEDpress-inform; 2004. (In Russ.)]
3. Володин Н.Н., ред. Неонатология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Volodin NN, ed. Neonatology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.)]
4. Володин Н.Н., ред. Неонатология. Национальное руководство. Краткое руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Volodin NN, ed. Neonatology. National guidelines. Brief guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)]
5. Грачев С.С., Евтушенко С.В. Возможность неинвазивного мониторинга показателей центральной гемодинамики в отделении интенсивной терапии и реанимации // Медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 76–79. [Grachev SS, Evtushenko SV. Central haemodynamic noninvasive monitoring possibility in the intensive care unit. *Medical Journal*. 2013;(2):76-79. (In Russ.)]
6. Делягин В.М. Артериальная гипертензия у новорожденных и детей грудного возраста // Педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 39–40. [Delyagin VM. Arterial hypertension in newborns and infants. *Pediatrics*. 2010;(2):39-40. (In Russ.)]
7. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. [Zil'ber AP. Essays of critical care medicine. Moscow: MEDpress-inform; 2006. (In Russ.)]
8. Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Орел В.И., Прометной Д.В. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 3. – С. 5–14. [Ivanov DO, Aleksandrovich YuS, Orel VI, Prometnoj 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.
9. Клайман Ч., Сери И. Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в кардиологии. – М.: Логосфера, 2015. [Klajman CH, Seri I. Hemodynamics and cardiology. Challenges in cardiology. Moscow: Logosfera; 2015. (In Russ.)]
10. Крючко Д.С. Артериальная гипотония у новорожденных. Механизмы развития, дифференцированная терапия, прогноз: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2016. [Kryuchko DS. Arterial hypotonia in newborns. Mechanisms of development, differentiated therapy, prognosis: [dissertation] Moscow; 2016. (In Russ.)]
11. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. – Архангельск: Северный гос. мед. университет, 2015. [Kuz'kov VV, Kirov MYu. Invasive monitoring of hemodynamics in intensive therapy and anesthesiology. Arhangel'sk: Severnyj gos. med. universitet; 2015. (In Russ.)]
12. Лебединский К.М., ред. Кровообращение и анестезия. – СПб.: Человек, 2015. [Lebedinskij KM, ed. Circulation and anesthesia. Saint Petersburg: Chelovek; 2015. (In Russ.)]
13. Сальников В.Г., Ширинбеков Н.Р., Красносельский К.Ю., Александрович Ю.С. Фотоплетизмография и пульсовая оксиметрия. Место в практической и научной медицине. Доступно по: <http://xn-e1afbf1jsem6k.xn-p1ai/pdf/platizmografiya.pdf>. Ссылка активна на 02.02.2017. [Sal'nikov VG, Shirinbekov NR, Krasnosel'skij KYu, Aleksandrovich YuS. Photoplethysmography and pulse oximetry. Its place in scientific medicine. Available from: <http://xn-e1afbf1jsem6k.xn-p1ai/pdf/platizmografiya.pdf>. Accessed February 2, 2017. (In Russ.)]
14. Степаненко С.М., Афуков И.И., Ситникова М.И. Мониторинг гемодинамики в выборе интенсивной терапии у оперированных новорожденных детей // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 1. – С. 33–36. [Stepanenko SM, Afukov II, Sitnikova MI. [Hemodynamic monitoring and choice of intensive therapy in operated newborns. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2016;61(1):33-36. (In Russ.)]
15. Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer CK. Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Critical Care*. 2011;15:214. doi: 10.1186/cc9996.
16. Barrington KJ. Common Hemodynamic Problems in the Neonate. *Neonatology*. 2013;103:335-340. doi: 10.1159/000349933.
17. Borch K, Lou HC, Greisen G. Cerebral white matter blood flow and arterial blood pressure in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2010;99(10):1489-92. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01856.x.
18. Buonocore G, Bracci R, Weindling M. Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases. Italia: Springer-Verlag; 2012.
19. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;101(2):200-206. doi: 10.1093/bja/aen133.
20. Chew MS, Poelaert J. Accuracy and repeatability of pediatric cardiac output measurement using Doppler: 20-year review of the literature. *Intensive Care Med*. 2003;29:1889-94. doi: 10.1007/s00134-003-1967-9.
21. De Boode W. Cardiac output monitoring in newborns. *Semin Perinatol*. 2010;174-88. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.01.032.
22. Delorme S, Renault R. Variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude induced

- by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Am J Emerg Med.* 2007;25(6):637-42. doi: 10.1186/s13049-016-0298-0.
23. Dempsey EM, Barrington KJ. Evaluation and treatment of hypotension in the preterm infant. *Clin Perinatol.* 2009;36(1):75-85. doi: 10.1016/j.clp.2008.09.003.
 24. Doyle LW. Cardiopulmonary outcomes of extreme prematurity. *Semin Perinatol.* 2008;32(1):28-34. doi: 10.1053/j.semperi.2007.12.005.
 25. Evans N. Which inotrope for which baby? *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2006;91:213-220. doi: 10.1136/adf.2005.071829.
 26. Finan E, Sehgal A. Targeted Neonatal Echocardiography Services. *J Ultrasound Med.* 2014;33:1833-1841. doi: 10.7863/ultra.15.06037.
 27. Giesinger RE, McNamara PJ. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. *Semin Perinatol.* 2016;40(3):174-88. doi: 10.1053/j.semperi.2015.12.005.
 28. Groves AM, Kuschel CA, Knight DB, Skinner JR. Relationship between blood pressure and blood flow in newborn preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:29-32. doi: 10.1136/adf.2006.109520.
 29. Gupta S, Donn SM. Neonatal hypotension: dopamine or dobutamine? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19:54-59. doi: 10.1016/j.siny.2013.09.006.
 30. Hui D, He S, et al. Time for spontaneous closure of ductus arteriosus and dynamic changes with cardiac index, peripheral vascular resistances, blood pressure of different gestational age neonates. *Chin J Appl Clin Pediatr.* 2015;30(14):123-125. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.14.006.
 31. Hunt RW, Evans N, Rieger I, Kluckow M. Low superior vena cava flow and neurodevelopment at 3 years in very preterm infants. *J Pediatr.* 2004;145:588-592. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.06.056.
 32. Kager CCM, Dekker GA, Stam MC. Measurement of cardiac output in normal pregnancy by a non-invasive two-dimensional independent Doppler device. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2009;49:142-144. doi:10.1111/j.1479-828X.2009.00948.x.
 33. Kluckow M, Evans N. Superior vena cava flow. A novel marker of systemic blood flow. *Arch Dis Child.* 2000;82:182-187. PMID: 10794783.
 34. Kluckow M, Seri I, Evans N. Functional Echocardiography: An Emerging Clinical Tool for the Neonatologist. *J Pediatr.* 2007;150:125-30. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.01.030.
 35. Lalan SP, Warady BA. Discrepancies in the normative neonatal blood pressure reference ranges. *Blood Pressure Monitoring.* 2015;20:171-177. doi: 10.1097/MBP.0000000000000116.
 36. Latini G, Dipaola L, De Felice C. First Day of Life reference values for pleth variability index in spontaneously breathing term newborns. *Neonatology.* 2012;101:179-182. doi: 10.1159/000331774.
 37. Louw J, Brown S. Neonatal circulatory failure due to acute hypertensive crisis: clinical and echocardiographic clues. *Cardiovascular journal of Africa.* 2013;24(3):72-75. doi: 10.5830/CVJA-2013-003.
 38. Marik PE. Noninvasive Cardiac Output Monitors: a state-of the art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(1):121-34. doi: 10.1053/j.jvca.2012.03.022.
 39. Martens SE, Rijken M, Stoelhorst GM. Follow-up project on prematurity TN. Is hypotension a major risk factor for neurological morbidity at term age in very preterm infants? *Early Hum Dev.* 2003;75:79-89. PMID:14652161.
 40. Mathews L, Singh KR. Cardiac output monitoring. *Ann Card Anaesth.* 2008;11:56-58. PMID: 18182765.
 41. Mertens L, Seri I. Targeted Neonatal Echocardiography in the Neonatal Intensive Care Unit: Practice Guidelines and Recommendations for Training. *European Journal of Echocardiography.* 2011;12:715-736. doi: 10/1093/ejechocardiography/ejr181.
 42. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Clinical detection of low upper body blood flow in very premature infants using blood pressure, capillary refill time and central – peripheral temperature difference. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2004;89:168-173. doi: 10.1136/adf.2002.023796.
 43. Patel N, Dodsworth M, Mills JF. Cardiac output measurement in newborn infants using the ultrasonic cardiac output monitor: an assessment of agreement with conventional echocardiography, repeatability and new user experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;96(3):206-211. doi: 10.1136/adf.2009.170704.
 44. Piasek CZ, Van Bel F, Sola A. Perfusion index in newborn infants: a noninvasive tool for neonatal monitoring. *Acta Paediatrica.* 2014;103:468-473. doi: 10.1111/apa.12574.
 45. Shoemaker WC, Belzberg H, et al. Multicenter study of noninvasive monitoring systems as alternatives to invasive monitoring of acutely ill emergency patients. *Chest.* 1998;114:1643-1652. PubMedID: 9872201.
 46. Tiralongo GM, et al. Assessment of total vascular resistance and total body water in normotensive women during the first trimester of pregnancy. A key for the prevention of preeclampsia. *An International Journal of Womens Cardiovascular Health.* 2015;5(2):193-197. doi: 10.1016/j.preghy.2015.02.001.

47. Zhen-zhu Yu, Xiao-hong Liu. The clinical value of dynamic measurement of cardiac output in early shock neonates. *J Chin Pediatr.* 2010;28(1):21-23. Available from: <http://www.uscom.com.au/index.html>. Accessed March 01, 2017.
48. Zheng ML, Sun X, Zhong J, et al. Clinical study of neonatal cardiac output measurement methods. *Zhonghua Er Ke Za Zhi. Chinese journal of paediatrics.* 2013;51(1):58-63. doi: 10.3760/cma.j.isn.0578-1310.2013.01.011.

◆ Информация об авторах

Ирина Владимировна Боронина — канд. мед. наук, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии. ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж. E-mail: irinaboronina@bk.ru.

Юрий Станиславович Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Jalex1963@mail.ru.

Ирина Николаевна Попова — канд. мед. наук, заведующая центром анестезиологии и реанимации. БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1», Воронеж. E-mail: irinapopova07@rambler.ru.

Людмила Сергеевна Ошанова — аспирант, кафедра анестезиологии и реаниматологии. ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж. E-mail: kiwi_smile@mail.ru.

◆ Information about the authors

Irina V. Boronina — MD, PhD, Head, Chair of Anesthesiology and Resuscitation. Federal State Financed Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia. E-mail: irinaboronina@bk.ru.

Yury S. Aleksandrovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Chair of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency in Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: Jalex1963@mail.ru.

Irina N. Popova — MD, PhD, Head of the Center of Anesthesiology and Intensive Care. Voronezh Regional Children's Teaching Hospital No 1, Voronezh, Russia. E-mail: irinapopova07@rambler.ru.

Ludmila S. Oshanova — Postgraduate Student, Chair of Anesthesiology and Resuscitation. Federal State Financed Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia. E-mail: kiwi_smile@mail.ru.

РЕГИОНАРНЫЕ БЛОКАДЫ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

© Ю.А. Манохина

ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», Екатеринбург

Для цитирования: Манохина Ю.А. Регионарные блокады при хирургической коррекции пороков развития верхних конечностей у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 83–90. doi: 10.17816/PED8583-90

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 17.10.2017

В статье представлен анализ публикаций, посвященных проблемам анестезиологического обеспечения при оперативных вмешательствах по поводу пороков развития верхних конечностей у детей. Рассмотрены вопросы эпидемиологии, классификации пороков верхних конечностей, безопасности анестезии и роли регионарных блокад в структуре интраоперационного и послеоперационного обезболивания у детей при оперативных вмешательствах на верхних конечностях. Пациенты детского возраста в большей степени, чем взрослые, испытывают стресс в условиях операционной и раннем послеоперационном периоде. Детей практически невозможно подготовить психологически к предстоящей анестезии, оперативному вмешательству, ощущению боли после него. Хирургическая коррекция пороков развития верхних конечностей у детей характеризуется многоэтапностью и высокой травматичностью, что требует поиска адекватных методов анестезии, способных обеспечить не только отсутствие боли, но и негативного воздействия на нервную систему маленьких пациентов. Ключевым моментом применения регионарной анестезии у детей младшего возраста является необходимость седации или общей анестезии. Использование ультразвуковой навигации и электростимулятора периферических нервов значительно повышает уровень безопасности блокад и успех их выполнения. В настоящее время остаются недостаточно изученными вопросы длительности послеоперационного обезболивания с применением блокад периферических нервов, потребности в дополнительном обезболивании в раннем послеоперационном периоде. Дальнейшего исследования требует влияние примененной методики анестезии на состояние детей младшего возраста в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: обзор; пороки развития верхних конечностей у детей; регионарная анестезия у детей; общая анестезия у детей; блокады нервов верхних конечностей у детей.

THE REGIONAL ANESTHESIA FOR SURGICAL CORRECTION OF THE MALFORMATION OF UPPER EXTREMITIES IN PEDIATRIC

© Y.A. Manokhina

Regional Children's Hospital, Ekaterinburg, Russia

For citation: Manokhina YA. The regional anesthesia for surgical correction of the malformation of upper extremities in pediatric. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):83-90. doi: 10.17816/PED8583-90

Received: 30.08.2017

Accepted: 17.10.2017

The article presents an analysis of the publications devoted to the problems of anesthesia to surgical procedures at the malformations of the upper extremity in children. The article reviews the questions of epidemiology, classification of upper extremity malformation, safety of anesthesia and the role of regional blockades in the structure of intraoperative and postoperative analgesia to surgical procedures at the malformations of the upper extremity in children. Children are more likely than adults to experience stress in the operating room and early postoperative period. Children are almost impossible to prepare psychologically for the upcoming anesthesia, surgical intervention, a sense of pain after it. Surgical correction of malformations of the upper limbs in children is characterized by multistage and high traumatism, which requires the search for adequate methods of anesthesia, capable of ensuring not only the absence of pain, but also the negative impact on the nervous system of little patients. The key to the application of regional anesthesia in young children is the need for sedation or general anesthesia. The use of ultrasound navigation and electrostimulation of peripheral nerves significantly increases the level of safety and success of their realization. At present, the questions about the duration of postoperative analgesia with the use of peripheral nerve blocks and the need for additional anesthesia in the early postoperative period have been

little studied. The influence of the applied anesthesia technique on the state of young children in the postoperative period are requires further investigation.

Keywords: review; the malformations of the upper extremity in children; regional anesthesia in children; general anesthesia in children; peripheral blocks of the upper extremity in children.

ВВЕДЕНИЕ

Частота врожденных пороков развития (ВПР) опорно-двигательного аппарата, по данным различных авторов, колеблется от 0,3 до 22 %, что уступает только порокам развития нервной системы и порокам сердца [7, 8, 10, 30, 40]. По данным международного регистра EUROCAT, редукционные пороки конечностей составляют до 55,3 % от всех случаев пренатальной диагностики ВПР [47]. Пороки развития верхних конечностей по сравнению с врожденной патологией нижних конечностей встречаются значительно реже. При этом на долю ВПР кисти приходится до 60–75 % всех аномалий верхних конечностей [40, 47].

В настоящее время в России нет единой классификации пороков развития верхних конечностей. Согласно международной классификации аномалий верхних конечностей IFFSH (International Federation of Societies for Surgery of the Hand), обновленной в январе 2015 г., выделяют пороки развития, обусловленные нарушением формирования осевых параметров конечности (амелия, фокомелия, брахидактилия, укорочение плечевой/локтевой/лучевой кости) и их количественного соотношения (удвоение плечевой/локтевой/лучевой кости, полидактилия); пороки вследствие диспластических процессов (фиброзные дисплазии, остеохондроматозы) и генетические синдромы (комбинированные заболевания) [48].

Врожденные пороки верхних конечностей проявляются не только в нарушении функции конечности, но и, как правило, в значительном косметическом дефекте, что по мере взросления ребенка приносит ему моральные страдания. Руки — важнейший рабочий инструмент человека, выполняющий разнообразные действия и движения. Ранние сроки оперативного лечения пороков развития верхних конечностей обеспечивают своевременное формирование полноценной функции конечности, что влияет на качество жизни, в том числе психоэмоциональное состояние и социальную адаптацию ребенка.

Особенность большинства оперативных вмешательств на верхней конечности, особенно кисти, заключается в необходимости многоэтапного лечения: предварительный, основной — непосредственная ликвидация порока и завершающий — устранение косметического дефекта [5, 8, 24, 44].

В настоящее время при лечении пороков развития такие операции рекомендуют выполнять на самых ранних этапах развития ребенка — в возрасте от 6 месяцев до двух-трех лет [5, 24].

АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЯХ У ДЕТЕЙ

Пациенты детского возраста в большей степени, чем взрослые, испытывают стресс в условиях операционной и раннем послеоперационном периоде. Детей до 6 лет практически невозможно подготовить психологически к предстоящей анестезии, оперативному вмешательству, ощущению боли после него. Зачастую стресс у родителей, обусловленный предстоящей операцией, выражен еще более сильно и оказывает существенное влияние на ребенка [6, 34, 35].

Надлежащее предотвращение и лечение боли остается серьезной проблемой в хирургических отделениях. Контроль над болевыми ощущениями ребенка позволяет уменьшить периоперационный стресс, влияет на развитие послеоперационного делирия, а также на психологическое состояние детей, что приводит к раннему выздоровлению и успешной реабилитации [15, 22, 34, 42]. Значительную роль в управлении этим процессом играет метод анестезии [23].

Ответом на хирургический стресс вследствие недостаточного или неадекватного обезболивания могут стать изменения реактивности ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга и, как следствие, формирование интенсивного болевого синдрома в ближайшем послеоперационном периоде. В данном аспекте проводниковая анестезия имеет преимущество перед общей ввиду эффективного прерывания передачи афферентного ноцицептивного импульса в центральную нервную систему [1, 2, 17, 27, 35, 43].

Ключевым моментом применения регионарной анестезии у детей младшего возраста выступает необходимость седации или общей анестезии. Ультразвуковая навигация и электростимуляция периферических нервов значительно повышают уровень безопасности блокад и успех их выполнения [3, 19, 20, 21, 26, 36, 41].

R. Pande et al. (2000) проанализировали эффективность обезболивания у 200 детей в возрасте от 5 до 12 лет с закрытым переломом плеча,

которым выполняли только блокаду плечевого сплетения надключичным доступом 1,5 % раствором лидокаина с адьювантом (адреналин). 182 человека не нуждались в дополнительном обезболивании (средняя продолжительность анальгезии после закрытой репозиции составила 3,5 часа), 18 пациентов потребовали перехода на общую анестезию. Серьезных осложнений отмечено не было: в 12 случаях возникла непреднамеренная пункция подключичной артерии (6 %), в 7 случаях — синдром Горнера (3,5 %) [38].

