

Рецензируемый

научно-практический журнал

ПЕДИАТР

Pediatrician (St. Petersburg)

Основан в 2010 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850

Key title: *Pediatr (Saint Petersburg)*

Abbreviated key title: *Pediatr (St.-Peterbg.)*

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ООО «Издательство Н-Л»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия ПИ № ФС77-53483 от 29 марта 2013 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>

<https://gpma.ru/science/pediatr/>

<http://elibrary.ru>

<http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>

Печатная версия по каталогу агентства

«Роспечать» 70 479

Издатель, учредитель:

ООО «Издательство Н-Л»

Щепин Е. В. (генеральный директор)

Репьева Н. Н. (выпускающий редактор)

Дич Т. А. (корректор)

Еленин В. А. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,

Санкт-Петербург, 194100;

тел/факс: (812) 784-97-51; e-mail: nl@n-l.ru

Статьи просьба направлять по адресу:

<http://gpma.ru/science/pediatr/>

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia.

Tel/Fax: +7 (812) 784-97-51.

<http://gpma.ru/science/pediatr>

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 14,5.

Тираж 1000 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ООО «Издательство Н-Л».

Отпечатано ООО «Светлица»,

199106, Санкт-Петербург,

Московское шоссе, 25. Заказ 43.

Подписано в печать 27.02.2017.

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

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

Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

Редакционная коллегия:

И. о. главного редактора —
д. м. н., профессор Д. О. Иванов

Зам. гл. редактора —
д. м. н., профессор Р. А. Насыров

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

Ведущий редактор —
д. м. н., профессор А. Г. Васильев

Технический редактор —
М. А. Пахомова

Академик РАН,
д. м. н., профессор А. А. Баранов

Академик РАН, д. м. н., профессор
Л. С. Намазова-Баранова

д. м. н., профессор Л. В. Эрман

д. м. н., профессор В. Г. Часнык

д. м. н., профессор Г. А. Новик

д. м. н., профессор Е. М. Булатова

д. м. н., профессор А. В. Губин (г. Курган)

д. м. н., профессор Л. А. Желенина

д. м. н., профессор Н. Д. Савенкова

д. м. н., профессор Д. С. Коростовцев

д. м. н., профессор Е. А. Корниенко

член-корреспондент РАН,

д. м. н., профессор

Е. Н. Имянитов

д. м. н., профессор В. Н. Тимченко

д. м. н., профессор В. И. Орел

д. м. н., профессор И. Б. Осипов

д. м. н., профессор И. А. Комиссаров

д. м. н., профессор В. Г. Баиров

д. м. н., профессор Н. В. Скрипченко

доцент Д. Венто, Италия

Редакционный совет:

к. м. н., доцент Н. С. Абдукаева

д. психол. н., профессор В. А. Аверин

д. м. н., профессор В. В. Бржеский

д. м. н., профессор Э. И. Валькович

д. м. н., профессор С. Н. Гайдуков

д. м. н., профессор В. И. Гордеев

д. м. н., профессор И. А. Горланов

к. м. н., доцент С. В. Гречаный

профессор Алексей Гром (А. Grom), США

д. м. н., профессор В. И. Гузева

д. м. н., профессор Ю. А. Гуркин

д. м. н., профессор Л. А. Данилова

профессор Питер Зауер (Piter J. J. Sauer),

Нидерланды

д. м. н., профессор Н. Р. Карелина

к. м. н., доцент А. Г. Климов

д. м. н., профессор А. М. Королюк

Академик РАН,

д. м. н., профессор Ю. В. Лобзин

Академик РАН,

д. м. н., профессор М. Э. Лозовская

д. м. н., профессор С. А. Лытаев

д. м. н., профессор В. Г. Мазур

д. м. н., профессор Г. Л. Микиртичан

д. м. н., профессор И. Б. Михайлов

д. м. н., профессор Ю. В. Наточин

профессор Сергей Нехай (S. Nekhai), США

д. м. н., профессор А. Б. Пальчик

д. м. н., профессор Е. В. Синельникова

д. м. н., профессор Г. А. Суслова

д. м. н., профессор Л. В. Тыртова

д. м. н., профессор Э. А. Цветков

д. м. н., профессор В. К. Юрьев

профессор Ф. Бистони (Италия)

профессор Н. Татевиан (США)

Editorial Board:

Acting Head Editor

Professor D. O. Ivanov, MD, PhD

Deputy Head Editor

Professor R. A. Nasyrov, MD, PhD

Deputy Head Editor

Professor Yu. S. Alexandrovich, MD, PhD

Leading Editor

Professor A. G. Vasiliev, MD, PhD

Technical Editor

M. A. Pakhomova

Member of Russian Academy of Sciences

Professor A. A. Baranov, MD, PhD

Member of Russian Academy of Sciences

Professor L. S. Namazova-Baranova, MD, PhD

Professor L. V. Erman, MD, PhD

Professor V. G. Chasnyk, MD, PhD

Professor G. A. Novik, MD, PhD

Professor E. M. Bulatova, MD, PhD

Professor A. V. Gubin, MD, PhD (Kurgan)

Professor L. A. Zhelenina, MD, PhD

Professor N. D. Savenkova, MD, PhD

Professor D. S. Korostovtsev, MD, PhD

Professor E. A. Kornienko, MD, PhD

Member by Correspondence of

Russian Academy of Sciences

Professor E. N. Imyaninov, MD, PhD

Professor V. N. Timchenko, MD, PhD

Professor V. I. Oryol, MD, PhD

Professor I. B. Osipov, MD, PhD

Professor I. A. Komissarov, MD, PhD

Professor V. G. Bairov, MD, PhD

Professor N. V. Skripchenko, MD, PhD

Associate Professor Vento G., MD, PhD (Italy)

Editorial Council:

Assoc. professor N. S. Abdukaeva, PhD

Professor V. A. Awerin, PhD

Professor V. V. Brzhesky, MD, PhD

Professor E. I. Val'kovich, MD, PhD

Professor S. N. Gaydukov, MD, PhD

Professor V. I. Gordeev, MD, PhD

Professor I. A. Gorlanov, MD, PhD

Assoc. professor S. V. Grechany, MD, PhD

Professor A. Grom, MD, PhD (USA)

Professor V. I. Guzeva, MD, PhD

Professor Yu. A. Gurkin, MD, PhD

Professor L. A. Danilova, MD, PhD

Professor P. Sauer, MD, PhD

(Netherland)

Professor N. R. Karelina, MD, PhD

Assoc. professor A. G. Klimov, MD, PhD

Professor A. M. Korolyuk, MD, PhD

Member of Russian Academy of Sciences

Professor Yu. V. Lobzin, MD, PhD,

Member of Russian Academy of Sciences

Professor M. E. Lozovskaya, MD, PhD

Professor S. A. Lytaev, MD, PhD

Professor V. G. Mazur, MD, PhD

Professor G. L. Mikirtichan, MD, PhD

Professor I. B. Mikhailov, MD, PhD

Professor Yu. V. Natochin, MD, PhD

Professor S. Nekhai, MD, PhD (USA)

Professor A. B. Pal'chik, MD, PhD

Professor E. V. Sinel'nikova, MD, PhD

Professor G. A. Suslova, MD, PhD

Professor L. V. Tyrtova, MD, PhD

Professor E. A. Tsvetkov, MD, PhD

Professor V. K. Yuriev, MD, PhD

Professor F. Bistoni, MD, PhD (Italy)

Professor N. Tatevian, MD, PhD (USA)

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Г.Ю. Модель, Г.Ф. Коротко

О липолизе в лактотрофии новорожденных и детей
первого года жизни 4

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

В.С. Василенко, Е.С. Семенова,
Ю.Б. СеменоваЛипиды крови у спортсменов в зависимости
от направленности тренировочного процесса 10Д.О. Иванов, Л.В. Козлова,
В.В. ДеревцовВегетативный статус и адаптация у младенцев,
имевших разные типы внутриутробной задержки
роста 15Е.В. Тимофеев, Б.И. Зарипов, Э.Г. Малев,
Э.В. ЗемцовскийАлгоритм диагностики марфаноидной внешности
и морфофункциональные особенности сердца при
этом диспластическом фенотипе 24О.В. Гузева, В.И. Гузева, В.В. Гузева,
И.В. Охрим, Н.Е. Максимова, М.С. Чокмосов,
С.В. ШинРезультаты оценки качества лечения и жизни детей
с эпилепсией 32И.Б. Ершова, Т.В. Ширина,
Т.А. ГончароваОсобенности развития сенсорной функции детей
в зависимости от вида вскармливания в условиях
военных действий 44Т.С. Дьяченко, Л.Н. Грибина,
О.Ф. ДевляшоваМнение родителей о работе педиатрических
амбулаторно-поликлинических организаций как важный
критерий оценки качества медицинской помощи
детскому населению 50

А.В. Миронова, В.Г. Баласанян

Способ оценки и прогнозирования становления
менструальной функции у девочек-подростков 56

Т.В. Брус, М.А. Пахомова, А.Г. Васильев

Коррекция печеночной дисфункции на модели
обширного глубокого ожога 62

◆ EDITORIAL

G.Yu. Model', G.F. Korot'ko

Lipolysis in lacto trophy of newborn
and 1-year infant 4

◆ ORIGINAL PAPERS

V.S. Vasilenko, E.S. Semenova,
Yu.B. SemenovaBlood lipids in athletes depending on the orientation
of the training process 10D.O. Ivanov, L.V. Kozlova,
V.V. DerevtsovThe status of autonomic nervous system and adaptation
in infants with the different types of intrauterine growth
restriction 15E.V. Timofeev, B.I. Zaripov, E.G. Malev,
E.V. ZemtsovskyA marfanoid habitus dyagnostics' algorithm and morfo-
functional heart singularities relevent to this dysplastic
phenotype 24O.V. Guzeva, V.I. Guzeva, V.V. Guzeva,
I.V. Ochrim, N.E. Maksimova, M.S. Chokmosov,
S.V. ShinThe results of an evaluation of quality of care and life
in children with epilepsy 32I.B. Ershova, T.V. Shirina,
T.A. GoncharovaPeculiarities of sensory development in children
in terms of military conflict depending on the type
of feeding 44T.S. Dyachenko, L.N. Gribina,
O.F. DevlyashovaParental opinion regarding the pediatric
outpatient organizations' functioning as
an important criterion of pediatric medical
care quality 50

A.V. Mironova, V.G. Balasanyan

The method of evaluation and prediction of formation
of menstrual function of adolescent girls 56

T.V. Brus, M.A. Pakhomova, A.G. Vasiliev

Correction of hepatic dysfunction in an extensive
deep burn model 62

◆ ОБЗОРЫ

Е.М. Кучинская, М.М. Костик, В.Г. Часнык
Современные основы формализованного описания
течения системной красной волчанки у детей 68

*С.А. Хмилевская, Н.И. Зрячкин, Е.С. Щербатюк,
Е.И. Ермолаева, А.А. Реброва*
Современное состояние проблемы выхаживания
глубоконедоношенных детей 81

*Н.Н. Шихвердиев, Г.Г. Хубулава, С.П. Марченко,
В.В. Суворов, В.В. Зайцев, И.И. Аверкин,
Р.Б. Бадуров*
Выбор антибактериального препарата для
местного применения при профилактике стерильной
инфекции 89

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*М.П. Королев, Л.Е. Федотов, А.Л. Оглоблин,
А.Л. Копяков, Ш.Д. Мамедов, Б.Л. Федотов,
Д.Г. Баранов*
Первая в России пероральная эндоскопическая
миотомия при лечении ахалазии кардии у ребенка 94

*М.Е. Туркунова, Л.В. Дитковская, Е.Н. Суспицын,
Л.В. Тыртова, Л.А. Желенина, М.Н. Гусева*
Неонатальный сахарный диабет в структуре
IPEX-синдрома 99

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Н.В. Козина, М.В. Васильева
Особенности динамики самооценки лиц
с расстройствами аутистического спектра
в процессе реабилитации 105

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 111

◆ REVIEWS

E.M. Kuchinskaya, M.M. Kostik, V.G. Chasnyk
Measures in assessment of pediatric systemic lupus
erythematosus 68

*S.A. Khmlevskaya, N.I. Zryachkin,
E.S. Shcherbatyuk, E.I. Ermolaeva, A.A. Rebrova*
Nursing and rehabilitation of very preterm infants: current
state of the problem 81

*N.N. Shihverdiev, G.G. Khubulava, S.P. Marchenko,
V.V. Suvorov, V.V. Zaitsev, I.I. Averkin,
R.B. Badurov*
Choice of local antibacterial
medications for prevention of sternal
infection 89

◆ CLINICAL CASE

*M.P. Korolev, L.E. Fedotov, A.L. Ogloblin,
A.L. Kopyakov, Sh.D. Mamedov, B.L. Fedotov,
D.G. Baranov*
Russia's first POEM in the treatment of achalasia
in children 94

*M.E. Turkunova, L.V. Ditkovskaya, E.N. Suspitsin,
L.V. Tyrtova, L.A. Jelenina, M.N. Guseva*
Neonatal diabetes mellitus in the structure of IPEX
syndrome 99

◆ CLINICAL PSYCHOLOGY

N.V. Kosina, M.V. Vasilyeva
Features of the dynamics of self-assessment
of people with autism spectrum disorders
in the rehabilitation process 105

◆ INFORMATION

Rules for authors 111



О ЛИПОЛИЗЕ В ЛАКТОТРОФИИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

© Г.Ю. Модель, Г.Ф. Коротко

Краевая клиническая больница № 2, Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 4–9. doi: 10.17816/PED824-9

Поступила в редакцию: 02.02.2017

Принята к печати: 27.03.2017

Липиды грудного молока имеют в естественной лактотрофии ребенка энергетическое и трофогенное значение, которое реализуется после их липолиза. Липолиз последовательно и одновременно совершается липазами слюны, желудочного сока в желудке грудного ребенка по типу собственного пищеварения и в роли индукторов в аутолитическом пищеварении желчезависимой липазой грудного молока и колипазозависимой панкреатической липазы в тонкой кишке. Определены липазы сыворотки крови родильниц, крови пуповины, околоплодных вод и содержимого желудка новорожденных. По результатам анализа стартовый липолитический потенциал новорожденного младенца существенно ниже материнского, формируется у плода в первой половине беременности, и потому срок гестации на него существенно не влияет. Липолитическая активность грудного молока на протяжении годовой лактации снижается медленнее других гидролитических активностей молока. При низкой липолитической активности молока в первый месяц лактации в последующие 4–5 месяцев она нарастает, а при начальной высокой активности в последующие месяцы лактации она снижается. Это свидетельствует о значении уровня содержания липазы в молоке в варьировании липолиза при лактотрофии. Прикорм и особенно перевод младенца на искусственное вскармливание многократно повышают липолитическую активность дуоденального содержимого за счет стимуляции экзокреции липазы поджелудочной железой с одновременным снижением липолитической активности грудного молока при смешанном вскармливании ребенка. Определение липолитического потенциала новорожденного и грудного ребенка имеет значение в выборе технологии его вскармливания.

Ключевые слова: доношенная беременность; лактотрофия; липаза; липолиз; молочное вскармливание; недоношенная беременность; новорожденные; сыворотка крови.

LIPOLYSIS IN LACTO TROPHY OF NEWBORN AND 1-YEAR INFANT

© G.Yu. Model', G.F. Korot'ko

Region Clinic Hospital No 2, Ministry of Healthcare of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2017;8(2):4-9

Received: 02.02.2017

Accepted: 27.03.2017

Breast milk lipids have energetic and trophogenic role in natural child lacto trophy. This value is realized after lipolysis. The lipolysis sequentially and simultaneously is accomplished by lipase of saliva, gastric juice in the infant's stomach as own digestive type and as inductors in autolytic digestion by bile-dependent lipase of breast milk and co-lipase – depending pancreatic lipase in the ileum. Lipase was determined in puerperal blood serum, in umbilical cord blood, in water and in infant gastric content. According to data obtained the initial lipolysis potential of newborn is significantly lower than that of mother. It developed in the first half of pregnancy so gestation period doesn't affect on it significantly. During a yearly lactation the breast milk steatolytic activity decreases lower than that others breast hydrolytic activities. The steatolytic activity is low during the first month of lactation, but increased during the following 4-5 months. When steatolytic activity is high initially it decreased during the following months. It indicates that the lipase content level effect on lipolysis at lactotrophy. Additional food and bottle feeding especially increased strongly the steatolytic activity of duodenal content because of stimulation of lipase excretion of the pancreas. In the same time the steatolytic activity decreased. If the mixed feeding is taken place. Assessment of a newborn and an infant lipolysis potential is important in choosing of feeding type.

Keywords: full-time pregnancy; lacto trophy; lipase; lipolysis; breast milk feeding; incomplete pregnancy; newborn; blood serum.

ВВЕДЕНИЕ

Естественное грудное вскармливание является признанным «золотым стандартом» питания младенца с момента его рождения благодаря высокой калорийности, уникальным трофологическим свойствам, составу продуцируемого молочными железами женщины молока. Исследования свойств грудного молока все более углубляются, будучи инициированы потребностью создания питательных смесей, по составу и свойствам максимально приближенных к грудному женскому молоку, его аналогу. При этом обращается внимание не только на его нутриенты, но и на «минорные» компоненты с актуальными и уникальными физиологическими свойствами [2, 3, 8, 17, 19]. Вместе с тем усвоение большинства из них требует структурной ферментной деградации. Последняя, как известно, производится гидролазами пищеварительных желез и тонкой кишки младенца с периода новорожденности при лактотрофии, смешанном вскармливании и, наконец, пожизненном дефинитивном питании макроорганизма по типу собственного пищеварения [11]. В период лактотрофии в пищеварении принимают участие и гидролазы самого грудного молока, обеспечивая аутолитическое пищеварение. Как его вариант, в лаборатории А.М. Уголева [13] открыто индуцированное аутолитическое пищеварение, сделано заключение о его участии в пищеварении на раннем этапе онтогенеза человека при лактотрофии. Технология его реализации была описана нами недавно в отношении липолиза и протеолиза [10]. Общая схема липолиза в пищеварительном тракте ребенка при его естественном вскармливании представляется в сочетании двух видов пищеварения — собственного и аутолитического. Принципиально, что липиды молока, в основном триглицериды, заключены в фосфолипидные гранулы. Их сложно организованная оболочка [5, 7] недоступна литическому действию липазы молока, что принципиально важно для сохранения гранулированных триглицеридов вплоть до полостей желудка и двенадцатиперстной кишки. Для этого необходимо воздействие на гидрофобную оболочку гранул в роли индуктора липаз слюны и желудочного секрета, которые диффундируют в гранулу через ее оболочку, частично разрушают ее и ведут начальный липолиз. Он в дальнейшем реализуется в двенадцатиперстной кишке при содействии ему солей желчных кислот липазой самого грудного молока (желчезависимая липаза) по типу индуцированного аутолитического пищеварения и колипазозависимой липазы панкреатического секрета по типу собственного пищеварения.

Следовательно, лактотрофия реализуется в комплексе собственного и индуцированного аутолитического пищеварения, для которого необходимы липазы слюнных, желудочных и поджелудочной желез.

МАТЕРИАЛ, ОБЪЕМ, МЕТОДЫ

Морфофункциональное стартовое состояние и, следовательно, липолитический потенциал новорожденного могут быть оценены путем определения липолитической активности его желудочного содержимого, сыворотки крови пуповины и околоплодных вод. Названный посыл лежит в основе проведенного исследования липолитического потенциала новорожденных с нормальным и малыми сроками гестации. По нашим данным, при малом сроке гестации снижено содержание амилазы, щелочной фосфатазы, пепсиногенов I и II в сыворотке крови пуповины новорожденного, содержанием его желудка и околоплодных водах.

В настоящем исследовании липаза определялась в сыворотке венозной крови пуповины новорожденных, содержанием их желудков и околоплодных водах. Данный материал получили от родильниц, их новорожденных при физиологических родах (47) и при кесаревом сечении (29) с письменным согласием родителей в соответствии с действующим законом¹ и решением комитета по этике.

В числе обследованных родильниц 36 имели доношенную и 40 недоношенную беременность.

Определение липазы в названных биожидкостях проведено с помощью стандартных фирменных наборов реактивов (LIPC: CAN8731 Cobas Roche). Анализы выполнены на модульной платформе для биохимического анализа Cobas-8000 (модуль 702) колоритметрическим методом.

Концентрации липазы в исследованных жидкостях имели большой разброс значений, и их эмпирические распределения не соответствовали нормальному закону, поэтому для описания содержания липазы использовали медиану, максимальное, минимальное значения, верхнюю и нижнюю квартили и среднюю. Для анализа различий в двух независимых группах данных применили непараметрические критерии Вальда–Вольфовица, Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни. Статистический анализ данных реализован в среде пакета Statistica 6 [15].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общепринято, что концентрация в плазме и сыворотке крови ферментов и зимогенов пищеварительных желез характеризует их ферментный

¹ Федеральный Закон об охране здоровья граждан от 21.11.2011 № 323-ФЗ.

Таблица 1

Липаза (Ед/л) сыворотки крови, желудочного содержимого и околоплодных вод доношенных (числитель) и недоношенных (знаменатель) новорожденных, сыворотки крови родильницы

Статистические показатели	Сыворотка крови родильницы	Сыворотка пуповинной крови	Содержание желудка новорожденного	Околоплодные воды
Средняя	28,79 30,30	10,79 10,49	43,68 40,47	2,01 4,64
Медиана	27,29 30,0	10,12 10,00	10,65 20,50	1,90 4,05
Максимум	7,10 8,40	5,70 5,40	0,30 0,10	0,90 0,90
Минимум	63,50 51,90	21,30 18,80	270,00 244,10	4,90 33,40
Нижняя квартиль	22,35 23,35	8,30 8,30	2,50 4,45	1,45 2,10
Верхняя квартиль	31,10 35,20	12,10 12,60	48,75 41,94	2,35 4,64
<i>p</i>	> 0,10	> 0,10	> 0,10	↑< 0,01

потенциал — число и активность glanduloцитов — продуцентов соответствующих ферментов и зимогенов [9].

Как видно из представленных в таблице 1 данных, сыворотка крови пуповины новорожденного содержит липазу в среднем в три раза меньшей концентрации, чем сыворотка крови родильницы. Это свидетельствует о начальном этапе формирования ферментного потенциала по синтезу липазы glanduloцитами слюнных, желудочных и поджелудочной желез, некоей стартовой сформированности морфофункционального потенциала пищеварительных желез новорожденного. При этом его сроки для разных желез и ферментов различаются [4, 6].

Желудочное содержимое у обследованных новорожденных имело относительно высокую концентрацию липазы, которая происходит от трех источников — проглоченная слюна, желудочный сок, регургитированное дуоденальное содержимое, которые нами не дифференцированы. Околоплодные воды имели многократно более низкое содержание липазы, чем содержимое желудка, сыворотка крови родильницы и пуповинной крови.

Полученные результаты о низком стартовом потенциале липолиза объясняют одну из причин его «проблемности» при естественном грудном вскармливании новорожденных, когда мал темп гидролиза триглицеридов молока из-за низкой секреции липаз пищеварительными железами грудного младенца [8]. Так, низкая липолитическая активность желудочного содержимого удерживается достаточно длительное время — с 25-й до 34-й недели гестации [4, 6, 12].

По данным литературы [3], у недоношенных новорожденных отмечается низкая и качествен-

но измененная продукция пепсиногенов железами желудка, но может быть повышена активность амилазы слюны. Описана мальабсорбция липидов у недоношенных детей [2, 17]. У наблюдавшихся нами 40 недоношенных детей низкое содержание липазы в крови пуповины не отличалось от такового у доношенных детей. То же отмечено по содержанию желудка. Низким оно было и в околоплодных водах, хотя более высоким, чем у доношенных новорожденных. Причину этого мы пока назвать не можем. В целом же приведенные факты позволяют сделать заключение о раннем стартовом формировании липолитического потенциала пищеварительных желез новорожденных — он практически одинаково низкий у доношенных и недоношенных детей. Это отличает состояние выраженного снижения концентрации гидролаз (амилазы, щелочной фосфатазы, пепсиногенов I и II) в сыворотке крови пуповины, содержимом желудка и околоплодных водах при недоношенной гестации, что отмечено нами выше.

Низкий липолитический потенциал пищеварительного тракта новорожденных детей объясняет нарушения у них гидролиза молочного жира (триглицеридов) и определяет его замену в питательных смесях для смешанного или искусственного вскармливания иными (особенно растительными) липидами [8, 12, 17]. Исследования этого плана продолжаются во многих странах.

Это же стало одной из причин давнего исследовательского и прикладного внимания к липолитической активности молока, особой форме — в виде глобул, секреции жира лактоцитами грудных желез женщин [5, 7] и, наконец, постулирования аутоли-

Таблица 2

Ферментативная активность грудного молока по месяцам (1–12) лактации женщин ($M \pm m, n = 62$)

Месяцы	Пепсиноген (тир. Ед/мл)	Амилаза (Ед/мл)	Липаза (Ед/мл)
1	21,0 ± 1,2	98,1 ± 6,5	3,4 ± 0,2
2	19,2 ± 1,2	86,1 ± 5,1	3,4 ± 0,2
3	18,6 ± 1,0	83,4 ± 4,1	3,4 ± 0,2
4	24,3 ± 1,5	70,9 ± 5,5	3,0 ± 0,2
5	19,4 ± 1,3	62,4 ± 3,1	4,1 ± 0,2
6	18,8 ± 0,9	62,3 ± 3,1	4,1 ± 0,2
7	20,7 ± 1,2	62,1 ± 2,9	3,3 ± 0,2
8	18,0 ± 0,8	54,8 ± 3,1	3,3 ± 0,1
9	15,0 ± 0,7	55,6 ± 3,6	3,3 ± 0,1
10	10,0 ± 0,5	45,2 ± 2,6	3,2 ± 0,1
11	10,7 ± 0,6	39,8 ± 2,6	3,0 ± 0,1
12	7,8 ± 0,8	26,1 ± 0,5	2,4 ± 0,1

Примечание. Методы определения: трипсиноген и ингибитор трипсина по методу Эрлангенра в модификации В.А. Шатерникова, субстрат-бензол-D1-аргининпаранитроанилид [18]; пепсиноген — модифицированный метод В.И. Hirschowitz, субстрат — сухая плазма крови [20]; амилаза — амилокластический метод в модификации А.М. Уголева, субстрат — растворимый крахмал [14]; липаза — трибутиразный метод в модификации Ф.А. Абдуллаева [1]

тического гидролиза нутриентов молока, о чем сказано в начале данной статьи. Нами обнаружено, что в годовой динамике лактации именно содержание в молоке липазы от месяца к месяцу снижается медленнее других гидролаз, в конце года лактации оставаясь всего в 1,5 раза ниже, чем в ее первые месяцы, когда оно было максимальным (табл. 2). Это может иметь компенсаторно-адаптационное значение в оптимизации аутолитического липолиза в лактотрофии вскармливаемого грудным молоком ребенка.