А.И. Лешкевич и др. проанализировали результаты аксиллярной блокады у 40 детей на фоне ингаляционной анестезии в возрасте от 4 до 14 лет, оперированных по поводу различной патологии верхней конечности в период с 1994 по 1998 г. Дети были разделены на группы в зависимости от применяемого анестетика. В первой группе блокаду осуществляли однократным болюсным введением 0,25 % раствора бупивакаина (1–2 мг/кг) и последующей постоянной инфузией 0,125 % бупивакаина в послеоперационном периоде со скоростью 0,2–0,3 мл/кг/ч. Во второй группе для блокады применяли 1 % раствор лидокаина, болюсная доза которого составила 5 мг/кг во время операции с последующей инфузией 0,5 % раствора в послеоперационном периоде со скоростью 0,4–0,5 мл/кг/ч. Длительность оперативного вмешательства составила в среднем 72,86 часа. Колебания показателей гемодинамики в обеих группах не превышали 5–10 %. Ни одному ребенку не потребовалось дополнительного введения фентанила или увеличения концентрации ингаляционного анестетика. При блокаде бупивакаином обезболивание завершалось через 6 часов после операции, а лидокаином — через 1 час у 60 % детей и через 3 часа у 40 %. После начала непрерывной инфузии соответствующего анестетика все показатели гемодинамики возвращались к исходным. Токсических реакций не было отмечено ни у одного обследуемого ребенка [16].

Е.В. Захаров и др. (2007) в своем исследовании у детей в возрасте от четырех месяцев до трех лет, которым проводили операции по поводу врожденных аномалий развития кистей и стоп, выполнили сравнительную оценку адекватности обезболивания двух вариантов анестезии. В одной из групп (31 пациент) проводили аппаратно-масочную анестезию фторотаном, в другой (34 пациента) — блокаду периферических нервных стволов под ингаляционной анестезией фторотаном с последующим поддержанием интраоперационной седации внутривенным капельным или дробным введением бензодиазепинов. Было отмечено, что регионарная анестезия

в сочетании с медикаментозной седацией обеспечивает более высокий уровень блокады болевой импульсации в течение операции [13].

Д.В. Заболотский (2010) оценивал эффективность интраоперационной комбинации монологической спинальной анестезии и продленной блокады плечевого сплетения при аутоотрансплантации пальцев стопы на кисть у 65 детей в возрасте от 11 месяцев до 12 лет. Дети были разделены на группы по методике обезболивания нижних конечностей: классическая спинальная анестезия и монологическая. Всем детям оперируемую верхнюю конечность обезболивали подключичной или аксиллярной блокадой с катетеризацией перинеурального пространства. Верификацию осуществляли с использованием УЗ-навигации и нейростимулятора. Для блокады плечевого сплетения использовали 0,5 % раствор ропивакаина с болюсным введением в дозе 2 мг/кг и последующей постоянной инфузией со скоростью 0,2–0,3 мг/кг/ч в течение 5–6 суток. Все анестезиологические манипуляции осуществляли под ингаляционной анестезией севофлюраном. Токсических реакций на ропивакаин не отмечено. 96,9 % (63 пациента) не потребовали дополнительного обезболивания. Каких-либо осложнений отмечено не было [11].

В настоящий момент для блокад периферических нервов у детей в большинстве случаев применяют мощные и длительно действующие местные анестетики амидной группы [27–29].

М. Felferniq (2010) сравнил эффективность применения 1 % раствора лидокаина и 0,5 % раствора ропивакаина при подмышечной блокаде, выполненной по методике однократной инъекции у 50 детей в возрасте от 2 до 10 лет. Время экспозиции до начала операции в группе ропивакаина составило в среднем 15,4 мин, но длительность эффекта оказалась равной 337 минутам, в группе же с использованием лидокаина время до начала оперативного вмешательства оказалось существенно меньше — 8,2 мин, однако и длительность обезболивания равнялась 137 минутам [29].

Н.Р. Amiri et al. (2011) проанализировали применение блокады плечевого сплетения надключичным доступом у 17 детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, выполненной под ультразвуковым контролем. Периферическую блокаду осуществляли после предварительной внутривенной седации пропофолом в дозе 0,5 мг/кг с сохранением спонтанного дыхания через лицевую маску. Продолжительность процедуры составила $10,35 \pm 1,22$ мин, время выполнения блока — $89,59 \pm 18$ с, а продолжительность анальгезии — от 6 до 16 ч (в среднем $9,76 \pm 2,57$ ч). Осложнений отмечено не было [26].

S.G. Memtsoudis (2012) провел масштабную работу, сведя воедино данные национальной амбулаторной хирургической службы США с 1996 по 2006 г. и оценив количество выполненных артроскопий плечевого сустава, демографические характеристики пациентов и оказанные анестезиологические пособия. Согласно результатам исследования, количество артроскопий плечевого сустава увеличилось на 349 % (с 93 105 до 418 188), использование блокады периферических нервов также возросло с 11,5 до 23,9 %. Количество пациентов в возрасте менее 15 лет составило 0,1 % (418), при этом значимого увеличения пациентов детского возраста за 10 лет не произошло. Количество общих анестезий возросло с 84,8 до 86,9 %, количество ингаляционных анестезий на спонтанном дыхании с в/в седацией увеличилось с 6,7 до 11,6 %. Блокады периферических нервов составили соответственно 11,5 % в 1996 г. и 23,9 % в 2006 г. К сожалению, авторами не было отмечено распределение количества проведенных анестезий в каждой возрастной группе, поэтому сложно сделать однозначный вывод об изменении качества и количества анестезий у детей до 15 лет при артроскопии плечевого сустава [37].

О.В. Александровой и Е.В. Девайкиным (2014) оценены эффективность и безопасность анестезии с применением блокады плечевого сплетения ропивакаином на фоне индукции севофлураном и поддержания интраоперационной седации внутривенной инфузией мидазолама при хирургической коррекции врожденных деформаций кисти у детей от 1 года до 3 лет. В группе сравнения проводили только общую анестезию севофлураном и фentanолом с сохранением спонтанного дыхания через ларингеальную маску. Авторами выявлено, что у детей, оперированных в условиях только общей анестезии, отмечаются дисбаланс симпатической и парасимпатической активности вегетативной нервной системы, достоверное увеличение частоты сердечных сокращений, снижение фракции выброса левого желудочка, снижение общего периферического сосудистого сопротивления и развитие метаболического ацидоза. Проводниковая анестезия ропивакаином и внутривенной седацией мидазоламом с сохранением самостоятельного дыхания обеспечивает стабильность показателей гемодинамики, нормальный баланс симпатической и парасимпатической активности вегетативной нервной системы, сохраняет адекватный газообмен, метаболизм и доставку кислорода. Применение блокады плечевого сплетения в исследуемой группе детей гарантирует эффективный и безопасный уровень анестезии, продолжительную послеоперационную аналгезию, создает условия для ранней активизации,

раннего начала энтерального питания, что позволяет отказаться от использования наркотических анальгетиков [4].

М. Visoiu (2014) изучил показатели эффективности обезболивания у пациентов в возрасте от 5 до 22 лет после проведенных в амбулаторных условиях оперативных вмешательств на верхних и нижних конечностях (всего 403 пациента) и выписанных домой с установленными в перинеуральное пространство катетерами соответственно для продленной аналгезии плечевого, поясничного сплетений, бедренного и седалищного нервов. 76,7 % пациентов были выписаны в день операции. Продолжительность инфузии ропивакаина составила 48–72 часа. Не сообщали о какой-либо боли дома и в условиях поликлиники 33 (10 %) и 126 пациентов (31,3 %) соответственно. Назначения опиоидов не потребовали 4,3 % пациента в домашних условиях и 150 (37,4 %) амбулаторно. В 14,4 % случаев (67 человек) были отмечены осложнения, в основном представленные смещением катетера. В результате эффективность продленного обезболивания была 93,1 % [46].

Н. Gurnaney et al. (2015) ретроспективно оценили 154 пациента до 18 лет, которым в период с 2006 по 2011 г. под общей анестезией были установлены катетеры в межлестничное пространство по поводу различных вмешательств на верхних конечностях с целью продленного обезболивания. В 6 % случаев отмечалось раннее смещение катетера, в остальных 94 % не было отмечено значимых осложнений [32].

Регионарная анестезия в сравнении с только общей анестезией позволяет выполнять анатомически селективное обезболивание с гораздо меньшим вмешательством в жизненно важные функции организма пациента и снижает необходимость в опиоидных препаратах в послеоперационном периоде, обеспечивая минимизацию побочных эффектов [12, 14, 25].

ОСЛОЖНЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Регионарную анестезию широко применяют в педиатрической практике в силу ее безопасности и эффективности [14, 28, 31, 33].

А.А. Маковская (2000) провела оценку блокады плечевого сплетения подмышечным доступом 1 % раствором лидокаина в дозе 6 мг/кг на фоне седации кетаминот-седуксеном с охранением самостоятельного дыхания у 25 детей в возрасте 2–14 лет при реплантациях мелких сегментов верхних конечностей. Блокаду выполняли по анатомическим ориентирам (пульсация артерии) без УЗ-навигации и нейростимуляции. Шесть пациентов потребо-

вали дополнительного обезболивания фентанилом, вероятно, из-за недостаточной эффективности выполненной блокады. Осложнений отмечено не было [18].

N. Vicchio et al. в открытом письме (апрель 2015 г.) сообщили о данных ретроспективного анализа осложнений регионарной анестезии за период с сентября 1998 по ноябрь 2013 г. В исследование вошли дети от периода новорожденности до 18 лет, которым выполняли различные варианты регионарной анестезии. Из 18279 регионарных блоков на долю центральных блокад пришлось 53,4 %, на долю периферических — 46,6 %. Из всех центральных блокад каудальная анестезия составила 82 %, эпидуральная анестезия — 3,3 % и спинальная анестезия — 14,6 %. Периферические блоки включали в себя блоки верхних (29,5 %) и нижних конечностей (39,4 %). Осложнений периферических блокад зафиксировано не было. Авторы рекомендуют выполнять периферические регионарные блокады у детей под общей анестезией с сохранением спонтанного дыхания [45].

D.M. Polaner et al. (2012) проанализировали осложнения регионарной анестезии у детей в США в период с 2007 по 2010 г. (14917 блоков). 95 % блокад были выполнены в условиях общей анестезии. Каудальная анестезия составила 40 %, периферические нервные блокады — 35 % (из них на верхней конечности — 31 % всех блоков). Не было отмечено ни одного случая смерти. 33 % всех осложнений составили различные проблемы с катетером для продолженной регионарной анестезии (миграция, инфицирование) [39].

M. Allegrì et al. (2016) изучили частоту и характер осложнений регионарной анестезии с 2009 по 2013 г. с участием 17 госпиталей Италии. За этот промежуток времени было зарегистрировано 29545 случаев применения периферических блокад, из них — 3474 у пациентов детского возраста. Значимых осложнений периферических блокад отмечено не было: у трех пациентов был зафиксирован пролонгированный моторный блок, не повлекший за собой никаких неврологических нарушений [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическая коррекция пороков развития верхних конечностей у детей характеризуется многоэтапностью и высокой травматичностью. Эффективное прерывание потока ноцицептивной импульсации в центральную нервную систему, создаваемой блокадой нервов местными анестетиками, в комбинации с поверхностной общей анестезией имеет ряд преимуществ перед стандартными

методиками общего обезболивания [1, 4, 9, 15, 32, 34, 42]. Несмотря на это, общая анестезия остается наиболее часто применяемым методом анестезии в детской практике в силу относительной простоты ее проведения, при этом она не способна полностью защитить от стресс-ответа на хирургическую травму.

Блокада периферических нервов характеризуется низкой частотой осложнений. Наибольшее качество и безопасность блокад нервов верхних конечностей обеспечивается применением УЗ-навигации и нейростимуляции.

Остаются недостаточно изученными вопросы длительности послеоперационного обезболивания с применением блокад периферических нервов, потребности в дополнительном обезболивании в раннем послеоперационном периоде. Дальнейшего исследования требует влияние методики анестезии на состояние детей младшего возраста в послеоперационном периоде.

Регионарная анестезия является эффективным способом решения проблем обезболивания и реабилитации пациентов с патологией верхних конечностей, удовлетворяет интересам анестезиолога, хирурга и пациента, в связи с чем эта методика должна быть выбрана в качестве ведущего компонента лечения, в том числе у детей раннего возраста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенберг В.Л., Ульрих Г.Э., Цыпин Л.Е., Заболотский Д.В. Регионарная анестезия в педиатрии. – СПб.: Синтез Бук, 2011. – 303 с. [Ayzenberg VL, Ul'rikh GE, Tsypin LE, Zabolotskiy DV. Regional anesthesia in pediatric patients. Saint Petersburg: Sintez Buk; 2011. 303 p. (In Russ.)]
2. Айзенберг В.Л., Цыпин Л.Е., Михельсон В.А., Блаженнов М.Б. Регионарные анестезии у детей – концепция, преимущества и общие принципы // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 1. – С. 22–24. [Ayzenberg VL, Tsypin LE, Mikhel'son VA, Blazhenov MB. Regional anesthesia in children – concept, benefits and general principles. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1998;(1):22-24. (In Russ.)]
3. Александрова О.В., Девайкин Е.В. Сравнительная оценка эффективности блокады плечевого сплетения в зависимости от варианта верификации нервов у детей раннего возраста // Гений ортопедии. – 2014. – № 2. – С. 60–63. [Aleksandrova OV, Devaykin EV. Comparative evaluation of brachial plexus block efficiency depending on the vari-

- ant of nerve verification in infants. *Geniy ortopedii*. 2014;(2):60-63. (In Russ.)]
4. Александрова О.В. Сравнительная оценка общей и проводниковой анестезии при хирургической коррекции врожденных деформаций кисти у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2015. [Aleksandrova OV. Comparative evaluation of general and conductive anesthesia in surgical correction of congenital deformities of the hand in children of early age. [dissertation] Ekaterinburg; 2015. (In Russ.)]
 5. Алпатов В.Н. Сроки и методы лечения врожденной патологии кисти у детей // Дет. хирургия. – 2002. – № 6. – С. 21–24. [Alpatov VN. Terms and methods of treatment of congenital pathology of the hand in children. *Det. khirurgiya*. 2002;(6):21-24. (In Russ.)]
 6. Биккулова Д.Ш. Боль и эмоции у детей в хирургической клинике. – Уфа, 2005. – 136 с. [Bikkulova DSh. Pain and emotions in children in a surgical clinic. Ufa; 2005. 136 p. (In Russ.)]
 7. Волков М.В. Костная патология детского возраста. – М.: Медицина, 1968. – 496 с. [Volkov MV. Pathology of bones in children. Moscow: Meditsina; 1968. 496 p. (In Russ.)]
 8. Волков М.В. Ортопедия и травматология детского возраста. – М.: Медицина, 1983. – 464 с. [Volkov MV. Orthopedics and traumatology in children. Moscow: Meditsina; 1983. 464 p. (In Russ.)]
 9. Гаряев Р.В. Концепция анальгезии при использовании регионарных методов обезболивания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – Т. 7. – № 2. – С. 39–47. [Garyaev RV. The concept of analgesia for using regional anesthesia. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2013;(2):39-47. (In Russ.)]
 10. Дедух Н.В., Хмызов С.А., Подлипенцев В.В., Тихоненко А.А. Врожденные аномалии конечностей (обзор литературы) // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013. – № 2. – С. 102–108. [Dedukh NV, Khmyzov SA, Podlipentsev VV, Tikhonenko AA. Congenital anomalies of extremities (review article). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 2013;(2):102-108. (In Russ.)]
 11. Заболотский Д.В., Голяна С.И., Зайцева Н.В., и др. Анестезия при микрохирургической аутотрансплантации пальцев стопы на кисть у детей с врожденной посттравматической патологией // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 1. – С. 43–47. [Zabolotskiy DV, Golyana SI, Zaytseva NV, et al. Anesthesia for microsurgical autotransplantation of toes on the wrist in children with congenital and post-traumatic pathology. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2010;(1):43-47. (In Russ.)]
 12. Загреков В.И. Неингаляционная анестезия при операциях на верхних конечностях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1997. [Zagrekov VI. Non-Inhalation anesthesia on operations on the upper limbs. [dissertation] Saratov; 1997. (In Russ.)]
 13. Захаров Е.В., Девайкин Е.В., Свалов А.И. Плексусная анестезия в сочетании с медикаментозной седацией у детей раннего возраста с ортопедической патологией с позиции адекватности анестезиологической защиты // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 6. – С. 75–78. [Zakharov EV, Devaykin EV, Svalov AI. Plexus anesthesia in combination with drug sedation in children of early age with orthopedic pathology from the standpoint of adequacy of anesthetic protection. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2007;(6):75-78. (In Russ.)]
 14. Круподёров Д.А., Пивоваров С.А., Острейков И.Ф., и др. Изменения гемодинамики при применении регионарной анестезии и медикаментозной седации в детской травматологии // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 1. – С. 39–42. [Krupoderov DA, Pivovarov SA, Ostreykov IF, et al. Changes of hemodynamics with the application of regional anesthesia and drug sedation in pediatric traumatology. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2004;(1):39-42. (In Russ.)]
 15. Лекманов А.У., Суворов С.Г., Розанов Е.М., и др. Современные подходы к выбору метода анестезиологического пособия у детей // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 1. – С. 12–14. [Lekmanov AU, Suvorov SG, Rozanov EM, et al. Modern approaches to the choice of the method of anesthesia in children. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2002;(1):12-14. (In Russ.)]
 16. Лешкевич А.И., Ражев С.В., Михельсон В.А., Сидоров В.А. Продленная блокада плечевого сплетения аксиллярным доступом у детей // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 4. – С. 41–44. [Leshkevich AI, Razhev SV, Mikhel'son VA, Sidorov VA. Extended blockade of the brachial plexus with axillary access in children. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1999;(4):41-44. (In Russ.)]
 17. Майер Г., Бюттнер Й. Периферическая регионарная анестезия: пер. с англ. под ред. П.Г. Камчатнова. – 2-е изд., испр. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 206 с. [Mayer G, Byuttner Y. Peripheral regional anesthesia. Ed by P.G. Kamchatnov. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2015. 206 p. (In Russ.)]
 18. Маковская А.А. Проводниковая анестезия при реплантации мелких сегментов конечности у детей // Медицинские новости. – 2000. – № 12. – С. 60–62. [Makovskaya AA. Conduction anesthesia in the re-implantation of small limb segments in children. *Meditsinskie novosti*. 2000;(12):60-62. (In Russ.)]
 19. Малыкин К.А., Анисимов О.Г. Периферические блокады у детей при операциях на верхних

- и нижних конечностях с использованием нейростимулятора // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84. – № 5. – С. 354–359. [Malykin KA, Anisimov OG. Peripheric blockades in children during operations on upper and lower extremities performed with neurostimulator. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2003;84(5):354-359. (In Russ.)]
20. Морозова Л.Н., Степаненко С.М. Межлестничная блокада при операциях на ключице у детей // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2. – № 2. – С. 19–25. [Morozova LN, Stepanenko SM. Interscalen block for operations on the collarbone in children. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2008;2(2):19-25. (In Russ.)]
21. Надирадзе З.З., Михайлов А.В., и др. Проведение блокады плечевого сплетения под контролем ультразвуковой визуализации и нейростимуляции // Бюллетень ВЧНЦ СО РАМН. – 2014. – № 3. – С. 46–50. [Nadiradze ZZ, Mikhaylov AV, et al. Conducting brachial plexus blockade under control of ultrasound imaging and neurostimulation. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2014;(3):46-50. (In Russ.)]
22. Икласова Ф.Б. Частота развития послеоперационного делирия у детей после колопроктологических оперативных вмешательств // Медицина (Алматы). – 2017. – № 4. – С. 157–158. [Iklasova FB. The incidence of postoperative delirium in children after coloproctological surgical interventions. *Medicina (Almaty)*. 2017;(4):157-158. (In Russ.)]
23. Ульрих Г.Э., Заболотский Д.В. Послеоперационное обезболивание у детей. Какие стандарты нам использовать? // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9. – № 2. – С. 40–45. [Ulrich GE, Zabolotsky DV. Postoperative analgesia in children. What standards should we use? *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2015;9(2):40-45. (In Russ.)]
24. Уорик Д., Данн Р., Меликян Э., Ведер Д. Хирургия кисти / Пер. с англ. под ред. Л.А. Родомановой. – М.: Изд. Панфилова БИНОМ: Лаборатория знаний, 2013. – 704 с. [Uorik D, Dann R, Melikyan E, Veder D. Surgical of the hand. Ed by L.A. Rodomanova. Moscow: Izd. Panfilova BINOM: Laboratoriya znaniy; 2013. 704 p. (In Russ.)]
25. Allegri M, et al. Italian registry of complications associated with regional anesthesia (RICALOR): an incidence analysis from a prospective clinical survey. *Minerva anesthesiologica*. 2016;82(4):392-402.
26. Amiri HR, Espandar R. Upper extremity surgery in younger children under ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block: a case series. *J Child Orthop*. 2011;5(4):313. doi: 10.1007/s11832-011-0353-3.
27. Duchicela S, et al. Pediatric Nerve Blocks: An Evidence-Based Approach. *Pediatric Emergency Medicine Practice*. 2013;10(10):1-20.
28. Ecoffey C, Lacroix F, Giaufre E, et al. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists (ADARPEF). *Paediatric Anaesth*. 2010;20(12):1061-1069. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03448.x.
29. Felferniq M, et al. Use of ropivacaine and lidocaine for axillary plexus blockade. *Afr J Paediatr Surg*. 2010;7(2):101-104. doi: 10.4103/0189-6725.62860.
30. Froster UG. Congenital defects of the upper limbs and associated malformations: a population based study. *Am J Med Genet*. 1992;44:767-781. doi: 10.1002/ajmg.1320440611.
31. Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one-year prospective survey of the French-Language Society of Pediatric Anesthesiologists. *Anesthesia and Analgesia*. 1996;83:904-912. doi: 10.1213/00000539-199611000-00003.
32. Gurnaney H, et al. Safety of pediatric continuous interscalene block catheters placed under general anesthesia: a single center's experience. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(3):377-383. doi: 10.1111/aas.12471.
33. Harshad G, et al. Anesthetic management of the first pediatric bilateral hand transplant. *J Can Anesth*. 2016;63:731-736. doi: 10.1007/s12630-016-0625-y.
34. Litke J, et al. Perioperative stress in children – anaesthesia and postoperative period. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2012;44(3):170-174.
35. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain*. 2008;137:473-477. doi: 10.1016/j.pain.2008.04.025.
36. Marhofer P, Sitzwohl C, Greher M, et al. Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children. *Anaesthesia*. 2004;59(7):642-646. doi: 10.1111/j.1365-2044.2004.03669.x.
37. Memtsoudis SG, Kuo C, et al. Changes in anesthesia related factors in ambulatory knee and shoulder surgery: United States 1996-2006. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(4):327-331. doi: 10.1097/AAP.0b013e318217703c.
38. Pande R, Pande M, et al. Supraclavicular brachial plexus block as a sole anaesthetic technique in children: an analysis of 200 cases. *Anaesthesia*. 2000;55(8):798-802. doi: 10.1046/j.1365-2044.2000.01330.x.
39. Polaner DM, Taenzer AH, Walker BJ, et al. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): a multi-institutional study of the use and incidence of complications of pediatric regional anesthesia. *Anesth Analg*. 2012;115(6):1353-64. doi: 10.1213/ANE.0b013e31825d9f4b.

40. Rhalil A, Pajkit E, Chity LS. Early prenatal diagnoses of skeletal anomalies. *Prenatal Diag.* 2011;31(1):115-24. doi: 10.1002/pd.2676.
41. Roberts S. Ultrasonographic guidance in pediatric regional anesthesia. Part 2: techniques. *Paediatr Anaesth.* 2006;16:1112-24. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.02021.x.
42. Suresh S, Birmingham PK, Kozlowski RJ. Pediatric pain management. *Anesthesiol Clin.* 2012;30(1):101-117. doi: 10.1016/j.anclin.2011.12.003.
43. Tolba R, Badr R, Guirguis M, Soliman LM. Pediatric continuous brachial plexus catheter for a case of complex regional pain syndrome (CRPS). *Open Journal of Anesthesiology.* 2015;5:1-6. doi: 10.4236/ojanes.2015.51001.
44. Veneziano G, Betran R, Bhalla T, et al. Peripheral regional anesthesia in infants and children: an update. *Anesth Pain and Intensive Care.* 2014;18(1):59-71.
45. Vicchio N, et al. Evaluation of 18279 Blocks in a Pediatric Hospital. *Anesth Pain Med.* 2015;5(2):1-2. doi: 10.5812/aapm.22897.
46. Visoiu M. The effectiveness of ambulatory continuous peripheral nerve blocks for postoperative pain management in children and adolescents. *Paediatr Anaesth.* 2014;24(11):1141-1148. doi: 10.1111/pan.12518.
47. [http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection\(pd\)rates](http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection(pd)rates) (accessed 25.04.2017).
48. http://www.ifssh.info/2015_OMT_Classification_Congenital_Report.pdf (accessed 25.04.2017).

◆ Информация об авторе

Юлия Александровна Манохина – врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 1. ГБУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница № 1», Екатеринбург. E-mail: farm.rao@gmail.com.

◆ Information about the author

Julia Alexandrovna Manokhina – dr. anesthesiologist, Department of Anaesthesiology and Reanimation No 1. State Budgetary Healthcare Institution of The Ekaterinburg Regional Children's Clinical Hospital No 1, Ekaterinburg, Russia. E-mail: farm.rao@gmail.com.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОРФОЛОГИИ ТИМУСА

© Д.В. Бреусенко, И.Д. Димов, Е.С. Клименко, Н.Р. Карелина

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

Для цитирования: Бреусенко Д.В., Димов И.Д., Клименко Е.С., Карелина Н.Р. Современные представления о морфологии тимуса // Педиатр. — 2017. — Т. 8. — № 5. — С. 91–95. doi: 10.17816/PED8591-95

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 16.10.2017

Тимус — центральный, или первичный, орган лимфоидной (иммунной) системы. Его основные функции заключаются в обеспечении созревания и дифференцировки тимоцитов, интеграции различных популяций тимоцитов и макрофагов для реализации иммунных ответов. В статье изучены и приведены последние научные данные по вопросам развития тимуса, его строения и клеточного состава. Были использованы как широко известные источники, так и новая литература. В данной статье указаны внешние особенности строения тимуса, внутреннее строение, а также клеточный состав. В частности, уделено внимание описанию зон тимуса, так как до сих пор среди морфологов не сложилось единого мнения в данном вопросе. Описано эмбриональное развитие, а также морфометрические параметры в разные периоды пренатального развития. Данная статья будет полезна при написании научных и дипломных работ, книг, диссертаций, касающихся вопроса развития тимуса, так как здесь собрана наиболее актуальная информация по данной теме.

Ключевые слова: тимус; иммунная система; морфология; онтогенез.

MODERN CONCEPTS OF THYMUS MORPHOLOGY

© D.V. Breusenko, I.D. Dimov, E.S. Klimenko, N.R. Karelina

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

For citation: Breusenko DV, Dimov ID, Klimenko ES, Karelina NR. Modern concepts of thymus morphology. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):91-95. doi: 10.17816/PED8591-95

Received: 30.08.2017

Accepted: 16.10.2017

The latest scientific data of the development, structure and cellular composition of thymus are studied and presented. Both widely known sources and new literature were used. This article is reporting external features of the structure of the thymus, internal structure, cellular composition. In particular, attention is paid to the description of the thymus zones, because there has been no consensus among morphologists in this matter. Embryonic development is described, as well as morphometric parameters in different periods of prenatal development. This article will be useful in writing scientific and certificating work, books and dissertation dealing the development of thymus, because there is more actually information about this theme.

Keywords: thymus; immune system; morphology; ontogenesis.

Тимус — центральный, или первичный, орган лимфоидной (иммунной) системы. Как известно, его основные функции заключаются в обеспечении созревания и дифференцировки тимоцитов, интеграции различных популяций тимоцитов и макрофагов для реализации иммунных ответов. Морфофункциональное состояние центрального органа во многом определяет активность вторичных (периферических) структур иммуногенеза и выраженность защитных реакций всего организма [16, 17, 23, 29].

У всех млекопитающих животных тимус располагается в средостении. У человека он находится в передней части верхнего средостения. К его вен-

тральной поверхности прилежат тело грудины, грудино-подъязычная и грудино-щитовидная мышцы, париетальная плевро, а к дорсальной — перикард, трахея, дуга аорты, внутренние яремные и плечеголовые вены, возвратный гортанный нерв [5, 8, 11, 12]. У крыс тимус локализуется в вентральном средостении.

Общеизвестно, что тимус состоит из долей. Еще в XIX в. было отмечено, что количество долей в тимусе человека варьирует от одной (при слиянии правой и левой долей) до пяти, что было подтверждено в XX в. Тем не менее считается, что основным вариантом строения тимуса человека является его двухдолевая организация [1, 5, 24].

У крыс также наиболее часто встречается тимус, состоящий из двух долей. При этом у взрослых крыс в 4,3 % случаев обнаружен тимус, состоящий из трех долей, а у новорожденных крыс обнаружен такой вариант строения органа почти в 21,8 % наблюдений [12, 15].

Как и все паренхиматозные органы, тимус покрыт соединительнотканной капсулой. Отходящие от нее перегородки достигают границы между корковым и мозговым веществом и разделяют паренхиму на различные по размерам дольки. В этих перегородках проходят сосуды и нервы. Традиционно в дольке тимуса выделяют две части: корковое вещество (кора) — темное, с густым расположением лимфоидных клеток (timoцитов) и мозговое вещество — более светлое, в которой тимоцитов значительно меньше, но хорошо определяются ретикулярные эпителиоциты; здесь же выявляются и тимусные тельца. На 90 % клеточный состав тимуса представлен тимоцитами [3, 5, 8, 31, 34].

В литературе нет единого мнения о структурно-функциональных зонах в дольках тимуса. Некоторые авторы выделяют в пределах дольки четыре зоны: 1 — наружная субкапсулярная зона, 2 — внутренняя корковая зона, 3 — мозговое вещество, 4 — периваскулярная соединительная ткань [25], другие описывают три зоны: корковую, корково-мозговую и мозговую [6, 26]. Отдельные авторы в дольке тимуса определяют четыре зоны: субкапсулярную, внутреннюю кортикальную, медуллярную (мозговое вещество) и внутридольковые периваскулярные пространства. Однако в более поздних исследованиях в дольке тимуса начали выделять пять зон: три в корковом веществе (подкапсулярную, центральную зону коры и пограничную с мозговым веществом) и две в мозговом веществе (зону, пограничную с корой, и центральную) [7, 19].

Субкапсулярная зона коры образована сетью эпителиальных ретикулоцитов. В ячейках этой сети расположены претимоциты, лимфобласты и небольшое количество макрофагов [7]. В этом отделе в условиях специфического микроокружения осуществляется пролиферация и проходят начальные этапы созревания претимоцитов, иммигрировавших сюда из костного мозга [28, 33].

Во внутренней кортикальной зоне, которая сформирована широкопетливой сетью ретикулярных эпителиоцитов, заканчивается антигеннезависимая дифференцировка тимоцитов, осуществляются отбор и элиминация аутоагрессивных тимоцитов, а созревшие аутоотолерантные клетки мигрируют в мозговое вещество или выходят из тимуса в области корково-медуллярной зоны [23]. Тимоциты внутренней кортикальной зоны составляют до 80 % всех лимфоцитов тимуса и характеризуют-

ся наличием антигенов T10, CD2, CD5, CD7, CD1, CD3, CD4 и CD8 [7, 22].

В мозговом веществе тимуса осуществляется антигензависимое созревание тимоцитов. Эта зона образована густой сетью эпителиальных ретикулоцитов, а ее ячейки имеют небольшие размеры. Здесь же определяются тимусные тельца. Тимоциты этой зоны имеют морфологию средних и малых лимфоцитов, обладают высокой степенью дифференцировки, способностью к реакции бласттрансформации, им присущи антигенные признаки хелперов, киллеров и супрессоров. Отсюда они попадают в кровоток и в тимусзависимые зоны вторичных органов иммунной системы [20, 27, 30].

Определяющиеся в мозговом веществе тимусные тельца (ТТ) формируются из наслаивающихся друг на друга ретикулярных эпителиоцитов (РЭ) с зернами гиалина в цитоплазме и дистрофически измененными ядрами. Далее последовательно происходят некроз и обызвествление центра формирующегося тимусного тельца. ТТ могут определяться даже после полного замещения дольки тимуса жировой тканью [3, 7, 21]. Существует мнение, что ТТ служат раздражителями для РЭ и вызывают ускоренную пролиферацию, увеличение размеров тимуса и заселение его лимфоцитами [21].

Помимо тимоцитов различной степени зрелости и РЭ, в клеточный состав тимуса входят интердигитирующие клетки, обладающие фагоцитарной активностью и, вероятно, предоставляющие тимоцитам антигены и активирующие лимфоциты, находящиеся в покое. В тимусе можно определить тучные клетки, гранулоциты, плазмоциты, клетки APUD-системы, а в междольковой соединительной ткани — базофилы [7, 9, 20, 32].

Формирование тимуса в онтогенезе происходит раньше других органов лимфоидной системы и эндокринных желез. У человека зачаток органа в виде парных эпителиальных тяжей выявляется на 4-й неделе внутриутробного развития [20, 21]. На ранних стадиях развития парные тяжи многослойного эпителия окружают мезенхимные клетки, мигрирующие, как считается, из нервного гребня. Из этих клеток развиваются капсула, междольковые перегородки и ретикулярная ткань тимуса [10]. На начальном этапе развития эпителиальный зачаток тимуса в шейной части имеет просвет — тимоглоточный проток, который в последующем, как правило, подвергается облитерации.

У крыс эпителиальные зачатки тимуса, расположенные по бокам от глотки, выявляются на 12–13-е сутки внутриутробного развития, и этот период определяется как период «плотного зачатка» [4, 13]. Далее, в течение 14–16-х суток прена-

тального онтогенеза, в эпителиальную закладку органа внедряется мезенхима, кровеносные сосуды, происходит дифференцировка РЭ и заселение органа лимфоцитами [4]. В течение 17–19-х суток внутриутробного развития тимуса формируются его капсула, междольковые перегородки, дольки, внутриорганный сосудистый русло и субкапсулярная зона. К моменту рождения продолжается формирование долек тимуса, дифференцировка паренхимы на кору и мозговое вещество.

Первые лимфоидные клетки в эпителиальном зачатке тимуса крыс определяются на 14-е сутки внутриутробного развития. Первоначально для клеточного состава тимуса характерно большое количество РЭ и лимфобластов, а содержание средних и малых лимфоцитов низкое. К моменту рождения увеличивается количество малых и средних лимфоцитов, определяется хорошо сформированная субкапсулярная зона, состоящая из 5–6 рядов клеток, появляются тучные клетки в периваскулярных пространствах и междольковой соединительной ткани [13].

На протяжении первого месяца постнатальной жизни в тимусе крыс процесс формирования новых долек замедляется. Субкапсулярная зона сохраняется лишь на вершине долек, а на остальном протяжении заселяется малыми лимфоцитами и исчезает. В дольках органа продолжается рост мозгового вещества, в котором формируются ТТ, их небольшое количество является видовой особенностью крыс [2]. После рождения как в корковом веществе, так и в мозговом веществе количество малых лимфоцитов возрастает, а средних и лимфобластов уменьшается [4, 13, 14].

Таким образом, формирование основных структур тимуса происходит у человека на 17-й неделе внутриутробного развития, а у крыс продолжается и в постнатальном периоде онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербицкая А.И., и др. Особенности эхографии вилочковой железы у детей в различные возрастные периоды // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 34–39. [Verbitskaya AI, et al. Features of the echography of the thymus in children at different age. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2001;(3):34-39. (In Russ.)]
2. Галустян Ш.Д. Строение зобной железы в свете экспериментального анализа. – М.: Изд-во АМН СССР, 1949. – 184 с. [Galustyan ShD. The structure of the thymus in the experimental analysis. Moscow: Izd-vo AMN SSSR; 1949. 184 p. (In Russ.)]
3. Гусман Б.С. Иммуноморфология детских инфекций. – М.: Медицина, 1975. – 245 с. [Gusman BS. Immunomorphology of childhood infections. Moscow: Meditsina; 1975. 245 p. (In Russ.)]
4. Долгова М.А., и др. Антенатальное и раннее постнатальное развитие органов иммуногенеза // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1982. – № 2. – С. 73–83. [Dolgova MA, et al. Antenatal and early postnatal development of immunogenesis organs. *Arh Anat, Gistol i Embriol*. 1982;(2):73-83. (In Russ.)]
5. Забродин В.А. Морфология тимуса взрослого человека: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 252 с. [Zabrodin VA. Morphology of the thymus of an adult. [dissertation] Moscow; 2004. 252 p. (In Russ.)]
6. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты). – Ташкент: Фан, 1987. – 184 с. [Zufarov KA, Tuhtaev KR. Organs of the immune system (structural and functional aspects). Tashkent: Fan; 1987. 184 p. (In Russ.)]
7. Ивановская Т.Е., и др. Патология тимуса у детей. – СПб.: Сотис, 1996. – 271 с. [Ivanovskaya TE, et al. Pathology of the thymus in children. Saint Petersburg: Sotis; 1996. 271 p. (In Russ.)]
8. Крайшук А.И. Возрастные преобразования трехмерной формы тимуса // Новые технологии в медицине: Тр. ВолГМУ. – 2004. – Т. 60. – С. 65–68. [Krayushkin AI. Age transformations of the three-dimensional form of thymus. *Novyye tehnologii v meditsine: Tr. VolGMU*. 2004;60:65-68. (In Russ.)]
9. Новиков В.С., и др. Биорегуляция в медицине катастроф. – СПб.: Наука, 1992. – 48 с. [Novikov VS, et al. Bioregulation in catastrophe medicine. Saint Petersburg: Nauka; 1992. 48 p. (In Russ.)]
10. Новиков В.Д., Труфакин В.А. Органы тимолимфатической системы. – Новосибирск: б. и., 1980. – 29 с. [Novikov VD, Trufakin VA. The organs of the thymolymphatic system. Novosibirsk: b. i.; 1980. 29 p. (In Russ.)]
11. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы. – СПб.: Лань, 2001. – 464 с. [Nozdachev AD, Polyakov EL. Anatomy of the rat. Saint Petersburg: Lan; 2001. 464 p. (In Russ.)]
12. Пасюк А.А. Вилочковая железа белой крысы в постнатальном онтогенезе // Медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 71–73. [Pasyuk AA. Thymus of white rat in postnatal ontogenesis. *Meditsinskiy zhurnal*. 2006;(1):71-73. (In Russ.)]
13. Петрова Т.Б. Морфологические особенности вилочковой железы крыс в антенатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза при воздействии тетрациклина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Симферополь, 1984. [Petrova TB. Morphological features of the thymus of the wing in the antenatal and early postnatal periods of ontogenesis when exposed to tetracycline. [dissertation] Simferopol; 1984. (In Russ.)]
14. Петрова Т.Б. Развитие тимуса крыс в норме и при воздействии антибиотика // Тр. Крымск. мед. ин-та. – 1983. – Т. 101. – С. 218. [Petrova TB. The development