И наконец, Р.М. Харьковской [16] показано, что смешанное вскармливание и особенно искусственное индуцируют секрецию липазы (и других гидролаз) поджелудочной железой кормящей матери — в дуоденальном содержимом в несколько раз увеличивается концентрация липазы при сохраненном суточном объеме лактации (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гидролиз липидов грудного молока при естественной лактотрофии совершается липазами слюны, желудочного сока в желудке, затем липазами самого молока и панкреатического сока в тонкой кишке. При этом последовательно и одновременно гидролиз липидов совершается по типам собственного и индуцированного аутолитического пищеварения из-за различий свойств липаз, гидролизуемых ими субстратов и среды, в которой производится деградация липидов, соответственно отделу пищеварительного тракта, в разные серии постнатального морфофункционального развития системы пищеварения грудного ребенка, его ферментного потенциала.

Определение ферментного потенциала, в первую очередь липолитического потенциала новорожденных, особенно с неполным сроком гестации, заслуживает не только научно-познавательного интереса, но и внедрения его как метода характеристики собственного пищеварения новорожденного при лактотрофии. По результатам такого исследования возможен обоснованный выбор питательных смесей

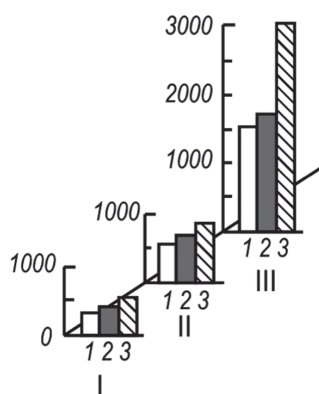


Рис. 1. Активность липазы (Ед/мл) дуоденального содержимого у детей первого года жизни при различных видах вскармливания (по данным Р.М. Харьковской [16]): 1 — натощак; 2 — при стимуляции панкреатической секреции введением в двенадцатиперстную кишку 0,2 % раствора HCl; 3 — при стимуляции секреции введением в кишку подсолнечного масла; виды вскармливания: I — грудное; II — смешанное; III — искусственное

и технологии прикорма новорожденных. На первых порах нам представляется перспективной дальнейшая работа в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Ф.А. Модифицированный метод определения липолитической активности пищеварительных соков. Материалы Второй республиканской конференции по клинической биохимии. – Ташкент, 1965. – С. 45–48. [Abdullaev FA. Modificirovannyj metod opredelenija lipoliticheskoy aktivnosti pishhevaritel'nyh sokov. Materialy Vtoroj respublikanskoj konferencii po klinicheskoy biohimii. (conference proceedings) Tashkent; 1965. P. 45-48. (In Russ.)]
2. Адамкин Дэвид Х. Стратегия питания младенцев с очень низкой массой тела при рождении: Пер. с англ. / Под ред. Е.Н. Байбаринной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Adamkin Djevid H. Feeding strategy of infants with very low-birth-weight. Translated from Engl. Ed by E.N. Bajbarinoj. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)]
3. Гераськина В.П., Думова С.В. Недоношенные дети / Н.Н. Володин (гл. ред.). Неонатология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 117–123. [Geras'kina VP, Dumova SV. Nedonoshennye deti. In: Volodin N.N. (gl. red.). Neonatologija. Nacional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. P. 117-123. (In Russ.)]
4. Закс М.Г., Никитин В.Н. Онтогенез пищеварительной функции. Возрастная физиология. Руководство по физиологии. – Л.: Наука, 1975. – С. 263–312. [Zaks MG, Nikitin VN. Ontogenez pishhevaritel'noj funkcii. Vozrastnaja fiziologija. Leningrad: Nauka; 1975. P. 263-312. (In Russ.)]
5. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. Мембрана жировых глобул молока: инновационные открытия уже сегодня // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 6. – С. 15–20. [Zaharova IN, Dmitrieva JuA, Gordeeva EA. Membrana zhirovyh globul moloka: innovacionnye otkrytija uzhe segodnja. *Ros vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015;(6):15-20. (In Russ.)]
6. Клиорин А.И. Некоторые возрастные особенности функций желудочно-кишечного тракта у детей: Справочник по детской диететике (ред. И.М. Воронцов, А.В. Мазурин). – Л.: Медицина, 1977. – С. 5–11. [Kliorin AI. Nekotorye vozrastnye osobennosti funkcij zheludочно-kishechnogo trakta u detej. Spravochnik po detskoj dietetike (I.M. Voroncov, A.V. Mazurin, red.). Leningrad: Medicina; 1977. P. 5-11. (In Russ.)]
7. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Мембрана жировых глобул: технология будущего уже сегодня // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 2. – С. 35–40. [Komarova ON, Havkin AI. Fat globule membrane. Future technology is today. *Ros vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;(2):35-40. (In Russ.)]
8. Конь И.Я. Основы естественного вскармливания детей первого года жизни // Тутелян В.А., Конь И.Я. Детское питание. Руководство для врачей. – 2009. – Ч. II (1). – С. 277–339. [Kon' IJa. Osnovy estestvennogo vskarmlivaniya detej pervogo goda zhizni. In: Tuteljan V.A., Kon' IJa. Detskoe pitanie. Rukovodstvo dlja vrachej. 2009. Ch.II (1):277339. (In Russ.)]
9. Коротько Г.Ф. Ферменты пищеварительных желез в крови (очерки о ферментном гомеостазе). – Ташкент: Медицина, 1983. [Korot'ko GF. Fermenty pishhevaritel'nyh zhelez v krovi (ocherki o fermentnom gomeostaze). Tashkent: Medicina; 1983. (In Russ.)]
10. Коротько Г.Ф. Питание и пищеварение на ранних этапах онтогенеза человека. – Краснодар: Традиция, 2016. [Korot'ko GF. Nutrition and digestion at earlier stages of ontogenesis. Krasnodar: Tradicija; 2016. (In Russ.)]
11. Коротько Г.Ф. Типы пищеварения при грудном вскармливании детей: возвращение к проблеме // Вопросы питания. – 2016. – № 1. [Krot'ko GF. Digestion types at breast feeding children. Return to the problem. *Voprosy pitaniya*. 2016;(1). (In Russ.)]
12. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И. Энтеральное питание // Володин Н.Н. (гл. ред.). Неонатология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 146–166. [Muhina JuG, Chubarova AI. Jenteral'noe pitanie. In: Volodin N.N. (gl. red.). Neonatologija. Nacional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. P. 146-166. (In Russ.)]
13. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. – Л.: Наука, 1985. [Ugolev AM. Jevoljucija pishhevarenija i principy jevoljucii funkcij. Jelementy sovremennogo funkcionalizma. Leningrad: Nauka; 1985. (In Russ.)]
14. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич Ц.Г. и др. Исследование пищеварительного аппарата у человека (Обзор современных методов). – Л.: Наука, 1969. [Ugolev AM, Iezuitova NN, Masevich CG, et al. Issledovanie pishhevaritel'nogo apparata u cheloveka (Obzor sovremennyh metodov). Leningrad: Nauka; 1969. (In Russ.)]
15. Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей: Учебник. – М.: Бинум, 2010. [Halafjan AA. STATISTICA 6. Matematicheskaja statistika s jelementami teorii verojatnostej. Uchebnik. Moscow: Binom; 2010. (In Russ.)]
16. Харьковская Р.М. Особенности функции пищеварения у детей первого года жизни при различном вскарм-

- ливании // Вопросы питания и воспитания детей. – 1968. – С. 17–27. [Har'kova RM. Osobennosti funkcii pishhevarenija u detej pervogo goda zhizni pri razlichnom vskarmlivanii. *Voprosy pitaniya i vospitanija detej*. 1968;17-27. (In Russ.)]
17. Шабалов Н.П. (гл. ред.) Гл. VI. Патология новорожденных // Неонатология. – 4-е изд. – В 2 т. – М.: МЕД-пресс-информ, 2006. – С. 222–287. [Shabalov NP. (gl. red.) Gl. VI. Patologija novorozhdennyh. In: *Neonatologija*. 4nd. In 2 Vol. Moscow: MEDpress-inform; 2006. P. 222-287. (In Russ.)]
18. Шатерников В.А. Протеолитическая активность и содержание ингибитора трипсина в сыворотке крови и соке поджелудочной железы при хроническом панкреатите // Вопр. мед. химии. – 1966. – Т. 12. – № 1. – С. 103–105. [Shaternikov VA. Proteoliticheskaja aktivnost' i sodержanie ingibitora tripsina v syvorotke krovi i soke podzheludochnoj zhelezy pri hronicheskom pankreatite. *Vopr med himii*. 1966;12(1):103-105. (In Russ.)]
19. Ширина Л.И., Мазо В.К. Система пищеварения ребенка, ее созревание // Тутелян В.А., Конь И.Я. Детское питание. Руководство для врачей. – 2009. Ч. I (3). – С. 25–50. [Shirina LI, Mazo VK. Sistema pishhevarenija rebenka, ee sozrevanie. In: Tuteljan V.A., Kon' I. Ja. Detskoe pitanie. Rukovodstvo dlja vrachej. 2009. Ch. I (3):25-50. (In Russ.)]
20. Hirschowitz BI. Pepsinogen in the blood. *J Lab Clin Med*. 1955;46(4):568-579.

◆ Информация об авторах

Галина Юрьевна Модель — заместитель главного врача по педиатрии. ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар. E-mail: galinamodel@yandex.ru.

Геннадий Феодосьевич Коротко — д-р биол. наук, профессор, научный консультант. ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар. E-mail: korotko@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Galina Yu. Model' — Deputy of Head Doctor in Pediatrics. Region Clinic Hospital No 2, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia. E-mail: galinamodel@yandex.ru.

Gennadii F. Korot'ko — Ph.D. (biology), Professor, Scientific Consultant. Region Clinic Hospital No 2, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia. E-mail: korotko@rambler.ru.



ЛИПИДЫ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАПРАВЛЕННОСТИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

© В.С. Василенко, Е.С. Семенова, Ю.Б. Семенова

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 10–14. doi: 10.17816/PED8210-14

Поступила в редакцию: 11.02.2017

Принята к печати: 24.03.2017

Занятия спортом формируют метаболический ответ, вызванный адаптацией организма к повышенным физическим нагрузкам, что приводит к перестройке обмена веществ для энергетического и пластического обеспечения спортивной деятельности. Перестройка углеводного и липидного обменов обусловлена в первую очередь повышением энергетического запроса организма, зависящего от специфики и интенсивности спортивной деятельности. Изучены липиды сыворотки крови в зависимости от направленности тренировочного процесса. Обследовано 108 спортсменов (мужчин и женщин) в возрасте от 15 до 20 лет различной спортивной квалификации (I разряд, кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) и лица контрольной группы (28 человек) такого же возраста и пола. По направленности тренировочного процесса выделены три группы: циклический вид спорта, развивающий преимущественно выносливость (академическая гребля); виды спорта комплексного воздействия (футбол, волейбол, гандбол и лыжное двоеборье) и сложнокоординационный вид (художественная гимнастика). Исследовались: общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, коэффициент атерогенности и триглицериды. Исследование проводилось в подготовительный период тренировочного цикла. Проведенные исследования показали, что уровень липидов крови зависит от направленности тренировочного процесса и спортивной квалификации. Наиболее выраженное снижение общего холестерина и липопротеидов высокой плотности наблюдается как у мужчин, так и у женщин в циклических видах спорта, развивающих преимущественно выносливость, что свидетельствует о том, что интенсивные физические нагрузки у спортсменов, тренирующихся преимущественно на выносливость, вызывают подключение липидов к процессам энергообеспечения мышечной деятельности.

Ключевые слова: липопротеиды; холестерин; метаболизм; спортсмены; адаптация.

BLOOD LIPIDS IN ATHLETES DEPENDING ON THE ORIENTATION OF THE TRAINING PROCESS

© V.S. Vasilenko, E.S. Semenova, Yu.B. Semenova

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

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):10-14

Received: 11.02.2017

Accepted: 24.03.2017

Sports form the metabolic response caused by the body's adaptation to increased physical stress, which leads to the restructuring of metabolism for energy and plastic maintenance of sport activities. The restructuring of carbohydrate and lipid metabolism is caused primarily by the increasing energy request body, depending on type and intensity of sports activity. In this research blood serum lipids were studied depending on the orientation of the training process. A total of 108 athletes (men and women) aged 15 to 20 years of different sports qualification (I sports category, Candidate Master of Sports and Master of Sports) were examined, and a control group of 28 persons of the same age and gender. Depending of the direction of the training process there were isolated 3 groups: cyclical sport that develops mainly endurance (academic rowing); sports of complex nature (football, volleyball, handball and Nordic combined); and complex coordinated sports (artistic gymnastics). Were studied: total cholesterol, high density lipoproteins, low-density lipoproteins, atherogenic coefficient and triglycerides. The study was conducted in the preparatory period of the training cycle. The research had shown that the level of blood lipids depends on the orientation of training process and sports training. The most marked reduction of total

cholesterol and high-density lipoproteins has been observed both in men and women in cyclic kinds of sports, developing mainly stamina that indicates that intense exercise in athletes who train primarily for endurance, cause the connection of lipids to the processes of energy supply of muscle activity.

Keywords: lipoproteins; cholesterol; metabolism; sportsmen; adaptation.

ВВЕДЕНИЕ

Занятия спортом формируют метаболический ответ, вызванный адаптацией организма к повышенным физическим нагрузкам, что приводит к перестройке обмена веществ для энергетического и пластического обеспечения спортивной деятельности [1–3, 8]. Перестройка углеводного и липидного обменов обусловлена в первую очередь повышением энергетического запроса организма, зависящего от специфики и интенсивности спортивной деятельности [4, 7].

Адаптация к мышечной деятельности у спортсменов приводит к усилению процессов мобилизации липидов, в основном жирных кислот и триглицеридов. Во многих работах показано, что специфика тренировочного процесса оказывает влияние на липидный обмен. Так, силовые нагрузки могут стать причиной атерогенных сдвигов [6]. Неблагоприятное влияние на липидный обмен могут оказывать виды спорта, тренирующие качество выносливости. Однако некоторые авторы отмечают, что у этих спортсменов могут повышаться уровни триглицеридов и липопротеидов высокой плотности в связи с усилением процесса мобилизации липидов на уровне липазной активности жировой ткани и скелетных мышц [5]. Наиболее благоприятное воздействие на липидный обмен оказывают смешанные нагрузки [9].

До настоящего времени остается недостаточно изученной проблема нарушений липидного обмена у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса, а имеющиеся данные противоречивы. Изучение этой проблемы имеет большое практическое значение для разработки адекватных способов коррекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить липиды сыворотки крови у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 108 спортсменов различной спортивной квалификации (I разряд, кандидаты в мастера спорта (КМС), мастера спорта (МС)) в возрасте от 15 до 20 лет (мужчин — 69, женщин — 39) и 28 лиц контрольной группы, не занимающихся спортом, такого же возраста и пола. Мужчины были разделены на две группы: I — виды спорта ком-

плексного воздействия (волейбол, футбол, гандбол, лыжное двоеборье) — 37 человек, II — циклический вид, развивающий преимущественно выносливость (академическая гребля) — 32 человека. Женщины разделены на три группы: I — виды спорта комплексного воздействия (волейбол) — 14 человек, II — циклический вид, развивающий преимущественно выносливость (академическая гребля) — 10 человек, и III — сложнокоординационный вид спорта (художественная гимнастика) — 15 человек.

Всем спортсменам и лицам контрольной группы проведено исследование липидов сыворотки крови энзиматическим методом, анализатором Synchron CX9 фирмы Beckman, США.

Исследовались: общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), коэффициент атерогенности (КА) и триглицериды (ТГ). Исследование проводилось в подготовительный период тренировочного цикла.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Microsoft Office Excel. Достоверность различий между средними величинами и их стандартными ошибками оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные по липидам сыворотки крови у спортсменов-мужчин в зависимости от направленности тренировочного процесса представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, значения всех показателей липидного спектра не выходят за пределы референтных значений для данного возраста. Однако средние показатели по группам достоверно отличаются от контрольной группы. Так, уровень ОХС оказался с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) ниже у спортсменов I и II групп по сравнению с контролем. При этом у спортсменов II группы он определялся еще ниже по сравнению со спортсменами I группы ($p < 0,01$). Такие же данные получены и по ЛПВП ($p < 0,01$). Что же касается ЛПНП, то этот показатель оказался достоверно ниже во II группе спортсменов по сравнению с I и контрольной группами ($p < 0,01$). ТГ и КА достоверно не отличались в обследованных группах ($p > 0,05$).

Таким образом, у спортсменов-мужчин как в комплексных видах спорта, так и в видах спорта, тренирующих выносливость, определяются более низкие показатели уровня ОХС и ЛПВП по сравнению с кон-

Таблица 1

Липиды крови у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса (мужчины)

Показатели	Группы обследованных больных				p
	Референтные значения (15–20 лет)	Контрольная группа, 28 чел.	I группа (комплексные виды), 39 чел.	II группа (выносливость), 32 чел.	
ОХС, ммоль/л	2,93–5,1	4,45 ± 0,10	4,02 ± 0,09	3,63 ± 0,06	I–K < 0,01 II–K < 0,01 I–II < 0,01
ЛПВП, ммоль/л	0,78–1,63	1,56 ± 0,02	1,34 ± 0,02	1,24 ± 0,02	I–K > 0,05 II–K < 0,01 I–II < 0,01
ЛПНП, ммоль/л	1,6–3,37	2,47 ± 0,10	2,4 ± 0,05	1,97 ± 0,06	I–K > 0,05 II–K < 0,01 I–II < 0,01
КА	< 3,0	1,97 ± 0,05	2,3 ± 0,08	1,97 ± 0,05	I–K > 0,05 II–K > 0,05 I–II > 0,05
ТГ, ммоль/л	0,45–1,81	0,89 ± 0,04	0,82 ± 0,06	0,89 ± 0,04	I–K > 0,05 II–K > 0,05 I–II > 0,05

Примечание: ОХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; КА — коэффициент атерогенности; ТГ — триглицериды

трольной группой, наиболее выраженное снижение отмечено у спортсменов, тренирующих качество выносливости, у них также снижен уровень ЛПНП. Можно полагать, что большие физические нагрузки у спортсменов, тренирующихся преимущественно на выносливость, вызывают подключение липидов к процессам энергообеспечения мышечной деятельности.

Проведен сравнительный анализ липидов крови у спортсменов-мужчин, тренирующихся

на выносливость (академическая гребля), в зависимости от спортивного мастерства (рис. 1). Как видно из рисунка, уровень ОХС и ЛПВП достоверно выше у спортсменов — мастеров спорта и кандидатов в мастера спорта по сравнению со спортсменами I разряда. Это свидетельствует о более высокой адаптации к спортивной деятельности у мастеров и кандидатов в мастера спорта по сравнению со спортсменами I разряда.



Рис. 1. Сравнительная оценка липидов крови у спортсменов-мужчин (академическая гребля) в зависимости от спортивного мастерства (* $p < 0,01$): ОХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; КМС — кандидаты в мастера спорта; МС — мастера спорта

Таблица 2

Липиды крови у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса (женщины)

Показатели	Группы обследованных больных					<i>p</i>	
	Референтные значения (15–20 лет)	Контрольная группа, 28 чел.	I группа (комплексные виды), 14 чел.	II группа (выносливость), 10 чел.	III группа (сложнокоординационный вид), 15 чел.		
ОХС, ммоль/л	3,08–5,18	4,45 ± 0,10	4,23 ± 0,19	4,12 ± 0,09	4,0 ± 0,08	I–K > 0,05 II–K < 0,05 III–K < 0,01	I–II > 0,05 I–III > 0,05 II–III > 0,05
ЛПВП, ммоль/л	0,91–1,91	1,56 ± 0,02	1,46 ± 0,06	1,38 ± 0,04	2,11 ± 0,03	I–K > 0,05 II–K < 0,01 III–K < 0,01	I–II > 0,05 I–III < 0,01 II–III < 0,01
ЛПНП, ммоль/л	1,53–3,55	2,47 ± 0,10	2,67 ± 0,10	2,32 ± 0,20	2,11 ± 0,06	I–K > 0,05 II–K > 0,05 III–K < 0,01	I–II > 0,05 I–III < 0,01 II–III < 0,01
КА	< 3,0	1,97 ± 0,05	2,06 ± 0,08	2,07 ± 0,19	1,68 ± 0,04	I–K > 0,05 II–K > 0,05 III–K < 0,01	I–K > 0,05 II–K < 0,01 II–III < 0,01
ТГ, ммоль/л	0,40–1,53	0,89 ± 0,04	0,75 ± 0,05	0,90 ± 0,03	0,82 ± 0,04	I–K < 0,01 II–K < 0,01 III–K > 0,01	I–II > 0,05 I–III > 0,05 II–III > 0,05

Примечание: ОХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; КА — коэффициент атерогенности; ТГ — триглицериды

Исследованы липиды крови у спортсменок-женщин в зависимости от направленности тренировочного процесса (табл. 2). Как видно из таблицы, все показатели липидов крови в обследованных группах не выходят за пределы референтных значений для данного возраста. Однако по группам спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса выявлены достоверные различия. Так, уровень ОХС у женщин II группы (академическая гребля) и III группы (художественная гимнастика) оказался ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01–0,05$), также у спортсменов II группы уровень ЛПВП ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание, что у спортсменок III группы ЛПВП достоверно выше, а ЛПНП и КА ниже как по сравнению с контрольной группой, так и I и II группами спортсменов ($p < 0,01$). Что же касается ТГ, то их уровень оказался ниже в I и II группах по сравнению с контролем ($p < 0,01$).

Таким образом, у спортсменок I группы (комплексный вид спорта — волейбол) отклонений в уровне липидов крови не выявлено, за исключением снижения ТГ. У спортсменок II группы (тренировки на выносливость — академическая гребля) определяется снижение уровня ОХС и ЛПВП по сравнению с контрольной группой. У спортсменок III группы (сложнокоординационный вид — художественная

гимнастика) хотя и отмечается снижение уровня ОХС, однако ЛПВП выше, а КА ниже по сравнению с контрольной группой и спортсменками I и II групп.

ВЫВОДЫ

1. Уровень липидов крови зависит от направленности тренировочного процесса и спортивной квалификации.
2. Наиболее выраженное снижение ОХС и ЛПВП наблюдается как у мужчин, так и у женщин в циклических видах спорта, развивающих преимущественно выносливость.
3. У женщин в отличие от мужчин в видах спорта комплексного воздействия отсутствуют отклонения в показателях липидов крови, у мужчин эти отклонения умеренно выражены.
4. У женщин в сложнокоординационных видах спорта наряду со снижением ОХС и ЛПНП наблюдается повышение ЛПВП и снижение КА.
5. У спортсменов-мужчин циклического вида спорта (академическая гребля) снижение ОХС и ЛПВП выражено в меньшей степени у мастеров и кандидатов в мастера спорта по сравнению со спортсменами I разряда, что обусловлено лучшей адаптацией к спортивной деятельности.
6. Хотя липиды не участвуют в процессах энергообразования в организме, систематическая спортивная деятельность может привести к сни-

жению ОХС и ЛПВП в связи с высокой потребностью в энергообеспечении мышечной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В.С. Стрессорная кардиомиопатия у высококвалифицированных спортсменов (патогенез, ранняя диагностика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2012. [Vasilenko VS. Stressornaya kardiomiopatiya u vysokokvalificirovannykh sportsmenov (patogenez, rannijaya diagnostika) [dissertation]. Saint Petersburg; 2012. (In Russ.)]
2. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 2. – С. 57–61. [Vasilenko VS, Semenova YB. Pathogenetic mechanisms of stress cardiomyopathy in high-qualified sportsmen. *Pediatr.* 2013;4(2):57-61. (In Russ.)]
3. Василенко В.С., Левин М.Я., Косицкая Л.С. Стрессорная кардиомиопатия у спортсменов, выявляемая серологическими методами // Медицинская иммунология. – 2005. – № 7. – С. 218. [Vasilenko VS, Levin MYa, Kositskaya LS. Stressornaya kardiomiopatiya u sportsmenov, vyivlyayemaya serologicheskimi metodami. *Meditinskaya immunologiya.* 2005;(7):218. (In Russ.)]
4. Василенко В.С. Роль В-системы иммунитета в патогенезе стрессорной кардиомиопатии у спортсменов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2010. – № 3. – С. 32–36. [Vasilenko VS. Rol' V-sistemy immuniteta v patogeneze stressornoy kardiomiopatii u sportsmenov. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta.* Seriya 11. Meditsina. 2010;(3):32-36. (In Russ.)]
5. Каунина Д.В., Видулов А.Д. Физическая работоспособность и липидный обмен спортсменов-пловцов высокой квалификации // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – Т. 4. – № 3. – С. 141–144. [Kaunina DV, Vikulov AD. Fizicheskaya rabotosposobnost i lipidnyj obmen sportsmenov-plovcov vysokoj kvalifikacii. *Jaroslavskij pedagogicheskij vestnik.* 2012;4(3):141-144. (In Russ.)]
6. Кремер У.Дж., Рогол А.Д. Эндокринная система, спорт и двигательная активность: Пер. с англ. – Киев: Олимпийская литература, 2008. [Kremer UDzh, Rogol AD. Jendokrinnaia sistema, sport i dvigatel'naja aktivnost'. Translated from Engl. Kiev: Olimpijskaja literatura; 2008. (In Russ.)]
7. Стаценко Е.А. Эндогенная интоксикация как проявление дезадаптации у высококвалифицированных спортсменов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 6. – С. 43–46. [Statsenko E.A. Endogennaya intoksikatsiya kak proyavlenie dezadaptatsii u vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya.* 2011;(6):43-46. (In Russ.)]
8. Стаценко Е.А. Профилактика и коррекция нарушений функционального состояния у высококвалифицированных спортсменов в условиях тренировочного процесса: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2013. [Stacenko EA. Profilaktika i korrekciya narushenij funkcional'nogo sostojaniya u vysokokvalificirovannykh sportsmenov v uslovijah trenirovochnogo processa [dissertation]. Moscow; 2013. (In Russ.)]
9. Суздальницкий Р.С., Меньшиков И.В., Модера Е.А. Специфические изменения в метаболизме спортсменов, тренирующихся в разных биоэнергетических режимах, в ответ на стандартную физическую нагрузку // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 3. – С. 16–20. [Suzdal'nickij RS, Men'shikov IV, Modera EA. Specificheskie izmeneniya v metabolizme sportsmenov, trenirujushihhsja v raznyh bioenergeticheskikh rezhimakh, v otvet na standartnuju fizicheskiju nagruzku. *Teorija i praktika fizicheskoi kul'tury.* 2000;(3):16-20. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Владимир Станиславович Василенко — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru.

Евгения Сергеевна Семенова — аспирант, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru.

Юлия Борисовна Семенова — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ulasema@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Vladimir S. Vasilenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Therapy with the Course of Endocrinology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru.

Evgeniya S. Semenova — Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy with the Course of Endocrinology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru.

Yuliya B. Semenova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Endocrinology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ulasema@rambler.ru.

ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС И АДАПТАЦИЯ У МЛАДЕНЦЕВ, ИМЕВШИХ РАЗНЫЕ ТИПЫ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКИ РОСТА

© Д.О. Иванов¹, Л.В. Козлова², В.В. Деревцов³

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

² Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, Москва;

³ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 15–23. doi: 10.17816/PED8215-23

Поступила в редакцию: 10.02.2017

Принята к печати: 23.03.2017

В статье представлены особенности вегетативного статуса и адаптации у младенцев, имевших разные типы внутриутробной задержки роста. У детей наличие симметричного типа внутриутробной задержки роста, в отличие от асимметричного, связано с большей частотой церебральной ишемии I–II степеней тяжести при рождении и вегетативной дисфункции начиная со второго полугодия жизни. Так, при симметричном типе внутриутробной задержки роста у детей в возрасте двух–трех суток жизни зафиксированы меньшая симпатическая активность, истощение адаптационных ресурсов, в 1 месяц жизни большая симпатическая активность и напряжение адаптации, высокая частота асимпатикотонической вегетативной реактивности, в 3 месяца жизни большие симпатическая активность и частота напряжения адаптации с преобладанием срыва адаптации, в 6 месяцев жизни меньшая симпатическая активность, большая частота асимпатикотонической вегетативной реактивности, в 12 месяцев жизни большие симпатическая активность и напряжение компенсаторных ресурсов, частота асимпатикотонической вегетативной реактивности и нарушений адаптации с преобладанием неудовлетворительной адаптации. Доказанное должно нацелить неонатологов и педиатров на персонализированное наблюдение детей, имевших внутриутробную задержку роста в анамнезе, особенно перенесших симметричный тип внутриутробной задержки роста, и проведение у таких детей профилактических мероприятий вегетативной дисфункции в первом полугодии жизни, а лечебных — начиная с немедикаментозных или щадящих медикаментозных мероприятий во втором полугодии жизни. В то же время дети, имевшие асимметричный тип внутриутробной задержки роста, заслуживают особого внимания в неонатальном периоде и в 12 месяцев жизни.

Ключевые слова: младенцы; внутриутробная задержка роста; вегетативная дисфункция.

THE STATUS OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND ADAPTATION IN INFANTS WITH THE DIFFERENT TYPES OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

© D.O. Ivanov¹, L.V. Kozlova², V.V. Derevtsov³

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

² Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³ Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):15-23

Received: 10.02.2017

Accepted: 23.03.2017

The article presents the characteristics of the status of autonomic nervous system and adaptation in babies with the different types of intrauterine growth restriction (IUGR). In infants the presence of symmetrical IUGR in comparison to asymmetrical IUGR is related to higher frequency of first- and second-degree cerebral ishaemia at birth and autonomic dysfunction starting from the second six months of life. Thus, babies with symmetrical IUGR display: lower sympathetic nervous system activity and depletion of adaptation reserves at the age of two-three days; higher sympathetic activity and strain on adaptation, high frequency of asympathicotonic responsiveness of the autonomic nervous system at the age of one month; higher sympathetic activity and higher frequency of adaptation strain with the prevalence of adaptation failure at the age of three months; lower sympathetic activity and higher frequency of asympathicotonic autonomic responsiveness at the age

of six months; higher sympathetic activity and strain on compensatory reserves, higher frequency of asympathicotonic autonomic responsiveness and adaptation dysfunction with the prevalence of unsatisfactory adaptation at the age of 12 months. The proven facts should lead neonatologists and pediatricians to specifically monitor infants having had intrauterine growth restriction in their past medical history, especially those who have suffered from symmetrical intrauterine growth restriction, and to take preventive measures against autonomic dysfunction in the first six months of life of such infants and curative measures starting with non-pharmacologic ones or with a sparing use of drugs in the second six months of life. At the same time, infants having had asymmetrical intrauterine growth restriction demand special attention during the neonatal period and at the age of twelve months.

Keywords: babies; intrauterine growth restriction; autonomic dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных приоритетов здравоохранения является персонифицированная профилактическая медицина, направлением которой остается решение задач по улучшению состояния здоровья в первую очередь вновь рождающихся детей, что связано с состоянием здоровья матери и течением перинатального периода. Подчеркнем, что нельзя решить проблему заболеваемости и инвалидизации взрослых, не обеспечив раннего выявления, профилактики и лечения патологии в детстве. Именно вегетативную дисфункцию у детей ученые рассматривают как фактор риска заболеваний сердечно-сосудистой системы в более старшем возрасте [7, 9]. Внутриутробная задержка роста (ВЗР) также связана не только с заболеваниями сердечно-сосудистой системы у взрослых [5, 6, 8]. Однако изучению особенностей вегетативного статуса у детей, имевших разные типы ВЗР, уделено недостаточно внимания [1–4]. Именно из-за поздней диагностики исходов ВЗР в виде изменений вегетативной регуляции сердечной деятельности и отсутствия системы персонифицированного диспансерного наблюдения несвоевременно начинается реабилитация таких детей.

Цель исследования: оценить вегетативный статус и адаптацию у младенцев, имевших разные типы ВЗР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, в том числе ВЗР, — 1-я группа: из них подгруппу 1а составили дети, рожденные с асимметричным типом ВЗР, и подгруппу 1б — дети, рожденные с симметричным типом ВЗР (13 детей, перенесших гипопластический, и 2 ребенка, перенесших диспластический тип ВЗР) и без таковой — 2-я группа — дети без ВЗР, от матерей с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. Практически здоровые дети рождены вагинально в исходе физиологически протекавших беременностей практически здоровыми матерями, они составили 3-ю группу. Распределение детей представлено в табл. 1.

Проведено нерандомизированное, контролируемое, сравнительное, проспективное, когортное исследование. Включение младенцев в группы происходило параллельно с рождения. Критериями включения участников исследования в сравниваемые группы явилось наличие осложненной беременности, в том числе с ВЗР и без таковой, а также добровольного информированного согласия. Критерием невключения участников исследования явилась ВЗР, обусловленная наследственными и инфекционными факторами. Критерий исключения — добровольный отказ законных представителей.

Таблица 1

Распределение обследованных детей

Показатель, абс. (%)	1-я группа		2-я группа	3-я группа
	Подгруппы			
	1а	1б		
2–3-и сутки жизни, $n = 166$	57 (34,34)	15 (9,04)	69 (41,57)	25 (15,06)
1 месяц жизни, $n = 156$	52 (33,33)	14 (8,97)	65 (41,67)	25 (16,03)
3 месяца жизни, $n = 143$	45 (31,47)	12 (8,39)	61 (42,66)	25 (17,48)
6 месяцев жизни, $n = 134$	42 (31,34)	13 (9,7)	54 (40,3)	25 (18,66)
12 месяцев жизни, $n = 135$	41 (30,37)	11 (8,15)	58 (42,96)	25 (18,52)
Примечание: n — количество пациентов				

Набор материала осуществлялся на базе отделения физиологии новорожденных. В последующем дети и их родители приглашались в консультативно-диагностическое отделение центра. Исследование проводилось в Перинатальном центре ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ в Санкт-Петербурге. Каких-либо специфических факторов, способных повлиять на выводы исследования, не зафиксировано. Нежелательные явления отсутствовали. Существенных ограничений исследования не имелось. Осуществлялись оценка клинико-анамнестических, физикальных, электрофизиологических данных и наблюдение.

Методы регистрации показателей выполняли с помощью клинических осмотров и электрокардиографа ЭКГТ-1/3-07 «Аксион» (Ижевск). Состояние вегетативной нервной системы исследовали, используя кардиоинтервалографию, выполненную по стандартной методике. Адаптационные ресурсы изучали на основании функционирования вегетативной нервной системы [2].

Объем выборки продиктован выделенными критериями включения в исследование, научными и этическими соображениями. Подобраны статистически равнозначные выборочные совокупности, воспроизводящие генеральную совокупность. Оценивали достоверность различий показателей между группами с установлением *t*-критерия Стьюдента в случаях, когда данные исследования подчинялись закону нормального распределения Гаусса (критерий Шапиро–Вилкса, $p < 0,05$). В работе также использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, Уилкоксона в случаях, когда данные исследования не соответствовали нормальному закону распределения. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета компьютерных программ для статистического анализа StatSoft Statistica v 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дети подгруппы 1а в сравнении со 2-й группой рождались от более старших отцов и матерей, матерей с меньшими весоростовыми параметрами в исходе беременностей, у которых частота осложнений с ранних сроков токсикозом, угрозой прерывания, преэклампсией, отеками, гематологическими отклонениями не доминировала. Признаки гипоксии у плодов подгруппы 1а присутствовали в 4,98 раза чаще, чем во 2-й группе. Роды вагинальным путем у женщин подгруппы 1а осложнялись преждевременным разрывом околоплодных оболочек, безводным промежутком 12 часов и более, слабостью родовой деятельности, но частота их не доминиро-

вала. Большинство детей не связано с выделенными подгруппами, родились от первой беременности и первых родов вагинальным путем. Частота кесарева сечения была сопоставима (табл. 2).

Дети подгруппы 1б в сравнении со 2-й группой рождались от более старших отцов, матерей с сопоставимым возрастом и с меньшими весоростовыми параметрами в исходе беременностей, у которых частота осложнений с ранних сроков угрозой прерывания, преэклампсией, отеками была сопоставима, фиксировались гематологические отклонения. Частота признаков гипоксии у плодов подгруппы 1б и 2-й группы была сопоставима. Роды у женщин подгруппы 1б осложнялись преждевременным разрывом околоплодных оболочек, но частота их в сравнении с женщинами 2-й группы не доминировала. Большинство детей не связано с выделенными подгруппами, родились от первой беременности и первых родов вагинально. Частота кесарева сечения у женщин подгруппы 1б была в 3,22 раза выше, чем у женщин 2-й группы (см. табл. 2).

Дети подгруппы 1б в сравнении с детьми подгруппы 1а рождались от более старших отцов и более молодых матерей с меньшей массой тела до беременности, сопоставимой длиной тела у матерей в исходе беременностей, частота осложнений у которых с ранних сроков угрозой прерывания, преэклампсией, отеками, анемией доминировала, фиксировались другие гематологические отклонения. Частота признаков гипоксии у плодов подгруппы 1б в сравнении с плодами подгруппы 1а была меньше. Роды у женщин подгруппы 1б сопровождались преждевременным разрывом околоплодных оболочек. Большинство детей не связано с выделенными подгруппами, родились от первой беременности и первых родов вагинальным путем. Частота кесарева сечения у женщин подгруппы 1б была в 2,66 раза выше, чем у женщин подгруппы 1а (см. табл. 2).

Частота церебральной ишемии I–II степеней тяжести у детей подгруппы 1а (у 56,14 %) была выше в 1,17 раза в сравнении с детьми 2-й группы. В клинической картине синдром угнетения ЦНС (у 40,63 %) регистрировался в 2,23 раза чаще, значительным процентом представлена вегетативная дисфункция (у 40,63 %).

У каждого ребенка подгруппы 1б в сравнении с детьми 2-й группы имела место церебральная ишемия I–II степеней тяжести, что было в 2,09 раза выше. В клинической картине синдром угнетения ЦНС (у 53,33 %) регистрировался в 2,93 раза чаще, значительным процентом представлена вегетативная дисфункция (у 33,33 %).

У детей подгруппы 1б в сравнении с детьми подгруппы 1а частота церебральной ишемии I–II степе-

Таблица 2

Сравнительная характеристика некоторых факторов риска, зарегистрированных у родителей, для групп детей с внутриутробной задержкой роста и без нее

Показатель, $M \pm m$, абс. (%)	1-я группа		2-я группа
	Подгруппы		
	1а	1б	
Возраст у родителей: отец, лет	32,04 $\pm$ 5,56	34,07 $\pm$ 7,41#	31 $\pm$ 6,5^''
мать, лет	29,89 $\pm$ 5,18	28,4 $\pm$ 4,21#	28,44 $\pm$ 4,09^
Весоростовые показатели у матери			
Масса тела, кг	61,68 $\pm$ 12,98	56,27 $\pm$ 8,43#	65,18 $\pm$ 12,6^''
Длина тела, см	164,14 $\pm$ 6,16	164,33 $\pm$ 6,59	166,45 $\pm$ 5,93^''
Прибавка веса за беременность, кг	10,95 $\pm$ 5,06	10,26 $\pm$ 5,19	10,56 $\pm$ 4,4
Осложнения в течении беременности и родов			
Гематологические отклонения	41 (71,93)	10 (66,67)	61 (88,41)
Преэклампсия легкой и умеренной степеней тяжести	13 (22,81)	4 (26,67)	19 (27,54)
Угроза прерывания беременности	13 (22,81)	6 (40)	25 (36,23)
Токсикоз с 1-й половины беременности легкой и средней степеней тяжести	6 (10,53)	0	10 (14,49)
Отеки беременных	10 (17,54)	3 (20)	17 (24,64)
Признаки внутриутробной гипоксии	37 (64,91)	2 (13,33)	9 (13,04)
Преждевременное излитие околоплодных вод	24 (42,11)	5 (33,33)	38 (55,07)
Безводный промежуток 12 часов и более	7 (12,28)	0	9 (13,04)
Операция кесарево сечение	10 (17,54)	7 (46,67)	10 (14,49)
Затруднительные роды в результате нарушения расположения плода	5 (8,77)	2 (13,33)	3 (4,35)
Стимуляция родовой деятельности	4 (7,02)	0	6 (8,7)
Примечание: Достоверность различий ($p < 0,05$) между: для # — подгруппами 1а и 1б, ^ — подгруппой 1а и группой 2, '' — подгруппой 1б и группой 2			

ней тяжести была выше в 1,78 раза. В клинической картине синдром угнетения ЦНС регистрировался в 1,31 раза чаще.

На 2–3-и сутки жизни в покое симпатическая активность, о чем говорило значение показателя AM_0 , у детей подгруппы 1а (39,16 $\pm$ 13,96) была выше ($p < 0,05$), чем у подгруппы 1б (38,67 $\pm$ 12,71), 3-й группы (38,6 $\pm$ 6,22), и ниже ($p < 0,05$), чем у 2-й группы (42,22 $\pm$ 12,13). Отметим, что, несмотря на отягощенность анамнеза, высокую частоту церебральной ишемии, дети подгрупп 1а и 1б имели практически сопоставимую с детьми 3-й группы симпатическую активность. Меньшими ($p < 0,05$) оказались значения показателей ИН у всех детей (особенно у детей подгруппы 1б), чем у детей 3-й группы, что свидетельствовало об истощении компенсаторных резервов. Так, значения ИН у детей подгруппы 1а составили 478,53 $\pm$ 190,79, у детей подгруппы 1б — 458,88 $\pm$ 199,47, 2-й и 3-й групп соответственно 473,59 $\pm$ 276,72 и 499,6 $\pm$ 77,85. В ответ на тилт-тест у детей подгруппы 1а и 2-й группы адекватной

реакции в виде повышения значений показателей AM_0 , ИН не было, зафиксировано их снижение, свидетельствующее о истощении резервных ресурсов. Так, значения показателей AM_0 , ИН составили у детей подгруппы 1а 38,32 $\pm$ 12,71, 440,51 $\pm$ 159,67 и 2-й группы 37,48 $\pm$ 10,34, 394,87 $\pm$ 234,67 соответственно. В то же время у детей подгруппы 1б и 3-й группы наблюдалась адекватная реакция. Так, значения показателей AM_0 , ИН составили у детей подгруппы 1б 45 $\pm$ 17,08, 601,66 $\pm$ 115,51 и 2-й группы 43,93 $\pm$ 5,53, 546,02 $\pm$ 203,52 соответственно.

Следовательно, организм новорожденных, имевших асимметричный тип ВЗР, не отвечал на воздействующие факторы повышением симпатической активности, напряжением адаптационных ресурсов, то есть имел ограниченные резервы адаптации. В клинической картине был представлен значительный процент вегетативных проявлений.

У детей подгрупп 1а, 1б, 2-й группы установлено преобладание симпатикотонии, гиперсимпатикотония зафиксирована у 92,98, 86,67, 86,15 % детей

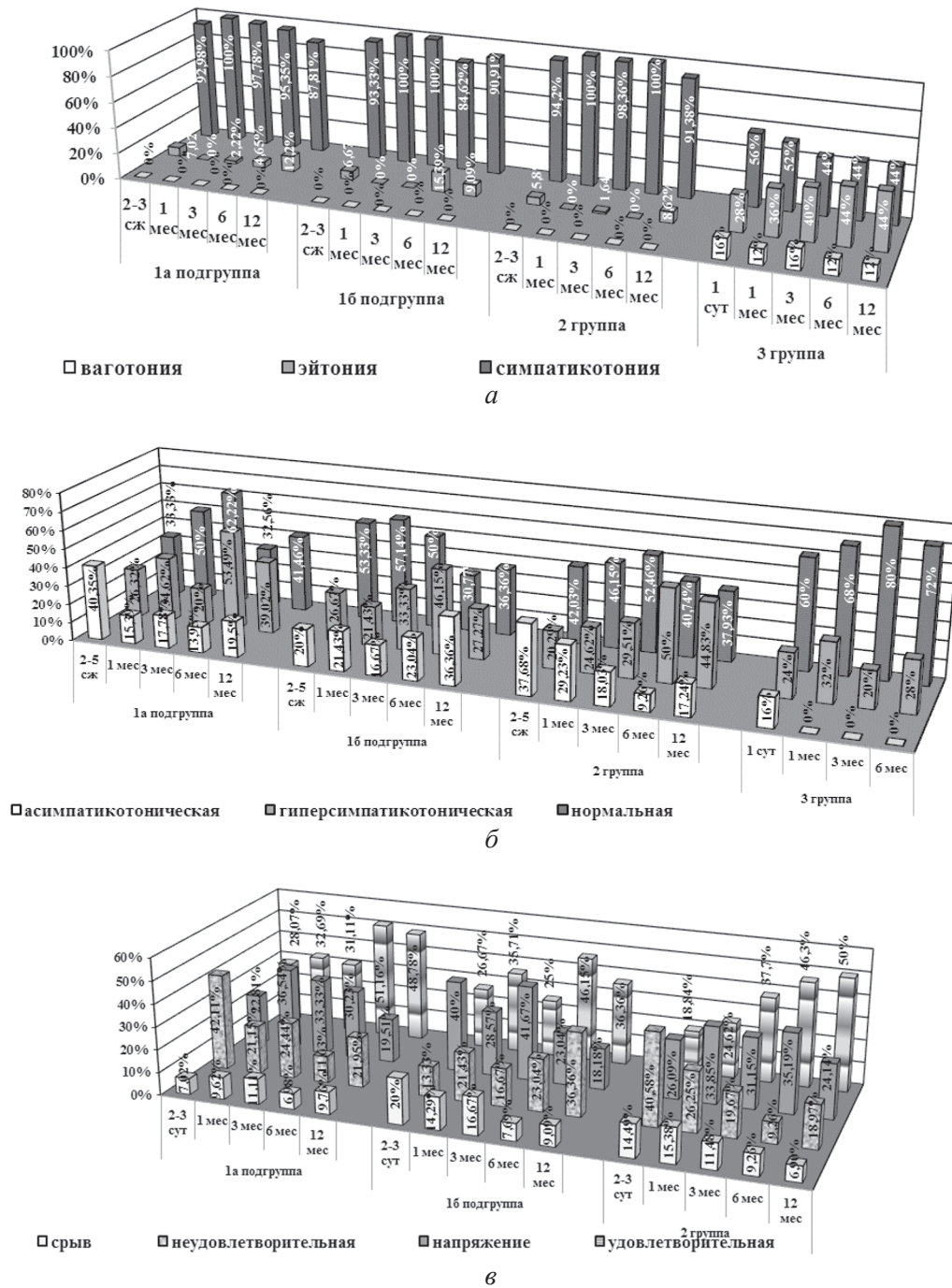


Рис. 1. Вегетативный статус и адаптация у младенцев (%): а — исходный вегетативный тонус у детей; б — вегетативная реактивность у детей; в — адаптация у детей

соответственно (рис. 1, а). У всех детей выявлен высокий процент асимпатикотонической вегетативной реактивности, особенно у детей подгруппы 1а, указывающий на истощение адаптационных резервов. Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность у детей подгрупп 1а и 1б зарегистрирована с одинаковой частотой — большей, чем у детей 2-й и 3-й групп (рис. 1, б).

Известно, что дети с исходной гиперсимпатикотонией относятся к группе риска по развитию вегетативной дисфункции, а асимпатикотоническая вегетативная реактивность является одним из критериев возникновения вегетативной дисфункции еще в доклиническом ее варианте.

Выявлены высокие проценты нарушений адаптации у 71,93 % детей подгруппы 1а и у 73,33 % детей

подгруппы 2а, хотя и меньшие в сравнении с детьми 2-й группы (у 81,16 %). В структуре нарушений адаптации, представленной на рисунке 1, в, показано преобладание у детей подгруппы 1а и 2-й группы неудовлетворительной адаптации, у детей подгруппы 1б — напряжения адаптации. Срыв адаптации в высоком проценте регистрировался у детей, перенесших симметричный тип ВЗР.

В конце неонатального периода жизни в покое среднее значение показателя AM_0 у детей подгруппы 1а ($46,12 \pm 13,32$) было меньше ($p < 0,05$), чем у детей подгруппы 1б ($47,71 \pm 8,16$), сопоставимо с показателем у детей 2-й группы ($46 \pm 10,76$) и больше ($p < 0,05$), чем у детей 3-й группы ($40,42 \pm 2,28$). В динамике у всех детей симпатическая активность возросла. Аналогичная ситуация наблюдалась и со средними значениями показателей ИН, то есть росло напряжение адаптационных ресурсов. Так, средние значения ИН составили у детей подгрупп 1а и 1б $658,04 \pm 198,83$ и $675,34 \pm 125,29$ соответственно, 2-й и 3-й групп — $597,96 \pm 254,13$ и $525,97 \pm 101,54$ соответственно. Именно у детей подгруппы 1б в сравнении с детьми подгруппы 1а наблюдались большая симпатическая активация, значительное напряжение адаптационных ресурсов ($p < 0,05$). Менее выраженные изменения отмечены у детей 2-й группы в сравнении с детьми подгруппы 1б. В ответ на тилт-тест у детей подгрупп 1а и 1б наблюдалась адекватная реакция ($p < 0,05$), что являлось результатом проводимой терапии у беременных. Так, средние значения показателей AM_0 , ИН составили у детей подгруппы 1а $49,44 \pm 14,19$; $702,67 \pm 107,64$; у детей подгруппы 1б — $56,79 \pm 13,81$; $740,47 \pm 114,32$; 2-й и 3-й групп $43,2 \pm 11,33$; $576,89 \pm 280,49$ и $34,92 \pm 3,68$; $503,98 \pm 104,89$ соответственно. В клинической картине представлен значительный процент вегетативных проявлений в виде изменений сердечно-сосудистой системы и присоединения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

У детей подгрупп 1а и 1б, 2-й группы установлено преобладание гиперсимпатикотонии (у каждого ребенка). Эйтонической и ваготонической направленности исходного вегетативного тонуса в сравнении с детьми 3-й группы не зафиксировано (см. рис. 1, а). У всех детей, особенно у детей подгруппы 1б, отмечен высокий процент асимпатикотонической вегетативной реактивности. У детей подгруппы 1а и 2-й группы частота гиперсимпатикотонии, сочетающейся с асимпатикотонической вегетативной реактивностью, уменьшилась в 2,62 и в 1,29 раза соответственно, но осталась высокой у детей 3-й группы — не выявлялась (см. рис. 1, б).

Анализ адаптации выявил хоть и уменьшившиеся в динамике, но высокие проценты ее нарушений у 67,31 % детей подгруппы 1а и у 64,29 % детей подгруппы 1б и меньшие в сравнении с детьми 2-й группы (у 75,39 %). В структуре нарушений адаптации, представленной на рисунке 1, в, показано преобладание у детей подгрупп 1а и 1б, 2-й группы напряжения адаптации. Срыв адаптации в высоком проценте регистрировался у детей, имевших симметричный тип ВЗР.

В возрасте 3 месяцев жизни в покое среднее значение показателя AM_0 у детей подгруппы 1а ($41,91 \pm 9,21$) было меньше ($p < 0,05$), чем у детей подгруппы 1б ($44,75 \pm 9,43$) и 2-й группы ($43,15 \pm 12,47$) ($p < 0,05$), и больше, чем у детей 3-й группы ($37,14 \pm 2,18$). Дети, перенесшие симметричный тип ВЗР, имели высокую симпатическую активность. В динамике симпатическая активность у всех наблюдаемых детей снижалась. У детей подгрупп 1а ($518,21 \pm 157,71$) и 1б ($516,21 \pm 118,81$) средние значения показателей ИН были сопоставимы и больше ($p < 0,05$), чем у детей 3-й группы ($473,51 \pm 94,7$), и меньше ($p < 0,05$), чем у детей 2-й группы ($551,69 \pm 122,83$), то есть в динамике напряжение адаптационных ресурсов уменьшилось. В ответ на тилт-тест у всех обследованных детей, за исключением детей подгруппы 1б, была адекватная реакция. Так, у детей подгруппы 1а средние значения увеличились: AM_0 — до $42,36 \pm 11,26$, ИН — до $585,72 \pm 124,03$, у детей 2-й группы: AM_0 — до $45,08 \pm 11,39$, ИН — до $584,21 \pm 117,8$, у детей 3-й группы: AM_0 — до $41,92 \pm 3,08$, ИН — до $556,6 \pm 100,4$. У детей подгруппы 1б среднее значение AM_0 снизилось до $40 \pm 11,46$, а среднее значение ИН увеличилось до $615,72 \pm 169,13$. В клинической картине процент вегетативных проявлений уменьшился.

У детей подгрупп 1а (у 97,78 %) и 1б (у каждого ребенка) и 2-й (у 93,33 %) группы установлено преобладание гиперсимпатикотонии (см. рис. 1, а). Отмечен сопоставимый высокий процент при гиперсимпатикотонии асимпатикотонической вегетативной реактивности у всех обследованных детей, за исключением детей 3-й группы (см. рис. 1, б).

Нарушения адаптации имели место у 68,89 % детей подгруппы 1а (в динамике сохранялись), у 75 % детей подгруппы 1б (в динамике увеличились), у 62,3 % детей 2-й группы (в динамике уменьшились). В структуре нарушений адаптации, представленной на рисунке 1, в, показано преобладание у детей подгрупп 1а и 1б, 2-й группы неудовлетворительной адаптации. Срыв адаптации в высоком проценте регистрировался у всех детей, особенно имевших симметричный тип ВЗР (см. рис. 1, в).

В 6 месяцев жизни в покое среднее значение показателя AM_0 у детей подгруппы 1а ($39,33 \pm 11,38$) было больше ($p < 0,05$), чем у детей подгруппы 1б ($37,69 \pm 13,55$), и сопоставимо с аналогичным показателем у детей 2-й группы ($39,67 \pm 11,24$) и больше ($p < 0,05$), чем у детей 3-й группы ($35,31 \pm 1,94$). Дети, перенесшие симметричный тип ВЗР, имели меньшую симпатическую активность в сравнении с детьми подгруппы 1а и 2-й группы, но большую — в сравнении с детьми 3-й группы. В динамике симпатическая активность у всех наблюдаемых детей снижалась. У детей подгрупп 1а ($461,81 \pm 178,89$) и 1б ($438,14 \pm 194,98$) средние значения показателей ИН были несколько больше, чем у детей 2-й ($407,68 \pm 167,28$) и 3-й ($405,92 \pm 84,08$) групп. В динамике напряжение адаптационных процессов уменьшилось. В ответ на тилт-тест у всех обследованных детей зафиксирована адекватная реакция. Так, у детей подгруппы 1а средние значения увеличились: AM_0 — до $45,81 \pm 12,23$, ИН — до $635,03 \pm 155,87$, у детей подгруппы 1а: AM_0 — до $40,08 \pm 11,24$, ИН — до $495,53 \pm 110,95$, у детей 2-й группы: AM_0 — до $44,87 \pm 10,34$, ИН — до $559,07 \pm 101,59$, у детей 3-й группы: AM_0 — до $35,62 \pm 4,12$, ИН — до $418,25 \pm 82,33$.