- of rat thymus in norm and under the influence of anti-biotic. *Tr Kryimsk Med In-ta*. 1983;101:218. (In Russ.)]
15. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р., Лукина Н.Н. Особенности строения брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс, развивавшихся в условиях пренатальной этаноловой интоксикации // *Морфология*. – 2012. – Т. 141. – № 3. – С. 86. [Pugach PV, Kruglov SV, Karelina NR, Lukina NN. Osobennosti stroenija bryzheechnyh limfaticeskikh uzlov novorozhdennyh krys, razvivavshihsja v uslovi-jah prenatal'noj jetanolovoj intoksikacii. *Morfologija*. 2012;141(3):86. (In Russ.)]
 16. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Морфологические изменения тимуса новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм самок // *Астраханский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 7. – № 4. – С. 219–221. [Pugach PV, Kruglov SV, Karelina NR. The morphological changes of the thymus of newborn rats developed in the conditions of ethanol influence on the organism of females. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;7(4):219-221. (In Russ.)]
 17. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Особенности строения тимуса и краниальных брыжеечных лимфатических узлов у новорожденных крыс после пренатального воздействия этанола // *Морфология*. – 2013. – Т. 144. – № 4. – С. 030–035. [Pugach PV, Kruglov SV, Karelina NR. The peculiarities of the thymus and cranial mesenteric lymph node structure in the newborn rats after prenatal exposure to ethanol. *Morfologiya*. 2013;144(4):030-035. (In Russ.)]
 18. Пугач П. В., Круглов С. В., Карелина Н. Р., и др. Строение тимуса и брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс в результате антенатального влияния этанола // *Педиатр*. – 2015. – Т. 6. – № 4. – С. 51–55. [Pugach PV, Kruglov SV, Karelina NR, et al. The structure of the thymus and mesenteric lymph nodes of newborn rats as a result of the prenatal influence of ethanol. *Pediatr*. 2015;6(4):51-55. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED6451-55.
 19. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: Джангар, 2000. – 184 с. [Sapin MR, Nikityuk DB. Immune system, stress and immunodeficiency. Moscow: Dzhangar; 2000. 184 p. (In Russ.)]
 20. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – 304 с. [Sapin MR, Ettingen LE. The human immune system. Moscow: Meditsina; 1996. 304 p. (In Russ.)]
 21. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека. – М.: Медицина, 1987. – 256 с. [Hlyistova ZS. Formation of the system of human fetal immunogenesis. Moscow: Meditsina; 1987. 256 p. (In Russ.)]
 22. Amsen D, et al. Costimulatory signals are required for induction of transcription factor Nur77 during negative selection of CD4(+)CD8(+) thymocytes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999;96(2):622-7. doi: 10.1073/pnas.96.2.622.
 23. Anderson MS, Su MA. Aire and T cell development. *Curr Opin Immunol*. 2011;23(2):198-206. doi: 10.1016/j.coi.2010.11.007.
 24. Bellamy D, Mohamed K. A comparative study of age involution of the bursa of Fabricius and thymus in birds. *Thymus*. 1982;4(2):107-114.
 25. Clark SL. The thymus in mice of strain 129/J, studied with the electron microscope. *Am J Anat*. 1963;112:1-33. doi: 10.1002/aja.1001120102.
 26. Duijvestijn AM, Hoefsmit EC. Ultrastructure of the rat thymus: the microenvironment of N-lymphocyte maturation. *Cell Tissue Res*. 1981;2:279-292.
 27. Edelmann SL, Marconi P, Bocker T. Peripheral T cells re-enter the thymus and interfere with central tolerance induction. *J Immunol*. 2011;186(10):5612-9. doi: 10.4049/jimmunol.1004010.
 28. Hendrix TM, et al. Thymic nurse cells exhibit epithelial progenitor phenotype and create unique extracytoplasmic membrane space for thymocyte selection. *Cell Immunol*. 2010;261(2):81-92. doi: 10.1016/j.cellimm.2009.11.004.
 29. Lio CW, Hsieh CS. Becoming self-aware: the thymic education of regulatory T cells. *Curr Opin Immunol*. 2011;23(2):213-219. doi: 10.1016/j.coi.2010.11.010.
 30. Love PE, Bhandoola A. Signal integration and crosstalk during thymocytemigration and emigration. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(7):469-477. doi: 10.1038/nri2989.
 31. Miller M. Prenatal alcohol exposure studies. *Genet Eng News*. 1986;(10):49.
 32. Raica M, et al. Increased mast cell density and microvessel density in the thymus of patients with myasthenia gravis. *Rom J Morphol Embryol*. 2007;48(1):11-16.
 33. Villa-Verde DM, et al. The thymic nurse cell complex: an *in vitro* model for extracellular matrix-mediated intrathymic T cell migration. *Braz J Med Biol Res*. 1995;28(8):907-912.
 34. Yang Q, Jeremiah Bell J, Bhandoola A. T-cell lineage determination. *Immunol Rev*. 2010;238(1):12-22. doi: 10.1111/j.1600-065X.2010.00956.x.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Витальевич Бреусенко — заведующий, отоларингологическое отделение. Клиника ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Lor-gpma@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmitriy V. Breusenko — Head, otolaryngology department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: Lor-gpma@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Иван Добромирович Димов — канд. мед. наук, ассистент, кафедра анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doktordimov@mail.ru.

Екатерина Сергеевна Клименко — студент, лаборант, кафедра анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bymalvina@gmail.com.

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

◆ Information about the authors

Ivan D. Dimov — PhD, Assistant Professor, Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: doktordimov@mail.ru.

Ekaterina S. Klimenko — Student, Junior Researcher, Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: bymalvina@gmail.com.

Natalya R. Karelina — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: Karelina_nr@gpma.ru.



КОМБИНИРОВАННОЕ МИНИ-ИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАНКРЕАТИКОЛИТИАЗА В СОЧЕТАНИИ С ВРОЖДЕННОЙ СТРИКТУРОЙ ТЕРМИНАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ПРОТОКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© М.П. Королев, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян, Е.А. Михайлова, Г.М. Лепехин, М.М. Турянчик

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

Для цитирования: Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г., и др. Комбинированное мини-инвазивное лечение панкреатиколитиаза в сочетании с врожденной стриктурой терминальных отделов протоков поджелудочной железы // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 96–102. doi: 10.17816/PED8596-102

Поступила в редакцию: 28.08.2017

Принята к печати: 17.10.2017

Хронический панкреатит с панкреатической гипертензией крайне редко встречается в детском возрасте и, как правило, всегда связан с пороком развития протоковой системы поджелудочной железы. В статье представлен случай многолетнего клинического наблюдения и мини-инвазивного лечения хронического калькулезного панкреатита, впервые диагностированного у девочки в возрасте 16 лет. Несмотря на то, что клинические проявления отмечались с 3-летнего возраста, правильный диагноз удалось установить лишь в 16 лет благодаря совместному применению УЗИ, МРТ и МРХПГ. Причиной хронического панкреатита оказались конкременты и стриктуры главного и добавочного панкреатических протоков, вызывавшие панкреатическую гипертензию. Попытка эндоскопической ретроградной литоэкстракции из протоков поджелудочной железы оказалась невозможной из-за наличия выраженной стриктуры. Поэтому было принято решение о применении комбинированного подхода с использованием чрескожного доступа под ультразвуковой навигацией. Пациентке были выполнены этапные мини-инвазивные комбинированные операции в объеме литоэкстракций, баллонной дилатации стриктур и наружно-внутреннего дренирования протоков поджелудочной железы с помощью эндоскопического и чрескожного доступа, под ультразвуковым и рентгенологическим контролем. Для профилактики рестеноза использовалось антеградное стентирование главного панкреатического протока саморасправляющимся покрытым нитиноловым стентом с дальнейшим удалением стента. Благодаря проведенному лечению в течение 5 лет после удаления стента клинических проявлений панкреатита не было.

Ключевые слова: панкреатиколитиаз; панкреатическая гипертензия; мини-инвазивные операции.

COMBINED MINIMALY INVASIVE SURGERY OF PANCREATICOLITHIASIS IN COMBINATION WITH CONGENITAL STRICTURE OF THE TERMINAL SECTIONS OF THE PANCREATIC DUCTS

© M.P. Korolev, L.E. Fedotov, R.G. Avanesyan, E.A. Mikhaylova, G.M. Lepekhin, M.M. Turyanchik

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

For citation: Korolev MP, Fedotov LE, Avanesyan RG, et al. Combined minimally invasive surgery of pancreaticolithiasis in combination with congenital stricture of the terminal sections of the pancreatic ducts. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):96-102. doi: 10.17816/PED8596-102

Received: 28.08.2017

Accepted: 17.10.2017

Chronic pancreatitis with pancreatic hypertension is extremely rare in childhood. Chronic pancreatitis in this age is usually always associated with a congenital defect of the pancreatic duct system. The article describes the case of long-term clinical observation and minimally invasive treatment of chronic calculous pancreatitis, first diagnosed in a girl at the age of 16 years. Despite the fact that clinical manifestations were observed from the age of 3 years, the correct diagnosis could be

made only at the age of 16, by joint application of ultrasound, Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP). The cause of chronic pancreatitis were concretions and strictures of the main and additional pancreatic ducts that caused pancreatic hypertension. Attempt of endoscopic retrograde lithoextraction from the pancreatic ducts was impossible because of the presence of severe stricture. Therefore, it was decided to apply a combined approach using percutaneous access under ultrasound navigation. The patient underwent series of minimally invasive combined procedures including the lithoextraction, balloon dilatation and transcutaneous drainage of the pancreatic ducts with the endoscopic and percutaneous access with ultrasound and radiologic control. For the prevention of restenosis, the antegrade stenting of the main pancreatic duct with self-expanding coated nitinol stent was used with further removal of the stent. Due to the treatment, there was no pancreatitis within 5 years after stent removal.

Keywords: pancreaticolithiasis; pancreatic hypertension; minimally invasive surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Для клинической картины хронического панкреатита характерны боль, причиной которой является в подавляющем большинстве случаев панкреатическая гипертензия, а также экзокринная и реже эндокринная недостаточность [4, 9]. Причинами экзокринной недостаточности являются нарушение оттока панкреатического сока в просвет двенадцатиперстной кишки, а также замещение железистых клеток поджелудочной железы фиброзной тканью. В позднем периоде развития хронического панкреатита присоединяется эндокринная недостаточность, проявляющаяся характерным течением сахарного диабета, а именно: частыми гипогликемическими состояниями на фоне приема незначительных доз инсулина и крайне редким кетоацидозом [4]. Основным методом лечения хронического панкреатита считается консервативная терапия, а именно применение обезболивающих, спазмолитических средств, и заместительная терапия экзокринной и эндокринной недостаточности. Однако консервативный подход не всегда эффективен при стойкой панкреатической гипертензии, которая возникает при обструкции панкреатического протока конкрементом, стриктурой или сдавлением протока извне. В таких случаях применяется хирургическое лечение. В настоящее время эндоскопические методы лечения в объеме папиллосфинктеротомии, ретроградной литоэкстракции и стентирования панкреатического протока являются эффективными и мини-инвазивными способами декомпрессии протока поджелудочной железы при панкреатической гипертензии [9]. Однако при длительно существующей стриктуре протока поджелудочной железы, а также при вклиненном в терминальный отдел протока поджелудочной железы конкременте возрастает процент неудачных попыток ретроградной эндоскопической канюляции папиллы. В подобных ситуациях многие авторы рекомендуют комбинировать чрескожные антеградные и эндоскопические ретроградные вмешательства, так называемые рандеву-технологии [2–6, 11]. Кроме того, в современных

клиниках в настоящее время применяют различные методы декомпрессии панкреатического протока под контролем эндо-УЗИ, что позволяет визуализировать и обеспечить доступ к протоку при полной непроходимости терминальных отделов выводных протоков поджелудочной железы [10]. Не утратили своего значения и традиционные оперативные вмешательства при хроническом панкреатите. Так, Z.A.R. Jawad et al. в 2017 г. провели метаанализ проблемы хронического панкреатита и, изучив данные многих исследователей, пришли к выводу, что операции в объеме панкреатодуоденальной резекции, резекции головки поджелудочной железы или панкреатикодигестивные анастомозы более эффективны в решении проблем панкреатической гипертензии, экзокринной и эндокринной недостаточности [8]. С другой стороны, авторы заметили, что процент осложнений и послеоперационной летальности выше в группе больных, перенесших традиционные оперативные вмешательства при хроническом панкреатите [7, 8]. Кроме этого, при оценке качества жизни после операций по поводу хронического панкреатита выявлено, что физическое и психическое состояние больных, подвергшихся резекционным операциям, страдает больше, чем у больных после органосохраняющих операций, в том числе после мини-инвазивных вмешательств [1].

Таким образом, диагностика и лечение больных хроническим панкреатитом остается нерешенной проблемой, существующие методы лечения больных с последствиями панкреатической гипертензии не совершенны, требуется поиск новых путей решения данной проблемы.

Хронический панкреатит с панкреатической гипертензией крайне редко встречается в детском возрасте и, как правило, всегда связан с пороком развития протоковой системы поджелудочной железы. В связи с этим часто возникают диагностические ошибки при обследовании детей с клинической картиной обострения хронического панкреатита, что может привести к прогрессированию экзокринной и эндокринной недостаточности, а также к тяжелым

последствиям, связанным с фиброзом или некрозом паренхимы поджелудочной железы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка М., 16 лет, поступила 09.06.2010 в клинику Общей хирургии с курсом эндоскопии СПбГПМУ с диагнозом «хронический калькулезный панкреатит в стадии обострения». При поступлении состояние больной средней степени тяжести, беспокоят периодические приступообразные боли в эпигастальной области и в левом подреберье. Боли сопровождаются тошнотой и многократной рвотой, расстройством стула, повышением температуры тела до 38 °С. Из анамнеза известно, что с 3-летнего возраста девочка страдает подобными приступами, ежегодно многократно госпитализировалась в различные стационары города. Получала лечение по поводу лямблиоза и хронического гастродуоденита, однако лечение было неэффективным. В данную госпитализацию в результате обследования при УЗИ выявлены признаки калькулезного панкреатита и панкреатической гипертензии (рис. 1).

В клиническом и биохимическом анализах крови патологических отклонений показателей от нормы не выявлено. С целью уточнения характера изменений ткани поджелудочной железы и уровня блока протока больной выполнены МРТ и МРХПГ (рис. 2).

При инструментальном исследовании выявлены конкременты в терминальных отделах протоков поджелудочной железы, стриктуры терминальных отделов главного и добавочного протоков, панкреатическая гипертензия. Пациентке 17.06.2010 была сделана попытка эндоскопической ретроградной литоэкстракции из протоков поджелудочной железы, но канюлировать выводные протоки поджелудочной железы через большой и малый сосочки двенадцатиперстной кишки (БСДПК и МСДПК) не удалось. С целью ликвидации панкреатической гипертензии через неделю ей была выполнена операция в объеме пункции и наружно-внутреннего дренирования протока поджелудочной железы через МСДПК. При этом осуществлена антеградная частичная литоэкстракция из протоков с помощью бужей, диаметр которых сопоставим с диаметром протоков поджелудочной железы. С целью создания каркаса определенного диаметра и формирования рабочего канала для дальнейших манипуляций был установлен наружно-внутренний дренаж диаметром 8,5 F (рис. 3).

Больная повторно госпитализирована в клинику 17.09.2010. При контрольном рентгенологическом исследовании в добавочном протоке поджелудочной железы, через который установлен наружно-внутренний дренаж, конкрементов нет, проток незначительно расширен. Определяется стриктура

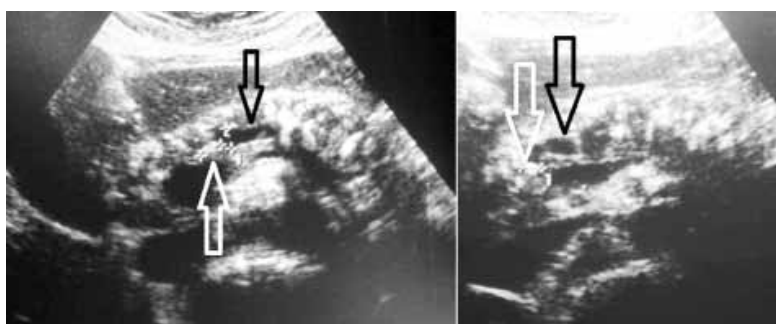


Рис. 1. Ультразвуковая картина калькулезного панкреатита. Белыми стрелками указаны конкременты в терминальном отделе протока поджелудочной железы, черными — расширенный проток поджелудочной железы



Рис. 2. МРТ и МРХПГ. Стрелками указаны конкременты в терминальных отделах главного и добавочного протоков поджелудочной железы

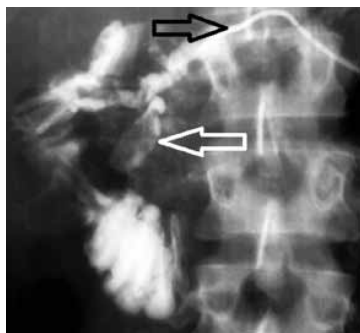


Рис. 3. Наружно-внутреннее дренирование протока поджелудочной железы через малый сосочек двенадцатиперстной кишки. Черной стрелкой указан дренаж, белой — конкременты в терминальном отделе главного протока поджелудочной железы

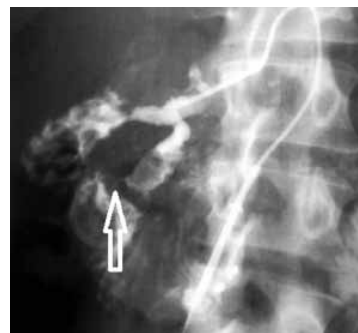


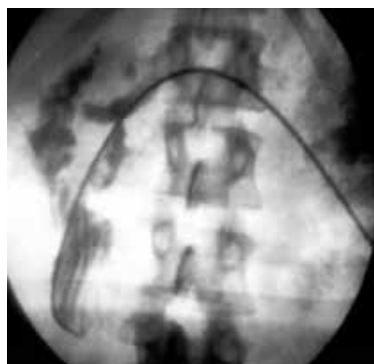
Рис. 4. Контрольное рентгенологическое исследование. Стрелкой указана стриктура терминального отдела главного протока поджелудочной железы

терминального отдела главного панкреатического протока, супрастенотическое резкое расширение протока с множеством разнокалиберных конкрементов в его просвете (рис. 4).

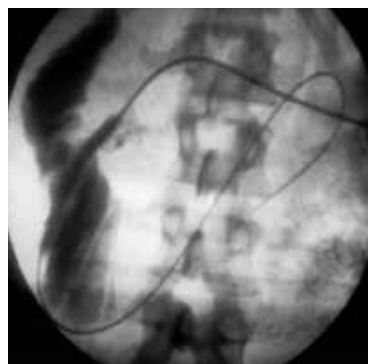
С целью дилатации стриктуры главного панкреатического протока и дальнейшей литоэкстракции 30.09.2010 осуществлена операция: баллонная дилатация терминального отдела главного протока поджелудочной железы, эндоскопическая ретроградная

литоэкстракция и наружно-внутреннее дренирование протока поджелудочной железы через БСДПК. На рис. 5 представлены этапы операции: проведение манипуляционного катетера через стриктуру протока и баллонная дилатация стриктуры протока поджелудочной железы.

После расширения просвета протока выполнена эндоскопическая ретроградная литоэкстракция конкрементов (рис. 6).

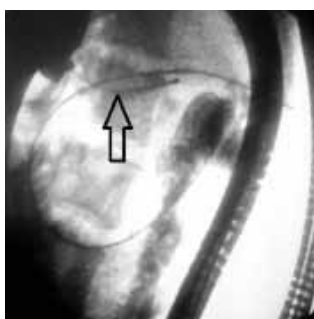


а



б

Рис. 5. Проведение манипуляционного катетера через стриктуру терминального отдела главного протока поджелудочной железы (а) и баллонная дилатация стриктуры (б)



а



б

Рис. 6. Рентгенограмма (а) и эндоснимок (б) ретроградной литоэкстракции из протока поджелудочной железы с помощью корзины Дормиа. Черной стрелкой указана корзина Дормиа в просвете протока, белой — удаленные фрагментированные конкременты в просвете кишки

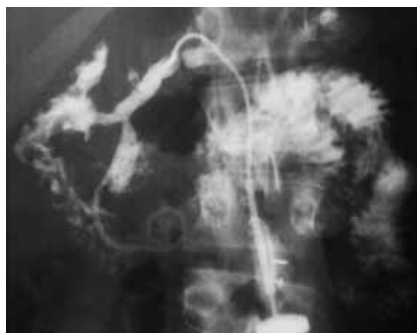


Рис. 7. Наружно-внутреннее дренирование протока поджелудочной железы через большой сосочек двенадцатиперстной кишки



Рис. 8. Антеградное стентирование главного протока поджелудочной железы через большой сосочек двенадцатиперстной кишки

Операция завершена наружно-внутренним дренированием протока поджелудочной железы через БСДПК (рис. 7).

Больная госпитализирована 15.12.2010 для повторной баллонной дилатации стриктуры и ревизии протоков поджелудочной железы. При контрастировании протоков констатирован факт неэффективной дренирующей функции каркасного дренажа через проток поджелудочной железы и БСДПК, что характеризовалось наличием супрастенотического расширения терминального отдела главного протока поджелудочной железы. В связи с чем было решено провести стентирование стриктуры протока саморасправляющимся покрытым нитинолом стентом диаметром 8 мм. Операция состоялась 16.12.2010 — антеградное стентирование главного протока поджелудочной железы через БСДПК (рис. 8).

В послеоперационном периоде было выполнено контрастное исследование протоков поджелудочной железы. После раскрытия стента до рабочего диаметра и свободной беспрепятственной эвакуации контрастного вещества в просвет двенадцатиперстной кишки по протокам наружно-внутренний дренаж был удален. Больная находилась под наблюдением

врачей клиники 2 года, проводились контрольные инструментальные и лабораторные исследования. В сентябре 2012 г., спустя почти 22 месяца после стентирования главного протока поджелудочной железы, больная поступила в клинику для удаления стента. Операция выполнена 21.09.2012 — эндоскопическое удаление стента диатермической петлей (рис. 9).

Как видно из рисунка 9, просвет стента частично инкрустирован. Удаление стента не вызвало технических трудностей ввиду наличия у стента покрытия, которое препятствует врастанию грануляций через плетение стента.

Больная находится под наблюдением сотрудников клиники 5 лет, рецидива панкреатита не отмечает, прибавила в весе, нарушение экзокринной и эндокринной функций поджелудочной железы как клинически, так лабораторно и инструментально не определяется.

ВЫВОДЫ

1. Калькулезный панкреатит — редкое заболевание детского возраста, как правило, развивается в результате врожденной аномалии развития



а



б

Рис. 9. Удаление стента с помощью эндоскопической техники и диатермической петли (а). Частичная инкрустация просвета стента (б)

терминальных отделов протоков поджелудочной железы.

2. «Золотым стандартом» диагностики патологии протоков поджелудочной железы является МРТ и МРХПГ, которая позволяет определить уровень и характер блока при панкреатической гипертензии, оценить степень изменения структуры железистой ткани.
3. Мини-инвазивные комбинированные операции при стриктурах протоков поджелудочной железы и панкреатиколитиазе являются приоритетными, позволяют не только эффективно выполнить литоэкстракцию, но и восстановить естественный путь поступления панкреатического сока в просвет двенадцатиперстной кишки.
4. Каркасное дренирование стриктуры протоков поджелудочной железы сроком не менее 20 месяцев дает возможность предотвратить рецидив возникновения сужения протока.
5. Комбинированные мини-инвазивные операции на желчных и панкреатических протоках под визуальным рентгенологическим, ультразвуковым и эндоскопическим контролем представляют собой высокотехнологичные, сложные манипуляции, которые требуют наличия подготовленной мультидисциплинарной бригады специалистов и должны выполняться в специализированной операционной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковылкина О.А. Качество жизни пациентов после операций по поводу хронического панкреатита // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – № 6. – С. 1323–1325. [Kovylkina OA. Life quality of patients after surgery for chronic pancreatitis. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy*. 2016;6(6):1323-25. (In Russ.)]
2. Королев М.П., Аванесян Р.Г., Михайлова Е.А. Транс-селезеночное мини-инвазивное дренирование абсцессов и постнекротических кист хвоста поджелудочной железы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175. – № 6. – С. 48–51. [Korolev MP, Avanesyan RG, Mikhaylova EA. Transsplenic drainage of abscesses and postnecrotic cysts of tail of pancreas. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2016;175(6):48-51. (In Russ.)]
3. Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г., и др. Комбинированные малоинвазивные технологии в лечении постнекротических кист поджелудочной железы и их осложнений // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17. – № 4. – С. 57–65. [Korolev MP, Fedotov LE, Avanesyan RG, et al. Combined Miniinvasive Technologies in the Treatment of Postnecrotic Pancreatic Cysts and Their Complications. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2012;17(4):57-65. (In Russ.)]
4. Строкова О.А., Еремина Е.Ю. Хронический панкреатит: классификация, диагностика и лечение // Меди-аль. – 2012. – Т. 4. – № 1. – С. 37–42. [Strokova OA, Eremina EYu. Chronic pancreatitis: classification, diagnosis and treatment. *Medial'*. 2012;4(1):37-42. (In Russ.)]
5. Akhan O, Korogglu M, Ozmen MN, Akinci D. Percutaneous treatment of Wirsung's duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: balloon dilatation and insertion of a plastic stent. *Diagn Interv Radiol*. 2006;12:47-49.
6. Boas FE, Kadivar, Kelly P, et al. Targeted transgastric drainage of isolated pancreatic duct segments to cure persistent pancreaticocutaneous fistulas from pancreatitis. *JVIR*. 2015;26 (2):247-251. doi: 10.1016/j.jvir.2014.10.007.
7. Jawad ZAR, Kyriakides C, Pai M, et al. Surgery remains the best option for the management of pain in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Surgery*. 2017;40:179-85. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.09.005.
8. Ni Q, Yun L, Roy M, Shang D. Advances in surgical treatment of chronic pancreatitis. *World Journal of Surgical Oncology*. 2015;13 (34):1-6. doi: 10.1186/s12957-014-0430-4.
9. Seicean A, Vultur S. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis: current perspectives. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2015;8:1-11.
10. Shimamura Y, Mosko J, Teshima C, May GR. Endoscopic Ultrasound-Guided Pancreatic Duct Intervention. *Clin Endosc*. 2017;50(2):112-116. doi: 10.5946/ce.2017.046.
11. Yang SK, Yoon CJ. Percutaneous Pancreatic Stent Placement for Postoperative Pancreaticoduodenostomy Stenosis: A Case Report. *Korean J Radiol*. 2016;17(5): 797-800. doi: 10.3348/kjr.2016.17.5.797.

◆ Информация об авторах

Михаил Павлович Королев — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой, кафедра общей хирургии с курсами эндоскопии и ухода за хирургическим больным. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: korolevmp@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Mikhail P. Korolev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of General Surgery and Endoscopy with Courses of Care for Surgical Patients. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: korolevmp@yandex.ru.

◆ Информация об авторах

Леонид Евгеньевич Федотов — д-р мед. наук, профессор, кафедра общей хирургии с курсами эндоскопии и ухода за хирургическим больным. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: fedotov-le@yandex.ru.

Рубен Гарриевич Аванесян — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей хирургии с курсами эндоскопии и ухода за хирургическим больным. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: av-ruben@yandex.ru.

Елена Анатольевна Михайлова — кафедра общей хирургии с курсами эндоскопии и ухода за хирургическим больным. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariinka.hosp@gmail.com.

Георгий Михайлович Лепехин — кафедра общей хирургии с курсами эндоскопии и ухода за хирургическим больным. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lepek hing eorge04@rambler.ru.

Михаил Михайлович Турянчик — кафедра общей хирургии с курсами эндоскопии и ухода за хирургическим больным. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: tur-mixail@mail.ru.

◆ Information about the authors

Leonid E. Fedotov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of General Surgery and Endoscopy with Courses of Care for Surgical Patients. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: fedotov-le@yandex.ru.

Ruben G. Avanesyan — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Surgery and Endoscopy with Courses of Care for Surgical Patients. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: av-ruben@yandex.ru.

Elena A. Mikhailova — Department of General Surgery and Endoscopy with Courses of Care for Surgical Patients. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: mariinka.hosp@gmail.com.

Georgiy M. Lepekhin — Department of General Surgery and Endoscopy with Courses of Care for Surgical Patients. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: lepek hing eorge04@rambler.ru.

Mikhail M. Turyanchik — Department of General Surgery and Endoscopy with Courses of Care for Surgical Patients. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: tur-mixail@mail.ru.



ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ АСПЕКТЫ САООТНОШЕНИЯ ПОДРОСТКОВ С ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

© Е.Е. Малкова¹, И.А. Комолкин², М.А. Пахомова², М.В. Витенберг¹

¹ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург;

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

Для цитирования: Малкова Е.Е., Комолкин И.А., Пахомова М.А., Витенберг М.В. Эмоционально-личностные аспекты самоотношения подростков с воронкообразной деформацией грудной клетки до и после хирургического лечения (пилотное исследование) // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 103–109. doi: 10.17816/PED85103-109

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 23.10.2017

Исследование посвящено анализу результатов пилотной оценки эмоционально-личностных характеристик самоотношения подростков с воронкообразной деформацией грудной клетки (ВДГК) до и после хирургического лечения. ВДГК – порок развития, проявляющийся западением грудины и хрящевых отделов ребер внутрь грудной клетки, он составляет 90 % от общего числа врожденной патологии грудной клетки и встречается в 1–8 случаях на 1000 новорожденных. Лечение данной патологии только хирургическое, так как невозможно консервативно остановить процесс прогрессирования деформации. Пик развития данного заболевания приходится на подростковый возраст, сензитивный для формирования личности. Цель исследования – изучение эмоционально-личностных характеристик подростков с ВДГК, которые проявляются в особенностях когнитивного, аффективного и поведенческого реагирования. В исследовании приняли участие подростки с ВДГК, находящиеся в хирургическом отделении № 2 клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ в связи с предстоящим оперативным лечением. Всего было обследовано 26 подростков в возрасте от 13 до 17 лет. I группа – 14 подростков (10 мальчиков, 4 девочки), которые поступили на первичную операцию по устранению деформации грудной клетки, II группа – 12 подростков (10 мальчиков, 2 девочки), поступившие повторно (спустя 1–4 года после первичной операции) в связи с необходимостью удаления импланта. Выявлен высокий уровень тревожности и депрессивности в связи с негативным восприятием собственного тела до операции. Обозначена необходимость психологического сопровождения этих подростков, а также дальнейших исследований, связанных с особенностями эмоционального восприятия собственного тела и их связи с характером детско-родительских отношений.

Ключевые слова: подростки; тревожно-депрессивные расстройства; самоотношение; воронкообразная деформация грудной клетки; реконструктивная операция.

EMOTIONAL ASPECTS OF SELF-ATTITUDE OF ADOLESCENTS WITH PECTUS EXCAVATUM (PE) BEFORE AND AFTER SURGERY (PILOT STUDY)

© Е.Е. Malkova¹, I.A. Komolkin², M.A. Pakhomova², M.V. Vitenberg¹

¹Herzen State Pedagogical University of Russia, Saint Petersburg, Russia;

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

For citation: Malkova EE, Komolkin IA, Pakhomova MA, Vitenberg MV. Emotional aspects of self-attitude of adolescents with Pectus excavatum (PE) before and after surgery (pilot study). *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(5):103-109. doi: 10.17816/PED85103-109

Received: 30.08.2017

Accepted: 23.10.2017

The present study deals with preliminary assessment of adolescents' with Pectus excavatus (PE) personal emotional characters of self-attitude prior to and after surgical treatment. PE is a congenital defect manifesting in retraction of sternum

and cartilaginous portions of the ribs into the rib-cage. It constitutes about 90% of the entire number of cases of congenital pathology of the chest, its rate as high as 1-8 per 1000 neonates. The only method of treatment for this pathology is surgical operation for conservative measures can't stop progressive deformation of the chest. The peak of this pathology coincides with adolescent period which is particularly sensitive for forming of personality. The goal of the present study is the assessment of emotional and personality features of adolescents with PE that are manifesting in peculiarities of cognitive, affective and behavioral reactivity. 26 adolescent patients aged 13 to 17 years with PE hospitalized at surgical clinic of St. Petersburg State Pediatric Medical University for subsequent primary operative elimination of this defect or recurring operation – ablation of the implant (1-4 years after the primary surgery) took part in the present study. High level of anxiety and depression associated with negative perception of their bodies prior to surgery was revealed. Urgent need for psychological assistance of these adolescents is evident as well as extension of further studies associated with peculiarities of emotional self-perception and its correlation with children-parents relationship character.

Keywords: adolescents; anxiety-depressive disorders; self-attitude; pectus excavatum; reconstructive surgery.

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) составляет 90 % от общего числа врожденной патологии грудной клетки и встречается в 1–8 случаях на 1000 новорожденных. ВДГК — это порок развития, проявляющийся западением грудины и хрящевых отделов ребер внутрь грудной клетки. До настоящего времени этиопатогенез заболевания достоверно неизвестен [5]. Лечение данной патологии только хирургическое, поскольку невозможно консервативно остановить процесс прогрессирования деформации. Как правило, пик развития данного заболевания приходится на подростковый возраст, сензитивный для формирования личности. В этот период за несколько месяцев в связи с ростовым скачком минимальный ранее косметический дефект становится грубым и уродующим [2], что может сильно повлиять на всю последующую жизнь. Именно поэтому в настоящее время показаниями к оперативному лечению являются не только функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, но и грубый косметический дефект, который существенно влияет на качество жизни пациента [1, 13, 14, 16, 17].

По данным других исследователей, у подростков с деформацией грудной клетки подчас формируется негативный образ тела, что способствует снижению самооценки, повышению уровня тревожности, нарушениям в области социального взаимодействия [3, 4, 9, 15].

Цель настоящего исследования — изучение эмоционально-личностных характеристик подростков с ВДГК, которые проявляются в особенностях когнитивного, аффективного и поведенческого реагирования.

В зарубежных исследованиях, посвященных психологическому состоянию подростков с указанным заболеванием [10–12], использовались преимущественно опросники, оценивающие те или иные признаки в баллах, которые обеспечили обширную базу знаний по данной проблеме. В настоящем исследовании мы стремились качественно оценить

показатели, отражающие степень психологического благополучия подростков с ВДГК, самооценку и тревожность.

Актуальность исследования психологической составляющей данной проблемы связана с тем, что применение современных медицинских технологий направлено прежде всего на устранение анатомо-физиологического дефекта, и оно, бесспорно, играет важнейшую роль в лечении подростков с ВДГК. В то же время в процессе подготовки к операции и восстановительном периоде представляется важным учет различных аспектов эмоционального состояния этих пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие подростки с ВДГК, находящиеся в хирургическом отделении № 2 клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России в связи с предстоящим оперативным лечением. Всего было обследовано 26 подростков в возрасте от 13 до 17 лет. В I группу вошли 14 подростков 13–17 лет (10 мальчиков, 4 девочки), которые поступили на первичную операцию по устранению деформации грудной клетки, во II группу — 12 подростков 14–17 лет (10 мальчиков, 2 девочки), поступившие повторно (спустя 1–4 года после первичной операции) в связи с необходимостью удаления импланта.

В задачи данного исследования входило выявление эмоционально-личностных особенностей самоотношения подростков с ВДГК до и после оперативного лечения. В качестве методов были использованы клиническая беседа-опрос, анализ данных медицинской документации, а также Опросник самоотношения (ОСО) В.В. Столина [8], Методика многомерной оценки детской тревожности (МОДТ) Е.Е. Малковой [6], «Депрископ» П. Хеймаса и А.И. Подольского [7], а также оригинальная проективная методика «Цветовой образ тела» (ЦОТ), разработанная А.О. Тепляковой под руководством проф. Е.Е. Малковой [9], в которой особое внимание уделялось анализу цветового отношения к грудной части силуэта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным клинической беседы, 78,6 % подростков I группы отрицали факт влияния физического дефекта на их эмоциональное состояние и взаимоотношения со сверстниками, не связывая свои неудачи с наличием заболевания. В то же время 64,2 % испытуемых отмечали, что ВДГК серьезно ограничивает их физическую активность (из-за ухудшения физического состояния они вынуждены были ограничить или прекратить занятия различными видами спорта). Большинство подростков (85,7 %) жаловались на частую усталость и быструю утомляемость. Восстановление физической активности в 71,4 % было единственной декларируемой подростками причиной согласия на реконструктивную операцию. Не более трети (28,6 %) из опрошенных сообщили о неудовлетворенности состоянием собственного тела, сетуя на то, что приходится из-за деформации испытывать стеснение перед сверстниками, переодеваясь на пляже и в бассейне. На наш вопрос: «Хотели бы Вы, чтобы Ваша грудная клетка оставалась в таком состоянии, как сейчас?» — все подростки, ожидающие операцию, ответили однозначно: «Нет».

Подростки II группы, как правило, держались более уверенно и охотно рассказывали о своих ощущениях. Отсутствие болей, выраженное улучшение физического состояния после операции отмечали 83,3 % опрошенных, что, по мнению самих подростков, существенно изменило качество их жизни. Оценивая свое психологическое состояние, 41,7 % опрошенных отмечали субъективное снижение уровня тревоги («как-то сразу перестал переживать, отпустило»), у 58,3 % появилось активное желание общаться со сверстниками. При этом ретроспективно 16,7 % детей признались, что до операции были моменты, когда им не хотелось жить, что выступает крайне тревожным фактом. Тем не менее все они на момент удаления имплантов отмечали значительное улучшение психоэмоционального состояния («сейчас жизнь очень сильно изменилась в лучшую сторону»). Ретроспективно 58,3 % под-

ростков признали, что многие проблемы в прошлом были связаны именно с наличием ВДГК, чего ранее они не осознавали. В то же время 75 % подростков считали, что важную роль до оперативного лечения и особенно в восстановительный после операции период играла психологическая поддержка родителей.