У детей подгрупп 1а и 1б установлено преобладание симпатикотонии. Так, гиперсимпатикотония выявлялась у 86,05 % детей подгруппы 1а, у 69,23 % детей подгруппы 1б, у 87,04 % детей 2-й группы (см. рис. 1, а). Отмечен высокий процент при гиперсимпатикотонии асимпатикотонической вегетативной реактивности у всех обследованных детей (см. рис. 1, б).

У всех обследованных детей имело место улучшение адаптации. В структуре нарушений адаптации, представленной на рисунке 1, в, показано преобладание у детей подгруппы 1а напряжения адаптации, у детей подгруппы 1б напряжения адаптации и неудовлетворительной адаптации. Частота срыва адаптации уменьшилась и не связана с типом ВЗР.

В 12 месяцев жизни в покое среднее значение показателя AM_0 у детей подгруппы 1а ($33,34 \pm 9,03$) не различалось с аналогичным показателем у детей 2-й группы ($33,31 \pm 10,14$) и было меньше ($p < 0,05$), чем у детей подгруппы 1б ($40,45 \pm 16,74$). У детей 3-й группы среднее значение показателя AM_0 составило $35,0 \pm 3,86$. Таким образом, симпатическая активность у детей, перенесших асимметричный тип ВЗР, и у детей 2-й группы была сопоставима, ниже, чем у детей 3-й группы, в то же время у детей, перенесших симметричный тип ВЗР, имело место напряжение симпатического отдела. В динамике симпатическая активность у пациентов подгруппы 1а и 2-й группы снижалась ($p < 0,05$), у детей подгруппы 1б возрастала ($p < 0,05$), у детей 3-й группы не изменилась. Средние значения показателей ИН

у детей подгруппы 1а ($304,96 \pm 121,55$) и 2-й группы ($310,6 \pm 141,4$) были сопоставимы, меньше ($p < 0,05$), чем у детей 3-й группы ($376,32 \pm 93,71$) и подгруппы 1б ($599,8 \pm 157,46$). Таким образом, у детей подгруппы 1а и 2-й группы зафиксировано истощение адаптационных процессов, в то же время у детей подгруппы 1б — напряжение ресурсных возможностей. В динамике у детей подгруппы 1а и 2-й группы наблюдалось истощение адаптационных резервов, у детей подгруппы 1б — напряжение адаптационных ресурсов. В ответ на тилт-тест у детей подгруппы 1а, 2-й и 3-й групп зафиксирована адекватная реакция, проявлявшаяся в увеличении средних значений показателя AM_0 и показателя ИН. У детей подгруппы 1а: AM_0 — до $36,07 \pm 12,19$, ИН — до $420,47 \pm 171,64$; у детей 2-й группы: AM_0 — до $36,29 \pm 9,18$, ИН — до $359,45 \pm 195,91$, у детей 3-й группы: AM_0 — до $37 \pm 4,68$, ИН — до $387,68 \pm 109,18$. А вот у детей подгруппы 1б определено уменьшение средних значений показателя AM_0 до $35,72 \pm 9,71$ и показателя ИН до $371,16 \pm 136,44$, указывавших на истощение напряженных адаптационных ресурсов.

У детей подгрупп 1а и 1б установлено преобладание симпатикотонии. Так, гиперсимпатикотония выявлялась у 75,61 % детей подгруппы 1а, у 72,73 % детей подгруппы 1б, у 67,24 % детей 2-й группы (см. рис. 1, а). Асимпатикотоническая вегетативная реактивность практически с сопоставимой частотой выявлялась у детей подгруппы 1а и 2-й группы, но меньшей, чем у детей подгруппы 1б. Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность чаще фиксировалась у детей подгруппы 1а и 2-й группы и реже у детей подгруппы 1б и 3-й группы. Следует отметить, что в динамике частота асимпатикотонической вегетативной реактивности увеличивалась у детей подгрупп 1а (в 1,4 раза) и 1б (в 1,58 раза), 2-й группы (в 1,86 раза), при этом с большей частотой определялась именно у детей, имевших симметричный тип ВЗР. Заслуживает внимание высокий процент при гиперсимпатикотонии асимпатикотонической вегетативной реактивности, что определено у 17,07 % детей подгруппы 1а, у 27,27 % детей подгруппы 1б, у 17,24 % детей 2-й группы (см. рис. 1, б).

У детей, перенесших ВЗР, особенно у пациентов, перенесших симметричный тип ВЗР, в сравнении с детьми, не имевшими ВЗР, имело место ухудшение адаптации. В структуре нарушений адаптации, представленной на рисунке 1, в, показано преобладание у детей подгрупп 1а и 1б неудовлетворительной адаптации, у детей 2-й группы напряжения адаптации. Частота срыва адаптации у детей подгрупп 1а и 1б, 2-й группы в динамике существенно не изменилась и не была связана с типом ВЗР.

Итак, при рождении симпатическая активность у детей подгруппы 1а выше, чем у детей подгруппы 1б и 3-й группы, и ниже в сравнении с детьми 2-й группы. Симпатическая активность у детей подгруппы 1б была сопоставима с таковой у детей 3-й группы. К концу неонатального периода жизни симпатическая активность значительно возрастала у детей подгруппы 1б, менее выражено у детей подгруппы 1а, еще менее выражено у детей 2-й группы и минимально у детей 3-й группы. К 3-му месяцу жизни у всех детей имело место снижение симпатической активности. Более выраженное снижение симпатической активности установлено у детей подгруппы 1а в сравнении с детьми подгруппы 1б, 2-й и 3-й групп. При этом снижение симпатической активности у детей подгруппы 1б и 2-й группы было сопоставимо и меньше, чем у детей 3-й группы. К концу первого полугодия жизни симпатическая активность продолжала снижаться у всех детей. Значительное снижение симпатической активности зафиксировали у детей подгруппы 1б, менее выраженное у детей 2-й группы, еще менее выраженное у детей подгруппы 1а и минимальное у детей 3-й группы. В динамике второго полугодия жизни симпатическая активность у пациентов подгруппы 1а и 2-й группы снижалась, у детей подгруппы 1б возрастала, у детей 3-й группы не изменялась. В 12 месяцев жизни симпатическая активность у детей подгруппы 1а и 2-й группы была сопоставима, меньше, чем у детей подгруппы 1б и 3-й группы. Отметим, что у детей подгруппы 1б зафиксирована максимальная активность симпатического отдела, именно эти дети не имели адекватной реакции на тилт-тест, у них была большей частота гиперсимпатикотонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью и больший процент нарушений адаптации с преобладанием неудовлетворительной адаптации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что у детей наличие симметричного типа ВЗР, в отличие от асимметричного, связано с большей частотой церебральной ишемии I–II степеней тяжести при рождении.

Наличие симметричного типа ВЗР в сравнении с асимметричным у детей связано в возрасте:

- 1) двух-трех суток жизни с меньшей симпатической активностью, истощением адаптационных ресурсов, адекватной реакцией на тилт-тест, меньшей частотой гиперсимпатикотонии, асимпатикотонической вегетативной реактивности, сопоставимой частотой гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, нарушений адаптации с преобладанием напряжения и срыва адаптации;
- 2) 1 месяц жизни с большими симпатической активностью и напряжением адаптационных ресурсов, адекватной реакцией на тилт-тест, сопоставимой частотой гиперсимпатикотонии, высокой частотой асимпатикотонической вегетативной реактивности, меньшей частотой гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, сопоставимой частотой нарушений адаптации с преобладанием напряжения адаптации;
- 3) 3 месяца жизни с большей симпатической активностью, сопоставимым напряжением адаптационных ресурсов, адекватной реакцией на тилт-тест, преобладанием гиперсимпатикотонии, сопоставимой частотой асимпатикотонической вегетативной реактивности, большими частотой гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, нарушений адаптации с преобладанием срыва адаптации;
- 4) 6 месяцев жизни с меньшей симпатической активностью, сопоставимым напряжением адаптационных ресурсов, адекватной реакцией на тилт-тест, меньшими частотой гиперсимпатикотонии и гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, большей частотой асимпатикотонической вегетативной реактивности, сопоставимой частотой нарушений адаптации с преобладанием напряжения адаптации;
- 5) 12 месяцев жизни с большей симпатической активностью, напряжением компенсаторных ресурсов, отсутствием адекватной реакции на тилт-тест, сопоставимой частотой гиперсимпатикотонии, меньшей частотой гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, большими частотой асимпатикотонической вегетативной реактивности и нарушений адаптации с преобладанием неудовлетворительной адаптации.

ВЫВОД

Установлено, что у детей наличие симметричного типа ВЗР, в отличие от асимметричного, связано с большей частотой церебральной ишемии I–II степеней тяжести при рождении и вегетативной дисфункции, начиная со второго полугодия жизни и достигая максимальных значений к концу первого года жизни, что подтверждено клиническими проявлениями и результатами дополнительных методов исследования. Доказанное должно нацелить неонатологов и педиатров на персонифицированное наблюдение детей, имевших внутриутробную задержку роста в анамнезе, особенно перенесших симметричный тип внутриутробной задержки роста, и проведение у таких детей профилактических мероприятий вегетативной дисфункции в первом

полугодии жизни, а лечебных — начиная с немедикаментозных или щадящих медикаментозных мероприятий во втором полугодии жизни. В то же время дети, имевшие асимметричный тип внутриутробной задержки роста, заслуживают особого внимания в неонатальном периоде и в 12 месяцев жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деревцов В.В. Некоторые аспекты состояния здоровья детей, рожденных с разными типами внутриутробной задержки роста, в раннем неонатальном периоде // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98. – № 1. – С. 44–52. [Derevtsov VV. Some health aspects of children born with different types of intrauterine growth restriction during the early neonatal period. *Kazan Medical Journal*. 2017;98(1):44-52. (In Russ.)]
2. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Вегетативная дисфункция и адапционно-резервные возможности у детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста, в первом полугодии жизни // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 4. – С. 77–89. [Ivanov DO, Kozlova LV, Derevtsov VV. Vegetative disfunction and adaptive reserve potential in children born with fetus growth delay in the first 6 months of life. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2016;7(4):77-89. (In Russ.)]
3. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Оценка сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных с задержкой роста плода, в возрасте 3 и 6 мес. жизни // Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). – 2016. – Т. 4. – С. 29–34. [Ivanov DO, Kozlova LV, Derevtsov VV, Prijma NF. Assessment of the cardiovascular system state in children born with fetus growth delay at the age of 3 and 6 months of life. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2016;4:29-34. (In Russ.)]
4. Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Изменения сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных с задержкой роста плода, в первом полугодии жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – № 6. – С. 59–67. [Kozlova LV, Ivanov DO, Derevtsov VV, Prijma NF. Changes in the cardiovascular system of babies with fetal growth restriction in the first half of life. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(6):59-67. (In Russ.)]
5. Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. Задержка роста плода. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. [Makarov IO, Yudina EV, Borovkova EI. Zaderzhka rosta ploda. Moscow: MEDpress-inform; 2012. (In Russ.)]
6. Оразмурадов А.А., Апресян С.В., Радзинский В.Е. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы. Информационное письмо с комментариями проф. В.Е. Радзинского «Плацентарная недостаточность — опять загадки и предложения». – М.: StatusPraesens, 2009. [Orazmuradov AA, Apresyan SV, Radzinskiy VE. Platsentarnaya nedostatochnost': realii i perspektivy. Informationsionnoe pis'mo s kommentariyami prof. V.E. Radzinskogo "Platsentarnaya nedostatochnost' — opyat' zagadki i predlozheniya". Moscow: StatusPraesens; 2009. (In Russ.)]
7. Середа Ю.В., Шабалов Н.П. Нейроциркуляторная дисфункция. – СПб.: Питер, 2006. [Sereda YuV, Shabalov NP. Neyrotsirkulyatornaya disfunktsiya. Saint Petersburg: Piter; 2006. (In Russ.)]
8. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В., и др. Синдром задержки роста плода. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Strizhakov AN, Ignatko IV, Timokhina EV, et al. Sindrom zaderzhki rosta ploda. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)]
9. Шварков С.Б. Особенности вегетативной дистонии у детей. – М.: Медицина, 1991. [Shvarkov SB. Osobennosti vegetativnoy distonii u detey. Moscow: Meditsina; 1991. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

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

Людмила Вячеславовна Козлова — д-р мед. наук, профессор, заместитель председателя комитета Совета Федерации по социальной политике. Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, Москва. E-mail: LVKozlova@senat.gov.ru.

Виталий Викторович Деревцов — канд. мед. наук, педиатр, кардиолог, докторант. Институт перинатологии и педиатрии. ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.

◆ Information about the authors

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

Lyudmila V. Kozlova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Deputy Chairman of the Federation Council Committee on social policy. The Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow, Russia. E-mail: LVKozlova@senat.gov.ru.

Vitaly V. Derevtsov — MD, PhD, pediatric cardiologist. Institute of Perinatology and Pediatrics. Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТИ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА ПРИ ЭТОМ ДИСПЛАСТИЧЕСКОМ ФЕНОТИПЕ

© Е.В. Тимофеев¹, Б.И. Зарипов¹, Э.Г. Малев², Э.В. Земцовский¹

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

² ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 24–31. doi: 10.17816/PED8224-31

Поступила в редакцию: 01.02.2017

Принята к печати: 28.02.2017

Согласно российским рекомендациям по наследственным нарушениям соединительной ткани выделяют ряд диспластических фенотипов, одним из которых является марфаноидная внешность. Распространенность марфаноидной внешности среди практически здоровых лиц молодого возраста и морфометрические особенности сердца у таких пациентов ранее не изучались. **Материалы и методы.** В рамках работы обследовано 560 практически здоровых лиц молодого возраста в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст $19,2 \pm 1,4$ года). Всем выполнено фенотипическое и антропометрическое обследование, а части (320 человек) — эхокардиографическое исследование с прицельным поиском малых аномалий сердца. **Результаты.** В ходе работы оценена встречаемость марфаноидной внешности у лиц молодого возраста в зависимости от пола и избранного порога оценки коэффициентов долихостеномелии и арахнодактилии. Показано, что использование указанных в Российских рекомендациях алгоритмов оценки марфаноидной внешности позволяет выявлять это состояние почти у половины практически здоровых лиц мужского пола, что чревато гипердиагностикой этого фенотипа у юношей. Показано, что для девушек с марфаноидной внешностью характерны изменения морфометрических показателей — большой индекс массы миокарда, большая толщина миокарда, тенденция к увеличению левого предсердия; также лицам с марфаноидной внешностью свойственна более высокая встречаемость малых аномалий сердца, таких как пролапсы митрального и трикуспидального клапанов, ложные хорды левого желудочка, открытое овальное окно.

Ключевые слова: наследственные нарушения соединительной ткани; костные признаки дизэмбриогенеза; долихостеномелия; арахнодактилия; марфаноидная внешность; малые аномалии сердца.

A MARFANOID HABITUS DYAGNOSTICS' ALGORITHM AND MORFO-FUNCTIONAL HEART SINGULARITIES RELEVANT TO THIS DYSPLASTIC PHENOTYPE

© E.V. Timofeev¹, B.I. Zaripov¹, E.G. Malev², E.V. Zemtsovsky¹

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

² Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2017;8(2):24-31

Received: 01.02.2017

Accepted: 28.02.2017

Official Russian guidelines for inherited connective tissue diseases distinguish a range of dysplastic phenotypes, with the marfanoid habitus being one of them. The prevalence of the marfanoid habitus and morfometrical heart singularities among the young practically healthy persons were not studied before. **Materials and methods** of the study: 560 practically healthy young persons aged from 18 to 25 years (average value 19.2 ± 1.4) were examined within the framework of the study. All the persons were subjected to phenotypical and anthropometrical examinations, with a group of 320 persons studied with the Echo-cardiographic procedure specifically aimed at small heart anomalies' discovery. The study resulted in assessment of the marfanoid habitus among the young persons depending on sex and selected threshold of Dolichostenomelia and arachnodactylia coefficients. It shows that the use of the diagnostic algorithms offered by official Russian recommendations leads to the identification of this state of nearly half practically healthy young male persons. This could cause a hyper-diagnostics among this contingent group. The girls with marfanoid habitus demonstrate alternated morfometrical parameters — greater

myocardia mass index, bigger thickness of myocardia, the trend to left cardiac ventricle hypertrophy. The persons with marfanoid habitus also tend to have some cardiac anomalies more frequently (mitral and tricuspidal valve prolapsed, left ventricular false tendons, foramen ovale).

Keywords: inherited connective tissue diseases; bone signs of disemriogenius; dolichostenomelia; arachnodactylia; marfanoid habitus; cardiac anomalies.

Согласно российским рекомендациям по наследственным нарушениям соединительной ткани (ННСТ) предложено выделять ряд наследственных синдромов (НС) и диспластических фенотипов (ДФ) [3]. Диагностика НС и ДФ осуществляется на основании выявления стигм дизэмбриогенеза, среди которых наиболее важны костные признаки (КП). Ранее была показана взаимосвязь КП, характеризующих марфанодную внешность (МВ), с нарушениями сердечного ритма и склеродегенеративными поражениями аорты у лиц старших возрастных групп [1, 7]. Однако встречаемость отдельных КП в популяции практически здоровых лиц молодого возраста ранее не изучалась.

Алгоритм диагностики МВ основан на выявлении не менее четырех КП дизэмбриогенеза при отсутствии эктопии хрусталика и расширения аорты. К таким признакам относятся арахнодактилия, долихостеномелия (ДСМ), воронкообразная или килевидная деформации грудной клетки (ВДГК и КДГК соответственно), деформация грудной клетки без явных признаков ВДГК или КДГК, сколиотическая деформация позвоночника (СДП), плоскостопие, вальгусная деформация стопы, высокое «арковидное» нёбо и лицевые дизморфии.

Оценка большинства из этих признаков не вызывает больших затруднений, в то же время такие признаки, как ДСМ и арахнодактилия, требуют уточнения и заслуживают специального обсуждения.

ДСМ называют увеличение длинниковых параметров скелета. В 2010 г. вышел в свет пересмотр Гентских критериев диагностики синдрома Марфана (СМ) [8], авторы которых предлагают использовать балльную оценку признаков системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ), сопутствующих развитию СМ. Согласно этому подходу каждому признаку присваивается определенное число баллов, а для диагностики СМ используются следующие коэффициенты ДСМ: отношение размаха рук к росту ($PP : P$) более $\geq 1,05$ и отношение верхнего сегмента тела к нижнему ($B : H$) $< 0,86$ (ниже коэффициенты ДСМ СМ). При этом отмечается необходимость одновременного выполнения обоих названных коэффициентов для присвоения одного балла СВСТ.

В первом пересмотре российских рекомендаций по ННСТ 2013 г. [3] для диагностики МВ как фенотипа предложено использовать более мягкие под-

ходы к диагностике ДСМ. Оба пороговых значения названных коэффициентов снижены по сравнению с коэффициентами, используемыми для диагностики СМ до $PP : P \geq 1,03$, $B : H < 0,89$ (далее коэффициенты ДСМ МВ). При этом для диагностики МВ достаточно выявления лишь одного из коэффициентов ДСМ. Есть все основания полагать, что использование сниженных требований к выявлению ДСМ способно существенно изменить наши представления о распространенности МВ и ее клинической значимости.

Точно так же нуждаются в уточнении и подходы к распознаванию арахнодактилии. Как известно, она распознается на основании двух признаков: «симптома запястья» (дистальные фаланги I и V пальцев частично перекрещиваются при обхвате запястья противоположной руки) и «симптома большого пальца» (дистальная фаланга I пальца смещается за ульнарный край ладони).

Согласно Гентской нозологии наличие одного из симптомов добавляет один балл, наличие обоих — три балла, делая арахнодактилию наиболее важным признаком СВСТ. В Российских рекомендациях (2013) для распознавания МВ допускается использование одного из симптомов арахнодактилии. Однако возможность практического использования такого «облегченного» алгоритма диагностики МВ с использованием низкого порога оценки ДСМ и одного из симптомов арахнодактилии ранее не рассматривалась. Между тем даже использование формального подхода в четыре и более любых костных признака без учета их специфичности показало свою перспективность у лиц молодого возраста. Было показано, что для лиц с МВ характерны более низкие показатели вариабельности ритма сердца и частое выявление сердечных аритмий [6], снижение толерантности к физическим нагрузкам при выполнении нагрузочных тестов [5]; часто у юношей с МВ выявлялась патологическая реакция на ортопробу [4], а также выявлено статистически значимое снижение циркуферентной деформации миокарда передней и боковой стенок левого желудочка [2].

Целью нашей работы явилось уточнение распространенности МВ у практически здоровых лиц молодого возраста при использовании различных подходов к оценке ДСМ и арахнодактилии и выявление

морфофункциональных особенностей сердца при этом диспластическом фенотипе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в рамках исследования осмотрено 560 практически здоровых лиц молодого возраста из числа студентов 2–3 курсов СПбГПМУ в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст — $19,2 \pm 1,4$ года), из них 143 юноши и 417 девушек. Всем выполнено фенотипическое и антропометрическое обследование, а части (320 человек) — эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование.

При осмотре и антропометрии целенаправленно выявлялись внешние стигмы дизэмбриогенеза. Для выявления сколиотической деформации позвоночника проводился осмотр в положениях стоя, сидя и лежа, в покое и при движении. Обращалось внимание на нарушение формы тела: уровень надплечий, положение лопаток, углов талии, линии остистых отростков позвонков. По их симметрии или асимметрии определяли наличие бокового искривления, а также наличие одностороннего мышечного валика. Килевидная деформация грудной клетки (КДГК) определялась по увеличению переднезаднего размера грудной клетки и резкому выступанию грудины вперед. Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) определялась по наличию воронкообразного углубления нижней части грудной и верхней части брюшной стенки с кратерообразным дефектом грудины и реберных сочленений. Арахнодактилия и долихостеномелия определялись по описанным выше критериям. Плоскостопие выявлялось при сборе анамнеза, а также визуально определялось по уменьшению свода стопы. Высокое (арковидное) нёбо опреде-

лялось измерением высоты нёба, как наибольшего расстояния от поверхности его в срединной плоскости до линии, соединяющей внутренние края альвеол двух больших коренных зубов. Признак считался положительным в случае увеличения свода нёба до 2,5 см и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке распространенности КП среди практически здоровых лиц молодого возраста были получены следующие данные (табл. 1).

Как видно из представленной таблицы, наиболее часто встречаются такие признаки, как сколиоз и плоскостопие, что лишь свидетельствует о низкой специфичности этих КП в диагностике марфановой внешности. Почти у трети обследованных выявлено арковидное нёбо, а КДГК и ВДГК выявлялись более чем у четверти обследованных. При этом необходимо отметить гендерные особенности распространенности КП среди лиц молодого возраста. У юношей значимо чаще выявляли ВДГК (27% у лиц мужского пола и 11% у лиц женского, $p < 0,0001$) и арковидное нёбо (42 и 25% соответственно, $p < 0,0005$).

Далее была оценена распространенность отдельных коэффициентов ДСМ для диагностики МВ [3] и Гентской нозологии диагностики СМ [8]. Результаты представлены в табл. 2.

При оценке ДСМ для диагностики МВ хотя бы один коэффициент встречался более чем у 40% обследованных, при этом в два раза чаще выполнялся признак В : Н. Оба коэффициента ДСМ для диагностики СМ выявляли в 4% случаев, при этом опять же значительно чаще выполнялся уже названный признак — соотношение В : Н.

Таблица 1

Распространенность костных признаков дизэмбриогенеза среди практически здоровых лиц молодого возраста

Признак	Всего обследовано 560–100 %	
	абс. число	процент
КДГК легкой степени	11	1,9
ВДГК легкой степени	82	14,6
Сколиотическая деформация позвоночника	412	73,5
Арковидное нёбо ($\geq 2,5$ см)	162	28,9
Симптом запястья	225	40,2
Симптом большого пальца	128	22,9
Плоскостопие	213	38,1
Вальгусная деформация стопы	0	—
Примечание: КДГК — килевидная деформация грудной клетки; ВДГК — воронкообразная деформация грудной клетки		

Таблица 2

Распространенность долихостеномелии у практически здоровых лиц молодого возраста

Признак	Всего обследовано 560–100 %	
	абс. число	проценты
$PP/P \geq 1,03$ (ДСМ МВ)	83	15
$PP/P \geq 1,05$ (ДСМ СМ)	25	5
$B/H < 0,89$ (ДСМ МВ)	181	32
$B/H < 0,86$ (ДСМ СМ)	120	21
Один из коэффициентов ДСМ МВ	234	42
Оба коэффициента ДСМ для диагностики СМ	22	4
<i>Примечание:</i> ДСМ СМ — коэффициенты долихостеномелии при синдроме Марфана; ДСМ МВ — коэффициенты долихостеномелии при марфаноидной внешности		

Таблица 3

Гендерные особенности распространенности долихостеномелии у практически здоровых лиц молодого возраста

Признаки	Юноши 142–100 %		Девушки 418–100 %		Достоверность различий
	абс. число	проценты	абс. число	проценты	
$PP/P > 1,03$	36	25	47	11	$= 0,0005$
$PP/P \geq 1,05$	13	9	12	3	$= 0,01$
$B/H < 0,89$	65	46	116	28	$< 0,0005$
$B/H < 0,86$	50	35	70	17	$< 0,0001$
ДСМ МВ	87	61	124	30	$< 0,0005$
ДСМ СМ	16	11	6	1	$= 0,01$
<i>Примечание:</i> ДСМ СМ — коэффициенты долихостеномелии при синдроме Марфана; ДСМ МВ — коэффициенты долихостеномелии при марфаноидной внешности					

Таблица 4

Распространенность арахнодактилии у практически здоровых лиц молодого возраста

Признак	Всего обследовано 560–100 %	
	абс. число	проценты
Симптом запястья	225	40
Симптом большого пальца	128	23
Симптом запястья и/или Симптом большого пальца	257	46
Симптомы запястья и большого пальца	96	17

Существенные различия получены при гендерном анализе распространенности коэффициентов ДСМ (табл. 3).

Как отдельные коэффициенты, так и их сочетание достоверно чаще выявлялись у лиц мужского пола. При использовании критериев, изложенных в Российских рекомендациях, ДСМ удается выявить более чем у половины обследованных юношей, при использовании Генских критериев — у 8 %. У лиц женского пола при использовании критериев, использующихся

для диагностики МВ долихостеномелия выявляется у трети, при использовании критериев диагностики СМ — лишь в 2 % случаев. Эти данные свидетельствуют о необходимости уточнения алгоритма диагностики МВ с учетом гендерной принадлежности.

При оценке распространенности арахнодактилии хотя бы один признак выявлялся почти у половины обследованных, оба признака — у каждого шестого. При этом гендерных различий встречаемости арахнодактилии выявлено не было (табл. 4).