Между тем 41,7 % подростков после реконструктивной операции испытывали некоторые затруднения при интеграции в обычную жизнь. По их словам, «сначала было страшно бегать», «боялась, что, плавая, потеряю сознание»... 16,7 % детей высказывали сожаление, что врачи пока не разрешают в полную силу заниматься спортом.

Для выявления отношения подростков к своему телу была применена проективная методика «Цветовой образ тела». Результаты методики не показали значительных различий между выбором цветов обеими группами, уровнем детализации и гармоничности, отразив тем не менее субъективно более высокий уровень принятия подростками II группы своего тела (рис. 1) в целом и грудной клетки (рис. 2) в частности по сравнению с подростками I группы.

Анализ данных оценки особенности самоотношения показал различия между двумя исследованными группами подростков в части самоуверенности и ожидания положительного отношения от других (рис. 3). В результате уровень этих показателей у подростков I группы оказался ниже не только показателей подростков II группы, но и нормативных значений. По другим шкалам опросника результаты у подростков обеих групп значимо не отличались.

Результаты многомерной оценки тревожности выявили преимущественно более высокий уровень этого показателя у подростков I группы (табл. 1). Наиболее выраженный уровень тревоги (в том числе выше нормативных значений) наблюдался по шкалам «Тревога в отношениях со сверстниками», «Тревога, связанная с оценкой окружающих», «Тревога в ситуациях самовыражения», «Повышенная вегетативная реактивность», что может свиде-

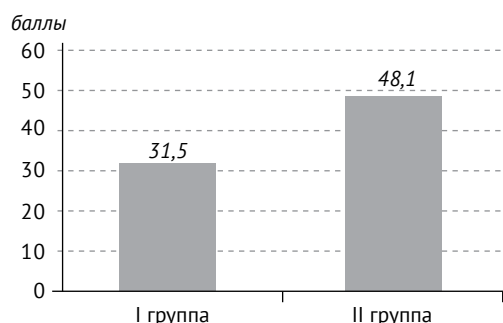


Рис. 1. Уровень принятия собственного тела подростками

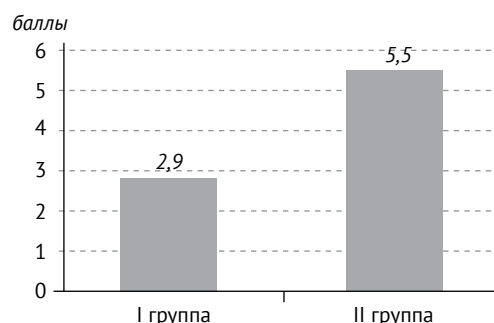


Рис. 2. Уровень принятия своей грудной клетки подростками

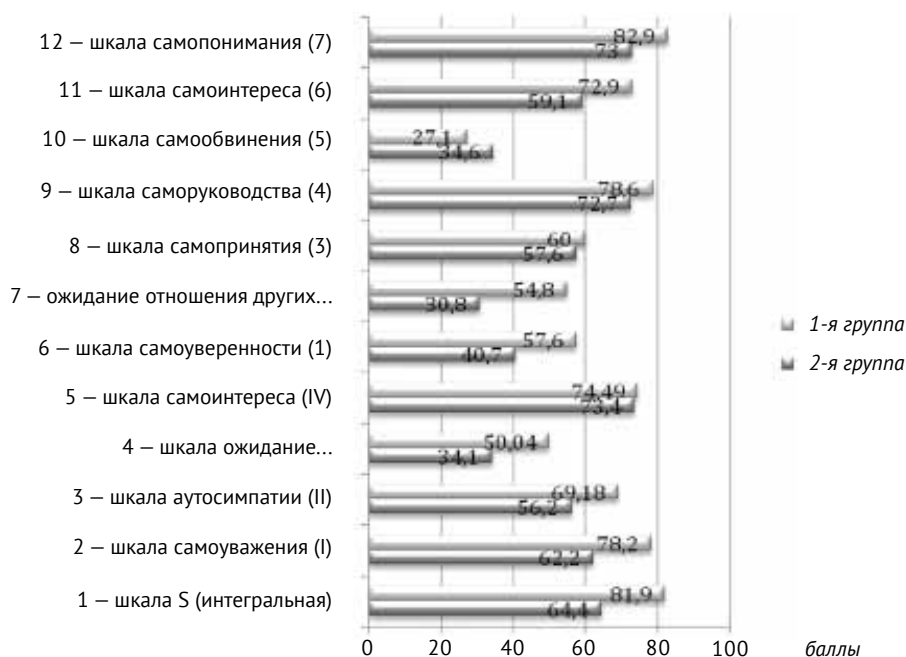


Рис. 3. Особенности самоотношения исследованных подростков

Таблица 1

Многомерная оценка тревожности исследованных подростков

Параметр тревоги	I группа		II группа	
	M	m	M	m
Общая тревожность	3,43	0,18	1,5	0,16
Тревога в отношениях со сверстниками	4,07	0,17	2,42	0,16
Тревога, связанная с оценкой окружающих	4,29	0,17	2,58	0,16
Тревога в отношениях с учителями	2,27	0,16	1,92	0,16
Тревога в отношениях с родителями	4,51	0,18	2,50	0,16
Тревога, связанная с успешностью в обучении	3,14	0,15	2,25	0,19
Тревога в ситуациях самовыражения	4,14	0,18	2,58	0,16
Тревога, возникающая в ситуации проверки знаний	2,50	0,18	2,17	0,17
Снижение психической активности, обусловленное тревогой	3,93	0,17	2,92	0,16
Повышенная вегетативная реактивность, обусловленная тревогой	2,64	0,18	1,00	0,18

тельствовать о более высоком уровне тревожности и эмоциональной напряженности у подростков до проведения оперативного лечения по сравнению с подростками II группы.

В таблице 2 приведены особенности проявления депрессивных тенденций. У подростков I группы

они характеризовались нарушениями сна (78,6 %), чувством усталости (85,7 %), сопровождающимся упадком сил (85,7 %) и трудностями сосредоточения (92,9 %). Наиболее значим показатель степени вмешательства депрессивных проявлений в сферу переживаний подростка (DINTRUS). Согласно ре-

Таблица 2

Проявление депрессивных тенденций у исследованных подростков

Утверждение	I группа	II группа
Я испытывал страх	57,1 %	33,3 %
Я был раздражительным	64,3 %	58,3 %

Продолжение табл. 2

Утверждение	I группа	II группа
Я не верил в будущее	21,4 %	0
Я волновался по пустякам	42,9 %	33,3 %
Я чувствовал себя одиноким	28,6 %	0
Мне было трудно уснуть	78,6 %	44,3 %
Проснувшись, я чувствовал себя усталым	85,7 %	41,7 %
Обычно я чувствовал себя усталым и выжатым	57,1 %	0
Я боялся идти в школу	35,7 %	0
Я легко уставал	64,3 %	0
У меня пропал аппетит	42,9 %	0
Я разочаровался в любви	28,6 %	0
Я не мог простить себе своих ошибок	50 %	0
Я старался избегать общения с другими людьми	50 %	0
Мне не хотелось жить	14,3 %	0
Мне было трудно сосредоточиться на чем-то одном	92,9 %	25 %
Я все делал медленнее, чем обычно	64,3 %	41,7 %
Я испытывал упадок сил	85,7 %	41,7 %
Я мог бы спать день и ночь	50 %	25 %
Я совсем себе не нравился	42,9 %	0
Я был обидчив	50 %	0

комендации авторов опросника «Депрископ», в случае достижения или превышения этим показателем отметки 21 можно предполагать, что подросток находится в зоне риска депрессии [7]. В данной группе подростков показатель DINTRUS в среднем составил $19,8 \pm 3,0$ балла.

Наряду с этим подростки II группы отмечали общий прилив сил, отсутствие чувства одиночества, боязни ходить в школу, связанной со страхом общения, обидчивости и неверия в будущее. В целом у этих подростков наблюдалось значительно меньшее число признаков депрессивности, а показатель DINTRUS в среднем составлял $5,6 \pm 2,0$ балла.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования показали, что психологическое состояние большинства подростков I группы имеет ряд особенностей и отличается от состояния подростков II группы (после проведения оперативного лечения).

Важно отметить, что результаты экспериментально-психологических методов исследования подтверждали то, что было замечено в результате клинической беседы и наблюдения врачами и медицинскими психологами в клинике. Однако некоторые факты, выявленные в беседе, в результате

исследований по проективной методике «Цветовой образ тела» и «Опросника самооотношения», оказались неожиданными.

Например, подростки I группы в беседе стремились отрицать негативное влияние физического дефекта на свое психологическое состояние, однако данные экспериментально-психологического исследования свидетельствовали об обратном.

Применение проективной методики «Цветовой образ тела» позволило проанализировать и сравнить принятие собственного тела и грудной части скелета подростками из обеих групп. На основании полученных данных при относительно одинаковом уровне гармоничности и детализации у подростков I группы была выявлена субъективно-переживаемая неудовлетворенность собственным телом. В то время как подростки второй группы, прошедшие первый этап хирургического лечения, высказывали большую удовлетворенность своим телом, они нравились себе, что отразилось как в результатах экспериментального исследования, так и в клинической беседе.

Необходимо отметить, что в обеих группах были подростки, результаты опроса которых не вошли в исследование, поскольку их психологическое состояние во многом не было обусловлено ВДГК. Так, у одного из подростков I группы воронкообразная

деформация грудной клетки проявилась внезапно в возрасте 14 лет, и он участвовал в исследовании через 3 месяца после постановки диагноза. Таким образом, внешний дефект не успел оказать существенного влияния на его психологическое состояние. Другой подросток (из II группы) испытывал внутреннее беспокойство, в большей степени обусловленное ситуацией поступления в вуз, что отразилось в результатах его опроса, а также экспериментального исследования уровня тревожности и депрессивности.

В процессе исследования мы не обнаружили заметной корреляции между тяжестью деформации грудной клетки и неудовлетворенностью собственной внешностью. Даже малая деформация вызывала неудовлетворенность собственной внешностью. Кроме того, независимо от выраженности внешнего дефекта подростки I группы в разной степени испытывали негативное влияние заболевания на психоэмоциональное состояние, что было установлено как в ходе беседы, так и по результатам экспериментального исследования.

Проведенное исследование позволило обозначить проблему необходимости психологического сопровождения подростков на всех этапах лечения, а также необходимость проведения дальнейшего исследования, возможно, с привлечением данных о внутрисемейных и родительских отношениях с целью поиска психологических ресурсов преодоления тревожно-депрессивного состояния, возникающего на различных этапах лечения.

Таким образом, на основании данных, полученных в результате пилотного исследования, можно сделать следующие предварительные выводы.

1. У подростков с воронкообразной деформацией грудной клетки под влиянием внешнего дефекта формируется негативное восприятие образа собственного тела, что ведет к снижению самооценки, повышению тревожности и актуализации депрессивных проявлений в структуре психоэмоционального состояния.
2. После хирургического лечения у подростков с ВДГК наблюдаются качественные изменения в формировании образа собственного тела, снижение уровня тревожности, исчезновение признаков депрессивных проявлений.
3. Подростки с ВДГК нуждаются в психологическом сопровождении на всех этапах лечения в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апросимова С.И., Киргизов И.В., Дударев В.А. Оценка качества жизни у детей с воронкообразной грудной клеткой до и после оперативного лечения //

Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2016. – № 3. – С. 44–48. [Aprosimova SI, Kirgizov IV, Dudarev VA. Assessment of the quality of life in children with a funnel-shaped chest deformation before and after surgical treatment. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik*. 2016;(3):44-48. (In Russ.)]

2. Баиров Г.А., Маршев И.А. Врожденные деформации грудной клетки // Хирургия пороков развития у детей. – Л.: Медицина, 1968. – С. 116–135. [Bairov GA, Marshev IA. Congenital deformities of the chest. In: *Surgery of developmental malformations in children*. Leningrad: Medicina; 1968. P. 116-135. (In Russ.)]
3. Виноградов А.В. Психологический статус детей и подростков с деформацией грудной клетки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. [Vinogradov AV. The psychological status of children and adolescents with deformity of the thorax. [dissertation] Moscow; 2004. (In Russ.)]
4. Гаврикова Е.В. Психосоциальные проблемы при воронкообразной деформации грудной клетки // Амбулаторная и больничная психотерапия и медицинская психология. – 2013. – № 11. – С. 40–43. [Gavrikova EV. Psycho-social problems with funnel-like deformation of the chest. *Ambulatornaya i bol'nichnaya psihoterapiya i medicinskaya psihologiya*. 2013;(11):40-43. (In Russ.)]
5. Комиссаров И.А., Комолкин И.А., Афанасьев А.П. Деформации грудной клетки у детей // Педиатр. – 2010. – Т. 1. – № 1. – С. 63–66. [Komissarov IA, Komolkin IA, Afanas'ev AP. Deformations of the chest in children. *Pediatr*. 2010;1(1):63-66. (In Russ.)]
6. Малкова Е.Е. Психодиагностическая методика для многомерной оценки детской тревожности: Пособие для врачей и психологов. – СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 2007. [Malkova EE. Psychodiagnostic method for multidimensional assessment of children's anxiety. Manual for doctors and psychologists. Saint Petersburg: NIPNI im. Bekhtereva; 2007. (In Russ.)]
7. Подольский А.И., Идобаева О.А., Хейманс П. Диагностика подростковой депрессивности. Теория и практика. – СПб.: Питер, 2004. [Podol'skij AI, Idobaeva OA, Hejmans P. Diagnosis of teenage depression. Theory and practice. Saint Petersburg: Piter; 2004. (In Russ.)]
8. Столин В.В., Пантеев С.Р. Опросник самоотношения // Практикум по психодиагностике: Психодиагностические материалы. – М., 1988. – С. 123–130. [Stolin VV, Pantileev SR. Self-relationship questionnaire. Practical work on psychodiagnostics: Psychodiagnostic materials. Moscow; 1988. P. 123-130. (In Russ.)]
9. Теплякова А.О. Особенности образа тела у подростков с нарушениями двигательных функций: Маги-

- стерская диссертация. – СПб.: РГПУ им. А.И. Герцена, 2016. [TePLYakova AO. Features of an image of a body at teenagers with disturbances of impellent functions. Master's dissertation. Saint Petersburg: RGPU im. A.I. Gercena; 2016. (In Russ.)]
10. Bahadır A, Bektaşoğlu PK, Eşe PC, et al. Psychosocial Functioning in Pediatric Patients With Pectus Excavatum and Pectus Carinatum. *Türk J Med Sci*. 2017;47(3):771-777.
 11. Habelt S, Korn St, Berger A, Bielek J. Psychological Distress in Patients with Pectus Excavatum as an Indication for Therapy. *International Journal of Clinical Medicine*. 2011;2:295-300. doi: 10.4236/ijcm.2011.23050.
 12. Ji Y, Liu W, Chen S, et al. Assessment of psychosocial functioning and its risk factors in children with pectus excavatum. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:28. doi: 10.1186/1477-7525-9-28.
 13. Lawson ML, Cash TF, Akers R, et al. A pilot study of the impact of surgical repair on disease-specific quality of life among patients with pectus excavatum. *J Pediatr Surg*. 2003;38(6):916-918. doi: 10.1016/S0022-3468(03)00123-4.
 14. Lomholt JJ, Jacobsen EB, Thastum M, Pilegaard H. A prospective study on quality of life in youths after pectus excavatum correction. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016;5(5):456-465. doi: 10.21037/acs.2016.08.02.
 15. Robert E. Kelly, Jr. Michele L. Lombardo. Psychologic Effects, Body Image, and Pectus Excavatum and Carinatum. In: Saxena Amulya K. Chest Wall Deformities, Department of Pediatric Surgical University Medical Centre, Münster, Germany, 2017. P. 169-175.
 16. Roberts J, Hayashi A, Anderson JO, et al. Quality of life of patients who have undergone the Nuss procedure for pectus excavatum: Preliminary findings. *J Pediatr Surg*. 2003;38(5):779-83. doi: 10.1016/j.jpsu.2003.50166.
 17. Steinmann C, Krille St, Mueller A, et al. Pectus excavatum and pectus carinatum patients suffer from lower quality of life and impaired body image: a control group comparison of psychological characteristics prior to surgical correction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(5):1138-1145. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.02.019.

◆ Информация об авторах

Елена Евгеньевна Малкова — д-р психол. наук, профессор, кафедра клинической психологии и психологической помощи. ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург. E-mail: Helen_malkova@mail.ru.

Игорь Александрович Комолкин — канд. мед. наук, ассистент, кафедра хирургических болезней детского возраста. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Igor_komolkin@mail.ru.

Мария Александровна Пахомова — старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

Майя Викторовна Витенберг — кафедра клинической психологии и психологической помощи. ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург. E-mail: vitenberg3@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Elena E. Malkova — Dr Sci, Professor, Department of Clinical Psychology and Psychological Assistance. Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, Russia. E-mail: Helen_malkova@mail.ru.

Igor A. Komolkin — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Surgical Diseases of Childhood. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: Igor_komolkin@mail.ru.

Maria A. Pakhomova — Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

Maya V. Vitenberg — Department of Clinical Psychology and Psychological Assistance. Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, Russia. E-mail: vitenberg3@yandex.ru.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ И САООТНОШЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С АКНЕ (УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ)

© А.С. Яурова

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

Для цитирования: Яурова А.С. Взаимосвязь жизнестойкости и самооотношения у подростков с акне (угревой болезнью) // Педиатр. — 2017. — Т. 8. — № 5. — С. 110–116. doi: 10.17816/PED85110-116

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 18.10.2017

Угревая болезнь (*acne vulgaris*) — это хроническое рецидивирующее заболевание кожи, являющееся результатом гиперпродукции кожного сала и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением. Заболевание наиболее часто проявляется в период полового созревания и затрагивает больше половины населения подросткового возраста. Целью представленного исследования было изучить особенности таких психологических характеристик, как жизнестойкость и самооотношение в группе подростков, страдающих угревой болезнью средней и тяжелой степеней. Группу испытуемых составили 107 подростков с акне (57 мужского пола и 50 женского), проходящих лечение на дерматовенерологическом отделении СПбГПМУ, в группу сравнения вошли 100 условно здоровых подростков (50 мужского пола, 50 женского пола). В рамках представленного исследования у подростков с акне и, как следствие, косметическим дефектом выявляются неуверенность в себе, неудовлетворенность собой как личностью, для них характерно ожидание негативного отношения к себе со стороны окружающих. Подросткам с низким уровнем общего показателя жизнестойкости свойственны трудности в совладании с жизненными обстоятельствами, негативное эмоциональное отношение к себе и неспособность видеть себя источником активности. И наоборот, подростков, страдающих угревой болезнью, с высоким уровнем показателей жизнестойкости характеризуют отсутствие внутренней напряженности, уверенность в своих силах, готовность проявлять активность и положительные ожидания от окружающей действительности, включая отношение к ним других людей.

Ключевые слова: жизнестойкость; самооотношение; акне; угревая болезнь; подростки.

THE RELATIONSHIP OF HARDINESS AND SELF-ATTITUDE IN ADOLESCENTS WITH ACNE

© A.S. Yaurova

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

For citation: Yaurova AS. The Relationship of hardiness and self-attitude in adolescents with acne. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(5):110-116. doi: 10.17816/PED85110-116

Received: 30.08.2017

Accepted: 18.10.2017

Acne (*acne vulgaris*) is a chronic inflammatory skin disease resulting from the overproduction of sebum and blockage hyperplastic sebaceous glands with subsequent inflammation. The disease most commonly occurs in puberty and affects more than half of the adolescent population. The aim of this investigation was to study the specificity of such psychological characteristics such as hardiness and self-attitude of adolescents suffering from acne moderate and severe stages. The research subjects were 107 adolescents with acne (57 males and 50 females) undergoing treatment at the dermatological Department SPbSPMU (St. Petersburg State Pediatric Medical University), the comparison group included 100 apparently healthy adolescents (50 male, 50 female). The study used the Test of hardiness S. Maddi adaptation D.A. Leontiev and E.I. Rasskazova and research technique of self-attitude by S.R. Pantileev and V.V. Stolin. We found that self-doubt, dissatisfaction with oneself as a personality, expectation of negative attitude from others are detected in adolescents with acne and cosmetic defect in this study. Low level of the hardiness is associated with the inability to resist circumstances, to see themselves as the source of activity and with negative emotional position to themselves. On the other hand, adolescents with acne with a high level of indicators of hardiness are characterized by the lack of internal tensions, self-confidence, willingness to be proactive and positive expectations from the surrounding reality, including the relationship to them of other people.

Keywords: hardiness; self-attitude; acne; adolescents.

Акне, или угревая болезнь, — одно из наиболее часто встречающихся дерматологических заболеваний в подростковом возрасте, по разным данным, акне страдает от 60 до 95 % подростков [7]. Проявления данного заболевания в средней и тяжелой степени выраженности практически не поддаются

ся маскировке и в большинстве случаев находятся на лице. Общеизвестно, что подростковый период характеризуется многочисленными изменениями, происходящими как на физическом, так и на психологическом уровне развития человека. У подростков возникает новый ведущий тип деятельности — интимно-личностное общение, для них свойственны такие реакции, как группирование со сверстниками и эмансипации, начинают возникать первые романтические отношения [1, 11]. В этот период особенно важной становится оценка своих внешних характеристик, в связи с физиологическими изменениями тела часто фокус внимания направлен на поиск реальных или мнимых недостатков внешности. Пристальное внимание к ним может способствовать развитию неадекватной самооценки. Высокая самооценка особенно значима в старшем подростковом возрасте, когда происходят важные жизненные изменения (новое место учебы, новые взаимоотношения), выступает защитным фактором в процессе преодоления новых жизненных трудностей [12].

Само возникновение заболевания, оказывающего сильное негативное влияние на внешность и требующее длительного лечения, может стать кризисным событием. Одной из личностных характеристик, способствующих успешному преодолению стрессовых событий, является жизнестойкость. Высокий уровень жизнестойкости помогает снизить внутреннее напряжение, возникающее при столкновении с трудностями [2].

Термин «жизнестойкость» был введен С. Мадди (hardiness) [15], в переводе с английского он означает «крепость, выносливость». В отечественной психологии изучением данного понятия занимаются Д.А. Леонтьев и Е.И. Рассказова, они указывают, что жизнестойкость понимается как система убеждений человека о себе, о мире и отношениях с ним; концепция жизнестойкости изучается во взаимосвязи с совладающим поведением [6]. Кроме того, Д.А. Леонтьев связывает феномен жизнестойкости с понятием личностного потенциала, который лежит в основе способности человека руководить своим поведением на основе внутренних устойчивых критериев вне зависимости от меняющихся обстоятельств [10]. Таким образом, жизнестойкость оказывает влияние на уровень стрессогенности различных неблагоприятных факторов в жизни человека, в том числе психосоматических проблем, и, как следствие, на их преодоление.

Жизнестойкость — это диспозиционная характеристика, включающая три компонента: вовлеченность, контроль и принятие риска, выраженность которых в совокупности позволяет рассматривать стрессовые события как менее значимые [6].

Многие зарубежные и отечественные авторы обнаруживали в своих исследованиях негативное воздействие акне на самооценку и самоотношение подростков, что сказалось на ухудшении их социального функционирования в связи с проявлениями заболевания [3, 4, 13, 17]. Было установлено, что на фоне акне возможно развитие тревожных и депрессивных состояний, кроме того, лица с угревой болезнью выделялись в группу суицидального риска [14, 16].

В последние годы в нашей стране было защищено несколько диссертационных исследований в области психологических наук, посвященных людям, страдающим угревой болезнью. Ж.В. Пономарева разработала программу психологического сопровождения подростков, проходящих лечение, на основании выявленных особенностей отношения к заболеванию и межличностного взаимодействия [9], а Е.С. Багненко провела комплексное исследование психосоциальных и эмоционально-личностных характеристик женщин, обратившихся за косметологической помощью в связи с дефектами кожи лица [5].

Однако феномен жизнестойкости, который включают и в структуру личностного потенциала, у подростков с акне не рассматривался, хотя выраженность показателей жизнестойкости может быть непосредственно связана с особенностями самоотношения и наряду с ними играть важнейшую роль в преодолении кризисных ситуаций и способности сохранять положительное, субъектное отношение к самому себе.

Актуальность исследования обусловлена тем, что в современной медицине при лечении больных с кожными заболеваниями внимание уделяется преимущественно их соматическому состоянию, течению заболевания и медикаментозной терапии, а психическое состояние больного остается в стороне. Переживания подростка в связи с заболеванием, перманентное стрессовое воздействие (поскольку угревая болезнь деформирует внешность и ее крайне затруднительно скрыть), изменение отношения сверстников, существующие в обществе стигматизирующие стереотипы (о неопрятности страдающих акне, о заразности, об их лени и неумении ухаживать за собой) могут стать причиной возникновения кризиса, противостоять которому может способствовать развитая система жизнестойких убеждений и устойчивая аутосимпатия.

Целью данного исследования было выявить взаимосвязи между показателями жизнестойкости и самоотношения подростков с акне.

Объектом исследования являются подростки обоих полов 15–17 лет, страдающие акне и проходящие стационарное лечение.

В исследовании приняли участие 207 человек в возрасте 15–17 лет. Из них 57 мальчиков-подростков (средний возраст — 16,4 года) и 50 девочек-подростков (средний возраст — 16,5 года) с диагнозом «акне средней или тяжелой степени тяжести». Группу сравнения составили условно здоровые подростки, то есть не имеющие каких-либо хронических заболеваний, той же возрастной группы, 50 мальчиков (средний возраст — 16,2 года) и 50 девочек (средний возраст — 16,1 года).

Исследование основной группы испытуемых проводилось на базе Кожно-венерологического отделения СПбГПМУ и Городского консультативно-диагностического центра для детей «Ювента», а условно здоровых подростков группы сравнения — на базе общеобразовательных учреждений Санкт-Петербурга.

В исследовании использованы следующие *методики*.

- Тест жизнестойкости С. Мадди в адаптации Д.А. Леонтьева и Е.И. Рассказовой, с помощью которого определялся уровень выраженности общего показателя жизнестойкости, а также его отдельных компонентов (вовлеченности, контроля и принятия риска) [6].
- Методика исследования самооотношения С.Р. Пантеева и В.В. Столина (МИС), направленная на оценку 9 шкал, объединенных в 3 метафактора (метафактор «Самоуважение»: шкалы самоуправление, самоуверенность, зеркальное «Я»,

открытость; метафактор «Аутосимпатия»: шкалы самопривязанность, самооценочность, самопринятие; метафактор «Самоуничижение»: шкалы внутренняя конфликтность, самообвинение) [8].

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистически значимых различий между показателями жизнестойкости при сравнении условно здоровых подростков и подростков с акне выявлено не было (см. табл. 1). Отсутствие различий может объясняться тем, что жизнестойкость как личностная характеристика формируется в детском и подростковом возрасте и само наличие дефекта внешности с этим процессом не связано. Однако были обнаружены значимые различия по таким показателям самооотношения, как открытость и самопривязанность. Среднее значение показателя «открытость» выше в группе подростков с угревой болезнью, это говорит о том, что для них менее свойственна рефлексивность и критичность, они менее склонны раскрывать окружающим значимую информацию о себе. При этом более низкие значения по шкале «самопривязанность» указывают на большую, по сравнению с условно здоровыми подростками, неудовлетворенность собой и желание изменить себя в соответствии с имеющимися идеалами. Можно предположить, что подросткам, имеющим выраженный косметический дефект, по сравнению с подростками, не имеющими косметических дефектов, труднее строить близкие дове-

Таблица 1

Сравнительный анализ средних показателей жизнестойкости и самооотношения подростков основной группы и группы сравнения

Тест жизнестойкости С. Мадди	Подростки с акне (n = 107)	Условно здоровые подростки (n = 100)	U-Манна – Уитни	p
Вовлеченность	33,25	31,88	4992,500	0,406
Контроль	28,07	27,77	5343,000	0,987
Принятие риска	16,50	16,62	5226,500	0,774
Общий показатель жизнестойкости	77,92	76,28	5271,500	0,855
Методика исследования самооотношения (В.В. Столин, С.Р. Пантеев)				
Открытость	6,44	5,78	4443,500	0,033*
Самоуверенность	8,83	8,32	5089,000	0,541
Саморуководство	7,49	6,10	4555,500	0,063
Зеркальное «Я»	5,51	5,22	5347,500	0,995
Самоценность	8,76	9,26	4840,000	0,233
Самопринятие	7,05	7,40	4816,500	0,208
Самопривязанность	4,33	4,32	4280,000	0,012*
Внутренняя конфликтность	5,75	6,82	4654,500	0,105
Самообвинение	4,93	5,30	5241,000	0,799
Примечание: * — наличие статистически значимых различий				

Таблица 2

Сравнительный анализ средних показателей жизнестойкости подростков мужского и женского пола основной группы

Тест жизнестойкости С. Мадди	Мальчики-подростки с акне ($n = 57$)	Девочки-подростки с акне ($n = 50$)	<i>U</i> -Манна–Уитни	<i>p</i>
Вовлеченность	35,75	30,40	958,000	0,004*
Контроль	30,70	25,06	817,000	0,000*
Принятие риска	16,47	16,54	1402,000	0,886
Общий показатель жизнестойкости	83,11	72,00	932,000	0,002*

Примечание: * — наличие статистически значимых различий

Таблица 3

Сравнительный анализ средних показателей самооотношения подростков мужского и женского пола основной группы

Методика исследования самоотношения	Мальчики-подростки с акне ($n = 57$)	Девочки-подростки с акне ($n = 50$)	<i>U</i> -Манна–Уитни	<i>p</i>
Открытость	6,35	6,54	1374,500	0,749
Самоуверенность	9,40	8,18	1006,500	0,008*
Саморуководство	7,68	7,26	1187,500	0,134
Зеркальное «Я»	6,11	4,84	958,500	0,003*
Самоценность	8,82	8,68	1398,000	0,865
Самопринятие	7,18	6,90	1319,000	0,503
Самопривязанность	4,77	3,82	1083,500	0,031*
Внутренняя конфликт- ность	4,65	7,00	932,000	0,002*
Самообвинение	4,47	5,46	1092,000	0,036

Примечание: * — наличие статистически значимых различий

рительные отношения в связи с неприятием своей внешности и ожиданием этого неприятия от других, что в подростковом возрасте является особенно чувствительной проблемой.

Сравнительный анализ выявил значимые различия между группами мужского и женского пола подростков с акне по показателям вовлеченности, контроля и общему показателю жизнестойкости — они значимо ниже в группе девочек, страдающих угревой болезнью (см. табл. 2). Полученный результат может говорить о том, что девочки с угревой сыпью испытывают больший стресс, чем мальчики, они чувствуют себя менее включенными в окружающую жизнь, получают меньше удовольствия от своей деятельности, у них ниже выраженность ощущения контроля за происходящими событиями, и они больше сомневаются в своей возможности влиять на результат. В целом они переживают большее напряжение в связи с жизненными трудностями. Такие результаты могут объясняться сочетанием характерных для подросткового возраста особенностей (пристальное внимание к своей внешности, желание соответствовать референтной группе, возникновение

романтических увлечений) и наличием транслируемых в обществе, СМИ, социальных сетях довольно жестких требований к внешности девушек (отсутствие лишнего веса, идеальные волосы, кожа, ногти и т. д.), где внешняя красота часто связывается с общей успешностью.

Что касается самооотношения, то изучение его показателей в группе подростков с угревой болезнью выявило значимые различия между лицами мужского и женского пола по шкалам «самоуверенность», «зеркальное „Я“» и «внутренняя конфликтность» (см. табл. 3). Уровень показателей «самоуверенность» и «зеркальное „Я“» значимо выше в группе мальчиков, а «внутренняя конфликтность» — в группе девочек. Полученные результаты свидетельствуют о том, что девочки с косметическим дефектом меньше уверены в себе, своих силах, своей способности вызывать уважение и симпатию со стороны других лиц, для них более характерно переживание неудовлетворенности собой и детальный анализ своих трудностей.

При сравнении групп подростков мужского пола с акне и условно здоровых были выявлены значимые различия по показателям самопривязанности

Таблица 4

Сравнительный анализ средних показателей самооотношения подростков мужского пола основной группы и группы сравнения

Методика исследования самооотношения	Мальчики-подростки с акне ($n = 57$)	Условно здоровые мальчики-подростки ($n = 50$)	U -Манна–Уитни	p
Открытость	6,35	5,90	1312,500	0,474
Самоуверенность	9,40	8,92	1260,500	0,299
Саморуководство	7,68	7,39	1313,500	0,483
Зеркальное «Я»	6,11	5,57	1235,000	0,231
Самоценность	8,82	8,86	1403,500	0,892
Самопринятие	7,18	7,31	1408,500	0,917
Самопривязанность*	4,77	5,96	964,500	0,004
Внутренняя конфликтность*	4,65	6,24	1022,000	0,011
Самообвинение	4,47	4,76	1301,500	0,436

Примечание: * — наличие статистически значимых различий

Таблица 5

Анализ взаимосвязей жизнестойкости в группах подростков с акне и условно здоровых

Жизнестойкость (тест оценки жизнестойкости)	Подростки с угревой болезнью			Условно здоровые подростки		
	Методика (шкала)	p	$p \leq$	Методика (шкала)	p	$p \leq$
	Методика исследования самооотношения (В.В. Столин, С.Р. Пантеев)					
	Самоуверенность	0,6	0,01	Самоуверенность	0,39	0,01
	Саморуководство	0,43	0,01	Саморуководство	0,21	0,05
	Зеркальное «Я»	0,4	0,01	Зеркальное «Я»	0,33	0,01
	Самоценность	0,49	0,01	Самоценность	0,27	0,01
	Внутренняя конфликтность	-0,51	0,01	Внутренняя конфликтность	-0,42	0,01
	Самообвинение	-0,43	0,01	Самообвинение	-0,24	0,05
				Самопринятие	0,32	0,01
				Самопривязанность	0,19	0,05

и конфликтности (см. табл. 4). Уровень этих показателей выше в группе условно здоровых подростков, что говорит о наличии у мальчиков-подростков с угревой болезнью большей неудовлетворенности собой и желании изменений, большем стремлении к своему идеальному образу. Однако более низкие показатели по шкале «конфликтность» могут говорить о меньшем напряжении в связи с рефлексией и переживанием недовольства собой на общем негативном эмоциональном фоне по отношению к себе. Можно предположить, что, несмотря на осознаваемые ими проблемы с внешностью, мальчики-подростки способны погружаться в дружеские и учебные отношения и, получая положительную отдачу, не фиксировать внимание на внутренних переживаниях.

Корреляционный анализ (см. табл. 5) выявил, что все показатели жизнестойкости имеют многочисленные взаимосвязи с показателями самооотно-

шения в группе подростков с акне. Можно сделать вывод, что для подростков с высоким уровнем выраженности общего показателя жизнестойкости, которых среди основной группы насчитывается 19 человек (18 % испытуемых с угревой болезнью), характерны чувство уверенности в себе, представление о себе как источнике активности и о значимости результатов своей деятельности, ощущение ценности собственной личности, заинтересованности в самом себе, ожидания симпатии со стороны окружающих и отсутствие чрезмерной самокритики к своим неудачам. Вероятно, высокий уровень развития жизнестойких убеждений помогает воспринимать свой сильный косметический дефект как явление менее значимое для общей успешности и удовлетворенности собой, чем свои внутренние характеристики, это позволяет чувствовать себя вовлеченным в происходящее, на это же указывает и наличие сильной прямой взаимосвязи с показате-

лем из социально-демографической анкеты, характеризующим частоту времяпровождения подростка с друзьями.

Что касается подростков с угревой болезнью, имеющих низкие значения общего показателя жизнестойкости (их 26 человек, то есть 24 % от общего числа испытуемых основной группы), то для них свойственна неудовлетворенность собой и своими возможностями, перекладывание ответственности за результаты своей деятельности на внешние источники, отсутствие интереса к своему внутреннему миру, своей личности и ожидание пренебрежительного отношения со стороны других людей, а также недовольство своими способностями, возможностями и презрительное отношение к самому себе. Таким образом, подростки, страдающие акне и имеющие низкий уровень жизнестойкости, не находят опоры в самих себе, проблемы с внешностью сочетаются у них с непринятием себя как личности, с неуверенностью в себе, сниженной межличностной активностью и ожиданием негативного отношения к ним со стороны других.

Стоит отметить, что по сравнению с группой условно здоровых подростков корреляционный анализ показателей жизнестойкости подростков с акне не выявил взаимосвязей с показателем «самопринятие». Таким образом, безусловное эмоциональное принятие себя у подростков с угревой болезнью не связано с выраженностью характеристик жизнестойкости, готовности справляться с жизненными трудностями, то есть даже успешное решение возникающих затруднений и способность нести ответственность за риск не связывается с положительным принятием себя как целостной личности и одобрением своих планов и желаний.

ВЫВОДЫ

1. У каждого четвертого обследованного подростка со средней и тяжелой степенью акне выявляются низкие значения общего показателя жизнестойкости, что резко снижает их стрессоустойчивость, умение противостоять возникающим в их жизни трудностям и способность их успешно преодолевать.
2. У мальчиков-подростков со средней и тяжелой степенью акне статистически значимо более высокие такие показатели жизнестойкости, как вовлеченность и контроль, а также более низкие показатели внутренней конфликтности по сравнению с девочками-подростками этой группы, что свидетельствует об их большей социальной активности и более настойчивых попытках контролировать свою жизнедеятельность. Для девочек-подростков со средней и тяжелой степенью

акне характерны недовольство собой в сочетании с неуверенностью в способности повлиять на жизненные обстоятельства, ожидание отрицательного отношения к себе со стороны окружающих и общий негативный эмоциональный фон по отношению к себе.