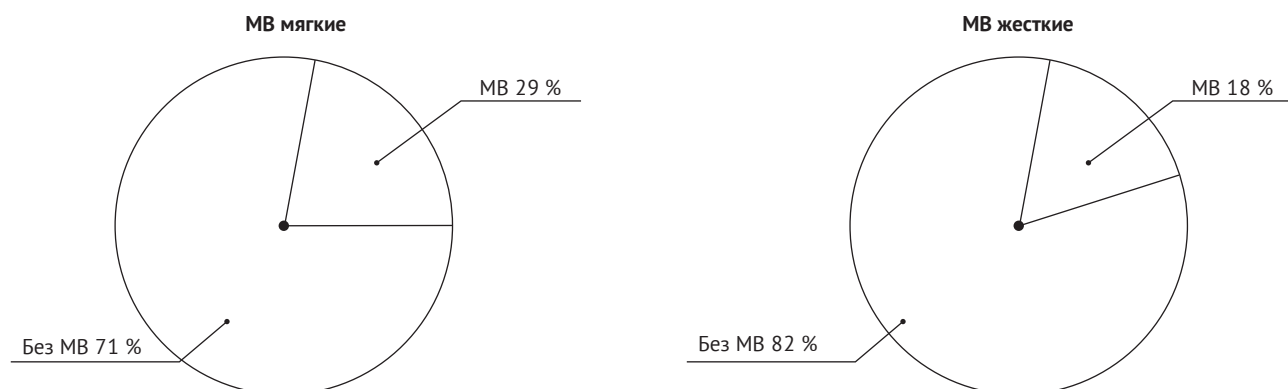


Рис. 1. Распространенность марфаноидной внешности в зависимости от порогов оценки долихостеномелии (ДСМ МВ — мягкие критерии и ДСМ СМ — жесткие критерии)

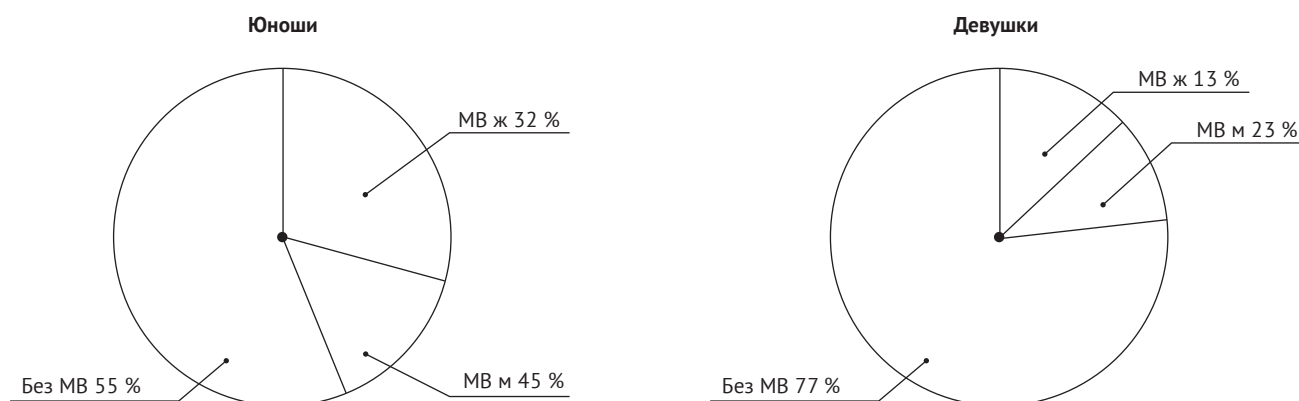


Рис. 2. Гендерные особенности распространенности марфаноидной внешности в зависимости от порогов оценки долихостеномелии: м — мягкие критерии долихостеномелии; ж — жесткие критерии долихостеномелии

Проведена оценка распространенности МВ при использовании различных коэффициентов ДСМ. О МВ говорили при выявлении не менее четырех КП, одним из которых была ДСМ МВ — мягкие критерии. Во втором случае ДСМ оценивалась как один из четырех КП при выполнении двух коэффициентов, используемых для диагностики синдрома Марфана (ДСМ СМ), — жесткие критерии.

Как видно из рис. 1, при использовании ДСМ МВ марфаноидная внешность выявлялась почти у трети обследованных лиц молодого возраста, при использовании ДСМ СМ — марфаноидную внешность можно было диагностировать у 18 % обследованных.

Результаты гендерного анализа распространенности МВ в зависимости от использования различных критериев ДСМ представлены на рис. 2.

Как видно из рис. 2, независимо от использования мягких или жестких критериев ДСМ марфаноидная внешность выявляется у юношей су-

щественно чаще. При использовании ДСМ МВ марфаноидная внешность выявляется почти у половины юношей (45 % случаев), а при использовании ДСМ СМ — почти у четверти обследованных юношей (23 % случаев). У девушек МВ выявлена у каждой четвертой при использовании ДСМ МВ и лишь у 13 % при использовании ДСМ СМ.

Сравнение показателей ЭхоКГ в группе лиц с МВ, диагностированной по мягким и жестким критериям, мы провели лишь у наиболее представительной группы лиц женского пола. Оказалось, что для девушек с марфаноидной внешностью, диагностированной по Гентской нозологии (жесткие критерии), характерно достоверно больший индекс массы миокарда ($93 \pm 30,3$ г/м²) по сравнению с группой контроля ($75 \pm 11,3$ г/м²) и группой МВ, диагностированной по мягким критериям оценки ДСМ ($77 \pm 21,2$ г/м²), $p < 0,05$. Выявленные особенности, по всей видимости, связаны с большей толщиной задней стенки ($9 \pm 2,2$; $7 \pm 0,8$ и $8 \pm 1,8$ мм соответственно, $p > 0,1$) и межжелудочковой пере-

Таблица 5

Эхокардиографические показатели у девушек с марфаноидной внешностью

Показатель ЭхоКГ	1-я группа МВ м (n = 21)	2-я группа МВ ж + 2Ад (n = 15)	Контроль (n = 23)	Достоверность различий
ЛП, мм	30 ± 2,2	32 ± 3,6	31 ± 3,4	–
МЖП, мм	8 ± 1,0	9 ± 0,9	8 ± 0,9	1–2 < 0,05 К-2 < 0,005
ЗС, мм	8 ± 1,8	9 ± 1,7	7 ± 0,8	1–2 = 0,09 2-К < 0,05
ИММ, г/м ²	77 ± 21,2	97 ± 27,6	75 ± 11,3	1–2 < 0,05 2-К < 0,01

Примечание: арахнодактилия — Ад; МВ м — мягкие критерии марфаноидной внешности; МВ ж — жесткие критерии марфаноидной внешности; ЗС — толщина задней стенки; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЛП — размеры левого предсердия; ИММ — индекс массы миокарда

Таблица 6

Распространенность малых аномалий сердца у лиц с марфаноидной внешностью

МАС	1-я группа МВ, где ДСМ МВ (n = 21), проценты	2-я группа МВ СМ + 2 Арах (n = 15), проценты	Контроль 23–100 %, проценты	Достоверность различий
ПМК (1–2 мм)	43	33	4	2-К < 0,05 1-К < 0,005
ПМК > 2 мм	14	40	0	2-К < 0,01 1-К = 0,08 1–2 = 0,1
ООО	5	13	0	–
ПТК	10	20	13	–
Срединные ЛХЛЖ	33	53	26	–
Множественные ЛХЛЖ	33	53	17	2-К < 0,01

Примечание: МАС — малые аномалии сердца; ЛХЛЖ — ложные хорды левого желудочка; ООО — открытое овальное окно; ПМК — пролапс митрального клапана; ПТК — пролапс трикуспидального клапана

городки ($9 \pm 2,4$; $8 \pm 0,9$ и $8 \pm 1,0$ мм соответственно, $p > 0,1$) у лиц с МВ, диагностированной с использованием жестких и мягких критериев по сравнению с группой контроля и МВ, оцененной по мягким критериям. Отметим, однако, что различия в толщине задней стенки и межжелудочковой перегородки оказались статистически недостоверными.

Интересно отметить, что если в группе девушек с МВ, диагностированной с использованием жестких критериев ДСМ, оставить лишь тех, у которых к тому же выявляются оба симптома арахнодактилии, выявленные тенденции к формированию большей массы миокарда становятся более выраженными (табл. 5).

Как видно из табл. 5, у девушек с признаками МВ, диагностированной с использованием коэффициентов ДСМ СМ, выявлена статистически значимо

большая толщина задней стенки (ЗС) и межжелудочковой перегородки (МЖП) и большая величина массы миокарда (ИММ). Обращает на себя внимание и относительно большие размеры левого предсердия (ЛП). При анализе встречаемости малых аномалий сердца (МАС) в группе девушек с МВ СМ и имеющих оба признака арахнодактилии было показано, что такие особенности развития, как открытое овальное окно, ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ) срединной локализации, множественные ЛХЛЖ, первичный пролапс митрального клапана (ПМК) чаще встречались у лиц с МВ СМ (табл. 6).

Относительно большая частота вероятного ПМК в группе МВ, диагностированной с использованием мягких критериев ДСМ, не противоречит общим тенденциям, поскольку высокая встречаемость вероятного ПМК у женщин фертильного возраста

может быть связана с высокой эластичностью соединительной ткани, в том числе и ткани створок митрального клапана.

Полученные результаты позволили сформулировать следующие выводы.

1. Костные признаки дизэмбриогенеза у лиц молодого возраста встречаются довольно часто. Использование мягких критериев долихостеномии приводит к значительной гипердиагностике марфаноидной внешности и не позволяет выявить морфофункциональные особенности сердца у лиц с этим диспластическим фенотипом.
2. Следует уточнить алгоритм диагностики марфаноидной внешности с учетом гендерной принадлежности обследуемых.
3. Для лиц с марфаноидной внешностью, рассчитанной по жестким критериям, характерно большее количество МАС и склонность к увеличению массы миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давтян К.У. Диспластические синдромы и фенотипы как возможный предиктор развития фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 19 с. [Davtyan KU. Displasticheskie sindromy i fenotipy kak vozmozhnyj prediktor razvitiya fibrilljacji predserdij u bol'nyh s ishemicheskoj bolezn'ju serdca [dissertation]. Saint Petersburg; 2009. (In Russ.)]
2. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Коршунова А.Л., и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2016. – Т. 4. – № 7. – С. 96–101. [Luneva EB, Malev JeG, Korshunova AL, et al. Manifestations of a cardiomyopathy at patients with Marfan's syndrome and marfanoid habitus. *Pediatr.* 2016;4(7):96-101. (In Russ.)]
3. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (первый пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 99 (приложение 1). – С. 1–32. [Nasledstvennye narushenija soedinitel'noj tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossijskie rekomendacii (I peresmotr). *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013;99 (prilozhenie 1):1-32. (In Russ.)]
4. Реева С.В., Малев Э.Г., Панкова И.А., и др. Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 99. – С. 23–27. [Reeva SV, Malev JeG, Pankova IA, et al. Vegetativnaja disfunkcija u lic molodogo vozrasta s prolapsom mitral'nogo klapana i marfanoidnoj vneshnost'ju. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013;99:23-27. (In Russ.)]
5. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., и др. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 123. – С. 84–88. [Reeva SV, Malev JeG, Timofeev EV, et al. Vegetativnaja disfunkcija i narushenija repoljarizacii na JeKG pokoja i nagruzki u lic molodogo vozrasta s marfanoidnoj vneshnost'ju i prolapsom mitral'nogo klapana. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2015;123:84-88. (In Russ.)]
6. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 22 с. [Timofeev EV. Rasprostranennost' displasticheskikh sindromov i fenotipov i ih vzaimosvjaz' s osobennostjami serdechnogo ritma u lic molodogo vozrasta [dissertation]. Saint Petersburg; 2011. (In Russ.)]
7. Хасанова С.И. Роль соединительнотканной дисплазии в формировании склеродегенеративных поражений аортального клапана сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 21 с. [Hasanova SI. Rol' soedinitel'notkannoj displazii v formirovanii sklero-degenerativnyh porazhenij aortal'nogo klapana serdca [dissertation]. Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]
8. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47(7):476-85. doi: 10.1136/jmg.2009.072785.

◆ Информация об авторах

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

◆ Information about the authors

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

◆ Информация об авторах

Баязит Ильнурович Зарипов — ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bazia86@mail.ru.

Эдуард Геннадиевич Малев — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория соединительнотканых дисплазий. ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

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

◆ Information about the authors

Bajazit I. Zaripov — Assistant Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bazia86@mail.ru.

Eduard G. Malev — MD, PhD, Dr Med Sci, Leading Scientist, Department of Connective Tissue Disorders. Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ И ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

© О.В. Гузева, В.И. Гузева, В.В. Гузева, И.В. Охрим, Н.Е. Максимова, М.С. Чокмосов, С.В. Шин
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 32–43. doi: 10.17816/PED8232-43

Поступила в редакцию: 07.02.2017

Принята к печати: 22.03.2017

Эпилепсия характеризуется хроническим течением, повторными эпилептическими припадками и психопатологическими расстройствами. Дебют эпилепсии наблюдается преимущественно в детском возрасте, и частота заболевания в детской и подростковой популяции составляет 0,5–0,75 %. Взаимосвязь формы заболевания с восприятием ребенком окружающей среды, оценкой качества его жизни по данным литературы изучены недостаточно. Установление такой взаимосвязи поможет более правильному пониманию психологии больного ребенка, повысить качество его жизни, и ее характеристики должны учитываться при назначении терапии. Целью настоящего исследования является выявление влияния формы эпилепсии на восприятие ребенком или родителями процесса лечения, условий нахождения в лечебном заведении, оценка качества жизни. На кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СПбГПМУ обследованы 50 детей с эпилепсией и проведен опрос части детей и их близких родственников. У 36 детей установлены диагнозы симптоматической или криптогенной эпилепсии (первая группа), у 14 детей – идиопатической эпилепсии (вторая группа). У всех больных проводилось тестирование, в процессе которого детям и/или их родителям предлагалось ответить на 15 вопросов, связанных с нахождением на лечении в клинике. Исследование достоверности различия числа положительных ответов на каждый вопрос у детей I и II группы с помощью точного метода Фишера выявило значимые различия в ответах на вопросы, связанные с оценкой условий нахождения на лечении, соблюдением тишины при обследовании и удовлетворенностью длительности ожидания приема врача. Близким родственникам детей также заданы 10 вопросов, касающихся удовлетворенности различными сторонами жизни. Сопоставление числа положительных оценок у родственников детей I и II группы с помощью точного метода Фишера показало, что родственники детей II группы получали за ответы достоверно большее число хороших и отличных оценок.

Ключевые слова: эпилепсия; качество жизни; достоверность различия; метод Фишера.

THE RESULTS OF AN EVALUATION OF QUALITY OF CARE AND LIFE IN CHILDREN WITH EPILEPSY

© O.V. Guzeva, V.I. Guzeva, V.V. Guzeva, I.V. Ochrim, N.E. Maksimova, M.S. Chokmosov, S.V. Shin

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

For citation: *Pediatrician (St Petersburg)*, 2017;8(2):32-43

Received: 07.02.2017

Accepted: 22.03.2017

Epilepsy is characterized by a chronic course, repeated seizures and psychopathological disorders. The debut of epilepsy occurs mainly in childhood, and the frequency of the disease in the child and adolescent population is 0.5-0.75%. The interrelation of the forms of the disease with the perception of the child's environment, the quality of his life, according to the literature, are not well studied. The establishment of this interrelation will help better understand of the psychology of sick child, improve quality of life, and its characteristics have to be considered in the prescribing the therapy. The aim of this study is to identify the impact of the form of epilepsy on the perception of the child or the parents of the treatment process, the conditions of stay in the medical institution, the assessment of quality of life. At the department of neurology, neurosurgery and medical genetics SPbSPMU examined 50 children with epilepsy, and conducted a survey of the children and their relatives. To children diagnosed symptomatic or cryptogenic epilepsy (the first group), to 14 children – idiopathic epilepsy (the second group). All patients were also tested, during which children and/or their parents were asked to answer 15 questions related to the finding on the treatment in the clinic. The studying of the significant differences in positive responses to each question in children groups I and II using the exact method of Fisher revealed significant differences in the answers

to questions related to the conditions in hospitals, silence during examinations, and satisfaction with the continuance of waiting a doctor visit. Close relatives and children were given 10 questions regarding satisfaction with various aspects of life. A comparison of the number of positive ratings from relatives children's group I and II using the exact method of Fisher showed that relatives of children of group II received for responding significantly greater number of good marks.

Keywords: epilepsy; quality of life; the significance of change; Fisher's exact test.

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия — пароксизмальное расстройство, обусловленное патологическими нейрональными разрядами. Заболевание характеризуется хроническим течением, повторными эпилептическими припадками и психопатологическими расстройствами [10]. Частота заболевания в детской и подростковой популяции составляет 0,5–0,75 %. Дебют эпилепсии наблюдается преимущественно в детском возрасте (около 75 % всех случаев) [11, 14]. Эпилепсия детского возраста отличается большим числом резистентных к лечению форм и разнообразием приступов [3, 4, 9, 12, 13]. Влияние эпилепсии на физическое состояние ребенка и его когнитивные функции отражено во многих работах [2], однако взаимосвязь формы заболевания с восприятием ребенком окружающей среды, оценкой качества его жизни [5–8] изучены недостаточно. Установление такой взаимосвязи поможет более правильному пониманию психологии больного ребенка, повышению качества его жизни, поэтому ее

характеристики должны учитываться при назначении терапии.

Целью настоящего исследования является определение влияния формы эпилепсии на восприятие ребенком или родителями процесса лечения, условий нахождения в лечебном заведении, оценка качества жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СПбГПМУ проведено обследование 50 детей с эпилепсией, а также осуществлен опрос части детей и их близких родственников. Возраст детей составлял от 2 до 17 лет, из которых 26 (52 %) — мальчики, 24 (48 %) — девочки. У 36 детей установлены диагнозы симптоматической или криптогенной эпилепсии, у 14 детей — идиопатической эпилепсии. Соответственно выделялись две группы детей: к первой группе (I) отнесены дети с симптоматической и криптогенной эпилепсией, ко второй (II) — дети с идиопатической эпилепсией (табл. 1).

Таблица 1

Основные данные обследованных детей с эпилепсией

Условные номера детей	Пол	Возраст (лет)	Диагноз	Группа, к которой отнесен ребенок
1	ж	17	Идиопатическая эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами	II
2	ж	10	Криптогенная фокальная (лобная) эпилепсия, ремиссия	I
3	м	11	Идиопатическая фокальная эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (роландическая эпилепсия)	II
4	м	10	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
5	м	11	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
6	м	6	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
7	м	5	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
8	м	4	Младенческая эпилептическая энцефалопатия (криптогенный вариант синдрома Веста), ремиссия	I
9	ж	14	Детская абсансная эпилепсия, ремиссия	II
10	ж	6	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
11	м	13	Криптогенная фокальная эпилепсия с вторично-генерализованными приступами	I
12	ж	13	Детская абсансная эпилепсия, ремиссия	II
13	м	13	Идиопатическая эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами	II
14	м	17	Симптоматическая фокальная эпилепсия	I

Таблица 1 (Окончание)

Условные номера детей	Пол	Возраст (лет)	Диагноз	Группа, к которой отнесен ребенок
15	м	17	Идиопатическая эпилепсия с изолированными генерализованными приступами	II
16	м	13	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
17	ж	15	Криптогенная фокальная (височная) эпилепсия	I
18	м	14	Криптогенная затылочная эпилепсия, ремиссия	I
19	ж	7	Симптоматическая фокальная (височная) эпилепсия	I
20	ж	9	Симптоматическая лобная эпилепсия	I
21	ж	7	Криптогенная фокальная с вторичной генерализацией эпилепсия	I
22	м	11	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
23	м	7	Симптоматическая лобная эпилепсия	I
24	м	5	Симптоматическая фокальная (лобная) эпилепсия с вторично-генерализованными приступами	I
25	м	9	Симптоматическая фокальная эпилепсия с вторично-генерализованными судорожными приступами	I
26	м	8	Криптогенная фокальная эпилепсия, ремиссия	I
27	ж	3	Криптогенная фокальная эпилепсия, ремиссия	I
28	м	12	Синдром Леннокса — Гасто	I
29	м	13	Криптогенная фокальная эпилепсия, ремиссия	I
30	м	17	Идиопатическая эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами в анамнезе	II
31	м	7	Симптоматическая фокальная эпилепсия, ремиссия	I
32	м	16	Юношеская миоклоническая эпилепсия (синдром Янца)	II
33	ж	13	Криптогенная фокальная эпилепсия	I
34	ж	7	Криптогенная фокальная эпилепсия, ремиссия	I
35	м	13	Симптоматическая фокальная эпилепсия с вторично-генерализованными судорожными приступами	I
36	м	4	Криптогенная фокальная (лобная) эпилепсия с вторично-генерализованными приступами	I
37	ж	14	Детская абсансная эпилепсия	II
38	ж	6	Идиопатическая (лобная) эпилепсия	II
39	ж	13	Криптогенная фокальная височная эпилепсия	I
40	ж	10	Криптогенная фокальная эпилепсия, ремиссия	I
41	ж	6	Симптоматическая фокальная (лобно-височная) эпилепсия	I
42	ж	11	Симптоматическая лобная эпилепсия с формированием синдрома эпилептической энцефалопатии	I
43	ж	15	Юношеская миоклоническая эпилепсия (синдром Янца)	II
44	м	17	Симптоматическая лобная эпилепсия, ремиссия	I
45	ж	7	Детская абсансная эпилепсия, ремиссия	II
46	ж	5	Криптогенная генерализованная эпилепсия	II
47	ж	10	Криптогенная фокальная эпилепсия, ремиссия	I
48	ж	14	Идиопатическая эпилепсия с генерализованными приступами, ремиссия	I
49	ж	2	Эпилептическая энцефалопатия, синдром Веста с трансформацией в мультифокальную симптоматическую эпилепсию	I
50	м	9	Идиопатическая фокальная эпилепсия	II

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных проводилось тестирование, в процессе которого детям и/или их родителям предлагалось ответить на 17 вопросов (табл. 2), связанных с нахождением на лечении в клинике. Ответы оценивались по трехбалльной шкале.

Оценки за ответы в каждой группе приведены в таблице 3, причем положительный ответ оценивался в 3 балла, неопределенный — в 2 балла и отрицательный — в 1 балл.

Анализ данных таблицы 2 показал наличие следующего числа положительных ответов в группах детей (табл. 4).

Таблица 2

Вопросы с оценкой ответов по трехбалльной шкале

Номер	Вопросы
1	Оценить условия нахождения на лечении
2	Удовлетворенность чистотой и свежестью помещения
3	Оценить вежливость и внимательность врача
4	Оценить вежливость и внимательность медицинской сестры
5	Соблюдалась ли тишина во время проведения обследования
6	Удовлетворенность качеством уборки помещений
7	Удовлетворенность освещением комнат
8	Удовлетворенность температурным режимом
9	Удовлетворенность объяснением врача назначенных исследований
10	Удовлетворенность объяснением врача назначенного лечения
11	Удовлетворенность длительностью ожидания приема врача
12	Оценка действий медицинского персонала во время пребывания в клинике
13	Удовлетворенность условиями оказания медицинской помощи в целом
14	Готовность рекомендовать клинику друзьям и родственникам
15	Удовлетворенность качеством и полнотой информации, доступной на официальном сайте клиники

Таблица 3

Результаты тестирования

Условные номера детей	Группа детей															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
2	I	2	3	3	3	1	3	3	3	3	3	2	–	3	3	3
3	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	–	3	3	3
4	I	2	2	3	3	2	2	3	3	3	3	2	–	3	3	2
5	I	2	3	3	3	3	3	2	3	3	2	3	–	3	3	3
6	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	–	3	–	3	3	3
7	I	2	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	3	2	3	3
8	I	3	3	3	3	1	3	3	3	3	–	2	–	3	3	1
9	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	–	3	3	3
10	I	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	–	3	3	3
11	I	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	–	3	3	2
12	II	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	–	3	3	2
13	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	–	3	3	3
14	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	–	3	–	3	3	3
15	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	–	3	3	3
16	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	–	2	–	3	3	3

Таблица 3 (Окончание)

Условные номера детей	Группа детей															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
17	I	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
18	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
19	I	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
20	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
21	I	1	2	3	3	2	2	2	2	3	—	3	—	2	2	2
22	I	2	2	3	3	2	2	3	3	3	3	2	—	3	3	2
23	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2
24	I	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
25	I	2	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	—	3	3	2
26	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
27	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
28	I	3	3	3	3	3	3	3	3	—	—	—	—	—	—	—
29	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	2	—	3	3	3
30	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	—	3	3	3
31	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	—	3	3	3
32	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
33	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
34	I	2	2	3	3	3	3	3	3	2	2	2	—	2	2	2
35	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	—	—	3	3
36	I	3	3	2	3	3	3	3	3	2	—	2	—	3	3	—
37	II	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	2	—	—	3	2
38	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	—	3	—	3
39	I	—	3	3	3	2	3	3	3	3	—	3	—	3	3	3
40	I	—	3	3	3	1	3	2	3	2	—	3	—	3	2	—
41	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
42	I	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
43	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	—
44	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3
45	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	—
46	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	—	3	3	3
47	I	3	3	3	3	3	3	2	3	3	—	3	—	3	3	3
48	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	—	3	3	—
49	I	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	—	3	3	3
50	II	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	—

Примечание. При отсутствии ответа проставлялся прочерк

Исследование достоверности различия числа положительных ответов на каждый вопрос у детей I и II групп с помощью точного метода Фишера [1] выявило значимые различия в ответах на 1, 5 и 11-й вопросы ($p_{\text{ТМФ}} \leq 0,1$), достоверное различие в числе положительных ответов детей на остальные вопросы отсутствовало ($p_{\text{ТМФ}} > 0,1$).

Более наглядно различие в числе положительных ответов детей и/или родителей на каждый из 15 вопросов представлено графически (рис. 1).

Различие в числе положительных ответов на все вопросы, за исключением вопроса с № 15, во второй группе составляет не более 7,14 %. Число положительных ответов на вопрос № 15 меньше, чем среднее число положительных ответов на все другие вопросы (97,75 %),

Таблица 4

Число положительных ответов в I и II группах детей с эпилепсией

Условные номера вопросов	Число детей I группы, давших ответы	Число положительных ответов	Процент положительных ответов	Число детей II группы, давших ответы	Число положительных ответов	Процент положительных ответов	$p_{\text{ТМФ}}$
1	34	21	61,76	14	13	92,86	0,027
2	36	32	88,89	14	14	100	0,256
3	36	35	97,22	14	14	100	0,72
4	36	36	100	14	14	100	1
5	36	27	75	14	14	100	0,038
6	36	33	91,67	14	13	92,86	0,434
7	36	31	86,11	14	13	92,86	0,332
8	36	34	94,44	14	14	100	0,514
9	35	30	85,71	14	14	100	0,170
10	22	18	81,82	11	11	100	0,179
11	35	23	65,71	14	13	92,86	0,044
12	6	6	100	1	1	100	1
13	34	31	91,18	13	13	100	0,369
14	35	32	91,43	13	13	100	0,378
15	32	24	75	11	9	81,82	0,302

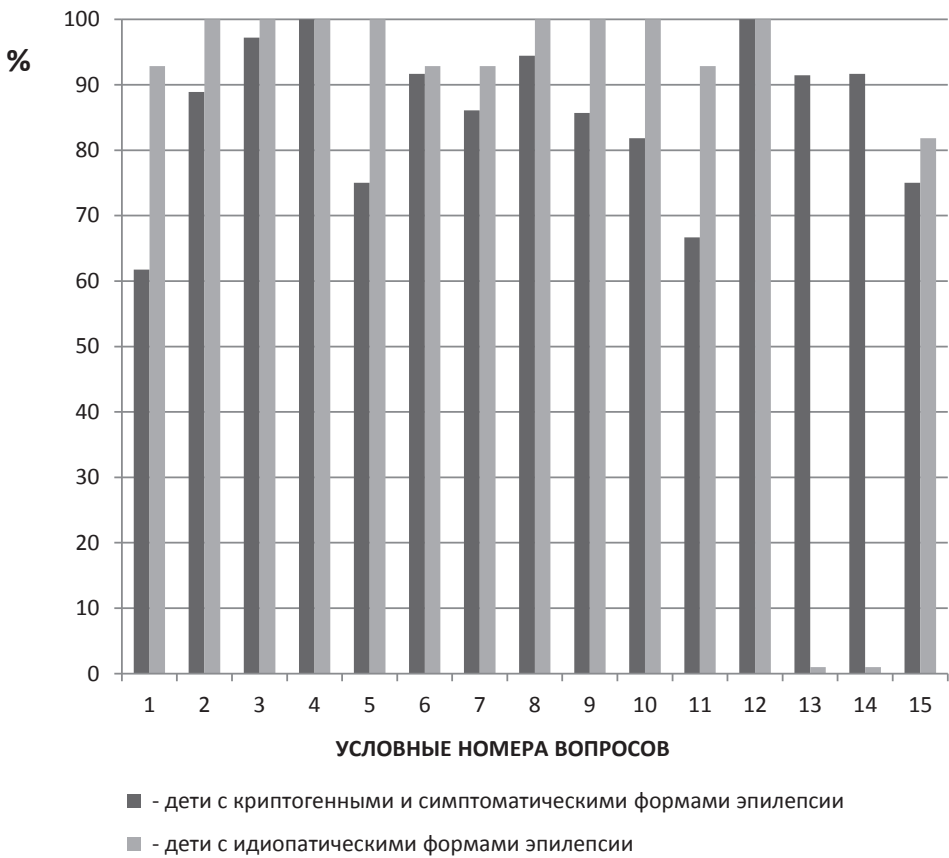


Рис. 1. Соотношение числа положительных ответов (в процентах) в группе с криптогенными и симптоматическими формами эпилепсии и группе с идиопатическими формами эпилепсии на вопросы с трехбалльной оценочной шкалой

Таблица 5

Значимость различий в числе положительных ответов в первой и второй группах детей в зависимости от процента ответов

Процент положительных ответов на вопрос у детей I группы	Вопросы	Число ответов детей I группы	Число ответов детей II группы	Положительные ответы детей I группы		Положительные ответы детей II группы		$P_{\text{ТМФ}}$
				число	процент	число	процент	
> 60	1, 11	69	28	44	63,77	26	92,86	0,002
> 70	5, 15	68	25	51	75	23	92	0,046
> 80	2, 7, 9, 10	129	53	111	86,05	52	98,11	0,009
> 90	3, 4, 6, 8, 12, 13, 14	219	83	207	94,52	82	98,80	0,072

Таблица 6

Вопросы близким родственникам детей с оценкой ответов по 5-балльной шкале

Номер	Вопросы
1	Оценить удовлетворенность своими жилищными условиями
2	Оценить удовлетворенность своим материальным положением
3	Оценить удовлетворенность взаимоотношениями со своими родственниками
4	Оценить удовлетворенность своими успехами в учебе или работе
5	Оценить удовлетворенность взаимоотношениями со своими коллегами по учебе или работе
6	Оценить удовлетворенность общим состоянием здоровья
7	Оценить удовлетворенность транспортом и коммуникациями
8	Оценить удовлетворенность охраной общественного порядка
9	Оценить удовлетворенность доступностью медицинского обслуживания
10	Оценить удовлетворенность работой органов местного самоуправления

на 15,93 %. Число положительных ответов на вопросы в первой группе различается более значительно, и наибольшее различие составляет 38,24 %. Выделяя вопросы в первой группе с числом положительных ответов до 70, 80, 90 и 100 %, можно в каждом случае выявить достоверность их различия у детей первой и второй групп. Результаты такого анализа приведены в табл. 5.

Таким образом, число положительных ответов в выделенных вопросах во второй группе оказалось достоверно выше, чем в первой группе, во всех случаях ($p_{\text{ТМФ}} \square 0,1$).

Всего на все вопросы дано 485 ответов в первой группе и 189 ответов во второй группе. Положительных ответов в первой группе оказалось 413, во второй группе — 183. Такое различие в общем числе положительных ответов во второй и первой группах является высокозначимым с вероятностью, близкой к 1 ($p_{\text{ТМФ}} = 2,37 \cdot 10^{-6}$).

Близким родственникам детей также были заданы 10 вопросов, касающихся удовлетворенности различными сторонами жизни, ответы на которые оценивались по 5-балльной шкале (табл. 6).

Как и выше, в зависимости от диагноза у детей выделялись две группы, первая из которых включа-

ла детей с симптоматической и криптогенной эпилепсией, вторая — с идиопатической эпилепсией. Оценки за ответы приведены в табл. 7, и в качестве положительных рассматривались ответы с оценками 4 и 5 баллов (табл. 7).

Таким образом, от родственников детей I группы поступило 316 ответов, из которых 139 (43,99 %) оценены на хорошо и отлично (положительные оценки), а от родственников детей II группы — 135 ответов, 75 (55,56 %) из которых оценены на хорошо и отлично. Сопоставление числа положительных оценок у родственников детей I и II групп с помощью точного метода Фишера показало, что родственники детей II группы получали за ответы достоверно большее число хороших и отличных оценок ($p_{\text{ТМФ}} = 0,0065$). Следовательно, большинство родственников детей I группы недовольны теми сторонами жизни, которые затрагивались в вопросах, родственники детей II группы в своем большинстве довольны этими сторонами жизни.

Сопоставление числа хороших и отличных оценок, полученных за каждый ответ, выявило досто-

Таблица 7

Положительные оценки результатов тестирования близких родственников детей с эпилепсией

Условные номера детей	Группа детей	Условные номера вопросов									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	II	4	3	4	4	4	3	2	3	4	3
2	I	3	3	3	4	4	4	3	2	3	2
3	II	2	3	5	4	4	2	2	3	2	2
4	I	4	3	5	5	5	4	4	3	3	3
5	I	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2
6	I	3	3	5	—	—	4	4	3	4	4
7	I	3	3	3	5	5	3	3	3	3	3
8	I	3	3	4	4	4	4	3	4	4	3
9	II	4	3	5	4	5	3	3	3	3	2
10	I	4	3	4	4	4	3	4	3	3	2
11	I	3	3	4	3	3	3	3	3	3	3
12	II	4	4	4	4	4	3	4	3	3	3
13	II	3	3	4	4	4	3	4	3	4	3
14	I	3	3	3	3	4	3	3	3	3	3
15	II	4	3	5	—	—	3	4	4	4	3
16	I	3	3	4	—	4	3	3	3	3	3
17	I	4	3	4	4	4	3	3	3	4	3
18	I	4	3	5	5	5	3	4	4	4	4
19	I	3	3	4	4	4	3	2	3	3	3
22	I	3	3	5	5	5	3	4	3	3	2
23	I	3	3	4	3	4	4	4	4	4	3
24	I	3	3	4	4	4	4	4	3	3	3
25	I	4	3	4	4	5	4	5	4	4	3
26	I	3	3	4	4	5	3	4	4	4	4
27	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
28	I	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
30	II	4	3	5	4	4	4	3	4	3	3
31	I	4	4	4	3	3	3	3	3	4	3
32	II	2	3	4	3	5	4	3	3	4	3
33	I	4	3	5	4	4	3	3	4	3	4
34	I	3	2	2	2	2	2	3	2	2	3
35	I	3	4	4	4	4	3	3	4	3	3
36	I	4	3	5	3	4	4	4	2	3	2
37	II	3	3	4	4	5	4	4	4	4	4
38	II	4	4	5	5	4	5	3	4	4	4
39	I	4	4	4	4	4	3	4	4	4	4
40	I	3	2	3	4	4	4	3	2	3	2
41	I	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
42	I	3	4	4	4	4	4	3	3	4	2
43	II	3	3	4	5	4	4	4	3	3	3
44	I	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4
45	II	3	3	3	3	—	3	—	—	3	4

Таблица 7 (Окончание)

Условные номера детей	Группа детей	Условные номера вопросов									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
46	II	4	4	5	5	5	5	4	5	4	4
47	I	5	3	3	1	—	2	4	3	1	2
49	I	3	3	4	4	5	4	5	3	3	3
50	II	4	4	3	4	4	3	3	3	3	3

Примечания. 1. При отсутствии ответа проставлялся прочерк. 2. Родственники детей с № 20, 21, 29, 48 в опросе не участвовали

Таблица 8

Достоверность различия числа хороших и отличных оценок у родственников детей I и II групп за каждый ответ

Условные номера вопросов	Число детей I группы	Число детей II группы	Число хороших и отличных оценок		$p_{\text{ГМФ}}$
			у родственников детей I группы	у родственников детей II группы	
1	32	14	11	8	0,093
2	32	14	4	4	0,138
3	32	14	23	12	0,191
4	30	13	20	11	0,153
5	30	12	24	12	0,113
6	32	14	13	6	0,251
7	32	13	15	6	0,257
8	32	13	10	5	0,241
9	32	14	12	7	0,187
10	32	14	7	4	0,253

верно большее число таких оценок ($p_{\text{ГМФ}} \leq 0,1$) у родственников детей II группы при ответе на первый вопрос (табл. 8).

Более наглядно различие в числе положительных ответов родственников детей I и II групп на каждый из 10 вопросов представлено графически (рис. 2).

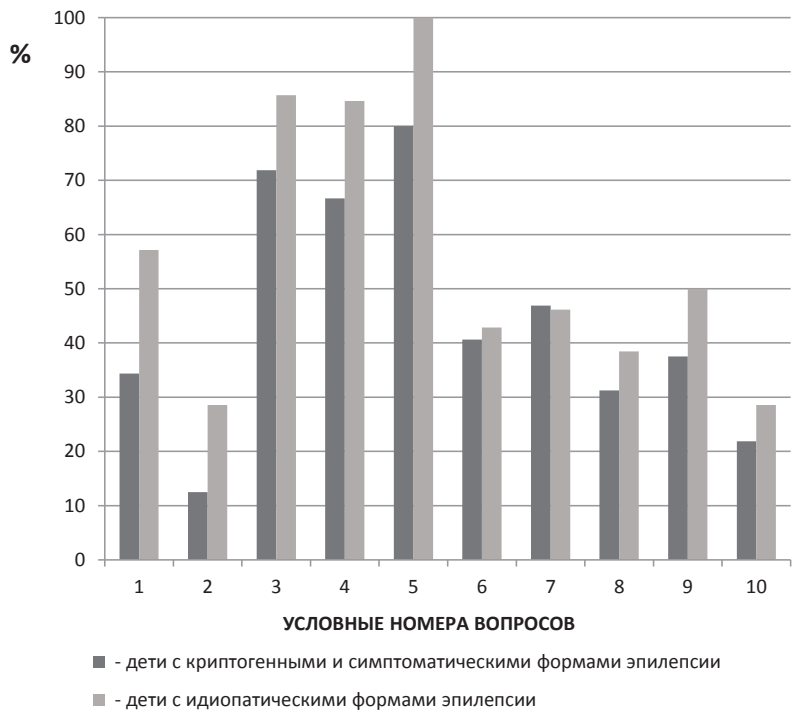


Рис. 2. Соотношение числа положительных ответов (в процентах) родственников детей с криптогенными и симптоматическими формами эпилепсии и детей с идиопатическими формами эпилепсии на вопросы с пятибалльной оценочной шкалой

Таблица 9

Значимость различий в числе хороших и отличных оценок, полученных за ответы родственниками детей I и II групп

Группы ответов	Номера вопросов, по которым получены ответы	Число ответов родственников детей I группы	Число ответов родственников детей II группы	Число хороших и отличных оценок у родственников детей I группы	Число хороших и отличных оценок у родственников детей II группы	$P_{\text{ТМФ}}$
А	3, 4, 5	92	39	67 (72,83 %)	35 (89,74 %)	0,018 (довольных родственников детей второй группы достоверно больше, чем родственников детей первой группы, и в обеих группах довольные родственники составляют большинство)
Б	1, 9	64	28	23 (35,94 %)	15 (53,57 %)	0,053 (довольных родственников детей второй группы достоверно больше, чем родственников детей первой группы; такие родственники составляют меньшинство в первой и большинство во второй группах)
В	2, 6, 7, 8, 10	160	68	49 (30,625 %)	25 (36,76 %)	$2,3 \cdot 10^{-21}$ (довольных родственников детей второй группы достоверно больше, чем родственников детей первой группы; такие родственники составляют меньшинство в обеих группах)

Ответы родственников детей выделены в три основные группы. Группа А включает ответы, показывающие, что родственники детей обеих групп в своем большинстве довольны рассматриваемыми сторонами жизни. Группа Б содержит ответы, свидетельствующие, что большинство родственников детей I группы недовольны определенными сторонами жизни, а 50 или более процентов родственников детей II группы этими сторонами жизни довольны. Наконец, группа В включает ответы большинства родственников детей I и II групп, показывающие, что они недовольны сторонами жизни, затрагиваемыми вопросами (табл. 9).

Таким образом, во всех случаях различие между суммарными числами хороших и отличных оценок за ответы родственников детей I и II групп является высокозначимым ($p_{\text{ТМФ}} \leq 0,018$).

ВЫВОДЫ

1. Ответы детей с идиопатическими формами эпилепсии и/или их родственников на вопросы, связанные с пребыванием в клинике и лечением, содержали достоверно большее число положительных оценок, чем ответы в группе детей с симптоматической и криптогенной эпилепсией.
2. Родственники детей с идиопатическими формами эпилепсии достоверно чаще давали положительные ответы на вопросы, связанные с качеством

жизни, чем родственники детей с симптоматической и криптогенной эпилепсией.

3. При оценке качества жизни детей выделялись группы вопросов, в ответах на которые большинство родственников детей с идиопатическими формами эпилепсии и родственников детей с симптоматической и криптогенной эпилепсией проставляли либо положительные (29 % случаев), либо отрицательные (50,6 % случаев) оценки, а также группа вопросов, на которые положительные ответы давали большинство родственников детей с более доброкачественными идиопатическими формами эпилепсии и меньшинство родственников детей с более тяжелыми симптоматическими и криптогенными формами заболевания (20,4 % случаев).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – М.: Медицина, 1990. – 176 с. [Gubler EV. Informatika v patologii, klinicheskoy meditsine i pediatrii. Moscow: Meditsina; 1990. 176 p. (In Russ.)]
2. Гузева В.И. Оценка, анализ и коррекция нарушения памяти у детей с эпилепсией / В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева // V юбилейный Балтийский конгресс по детской неврологии: при поддержке ICNA: Сборник материалов конгресса / Под ред.

- проф. В.И. Гузевой. – СПб.: Человек и его здоровье, 2015. – С. 121–122. [Guzeva V.I. Otsenka, analiz i korrektsiya narusheniya pamyati u detey s epilepsiyey. In: V yubileyny Baltiyskiy kongress po detskoj nevrologii: pri podderzhke ICNA: Sbornik materialov kongressa. Ed by prof. V.I. Guzeva. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e; 2015. P. 121–122. (In Russ.)]
3. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. – М.: Мед. информ. агентство, 2007. – 568 с. [Guzeva V.I. Epilepsiya i neepilepticheskie paroksizmal'nye sostoyaniya u detey. Moscow: Med. Inform. Agentstvo; 2007. 568 p. (In Russ.)]
 4. Гузева В.И. Эпилепсия у детей // Федеральное руководство по детской неврологии / Под ред. проф. В.И. Гузевой. – М.: СИМК, 2016. – С. 270–306. [Guzeva V.I. Epilepsiya u detey. In: Federal'noe rukovodstvo po detskoj nevrologii. Ed by prof. V.I. Guzeva. Moscow: SIMK; 2016. P. 270–306. (In Russ.)]
 5. Гузева О.В. Аутсорсинговые решения для повышения качества медицинских услуг в реабилитации / О.В. Гузева, В.В. Гузева, С.В. Тутынина и др. // Трудные и редкие клинические случаи. Диагностика и лечение эпилепсии: Сборник докладов. Вып. 10 / Под ред. проф. В.И. Гузевой. – СПб.: Литография, 2015. – С. 56–58. [Guzeva O.V. Outsorsingovye resheniya dlya povysheniya kachestva meditsinskikh uslug v reabilitatsii. In: Trudnye i redkie klinicheskie sluchai. Diagnostika i lechenie epilepsii: Sbornik dokladov. Issue. 10. Ed by prof. V.I. Guzeva. Saint Petersburg: Litografiya; 2015. P. 56–58. (In Russ.)]
 6. Гузева О.В. Коммуникативные стратегии медицинского дискурса как фактор удовлетворенности медицинской помощью / О.В. Гузева, В.В. Гузева // Трудные и редкие клинические случаи. Диагностика и лечение эпилепсии: Сборник докладов. Вып. 10 / Под ред. проф. В.И. Гузевой. – СПб.: Литография, 2015. – С. 53–54. [Guzeva O.V. Kommunikativnye strategii meditsinskogo diskursa kak faktor udovletvorennosti meditsinskoj pomoshch'yu. In: Trudnye i redkie klinicheskie sluchai. Diagnostika i lechenie epilepsii: Sbornik dokladov. Issue 10. Ed by prof. V.I. Guzevoy. Saint Petersburg: Litografiya; 2015. P. 53–54. (In Russ.)]
 7. Гузева О.В. Медико-социальная значимость удовлетворенности качеством медицинской помощи. Клинический пример / О.В. Гузева, В.В. Гузева // Трудные и редкие клинические случаи. Диагностика и лечение эпилепсии: Сборник докладов. Вып. 10 / Под ред. проф. В.И. Гузевой. – СПб.: Литография, 2015. – С. 52–53. [Guzeva O.V. Mediko-sotsial'naya znachimost' udovletvorennosti kachestvom meditsinskoj pomoshchi. Klinicheskiy primer. In: Trudnye i redkie klinicheskie sluchai. Diagnostika i lechenie epilepsii: Sbornik dokladov. Issue 10. Ed by prof. V.I. Guzeva. Saint Petersburg: Litografiya; 2015. P. 52–53. (In Russ.)]
 8. Гузева О.В. Оценка удовлетворенности качеством медицинской помощи. Клинический пример / О.В. Гузева, В.В. Гузева // Трудные и редкие клинические случаи. Диагностика и лечение эпилепсии: Сборник докладов. Вып. 10 / Под ред. проф. В.И. Гузевой. – СПб.: Литография, 2015. – С. 54–56. [Guzeva O.V. Otsenka udovletvorennosti kachestvom meditsinskoj pomoshchi. Klinicheskiy primer. In: Trudnye i redkie klinicheskie sluchai. Diagnostika i lechenie epilepsii: Sbornik dokladov. Issue 10. Ed by prof. V.I. Guzeva. Saint Petersburg: Litografiya; 2015. P. 54–56. (In Russ.)]
 9. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 2010. – 719 с. [Karlova V.A. Epilepsiya u detey i vzroslykh zhenshchin i muzhchin. Moscow: Meditsina; 2010. 719 p. (In Russ.)]
 10. Томсон Т. Приступы, эпилепсия и коморбидные состояния // Эпилептология в медицине XXI века. – М., 2009. – С. 163–169. [Tomson T. Pristupy, epilepsiya i komorbidnye sostoyaniya. Epileptologiya v meditsine XXI veka. Moscow; 2009. P. 163–169. (In Russ.)]
 11. Хопкинс Э. Эпилепсия: факты / Э. Хопкинс, Р. Эплтон. – М.: Медицина, 1998. – 206 с. [Khopkins E. Epilepsiya: fakty. Moscow: Meditsina; 1998. 206 p. (In Russ.)]
 12. Glauser T. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *ILAE Subcommission on AED Guidelines. Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):551–563. doi: 10.1111/epi.12074.
 13. Hauser WA. The epidemiology of refractory epilepsy. *Epilepsy Res*. 2006;69:234–235.
 14. Kramer U. Epidemiology of epilepsy in childhood: a cohort of 440 consecutive patients. *Pediatr Neurol*. 1998 Jan;18(1):46–50. doi: 10.1016/S0887-8994(97)00154-9.

◆ Информация об авторах

Оксана Валентиновна Гузева — д-р мед. наук, профессор, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viktoryka@mail.ru.

◆ Information about the authors

Oksana V. Guzeva — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viktoryka@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Валентина Ивановна Гузева — д-р мед. наук, профессор, заведующая, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Виктория Валентиновна Гузева — д-р мед. наук, профессор, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Инна Владимировна Охрим — канд. мед. наук, ассистент, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ochrim@yandex.ru.

Надежда Евгеньевна Максимова — ассистент, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: maximov53@mail.ru.

Михаил Сергеевич Чокмосов — ассистент, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: chokmosovms@mail.ru.

Светлана Владимировна Шин — ординатор, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: chokmosovms@mail.ru.

◆ Information about the authors

Valentina I. Guzeva — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Victoria V. Guzeva — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Inna V. Ochrim — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ochrim@yandex.ru.

Nadezhda E. Maksimova — Assistant Professor, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: maximov53@mail.ru.

Mikhail S. Chokmosov — Assistant Professor, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: chokmosovms@mail.ru.

Svetlana V. Shin — Resident doctor, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: chokmosovms@mail.ru.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СЕНСОРНОЙ ФУНКЦИИ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ВОЕННЫХ ДЕЙСТВИЙ

© И.Б. Ершова¹, Т.В. Ширина¹, Т.А. Гончарова²

¹ ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск;

² ГУ «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 44–49. doi: 10.17816/PED8244-49

Поступила в редакцию: 07.02.2017

Принята к печати: 31.03.2017

Цель исследования: изучение состояния сенсорной функции у детей раннего возраста, родившихся и проживающих в г. Луганске и г. Донецке во время боевых действий. **Материалы и методы:** Проведено динамическое клиническое обследование с оценкой темпов сенсорного развития 68 детей, находящихся в зоне военного конфликта. Из них: 32 ребенка, находящихся на естественном вскармливании, составивших основную группу детей (ОГД), а также 36 детей, находящихся на искусственном вскармливании, составивших группу сопоставления (ОГСД). Контрольные группы в нашем исследовании составили 73 ребенка: 36 детей (КГД), находящихся на естественном вскармливании, а также 37 детей, находящихся на искусственном вскармливании, – контрольная группа сопоставления детей (КГСД) вне зоны военного конфликта. Оценку уровня сенсорного развития детей проводили с помощью стандартизированной клинико-психологической методики «Гном». **Выводы:** военные действия неблагоприятно влияют на сенсорное развитие детей, находящихся непосредственно в районе их проведения. Наиболее уязвимой оказалась слуховая функция детей, показатели которой свидетельствуют о слуховой гиперестезии. Второе место по объему нарушений занимает рефлекторная тактильная чувствительность, уровень повышения показателей которой зависит как от возраста ребенка, так и от вида вскармливания. Грудное вскармливание является мощным амортизатором дистрессовых влияний боевых действий, происходящих в окружении детей. Детям, пережившим стресс войны, необходимы реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: дети раннего возраста; естественное вскармливание; искусственное вскармливание; сенсорное развитие.

PECULIARITIES OF SENSORY DEVELOPMENT IN CHILDREN IN TERMS OF MILITARY CONFLICT DEPENDING ON THE TYPE OF FEEDING

© I.B. Ershova¹, T.V. Shirina¹, T.A. Goncharova²

¹ Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR;

² M. Gorkiy Donetsk State Medical University, Donetsk

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):44-49

Received: 07.02.2017

Accepted: 31.03.2017

The aim of the research is to study the state of sensory functions in infants who were born and living in the Lugansk and Donetsk during the military conflict. **Materials and methods.** A dynamic clinical examination was made. Also it was made the assessment of the rate sensory development in 65 children in the area of military conflict. Among them 32 children were breast-fed, the main group of children (MGCh), and 33 children who were bottle-fed, formed the comparison group (CGCh). The control groups of our study consist of 73 children: 36 children (CGCh) who were breast-fed, and 37 children who were bottle-fed. There was a control group of comparison children (CGCCh) outside the zone of military conflict. The assessment of the level of sensory development of children was carried out using a standardized clinical-psychological techniques "Gnome". **Conclusions:** the military conflict adversely affects the sensory development of children who were precisely in the area of conflict. The weakest spot was auditory function of children. It indicates the auditory hypersensitivity. The second place in terms of violations takes the reflex tactile sensitivity, the level of which depends on the age of the child and type of feeding. Breastfeeding is a powerful shock absorber of distressful influences of the military acts,

that taking place in the environment of children. Children who have experienced the stress of war need the necessary rehabilitation measures.

Keywords: infants; breast-fed; bottle-fed; sensory development.

Ранний возраст — особый период развития ребенка, когда особенно ярко проявляется высокая степень произвольных реакций организма, сопровождающихся изменениями активности всех органов и систем, развивающихся в ответ на любое новое явление. Каждое действие малыша требует понимания как собственного тела, так и характера полученной извне информации. В этом плане особую роль играет сенсорное развитие ребенка.

Сенсорное развитие — развитие чувств и восприятия, формирование представлений об особенностях окружающего мира. У новорожденных сенсорные функции развиваются значительно раньше других функций, благодаря которым малыш узнает о связи с окружающей средой. Важно знать, что развитие положительной динамики сенсорной чувствительности является залогом здорового развития человека. Несмотря на наличие других жизненно важных навыков, без развития сенсорики ребенок не может положительно развиваться [3]. Общеизвестно, что ранний возраст оказывается наиболее чувствительным к тем или иным воздействиям, что связано с несформированностью механизмов защиты, способных нивелировать патологическое влияние неблагоприятных факторов. В связи с чем дистрессовые воздействия на организм ребенка могут сопровождаться нарушением сенсорных функций [5, 10].

В настоящее время стресс определяется как фактор, который влияет на реализацию генетической программы развивающегося детского организма. Реакция на стресс разворачивается с вовлечением нервной и эндокринной систем, проявляясь в чрезвычайно высоком содержании в крови катехоламинов, а также кортизона и кортизола. Предельно высокие уровни этих гормонов вмешиваются в процесс развития различных органов и систем, нарушая или задерживая его.

Нервная система в этом отношении имеет особое значение. В течение первых трех лет развивается головной мозг ребенка, а это означает, что стрессы, переживаемые в этот период жизни, приводят к отставанию, а в дальнейшем к нарушению в развитии [4]. Согласно проведенным и описанным Е.В. Шумейко исследованиям, даже не вызывающие видимых морфологических повреждений, относительно слабые воздействия могут привести к длительным, а иногда и постоянным нарушениям в развитии нервной и эндокринной систем.

Расстройства поведения и психики различных типов у детей являются последствием этих нарушений [6].

На основании экспериментальных и клинических наблюдений Г. Дернер также сделал вывод о том, что гормоны стресса, в случае их действия в перинатальном периоде и в течение первого года жизни, участвуют в формировании мозга. Высокие уровни этих гормонов в период развития мозга могут играть роль повреждающих факторов, способных вызвать физиологические и/или психологические нарушения его функций в последующей жизни [8]. Таким образом, стресс, пережитый в этом возрасте, имеет как отдаленные, так и ближайшие последствия.