3. У подростков со средней и тяжелой степенью акне по сравнению с условно здоровыми подростками наблюдается отсутствие взаимосвязи общего показателя жизнестойкости с такими показателями самоотношения, как самопринятие и самопривязанность, что указывает на отвержение себя на эмоциональном уровне в связи с наличием косметического дефекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин В.А. Психология детей и подростков: учеб. пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Изд-во Михайлова В.А., 1998. [Averin VA. The psychology of children and adolescents. Saint Petersburg: Izd-vo Mikhaylova V.A.; 1998. (In Russ.)]
2. Александрова Л.А. К концепции жизнестойкости в психологии // Сибирская психология сегодня: сб. науч. тр. Кемерово. – Кузбассвуиздат, 2004. [Aleksandrova LA. To concept of hardiness in psychology. Sibirskaya psikhologiya segodnya. Kuzbassvuzizdat; 2004. (In Russ.)]
3. Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н., Гольченко В.А. Результаты пострегистрационного изучения эффективности терапии топическим эритромицин-цинка ацетатом при обычных и поздних угрях, влияние данного заболевания и лечения на психологический статус пациентов // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – Т. 10. – № 3. – С. 83–91. [Al'banova VI, Sazykina LN, Gol'chenko VA. Results postregistration study of the efficacy of topical erythromycin-zinc acetate under normal and late acne, the impact of the disease and treatment on the psychological status of patients. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2012;10(3):83-91. (In Russ.)]
4. Арипова М.Л., Хардикова С.А. Психоэмоциональное состояние пациентов с тяжелой степенью акне на фоне терапии изотретиноином // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5. – С. 122–127. [Aripova ML, Khardikova SA. Psikhoemotsional'noe sostoyanie patsientov s tyazheloy stepen'yu akne na fone terapii izotretinoinom. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2015;(5):122-127. (In Russ.)]
5. Багненко Е.С. Психологические характеристики женщин с косметологическими проблемами и их динамика в процессе лечебной коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2012. [Bagnenko ES. Psychological characteristics of women with cosmetic problems and their dynamics in the process

- of healing correction. [dissertation] Saint Petersburg; 2012. (In Russ.)]
6. Леонтьев Д.А., Рассказова Е.И. Тест жизнестойкости. – М.: Смысл, 2006. [Leont'ev DA, Rasskazova EI. Test of hardiness. Moscow: Smysl; 2006. (In Russ.)]
 7. Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Терапия акне: азелаиновая кислота и базовый уход // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 4. – С. 113–118. [Monakhov KN, Dombrovskaya DK. Therapy of acne: azelaic acid and basic care. *Vestnik dermatologii i venerologii*, 2015;(4):113-118. (In Russ.)]
 8. Пантилеев С.Р. Методика исследования самооотношения. – М.: Смысл, 1993. [Pantileev SR. Research method of self-esteem. Moscow: Smysl; 1993. (In Russ.)]
 9. Пономарева Ж.В. Психологическое сопровождение лечения подростков с угревой болезнью: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. – М., 2011. [Ponomareva ZhV. Psychological support treatment of adolescent with acne. [dissertation] Moscow; 2011. (In Russ.)]
 10. Рассказова Е.И., Леонтьев Д.А. Жизнестойкость как составляющая личностного потенциала // Личностный потенциал: структура и диагностика / под ред. Д.А. Леонтьева. – М.: Смысл, 2011. – С. 178–209. [Rasskazova EI, Leont'ev DA. Zhiznestoykost' kak sostavlyayushchaya lichnostnogo potentsiala. In: *Lichnostnyy potentsial: struktura i diagnostika*. Ed by D.A. Leont'ev. Moscow: Smysl; 2011. P. 178-209. (In Russ.)]
 11. Эльконин Д.Б. Избранные психологические труды. – М., 1989. [El'konin DB. Selected psychological works. Moscow; 1989. (In Russ.)]
 12. Alharithy R. Adolescent's acne: Scarring inside out! *Journal of the Saudi Society of Dermatology and Dermatologic Surgery*. 2011;15:43-46. doi: 10.1016/j.jssdds.2011.04.008.
 13. Dalgard F, Gieler U, Hoim J, et al. Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne: results from a population survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;59(5):746-751. doi: 10.1016/j.jaad.2008.07.013.
 14. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, et al. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131:363-370. doi: 10.1038/jid.2010.264.
 15. Maddi S. Dispositional hardiness in health and effectiveness. Ed by H.S. Friedman. *Encyclopedia of mental health*. San Diego, CA: Academic Press; 1998. P. 323-35.
 16. Magin Adams J, Heading G, Pond D, Smith W. Psychological sequelae of acne vulgaris: Results of a qualitative study. *Canadian Family Physician*. 2006;52(8):979-985.
 17. Ritvo E, Del Rosso JQ, Stillman MA, La Riche C. Psychosocial judgements and perceptions of adolescents with acne vulgaris: A blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations. *Biopsychosocial Medicine*. 2011;5:11. doi: 10.1186/1751-0759-5-11.

◆ Информация об авторе

Александра Сергеевна Яурова — аспирант, кафедра психосоматики и психотерапии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yaurovaas@gmail.com.

◆ Information about the author

Aleksandra S. Yaurova — Postgraduate Student, Department of Psychosomatics and Psychotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: yaurovaas@gmail.com.



ВКЛАД Н.Ф. ФИЛАТОВА В ОТЕЧЕСТВЕННУЮ ПЕДИАТРИЮ (К 170-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Н.Ф. ФИЛАТОВА) (1847–1902)

© Т.Ш. Моргошия

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

Для цитирования: Моргошия Т.Ш. Вклад Н.Ф. Филатова в отечественную педиатрию (к 170-летию со дня рождения Н.Ф. Филатова) (1847–1902) // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 117–120. doi: 10.17816/PED85117-120

Поступила в редакцию: 30.08.2017

Принята к печати: 23.10.2017

Отмечено, что за 25 лет научной и преподавательской деятельности Н.Ф. Филатов внес значительный вклад в развитие мировой педиатрии. Он автор свыше 70 научных трудов, среди которых «Краткий учебник детских болезней» (1893), выдержавший 12 изданий, и «Клинические лекции» (1900). Его монография «Лекции об острых инфекционных заболеваниях» (1885) выдержала 4 издания, «Семиотика и диагностика детских болезней» (1890) – 9 изданий, она переведена на немецкий, чешский, итальянский, венгерский и французский языки. По монографиям и руководствам Н.Ф. Филатова учились многие поколения врачей-педиатров. Филатов описал инфекционную болезнь, названную им скарлатинной краснухой. Позднее она была описана английским врачом Дьюксом; одно из ныне употребляемых названий этого заболевания – болезнь Филатова – Дьюкса. В первом издании «Лекций об инфекционных заболеваниях» Н.Ф. Филатов описал неизвестный до того времени инфекционный мононуклеоз, который он назвал идиопатическим воспалением шейных лимфатических желез. Это заболевание и теперь нередко называют болезнью Филатова. В 1895 г. Н.Ф. Филатов описал важный диагностический признак кори – возникновение в катаральном периоде болезни за 1–2 дня до появления кожной сыпи точечных серовато-белых высыпаний на слизистой оболочке губ и щек. Как было установлено позднее, этот признак был впервые описан А.П. Бельским в 1890 г., затем независимо от него Н.Ф. Филатовым, а в 1896 г. Копликом. В литературе этот симптом известен как пятна Бельского – Филатова – Коплика.

Ключевые слова: Н.Ф. Филатов; биография; педиатрия; скарлатинная краснуха; болезнь Филатова – Дьюкса; инфекционный мононуклеоз; пятна Бельского – Филатова – Коплика.

THE CONTRIBUTION OF N.F. FILATOV THE NATIONAL PEDIATRICS (TO THE 170 ANNIVERSARY FROM THE BIRTHDAY OF N.F. FILATOV) (1847-1902)

© T.Sh. Morgoshiia

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

For citation: Morgoshiia TSh. The contribution of N.F. Filatov the national pediatrics (to the 170 anniversary from the birthday of N.F. Filatov) (1847-1902). *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(5):117-120. doi: 10.17816/PED85117-120

Received: 30.08.2017

Accepted: 23.10.2017

It was noted that during 25 years of scientific and teaching activity N.F. Filatov has made a significant contribution to the development of world Pediatrics. He is the author of over 70 scientific works, including "a Short textbook of pediatric diseases" (1893), aged 12 editions, and "Clinical lectures" (1900). His monograph "Lectures on acute infectious diseases" (1885) through 4 editions, "Semiotics and diagnosis of childhood diseases" (1890) – 9 editions, it is translated into German, Czech, Italian, Hungarian and French. In the monographs and manuals N.F. Filatov studied many of pokoleniya-pediatricians. He described the infectious disease named Filatov scarlatinal rubella. She was later described by the British physician Duxom; one of the presently used names of the disease – a disease Filatov-Dukes. In the first edition of "Lectures on infectious diseases" N.F. Filatov described is not known until the time of infectious mononucleosis, which he called idiopathic inflammation of the cervical lymphatic glands. The disease is now often called a disease Filatov. In 1895 N.F. Filatov, described an important

diagnostic sign of measles is the appearance of catarrhal period of illness 1-2 days before appearance of rash spot grayish-white lesions on the mucosa of lips and cheeks. As was established later, this sign was first described by A.P. Belsky in 1890, then regardless of him F. Filatov, and in 1896 Koplik. In the literature, this symptom is known as spots Belsky-Filatova-Koplik. N.F. Filatov described the pathogenesis of some forms of edema syndrome in children, published works on prolonged afebrile forms of the flu. N.F. Filatov developed a clinical-physiological direction in Pediatrics. He created a large school of domestic pediatricians. Among his students were V.I. Molchanov and G.N. Speransky.

Keywords: N.F. Filatov; biography; Pediatrics; scarlatina rubella; a disease Filatov-Dukes; infectious mononucleosis; spots Belsky-Filatova-Koplik.

Среди славной плеяды выдающихся русских педиатров в первом ряду значится имя Нила Федоровича Филатова (рис. 1). Талантливый педиатр, верный последователь Г.А. Захарьина, Филатов на протяжении всей своей научно-практической деятельности успешно развивал отечественную медицину, обогащая ее как экспериментальным, так и большим клиническим опытом. Он по праву является выдающимся педиатром XIX в., одним из основоположников педиатрии в России.

Нил Федорович Филатов родился 20 мая (2 июня) 1847 г. в Пензенской области Саранского уезда в поселке под названием Михайловка. Он происходит из старинного дворянского рода Филатовых.

Отец Нила, по имени Федор Михайлович Филатов, был военным, который, взяв в супруги Анну Авраамовну Шахову, получил в приданое маленькую деревню Михайловку, которая находится в Саранском уезде Протасовской области Пензенской губернии. В середине 1847 г. в семье Федора Михайловича родился третий сын, которого назвали Нилом. В большой и довольно дружной семье Филатовых было семеро сыновей, и каждый из них добился больших успехов в своей жизни. Один из сыновей, по имени Михаил, был инженером, Абрам — талантливым акушером-гинекологом, Петр — выдающимся глазным хирургом, Федор — отличным земским врачом, Борис — успешным юристом, Николай — известным врачом, который ушел из жизни рано, а Нил стал основоположником педиатрии в России. Анна Авраамовна была довольно строгой женщиной, в ее характере сквозила сила и благородство. Супруги растили своих детей в строгости. Они воспитали справедливых, честных, самоотверженных людей.

Вначале Нила обучали на дому. Он обладал большим талантом и умом, учили его математике и русскому языку. В 1859 г., когда ему было двенадцать лет, Нил стал учащимся второго класса Пензенского дворянского института. После окончания в 1864 г. Пензенского института Филатов уехал в столицу. Там он поступил на медицинский факультет МГУ, где учился у Г.А. Захарьина, Н.А. Тольского, А.Я. Кожевникова. За годы учебы в институте Нил довольно глубоко стал изучать медицину. Боль-

ше всего он любил занятия у профессора Г.А. Захарьина. Нил Федорович в течение последних лет обучения решил усиленно совершенствоваться. Его мечта — это последующее обучение клинической медицине, и он хотел попрактиковаться за рубежом. В 1869 г. Филатов окончил медицинский факультет МГУ и стал работать в качестве земского врача. Вначале Саранский уезд, а потом в клиниках таких городов, как Прага, Вена и Гейдельберг.

С 1872 по 1874 г., уже будучи известным врачом, работал за границей. За эти годы он не только расширил свою практику в качестве врача, но и узнал многое из педиатрии, терапии, дерматологии, отоларингологии, гистологической техники. Возвратившись в столицу, он стал работать в детской больнице и преподавать на медицинском факультете МГУ.

31 мая 1876 г. Филатов безупречно защитил докторскую диссертацию под названием «К вопросу об отношении бронхита к острой катаральной пневмонии». В 1876 г. совсем еще юный ученый под руководством бывшего преподавателя Н.А. Тольского Нил Федорович стал приват-доцентом на кафедре детских и женских заболеваний, а также акушерства. Он занимался выяснением причин довольно высокой смертности детей. С 1891 г. до конца жизни Филатов был профессором кафедры детских болезней и директором детской клиники Московского университета [1].

Результаты своей деятельности ученый подробным образом описывал в монографиях. Одна из них вышла в свет в 1873 г. под названием «Диспепсия и грипп у детей», а вторая — в 1876 г. под названием «О некоторых предрассудках при воспитании детей». Еще одна работа была опубликована в 1881 г. под названием «Клинические лекции о распознавании и лечении катаров кишок у детей». В 1885 г. была опубликована еще одна большая работа Филатова под названием «Лекции об острых инфекционных болезнях у детей» [4].

Нил Федорович в период своего преподавания в университете совмещал лекции и врачебную практику. Каждый день он совершал со студентами обходы в Хлудовской больнице. Его ждали в любой палате, его любили и ему верили. Необычная способность известного врача располагать к себе

измученных болезнью и недоверчивых детей поражала всех. Многие студенты очень любили профессора и пытались подражать ему, для многих он был идеалом.

За 25 лет научной и преподавательской деятельности Н.Ф. Филатов внес значительный вклад в развитие мировой педиатрии. Он автор более 70 научных трудов, среди которых «Краткий учебник детских болезней» (1893), выдержавший 12 изданий, и «Клинические лекции» (1900). Его монография «Лекции об острых инфекционных заболеваниях» (1885) выдержала четыре издания, «Семиотика и диагностика детских болезней» (1890) — девять изданий, она переведена на немецкий, чешский, итальянский, венгерский и французский языки. По монографиям и руководствам Н.Ф. Филатова учились многие поколения врачей-педиатров [2].

Н.Ф. Филатов описал патогенез некоторых форм отечного синдрома у детей, опубликовал работы о затяжных безлихорадочных формах гриппа. Нил Федорович развивал клинико-физиологическое направление в педиатрии. Он создал крупную школу отечественных педиатров. Среди его учеников были знаменитые педиатры В.И. Молчанов и Г.Н. Сперанский.

Н.Ф. Филатов был одним из организаторов и председателем Общества детских врачей Москвы, принимал участие в работе Общества русских врачей в Москве [1].

В 1885 г. он описал инфекционную болезнь, названную им скарлатинной краснухой. Позднее это заболевание было описано английским врачом Дьюксом; и сейчас многие называют его — болезнью Филатова–Дьюкса. В том же в 1885 г. в первом издании «Лекций об инфекционных заболеваниях» Н.Ф. Филатов описал неизвестный до того времени инфекционный мононуклеоз, который он назвал идиопатическим воспалением шейных лимфатических желез. Это заболевание и теперь нередко называют болезнью Филатова.

В 1895 г. Н.Ф. Филатов описал важный диагностический признак кори — возникновение в катаральном периоде болезни за 1–2 дня до появления кожной сыпи точечных серовато-белых высыпаний на слизистой оболочке губ и щек [3]. Как было установлено позднее, этот признак был впервые описан А.П. Бельским в 1890 г., затем независимо от него Н.Ф. Филатовым, а в 1896 г. — Копликом. В литературе этот симптом известен как пятна Бельского–Филатова–Коплика [1].

В 1887 г. на основе гистологических исследований, клинических и эпидемиологических наблюдений Н.Ф. Филатов установил, что так называемый



Рис. 1. Нил Федорович Филатов

скарлатинозный дифтерит, расценивавшийся как присоединение к скарлатине дифтерии, на самом деле представляет собой некроз слизистой оболочки зева, вызываемый возбудителем скарлатины.

В те далекие годы на юге России распространялась эпидемия дифтерии. Н.Ф. Филатов, который ранее занимался этим страшным заболеванием, приложил практически все силы для того, чтобы отыскать средство для лечения. В 1894 г. со своим помощником Г.Н. Габричевским они в первый раз использовали для лечения дифтерии сыворотку, которую сами же и разработали. Об этом ученый рассказал во время Международного съезда гигиенистов и бактериологов в Будапеште. Как бы ни пытался известный врач в России вести более или менее правильный распорядок дня, все же переживания за маленьких детей, рабочие нагрузки губительно сказывались на состоянии здоровья. С 1895 г. Филатова стали мучать приступы грудной жабы, заметнее стал атеросклероз, все чаще проявлялись сбои сердца. Несмотря на тревожные симптомы, Нил Федорович все еще самоотверженно работал. В таком состоянии он ездил на консультации в иные города. Вернувшись 17 января 1902 г. из еще одной поездки в Нижний Новгород, Нил Федорович почувствовал себя плохо. Однако на следующий день он вновь принимал больных в клинике. 19 января он потерял сознание, и его правая сторона была парализована. 26 января известный русский врач Филатов неожиданно умер от кровоизлияния в мозг. Всего лишь 55 лет прожил выдающийся русский ученый.

31 декабря 1834 г. по инициативе лейб-медика Н.Ф. Арендта под патронажем императора Николая I в доме Оливье, недалеко от моста, была открыта первая в России педиатрическая больница — Императорская Николаевская детская

больница; затем — Инфекционная больница № 18 имени Н.Ф. Филатова. С 1996 г. это «Детская клиническая больница № 5 имени Н.Ф. Филатова», расположенная на Бухарестской улице, — крупнейший детский стационар города Санкт-Петербурга. В Москве с 1922 г. имя Филатова носит детская городская клиническая больница № 13 (Филатовская) — первая в городе детская больница (бывшая Софийская), открытая 6 декабря 1842 г. на Малой Бронной улице; после пожара 1883 г. больница переехала на Садово-Кудринскую улицу, где располагается и по сей день. В городе Пензе имя Н.Ф. Филатова носит Пензенская областная детская клиническая больница. В 1989 г. во дворе этой больницы установлен памятник ученому.

Академией медицинских наук СССР учреждена премия АМН СССР им. Н.Ф. Филатова за лучшую научную работу в области педиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирский М.Б. Н.Ф. Филатов. — М., 1967. — 56 с. [Mirskij MB. N.F. Filatov. Moscow; 1967. 56 p. (In Russ.)]
2. Молчанов В.И. Н.Ф. Филатов (К 100-летию со дня рождения). — М., 1947. — 91 с. [Molchanov VI. N.F. Filatov (K 100-letiyu so dnya rozhdeniya). Moscow; 1947. 91 p. (In Russ.)]
3. Тимченко В.Н., Каплина Т.А., Булина О.В., и др. Актуальные проблемы коревой инфекции // Педиатр. — 2017. — Т. 8. — № 3. — С. 120–129. [Timchenko VN, Kaplina TA, Bulina OV, et al. Actual problems of measles. *Pediatr.* 2017;8(3):120-129. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED83120-129.
4. Черникова А.П. Нил Федорович Филатов. К 125-летию со дня рождения // Вопр. охр. мат. и дет. — 1972. — Том 17. — № 6. — С. 84. [Chernikova AP. Nil Fedorovich Filatov. K 125-letiyu so dnya rozhdeniy. *Vopr ohr mat i det.* 1972;17(6):84. (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.

◆ 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.



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 ВИНТИ, 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://gpm.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 благодарность 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 medisinske og jusstudenter. Tidsskr Nor Lægeforen. 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, Pfaffler 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 golovnogogo 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>.