Одними из мощнейших стрессовых воздействий на только начинающий формироваться организм могут быть боевые действия в окружении ребенка, влияние которых на здоровье детей раннего возраста в настоящее время оставляет больше вопросов, чем ответов. Военный конфликт, развернувшийся на территории Донбасса, привел к развитию посттравматического стрессового расстройства у большинства населения всех возрастов в регионе, среди которых были беременные, кормящие грудью матери, дети раннего возраста.

Впервые перед неонатологами, педиатрами, семейными врачами возникла необходимость решения вопросов о тактике вскармливания детей в этих условиях: как оптимально вскармливать детей? Не повредит ли ребенку, находящемуся на грудном вскармливании, молоко матери, содержащее целый каскад гормонов стресса?

В связи с этим мы поставили *целью* нашего исследования изучить состояние сенсорной функции у детей раннего возраста, родившихся и проживающих в г. Луганске и г. Донецке во время боевых действий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты динамического клинического обследования с оценкой темпов сенсорного развития 68 детей, находившихся в зоне военного конфликта. Из них 32 ребенка, находившихся на естественном вскармливании, составили основную группу новорожденных (ОГД), а 36 детей, находившихся на искусственном вскармливании, составили основную группу сопоставления (ОГСД).

Контрольные группы в нашем исследовании составили 73 ребенка: 36 детей (КГД), находившихся на естественном вскармливании, а также 37 детей, находившихся на искусственном вскармливании, — контрольная группа сопоставления детей (КГСД) вне зоны военного конфликта.

Оценку уровня сенсорного развития детей проводили с помощью стандартизированной клинико-психологической методики «Гном». Методика «Гном» была разработана сотрудниками отдела по изучению состояний риск-функциональных и психических расстройств НЦПЗ РАМН Г.В. Козловской, А.В. Горюновой, В.И. Самохваловой в 1989 г. для оценки нервно-психического развития доношенных детей до 3 лет [2]. Выбор указанной методики для оценки нервно-психического развития детей связан с тем, что она позволяет получить комплексную характеристику нервно-психического развития и провести дифференцированный анализ состояния разных сфер развития ребенка: сенсорной, моторной, эмоционально-волевой, познавательной и поведенческой. В данной статье мы представляем результаты исследования сенсорной функции, поскольку методика «Гном» стандартизирована и с ее помощью возможно изолированно оценить динамику и особенности развития каждой сферы у ребенка. Согласно методике график нервно-психического обследования детей предусматривает проведения обследований на 1-м году жизни каждый месяц, после года — каждые три месяца, от 2 до 3 лет — 1 раз в полгода.

Для исследования сенсорной функции тестируются зрительная, слуховая и два вида тактильной чувствительности (рефлекторная и индивидуальная) путем стимуляции ответных реакций ребенка на зрительные, слуховые и тактильные раздражители [1].

Для исследования уровня развития каждой функции предлагают четыре задания, каждое выполненное задание оценивают в 5 баллов. По окончании обследования проводят расчет коэффициента психического развития (КПР) путем суммирования результатов всех положительных оценок: $KПР = \Sigma(+n)$, где Σ — сумма оценок в баллах, $(+n)$ — оценки за все выполненные возрастные задания, $(-n)$ — оценки в баллах за невыполненные задания. 20 — условная сумма баллов за все четыре задания на определенный возраст.

Можно произвести расчет КПР с учетом индивидуальных возможностей ребенка, предъявляя ему тесты более старшего или более младшего возраста. В таком случае ребенок получит больше или меньше 20 баллов. 18–22 балла по каждой функции соответствуют норме, 16–17,9 балла или выше 22 баллов — группа риска. Ниже 16 баллов — группа нарушения развития КПР.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

При анализе сенсорной функции у обследованных детей было установлено, что в группе малышей, находившихся на искусственном вскармливании и в стрессовом состоянии, вызванном боевыми действиями, она превышала нормативные показатели в течение первого полугодия (табл. 1).

Таблица 1

Развитие сенсорной функции у обследуемых детей ($M \pm m$)

Возраст, мес.	Группы детей			
	ОГД ⁰	ОГСД ²	КГД ¹	КГСД ³
1	20,81 ± 0,56	22,09 ± 0,40 ^{0, 1, 3}	19,72 ± 0,38 ²	19,70 ± 0,4
2	20,50 ± 0,34 ²	22,50 ± 0,41 ^{0, 1, 3}	19,30 ± 0,42 ²	18,35 ± 0,45 ²
3	20,92 ± 0,32 ^{1, 2, 3}	22,91 ± 0,48 ^{0, 1, 3}	19,91 ± 0,31 ^{0, 2, 3}	17,88 ± 0,47 ^{0, 1, 2}
4	20,53 ± 0,3 ³	22,64 ± 0,42 ^{0, 1, 3}	20,02 ± 0,30 ^{2, 3}	18,03 ± 0,29 ^{0, 1, 2}
5	20,59 ± 0,35 ^{2, 3}	22,61 ± 0,44 ^{0, 1, 3}	19,55 ± 0,32 ^{2, 3}	18,00 ± 0,31 ^{0, 1, 2}
6	21,49 ± 0,39 ^{1, 2, 3}	22,90 ± 0,44 ^{0, 1, 3}	20,02 ± 0,39 ^{0, 2, 3}	17,92 ± 0,38 ^{0, 1, 2}
7	20,16 ± 0,3 ³	21,92 ± 0,42 ^{0, 1, 3}	20,01 ± 0,37 ^{2, 3}	18,30 ± 0,30 ^{0, 1, 2}
8	20,00 ± 0,36 ^{2, 3}	21,41 ± 0,45 ^{0, 1, 3}	19,99 ± 0,37 ^{2, 3}	18,51 ± 0,34 ^{0, 1, 2}
9	20,07 ± 0,35 ^{2, 3}	21,30 ± 0,38 ^{0, 1, 3}	20,00 ± 0,36 ^{2, 3}	18,65 ± 0,30 ^{0, 1, 2}
10	20,01 ± 0,39 ²	21,33 ± 0,51 ^{0, 1, 3}	20,02 ± 0,42 ²	19,00 ± 0,41 ²
11	20,02 ± 0,45 ²	21,61 ± 0,52 ^{0, 1, 3}	20,01 ± 0,45 ²	19,33 ± 0,46 ²
12	20,03 ± 0,36 ^{2, 3}	22,02 ± 0,48 ^{0, 1, 3}	19,99 ± 0,34 ²	18,43 ± 0,33 ^{0, 1, 2}

Примечание: ⁰ достоверно по сравнению с ОГД, ¹ достоверно по сравнению с КГД, ² достоверно по сравнению с ОГСД, ³ достоверно по сравнению с КГСД; $p < 0,05$

Показатели уровня сенсорной функции в этот период соответствовали группе риска. Во втором полугодии, несмотря на то что показатели снизились и соответствовали нормативным, они имели достоверную разницу со всеми группами. В 12 месяцев мы вновь зарегистрировали подъем сенсорных показателей до уровней, соответствующих группе риска ($22,02 \pm 0,48$ балла), несмотря на снижение активности боевых действий в городах. Отличие показателей на протяжении первого года жизни составляло от 1,30 до 5,03 балла. Особенно выраженная разница наблюдалась по сравнению с детьми, также находившимися на искусственном вскармливании, но пребывавшими вне боевых действий. В этой группе (КГСД) уровни сенсорной активности были, наоборот, несколько сниженными по сравнению с остальными группами. В 3 и 6 месяцев жизни показатели сенсорной функции снизились до уровней, соответствующих показателям группы риска ($17,88 \pm 0,47$ и $17,92 \pm 0,38$ балла). Достоверная разница со всеми группами наблюдалась с 3-го по 9-й месяц и в 12 месяцев. В остальные возрастные периоды мы наблюдали разницу между группами детей, находившихся на искусственном вскармливании, пребывавших в зоне боевых действий (ОГД) и находившихся на аналогичном виде вскармливания в мирных условиях (КГСД).

Показатели сенсорной функции у детей, находившихся на грудном вскармливании и в условиях боевых действий, несмотря на кажущееся превышение над показателями аналогичной по вскармливанию группы детей, но пребывавших в мирных условиях, достоверной разницы между собой не имели. Раз-

ница с детьми, находившимися в условиях боевых действий и имевших искусственное вскармливание, составила от 1,3 до 1,5 балла. Отличие было достоверным на протяжении всего периода наблюдения.

При сравнении показателей детей, получавших грудное вскармливание и пребывавших в эпицентре военного конфликта (ОГД), с детьми, получавшими искусственное вскармливание, но находившимися в условиях отсутствия боевых действий (КГСД), нами зарегистрировано достоверное превышение показателей (ОГД) с 3-го по 9-й месяц.

Более детальный анализ сенсорной функции у детей основных групп показал, что превышение нормативных показателей происходило в большей степени за счет слуховой чувствительности, которая в группе малышей на линии огня, обделенных грудным женским молоком, колебалась в среднем от 6,6 до 7,0 балла (табл. 2).

Нужно отметить, что дети не только молниеносно реагировали на любой звук, но и вздрагивали, морщились, иногда начинали мигать при звуке погремушки или пищалей игрушки. Такую реакцию мы можем объяснить повышенной нагрузкой на слуховой анализатор частыми sireнами, звуками стрельбы и взрывов, которые нередко сопровождались вибрацией домов и строений.

Показатели повышенной слуховой чувствительности в этой группе детей наблюдались в течение всего первого года жизни.

Несмотря на аналогичную обстановку, у детей, находившихся около груди мам и получавших материнское молоко, повышенная реакция на звуковые раздражители была выражена значительно

Таблица 2

Показатели сенсорной функции у обследованных детей ($M \pm m$)

Сенсорные функции	Группы	Возраст		
		3 мес.	6 мес.	12 мес.
Зрение	ОГД	$4,90 \pm 0,10^C$	$5,00 \pm 0,17^C$	$4,82 \pm 0,31$
	ОГСД	$4,98 \pm 0,11^{C, P, И}$	$4,99 \pm 0,19^{C, P}$	$4,81 \pm 0,22^{C, P}$
Слух	ОГД	$5,61 \pm 0,15^{3, P}$	$6,11 \pm 0,18^{3, P, И}$	$5,19 \pm 0,18$
	ОГСД	$6,99 \pm 0,17^{* 3, P, И}$	$6,95 \pm 0,21^{* 3, P, И}$	$6,60 \pm 0,20^{* 3, P, И}$
Рефлекторная тактильная чувствительность	ОГД	$5,11 \pm 0,13^C$	$5,23 \pm 0,18^C$	$5,04 \pm 0,16$
	ОГСД	$5,59 \pm 0,14^{* 3, C}$	$5,90 \pm 0,19^{* 3, C, И}$	$5,61 \pm 0,18^{* 3, C, И}$
Индивидуальная тактильная чувствительность	ОГД	$5,30 \pm 0,11$	$5,15 \pm 0,27^C$	$4,98 \pm 0,27$
	ОГСД	$5,35 \pm 0,^3, C$	$5,16 \pm 0,20^{C, P}$	$5,00 \pm 0,17^{C, P}$

Примечание: * достоверно по сравнению с ОГД, ³ достоверно по сравнению со зрительной чувствительностью, ^C достоверно по сравнению со слуховой функцией, ^P достоверно по сравнению с рефлекторной тактильной чувствительностью, ^И достоверно по сравнению с индивидуальной тактильной чувствительностью; $p < 0,05$

меньше и колебалась в среднем в пределах от 4,60 до 6,65 балла. Тем не менее звуковая чувствительность в 3 мес. жизни превалировала над зрительной и рефлекторной тактильной, а в 6 мес. и над индивидуальной тактильной чувствительностью. К 12 мес. в основной группе детей все виды чувствительности не имели достоверной разницы показателей, которые были сопоставимы с показателями детей, проживавших в мирных условиях.

Наблюдаемую нами выраженную слуховую гиперчувствительность у детей, находившихся на искусственном вскармливании в условиях военного конфликта, можно отнести к нарушению модуляции ощущений (SMD — Sensory Modulation Disorder) как одной из категорий нарушения сенсорной интеграции. При нарушении сенсорной интеграции мозг работает неэффективно и в нем нарушено естественное течение процессов, мозг не обрабатывает и не упорядочивает потоки сенсорных импульсов, что ведет к нарушению процесса обработки слуховой информации (APD), что также известно как центральное нарушение процесса обработки слуховой информации (CAPD). В результате ребенок не получает точную информацию о себе и окружающем мире [7].

В меньшей степени мы наблюдали повышение рефлекторной тактильной чувствительности, хотя показатели ее развития выше нормальных в обеих основных исследуемых группах и имели достоверные различия между собой на протяжении всего первого года жизни. Также достоверны различия этого вида чувствительности со зрительной и слуховой. Показатели рефлекторной чувствительности выше показателей зрительной в среднем от 0,4 до 0,9 балла и ниже слуховой на 1 балл.

Зрение и индивидуальная тактильная чувствительность сохранялись на нормальном уровне.

Более детальный анализ показателей сенсорной функции у детей основных групп достоверных отличий между видами чувствительности не выявил.

Снижение сенсорной функции в группе малышей, лишенных тесного телесного контакта с матерью при кормлении грудью и находившихся на искусственном вскармливании, на наш взгляд, обусловлено формированием психоэмоциональной депривацией ввиду сниженного количества сенсорных сигналов, поступающих из внешнего мира по каналам восприятия ребенку. В переводе с латинского языка сенсорная депривация дословно обозначает «лишение чувств». Снижение физического и эмоционального контакта с матерью (особенно в первые месяцы жизни) в дальнейшем способствует не только ослаблению функций, но и уменьшению числа функциональных связей

в проекционных отделах сенсорных систем. Это, в свою очередь, в дальнейшем приводит к нарушению формирования их нейрофизиологических механизмов и вызывает изменение и высших психических функций, и интегративной функции мозга [11, 12]. Отсутствие полноценного контакта с матерью даже в том случае, если во время кормления она держит ребенка, но не прикладывает к груди, согревая своим теплом и вскармливая своим молоком, оказывает отрицательное влияние на сенсомоторное развитие, формирование когнитивных функций, что подтверждено рядом предыдущих исследований [4, 7–9].

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующие *выводы*.

1. Военные действия неблагоприятно влияют на сенсорное развитие детей, находящихся непосредственно в районе их проведения.
2. Наиболее уязвимой оказалась слуховая функция детей, показатели которой свидетельствуют о слуховой гиперестезии.
3. Второе место по объему нарушений занимает рефлекторная тактильная чувствительность, уровень повышения показателей которой зависит как от возраста ребенка, так и от вида вскармливания.
4. Грудное вскармливание является мощным амортизатором дистрессовых влияний боевых действий, происходящих в окружении детей.
5. Детям, пережившим стресс войны, безусловно, необходимы реабилитационные мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова О.В. Диагностика психического развития детей первого года жизни. – М.: Изд-во МГУ, 2006. [Bazhenova OV. Diagnostika psikhicheskogo razvitiya detey pervogo goda zhizni. Moscow: Izd-vo MGU; 2006. (In Russ.)]
2. Бауэр Т. Психическое развитие младенца. – М.: Прогресс, 2005. [Bauer T. Psikhicheskoe razvitiye mladentsa. Moscow: Progress; 2005. (In Russ.)]
3. Бетелева Т.Г., Дубровинская Н.В., Фарбер Д.А. Сенсорные механизмы развивающегося мозга. – М.: Наука, 2007. [Beteleva TG, Dubrovinskaya NV, Farber DA. Sensornye mekhanizmy razvivayushchegosya mozga. Moscow: Nauka; 2007. (In Russ.)]
4. Гершуни Г.В. Рефлекторные реакции при воздействии внешних раздражений на органы чувств человека и их связи с ощущениями // Физиологический журнал. – 2009. – Т. 35. – С. 541–560. [Gershuni GV. Reflektornye reaktsii pri vozdeystvii vneshnikh razdrzheniy na organy chuvstv cheloveka i ikh svyazi s oshchushcheniyami. Fiziologicheskij zhurnal. 2009;35:541-560. (In Russ.)]

5. Гусельников В.И., Изнак А.Ф. Ритмическая активность в сенсорных системах. – М.: Изд-во МГУ, 2003. [Gusel'nikov VI, Iznak AF. Ritmicheskaya aktivnost' v sensorykh sistemakh. Moscow: Izd-vo MGU; 2003. (In Russ.)]
6. Мещерякова С.А., Авдеева Н.Н. Особенности психической активности ребенка первого года жизни // Мозг и поведение младенца. – М.: Институт психологии РАН, 2013. [Meshcheryakova SA, Avdeeva NN. Osobennosti psikhicheskoy aktivnosti rebenka pervogo goda zhizni. In: Mozg i povedenie mladentsa. Moscow: Institut psikhologii RAN; 2013. (In Russ.)]
7. Ополинский Э.С. Электрофизиологическое исследование реакций мозга на реальные и пропущенные звуковые стимулы у человека // Высшая нервная деятельность. – 2013. – Т. 33. – Вып. 3. – С. 522–527. [Opolinskiy ES. Elektrofizyologicheskoe issledovanie reaktsiy mozga na real'nye i propushchennye zvukovye stimuly u cheloveka. Vysshaya nervnaya deyatel'nost. 2013;33(3):522-527. (In Russ.)]
8. Садовская Ю.Е. Сенсорные расстройства у детей, систематизация и диагностика // Особый ребенок. Исследование и опыт помощи: научн. – практ. сб. – 2009. – Вып. 6–7. – С. 28–40. [Sadovskaya YuE. Sensornye rasstroystva u detey, sistematizatsiya i diagnostika. In: Osoby rebenok. Issledovanie i opyt pomoshchi: sb. tr. Issue 6-7. Moscow: TsLP; 2009. P. 28-40. (In Russ.)]
9. Садовская Ю.Е., Блохин Б.М., Троицкая Н.Б., Проницева Ю.Б. Нарушения сенсорной обработки у детей // Лечебное дело. – 2010. – № 4. – С. 24–28. [Sadovskaya YuE, Blokhin BM, Troitskaya NB, Pronicheva YuB. Narusheniya sensornoy obrabotki u detey. Lechebnoe delo. 2010;(4):24-28. (In Russ.)]
10. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. – М.: Медицина, 2011. [Sudakov KV. Sistemnye mekhanizmy emotsional'nogo stressa. Moscow: Meditsina; 2011. (In Russ.)]
11. Фильчикова Л.И. Влияние ранней сенсорной депривации на формирование механизмов восприятия. Проблемы младенчества: нейро-психолого-педагогическая оценка развития и ранняя коррекция отклонений. – М., 2009. – С. 144. [Fil'chikova LI. Problemy mladenchestva: neyropsikhologo-pedagogicheskaya otsenka razvitiya i rannaya korrektsiya otkloneniy. In: Vliyanie ranney sensornoy deprivatsii na formirovanie mekhanizmov vospriyatiya. Moscow; 2009. P. 144. (In Russ.)]
12. Bundy A, Lane SJ, Fisher AG, Murray EA. Sensory Integration: Theory and Practice. 2nd ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2002. 496 p.

◆ Информация об авторах

Ирина Борисовна Ершова — д-р мед. наук, заведующая кафедрой, кафедра педиатрии с детскими инфекциями. ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск. E-mail: irina-ershova@mail.ru.

Татьяна Владимировна Ширина — канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии с детскими инфекциями. ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск. E-mail: shirina_olga@mail.ru.

Татьяна Алексеевна Гончарова — канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии. ГУ «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк. E-mail: contact@dnmu.ru.

◆ Information about the authors

Irina B. Ershova — MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics with the Children's Infections. Lugansk State Medical University, Lugansk. E-mail: irina-ershova@mail.ru.

Tatiana V. Shirina — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics with the Children's Infections. Lugansk State Medical University, Lugansk. E-mail: shirina_olga@mail.ru.

Tatiana A. Goncharova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics. M. Gorkiy Donetsk State Medical University, Donetsk. E-mail: contact@dnmu.ru.

МНЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ О РАБОТЕ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ КАК ВАЖНЫЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

© Т.С. Дьяченко, Л.Н. Грибина, О.Ф. Девляшова

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 50–55. doi: 10.17816/PED8250-55

Поступила в редакцию: 03.02.2017

Принята к печати: 23.03.2017

На основе социологического опроса определена степень удовлетворенности родителей организацией медицинского обслуживания детей до 15 лет в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Разработанная анкета состояла из 26 преимущественно закрытых вопросов, среди которых преобладали субъективные и прямые, выявляющие оценку респондентами качества работы детских поликлиник г. Волгограда. Основные вопросы анкеты касались доступности информации о работе медицинского учреждения, записи на прием к врачу-педиатру и врачам-специалистам, времени ожидания приема врача, соблюдения требований положения о добровольном информированном согласии, а также доступности и графика работы клиничко-лабораторной и функционально-диагностической служб детских поликлиник. В анкетировании приняли участие 300 респондентов. Информацию о работе детской поликлиники респонденты получают из различных источников (регистратура, интернет-сайт учреждения, стенды, размещенные в медучреждении), при этом достаточной и понятной она является для 68 % опрошенных. По мнению интервьюированных, на сегодняшний день регистратура остается как основным источником информации о работе медучреждения, так и самым доступным и распространенным способом записи на прием к врачу. Информированное согласие на оказание медицинских услуг ребенку всегда подписывали 80 % респондентов, иногда – 16 %, никогда – 4 %. Большинство опрошенных считают, что информация, получаемая от врача о состоянии здоровья их ребенка, достаточна и понятна. В целом респонденты отмечают удовлетворенность графиком работы и временем ожидания приема ребенка участковым педиатром и врачами-специалистами. Из числа опрошенных 79 % указали, что их ребенок был проконсультирован врачом-специалистом без затруднений. При этом в 47 % случаев для проведения диагностических исследований пациенты направлялись в другие лечебные учреждения и 6,3–16 % респондентов оплачивали лабораторные, инструментальные или рентгенологические исследования, затрачивая на это от 300 до 5000 рублей.

Ключевые слова: детская поликлиника; родители; доступность; врач-педиатр; врачи-специалисты.

PARENTAL OPINION REGARDING THE PEDIATRIC OUTPATIENT ORGANIZATIONS' FUNCTIONING AS AN IMPORTANT CRITERION OF PEDIATRIC MEDICAL CARE QUALITY

© T.S. Dyachenko, L.N. Gribina, O.F. Devlyashova

Volgograd State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russia

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):50-55

Received: 03.02.2017

Accepted: 23.03.2017

A survey was carried out to identify the factors influencing parent satisfaction with care provided in a pediatric clinical setting for children younger than 15 years. We distributed questionnaires to 300 parents to measure the quality of medical care provided in pediatric outpatient settings in Volgograd. The questionnaires included 26 closed questions, most of which were subjective and straightforward. The questions concerned availability of information about pediatric clinical settings, scheduling an appointment with a pediatrician or a pediatric specialist, patient waiting time for medical care, meeting the requirement to obtain voluntary informed consent from patients and availability and suitability for pediatric patients of most laboratory and diagnostic facilities. Parents reported that they obtained information from different sources, including registration staff in a clinical setting, the website of a clinical setting as well as from posters and patient brochures in the clinical setting. 68% of the respondents stated that the information provided was sufficient and comprehensible. Most respondents regarded registration staff working in pediatric clinical settings as the most authoritative source of information available. Registration stations in clinical settings were reported as the easiest and

most affordable system for scheduling medical visits. 80% of the respondents stated that they always gave their informed consent to therapy or related issues, while 16% – rarely, and 4% of the respondents never provided informed consent. The majority of the respondents in the survey indicated that the information about their children's health provided by the pediatrician was sufficient and accurate. The respondents reported being satisfied with the work hours of a pediatrician and waiting time for medical care. Out of 300 respondents, 79% said that their children received consultations with pediatric specialists as indicated.

Keywords: pediatric outpatient; parents; pediatrician; specialists.

ВВЕДЕНИЕ

Доступность и качество первичной медико-санитарной помощи являются одними из основополагающих принципов охраны здоровья граждан Российской Федерации, для их оценки в настоящее время используются не только статистические данные, методы экспертных оценок и клинико-экономического анализа, но и инструменты социологии. Полученная в ходе социологического мониторинга информация об удовлетворенности населения качеством и доступностью оказания медицинской помощи позволяет выявлять возникшие проблемы и принимать соответствующие управленческие решения, направленные на повышение удовлетворенности населения медицинской помощью [1, 5].

Социальная удовлетворенность населения медицинским обслуживанием рассматривается как один из важных критериев качества медицинских услуг. Более того, необходимость систематического изучения удовлетворенности пациентов полученной медицинской помощью обусловлена действием ряда нормативно-правовых документов, регламентирующих процесс ее оказания в системе обязательного медицинского страхования, а также устанавливающих права пациентов при медицинском обслуживании. Уровень удовлетворенности населения медицинской помощью включен в перечень показателей оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации¹. Наиболее популярным способом определения степени удовлетворенности населения медицинским обслуживанием является анкетирование пациентов [2–4].

Цель — изучение мнения родителей об организации медицинской помощи детям до 15 лет, оказываемой в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Волгограда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения субъективного мнения родителей об организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторно-поликлиническом учреждении детям до 15 лет, была разработана оригинальная ан-

кета, состоящая из 26 преимущественно закрытых вопросов, среди которых преобладали субъективные и прямые, выявляющие социально-психологическую установку респондента и его отношение к предмету опроса. Ряд вопросов, отмеченных звездочкой (*), предоставили респонденту возможность выбора нескольких вариантов ответа, а исследователю — сделать рейтинговое заключение.

В исследовании приняли участие по принципу добровольности 300 человек с детьми до 15 лет, обратившиеся в детские поликлиники города Волгограда за медицинской помощью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди опрошенных женщины составили 89,0 %, мужчины — 11,0 % (соотношение 8,1 : 1). По возрасту респонденты распределились следующим образом: до 30 лет — 39,7 %, 30–39 лет — 45,6 %, 40–49 лет — 11,7 %, 50 лет и старше — 3,0 %.

Распределение детей респондентов группы наблюдения по возрасту представлено на рис. 1. В анкетировании преимущественно участвовали родители детей от 1 года до 6 лет (63,4 %). Соотношение детей по полу было примерно одинаковым (51,7 % мальчиков и 48,3 % девочек, или 1,1 : 1 соответственно).

Среди опрошенных преобладали члены семей с одним (51,6 %) и двумя (41,7 %) детьми, три и более ребенка имели только 6,7 % респондентов.

На момент опроса состояли в браке 79,1 % анкетированных (в эту группу вошли все мужчины). В оставшейся группе не замужем были 6,3 % женщин, разведены — 13,3 %, вдовы — 1,3 %.

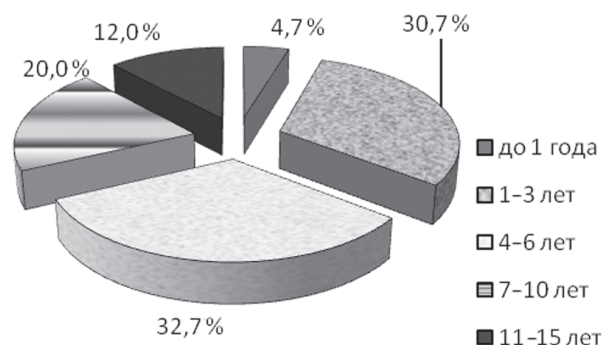


Рис. 1. Возрастная структура детей респондентов группы наблюдения

¹ Указ Президента Российской Федерации № 825 от 28.06.2007 «Об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации».

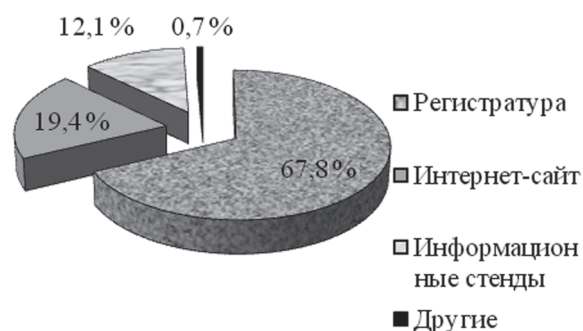


Рис. 2. Источники информации о работе детской поликлиники

Большинство респондентов имели высшее профессиональное образование — 73,3 %, среднее специальное — 21,7 %, среднее общее — 3,0 %, неполное среднее — 2,0 %.

По социальному статусу в исследуемой группе преобладали работающие — 58,7 %, далее следовали женщины, находящиеся в отпуске по уходу за ребенком (17,0 %), респонденты, совмещающие учебу с работой (10,7 %), неработающие (6,3 %), учащиеся (4,3 %), пенсионеры (3,0 %, в том числе работающие пенсионеры — 1,7 %).

В анкетировании принимали участие преимущественно родители (84,0 % мамы и 11,0 % папы). Близкими родственниками было заполнено 5 % анкет.

Таким образом, «социологический портрет» респондентов представляет женщин (267, или 89,0 %), из которых 252 (95,4 %) мамы в возрасте до 39 лет (85,3 %), состоящих в браке (79,1 %), имеющих высшее или среднее специальное образование (95,0 %). В исследовании участвовали представители преимущественно малодетных семей (93,3 %, с одним или двумя детьми). На момент опроса 70,7 % респондентов работали (среди них 10,7 % совмещали работу с учебой, 1,7 % — пенсионеры), еще 17,0 % (51 мама) находились в отпуске по уходу за ребенком.

В ходе исследования выяснилось, что основную информацию о работе детской поликлиники роди-

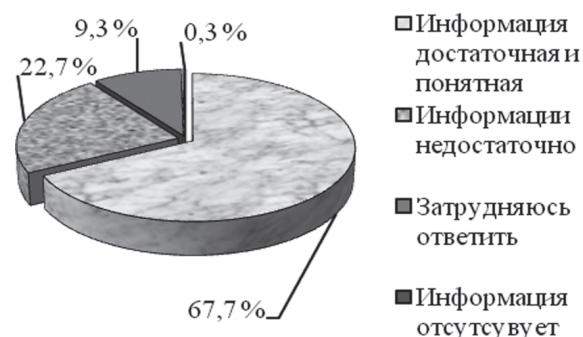


Рис. 3. Открытость и доступность информации о медицинском учреждении

тели получают в регистратуре (67,8 %). Далее следует интернет-сайт лечебного учреждения (19,4 %), что свидетельствует о недостаточной популярности всемирной сети Интернет в вопросе поиска информации о работе лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). В редких случаях в качестве источника информации используются информационные стенды, размещенные в поликлинике (12,1 %). В качестве альтернативных вариантов ответов 2 респондента предложили телефон (0,7 %) (рис. 2).

Информацию о работе медицинского учреждения считали достаточной и понятной 203 опрошенных (67,7 %), 68 респондентов (22,7 %) отметили неполноту информации, 28 человек (9,3 %) затруднились ответить на этот вопрос. Кроме того, 1 папа (0,3 %) указал, что информация о работе медицинской организации отсутствует (рис. 3).

Участникам исследования было предложено оценить запись на прием к участковому педиатру и врачам-специалистам следующими способами: личное обращение в регистратуру, посредством личного общения с лечащим врачом, по телефону и через Интернет по определенной шкале (очень легко, легко, сложно, очень сложно, не пользовался). Полученные ответы респондентов о сложности и способах записи на прием к участковому педиатру и врачам-специалистам представлены в табл. 1.

Таблица 1

Доступность записи на прием к врачам детской поликлиники в зависимости от способа обращения

Способ обращения	Число воспользовавшихся								Не пользо- вались	
	общее число		из них							
			без затруд- нений		с затрудне- ниями		не удалось записаться			
	абс. знач.	%	абс. знач.	%	абс. знач.	%	абс. знач.	%	абс. знач.	%
Личное обращение в регистратуру	296	98,7	233	78,7	63	21,3	0	0	4	1,3
Посредством личного общения с лечащим врачом	153	51,0	94	61,4	49	32,0	10	6,6	147	49,0
По телефону	238	79,3	121	50,8	109	45,8	8	3,4	62	20,7
Через Интернет	128	42,7	54	42,2	34	26,6	40	31,2	172	57,3

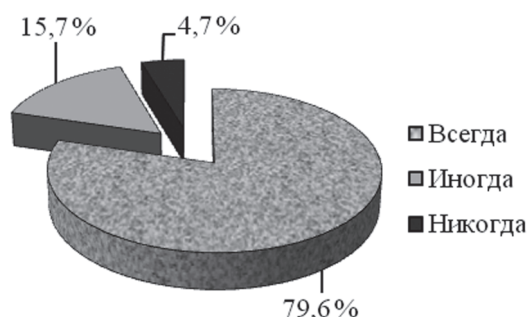


Рис. 4. Подпись респондентами добровольного информированного согласия на оказание медицинских услуг ребенку

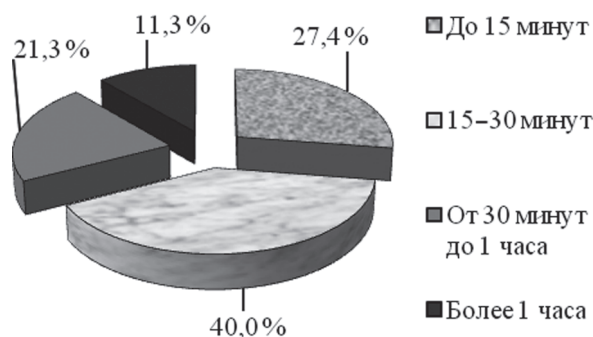


Рис. 5. Время ожидания приема участкового врача-педиатра

Самым доступным и распространенным способом записи на прием к врачу остается регистра- тура. Все обратившиеся в регистратуру детской поликлиники (98,7 % респондентов) смогли записаться на прием, из них у 21,3 % возникали те или иные трудности, что связано в основном с времен- ным фактором (очереди). Вторым по распростра- ненности способом является запись по телефону (79,3 %), но 45,8 % обратившихся отмечали на- личие затруднений, а 3,4 % респондентов не уда- лось записаться этим способом. Личное общение с доктором для записи на прием использовали 51,0 % респондентов, из них удалось записаться 93,4 % обратившихся, в том числе 32,0 % с затруд- нениями. Не смогли записаться на прием таким способом 6,6 % опрошенных, они были направле- ны в регистратуру.

Способ записи на прием к врачам через Интер- нет внедрен в практику лечебных учреждений срав- нительно недавно. Этим объясняется тот факт, что более половины респондентов (57,3 %) им не поль- зовались. Из 128 опрошенных, воспользовавших- ся данным способом, без затруднений записались на прием 54 человека (42,2 %), у 34 (26,6 %) воз- никли сложности, а еще 40 респондентам (31,2 %) не удалось записаться.

По действующему законодательству любое ме- дицинское вмешательство должно осуществляться только после получения информированного до- бровольного согласия одного из родителей (или законного представителя) несовершеннолетнего в возрасте до 15 лет². Наличие добровольного ин- формированного согласия входит в критерии оцен- ки качества медицинской помощи, оказанной в ам- булаторно-поликлинических условиях³. Результаты анкетирования свидетельствуют, что в детских ам- булаторно-поликлинических учреждениях не всег- да соблюдается эта законодательная норма. Добро- вольное информированное согласие на оказание медицинских услуг ребенку (прививки, медосмотр, заболевание и др.) всегда подписывали 79,6 % ре- спондентов, иногда — 15,7 %, не подписывали 4,7 % опрошенных (рис. 4).

Важным разделом, свидетельствующим о каче- стве медицинской помощи, является информация от врача о состоянии здоровья ребенка. Для большин- ства респондентов (78,4 %) информация, получаемая от врача о состоянии здоровья их ребенка, достаточ- на и понятна, недостаточной и непонятной эту ин- формацию считают 11,3 %, затруднились с ответом 10,3 % респондентов. Таким образом, пятая часть (21,6 %) родителей получают неполную, с их точки зрения, информацию о состоянии здоровья ребенка или не получают ее совсем. В этом случае возникают затруднения в проведении правильного лечения, про- филактических и реабилитационных мероприятий детям. Выявленное обстоятельство может говорить о низком уровне комплаентности, недоверии и пред- убеждении родителей к медицинскому персоналу.

Немаловажным критерием доступности меди- цинской помощи является время ожидания приема врача. В большинстве случаев (40,0 %) на ожидание приема ребенка участковым врачом-педиатром у ре- спондентов уходило 15–30 минут, до 15 минут тра- тили 27,4 % респондентов, от 30 минут до 1 часа — 21,3 %, более 1 часа — 11,3 % (рис. 5). По мнению респондентов, во время длительного ожидания они не только испытывают неудобства, но и подвергают риску ребенка в связи с возможным ухудшением со- стояния его здоровья.

Доступностью и графиком работы участково- го педиатра и врачей-специалистов детской по- ликлиники удовлетворены в целом 91,4 % респон- дентов (полностью либо частично, в равных долях по 45,7 %), не удовлетворены 8,6 % опрошенных.

² Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охра- ны здоровья граждан в Российской Федерации», ст. 20.

³ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 июля 2016 г. № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицин- ской помощи».

При наличии медицинских показаний участковый врач-педиатр должен направлять ребенка на консультацию к врачам-специалистам лечебного учреждения. Из общего числа участников исследования 78,3 % респондентов отметили, что их ребенка направляли на консультацию к врачам-специалистам, у 16,0 % опрошенных дети не направлялись на консультации, затруднились с ответом 5,7 %. При направлении ребенка к врачу-специалисту 37,2 % респондентов ожидали приема 1–2 дня, 23,6 % — 3–5 дней, для 25,7 % опрошенных прием специалиста осуществлялся в тот же день. На ожидание приема специалиста тратили более 5 дней 13,5 % респондентов, что указывает на отсроченное оказание специализированной медицинской помощи детям (рис. 6).

При оказании медицинской помощи и проведении профилактических осмотров детей значительная роль отводится клинко-лабораторной и функционально-диагностической службам. Их работой удовлетворены 62,6 % респондентов, не удовлетворены 12,7 %, затруднились ответить на этот вопрос 24,7 %. В детских поликлиниках эти службы недостаточно укомплектованы, поэтому для диагностических исследований в случае необходимости 47,0 % детей направлялись в другие лечебные учреждения, 37,3 % не нуждались в этом, и 15,7 % опрошенных затруднились с ответом на этот вопрос.

Лабораторные диагностические исследования проводились детям бесплатно в 86,6 % случаев. Инструментальные (УЗИ, ЭКГ и др.) исследования были проведены бесплатно для детей 84,0 % опрошенных, рентгенологические исследования — для 93,7 % детей. В остальных случаях родителям приходилось оплачивать диагностические исследования, которые должны предоставляться бесплатно, затрачивая от 300 до 5000 рублей. Основными причинами являются отсутствие необходимых специалистов и оборудования в детских амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Выводы

Субъективная оценка родителями работы педиатрических амбулаторно-поликлинических организаций служит важным критерием для оценки качества медицинской помощи детям.

Удовлетворенность доступностью и графиком работы учреждения высказали 91,4 % анкетированных, информацией о состоянии здоровья ребенка, получаемой от врача, — 78,4 % респондентов. Две трети участников опроса отметили, что время ожидания приема не превышало 30 минут, что является критерием доступности первичной медико-санитарной помощи.

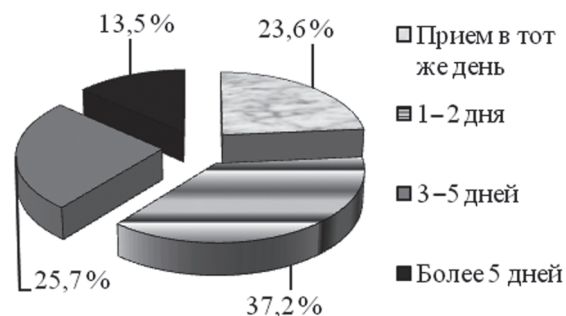


Рис. 6. Время ожидания приема врача-специалиста

При этом в детских амбулаторно-поликлинических учреждениях не всегда соблюдается положение о добровольном информированном согласии родителей на оказание медицинских услуг ребенку. На отсроченное получение необходимой консультации (более 5 дней) указали 13,5 % респондентов, что свидетельствует об организационных затруднениях в своевременном оказании специализированной медицинской помощи детям (нехватка специалистов, значительные очереди на прием и т. д.).

Работой клинко-лабораторной и функционально-диагностической служб удовлетворены две трети опрошенных, однако при этом четверть респондентов не смогли оценить работу этих подразделений. Значительное число детей (47,0 %), направляемых для диагностических исследований в другие ЛПУ, свидетельствует о недостаточной укомплектованности детских поликлиник соответствующим оборудованием и специалистами. Указанное обстоятельство приводит к тому, что часть исследований, которые должны предоставляться бесплатно, родители вынуждены оплачивать.

От удовлетворенности родителей работой ЛПУ зависит правильность выполнения назначений врача-педиатра, соблюдение профилактических и реабилитационных предписаний, а следовательно, здоровье ребенка. Мнение родителей также способно сказаться на выборе педиатрической амбулаторно-поликлинической организации для обслуживания их детей, что опосредованно влияет на финансирование медицинского учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурьева Н.А., Орел В.И., Попова О.В., Орел О.В. Оперативный контроль качества организации медицинской помощи // Педиатр. – 2012. – Т. 3. – № 1. – С. 41–44. [Gur'eva NA, Orel VI, Popova OV, Orel OV. Operativnyj kontrol' kachestva organizacii medicinskoj pomoshhi. *Pediatr.* 2012;3(1):41-44. (In Russ.)]
2. Сабанов В.И., Грибина Л.Н., Багметов Н.П. Мониторинг качества медицинской помощи с позиции

- городского и сельского населения // Проблемы управления здравоохранением. – 2004. – № 5. – С. 17–21. [Sabanov VI, Gribina LN, Bagmetov NP. Monitoring kachestva meditsinskoj pomoshchi s pozitsii gorodskogo i sel'skogo naseleniya. *Problemy upravleniya zdravookhraneniem*. 2004;(5):17-21. (In Russ.)]
3. Сабанов В.И., Грибина Л.Н., Емельянова О.С. Субъективный компонент оценки качества медицинской помощи при диспансеризации беременных // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 48. – № 4. – С. 123–125. [Sabanov VI, Gribina LN, Emel'yanova OS. Subektivnyy komponent otsenki kachestva meditsinskoj pomoshchi pri dispanserizatsii beremennykh. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013;48(4):123-125. (In Russ.)]
4. Сабанов В.И., Грибина Л.Н., Ивашева В.В., Багметов Н.П. Проблемы оценки качества медицинской помощи: мнение организаторов здравоохранения // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 1997. – № 4. – С. 136–140. [Sabanov VI, Gribina LN, Ivasheva VV, Bagmetov NP. Problemy otsenki kachestva meditsinskoj pomoshchi: mnenie organizatorov zdravookhraneniya. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko*. 1997;(4):136-140. (In Russ.)]
5. Хабриев Р.У., Серегина И.Ф. О результатах социологического исследования по оценке доступности и качества медицинской помощи населению // Здравоохранение. – 2007. – № 6. – С. 31–45. [Khabriev RU, Seregina IF. O rezul'tatakh sotsiologicheskogo issledovaniya po otsenke dostupnosti i kachestva meditsinskoj pomoshchi naseleniyu. *Zdravookhranenie*. 2007;(6):31-45. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Тамара Сергеевна Дьяченко — канд. мед. наук, доцент, заведующая, кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом общественного здоровья и здравоохранения факультета усовершенствования врачей. ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград. E-mail: dts-volga@yandex.ru.

Лариса Николаевна Грибина — канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом общественного здоровья и здравоохранения факультета усовершенствования врачей. ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград. E-mail: lgribina@yandex.ru.

Олеся Федоровна Девляшова — аспирант, кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом общественного здоровья и здравоохранения факультета усовершенствования врачей. ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград. E-mail: of.devlyashova@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Tamara S. Dyachenko — MD, PhD, Associate Professor, Head, Department of Public Health and Healthcare with the Course of Public Health and Healthcare of Doctors Improvement Faculty. Volgograd state medical university, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russia. E-mail: dts-volga@yandex.ru.

Larisa N. Gribina — MD, PhD, Associate Professor, Department of Public Health and Healthcare with the Course of Public Health and Healthcare of Doctors Improvement Faculty. Volgograd state medical university, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russia. E-mail: lgribina@yandex.ru.

Olesya F. Devlyashova — Postgraduate Student, Department of Public Health and Healthcare with the Course of Public Health and Healthcare of Doctors Improvement Faculty. Volgograd state medical university, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russia. E-mail: of.devlyashova@yandex.ru.

СПОСОБ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТАНОВЛЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

© А.В. Миронова, В.Г. Баласанян

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 56–61. doi: 10.17816/PED8256-61

Поступила в редакцию: 01.02.2017

Принята к печати: 09.03.2017

Своевременное выявление групп повышенного риска по нарушению становления периода полового созревания, а также менструальной функции является залогом нормального физического, полового, психического здоровья. На протяжении последнего времени многие авторы работают над проблемой выявления факторов риска, приводящих к нарушению формирования репродуктивной системы у девочек-подростков, а также создания прогностических программ и карт по оценке возможных рисков становления данной системы у девочек. В статье представлены возможности прогнозирования становления менструальной функции у девочек-подростков на основе прогностических карт. Прогностическая карта включает в себя: возраст, здоровье, профессия матери на момент беременности и родов, течение беременности, место рождения и проживания, а также перенесенные заболевания девочки с определением группы здоровья. Проведено обследование 432 девочек в возрасте от 9 лет до 13 лет 11 мес. Выявлено, что более половины девочек по всем формам нарушения менструальной функции относятся к группе среднего риска и требуют регулярного наблюдения у подросткового гинеколога с проведением курсов профилактического лечения. Объем профилактических мероприятий зависит от выявленного отклонения в нарушении становления менструальной функции, а также степени риска. Основные компоненты профилактического наблюдения состояли из осмотра гинеколога (в декретированные или контрольные сроки), нормализации режима труда и отдыха, питания, санации очагов инфекции, седативной терапии, витаминотерапии, адаптогенов, психологического тренинга, физиотерапии, иглорефлексотерапии. Карта может быть использована в работе не только детского и подросткового гинеколога, но и участкового педиатра, эндокринолога, медицинского работника школьных учреждений.

Ключевые слова: девочки-подростки; репродуктивная система; факторы риска; прогнозирование нарушений.

THE METHOD OF EVALUATION AND PREDICTION OF FORMATION OF MENSTRUAL FUNCTION OF ADOLESCENT GIRLS

© A.V. Mironova, V.G. Balasanyan

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

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2017;8(2):56-61

Received: 01.02.2017

Accepted: 09.03.2017

Timely detection of risk groups in violation of the establishment of puberty, and menstrual function is the key to good physical, sexual, mental health. For the last time many a authors working on the problem of identifying risk factors that lead to the disruption of the formation of the reproductive system. As well as creating predictive software and maps for the assessment of possible risks of the formation of this system in girls. The paper presents the possibility of prediction the formation of menstrual function of adolescent girls based on prognostic charts. Prognostic map includes: age, health, profession of the mother at the time of pregnancy and childbirth, pregnancy, place of birth and residence, and also the transferred diseases of a girl with a group definition of health. The medical examination of 432 girls aged from 9 to 13 years 11 months has done. It was revealed that more than half of the girls are in a group of medium risk of all forms of menstrual dysfunction and require regular observation of adolescent gynecologist. The main components of preventive observation consisted of gynecological examination, normalization of work and rest, nutrition, sanitation foci of infection, sedative therapy, vitamin therapy, adaptogens, psychological training, physical therapy, acupuncture. The card can be used not only in the work of child and adolescent gynecologist, but also a pediatrician, an endocrinologist, a health worker in the school setting.

Keywords: adolescent girls; reproductive system; risk factors; prognosis of disturbances.

Репродуктивная система является наиболее чувствительной к нестабильной экологической, экономической, социальной, нравственной обстановке в обществе. Ухудшение состояния общего и репродуктивного здоровья ведет к снижению потенциала здоровья каждого последующего поколения по отношению к предыдущему [5–8]. Дети и подростки в данной ситуации становятся одной из наиболее уязвимых групп населения, а их здоровье — предметом социального и медицинского рассмотрения [10, 11, 13].

Существующая система медицинской помощи детям, к сожалению, не обеспечивает необходимого уровня профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний репродуктивной системы. Несмотря на существенную модернизацию службы охраны репродуктивного здоровья в последние годы, все равно наблюдается сохранение тенденции к увеличению числа заболеваний органов репродуктивной системы у девочек и девушек-подростков [9, 12].

Своевременное выявление групп повышенного риска по нарушению становления периода полового созревания, а также менструальной функции является залогом нормального физического, полового, психического здоровья, следовательно, и «здорового материнства».

На протяжении последнего времени многие авторы работают над проблемой выявления факторов риска, приводящих к нарушению формирования репродуктивной системы, а также создания прогностических программ и карт по оценке возможных рисков становления данной системы у девочек [1–3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе проведения профилактических осмотров девочек 9–11 лет возможно прогнозирование предстоящего становления менструальной функции. Такие возможности открывает метод, предложенный Г.А. Ушаковой (Кемерово, 1993). Дальнейшая реализация этого метода нашла свое продолжение в работах С.И. Елгиной [4]. Согласно ему прогнозируются следующие нарушения: а) ранний возраст менархе; б) поздний возраст менархе; в) длительный период становления ритма менструации; г) дисменорея; д) аномальные маточные кровотечения пубертатного периода. Нами предложено усовершенствование этого метода:

- создана единая карта-таблица, включающая в себя полную информацию по факторам риска;
- выделены группы риска по основным видам нарушения становления менструальной функции;
- расширены и дополнены основные виды профилактических мероприятий для девушек-подростков в зависимости от вида нарушения менструальной функции и группы риска.

Прогностическая карта включает в себя следующие факторы: возраст, здоровье, профессия матери на момент беременности и родов, течение беременности, место рождения и проживания, а также перенесенные заболевания девочки с определением группы здоровья. Каждый фактор имеет свою градацию, выражающуюся в цифровом прогностическом коэффициенте. Для определения риска необходимо было выяснить сведения по указанным факторам, соответствующие факторам прогностические коэффициенты суммировались, а полученная сумма делилась на суммарный весовой индекс. Пример прогностической карты по определению раннего возраста менархе представлен в табл. 1.

Для определения степени риска полученная величина анализируется по Шкале риска. Если значение лежит в диапазоне минимального риска, девочку относили к группе благоприятного прогноза, среднего — к группе «внимания», максимально — неблагоприятного прогноза.

Объем профилактических мероприятий зависел от выявленного отклонения в нарушении становления менструальной функции, а также степени риска. Основные компоненты профилактического наблюдения состояли из осмотра гинеколога (в декретированные или контрольные сроки), нормализации режима труда и отдыха, питания, санации очагов инфекции, седативной терапии, витаминотерапии, адаптогенов, психологического тренинга, физиотерапии, иглорефлексотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В разработку было взято 432 прогностические карты девочек в возрасте от 9 до 13 лет 11 месяцев. Средний возраст девочек составил $10,3 \pm 0,9$ года. Большинство девочек (95,8 %) были рождены в мегаполисе, где они и проживали на момент обследования, и 4,2 % — в сельской местности. Причем лишь 20 человек (4,6 %) проживали в относительно экологически «чистых» районах города, основная же часть обследуемых жили в «промежуточных» и «загрязненных» районах с развитой сетью автомобильных дорог и наличием предприятий с вредным производством (соответственно 81,5 и 13,9 %).

Возраст матери на момент рождения девочки представлен на рис. 1.

Так, 30,1 % девочек были рождены от матерей в возрасте 20–24 года, 19,9 % — в возрасте 25–29 лет, 18,5 % — в возрасте 30–34 года, 18,1 % — старше 35 лет, 3,4 % обследуемых имели матерей до 20 лет.

На момент беременности и родов 286 женщин (66,2 %) были здоровы, а 146 (33,8 %) женщин имели ту или иную соматическую или гинекологическую патологию.

Таблица 1

Прогностическая карта определения раннего возраста менархе

Ранний возраст менархе		
Факторы	Градация факторов	Прогностический коэффициент (р)
Возраст матери	До 20 лет	3,5
	20–24 года	2,8
	25–29 лет	1,7
	30–34 года	1,7
	35 лет и старше	1,5
Профессия матери	Работница предприятий с профессиональными вредностями	1,2
	Работница прочих предприятий	1,4
	Служащие	1,4
	Домохозяйки	0,9
Здоровье матери	Здорова	1,0
	Больна	1,4
Течение беременности	Нормальное	2,1
	Осложненное	11,5
Место рождения	Город	1,5
	Село	1,1
Район проживания	Загрязненный	2,9
	Промежуточный	1,2
	Относительно чистый	2,1
Перенесенные заболевания девочки	Не болела	1,6
	1–2 заболевания	1,1
	Более двух заболеваний	2,5
Здоровье девочки	Здорова (1-я группа здоровья)	1,2
	Функциональные отклонения (2-я группа здоровья)	1,5
	Больна в стадии компенсации (3-я группа здоровья)	1,8
Суммарный весовой индекс		15,3
Шкала риска	Минимальный риск	0,66–1,15
	Средний риск	1,16–1,55
	Высокий риск	1,56–1,95

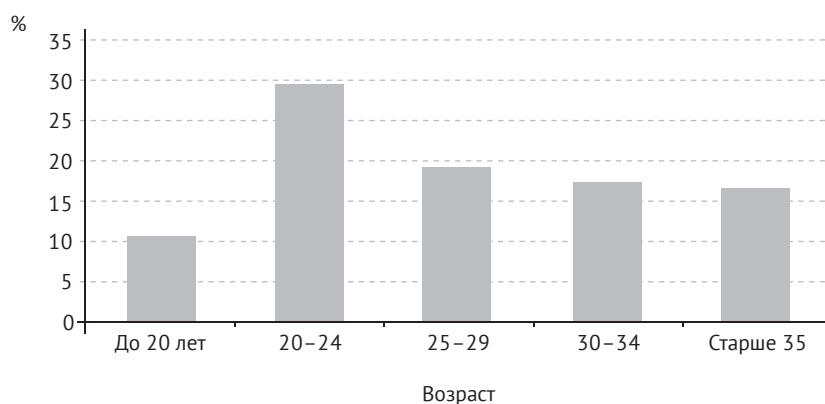


Рис. 1. Возраст матери на момент родов

Таблица 2

Степень риска отклонений по времени наступления менархе

Шкала риска	Ранний возраст менархе		Поздний возраст менархе	
	абс. число	процент	абс. число	процент
Минимальный	276	63,9	416	96,3
Средний	140	32,4	14	3,2
Максимальный	16	3,7	2	0,5
Всего	432	100	432	100

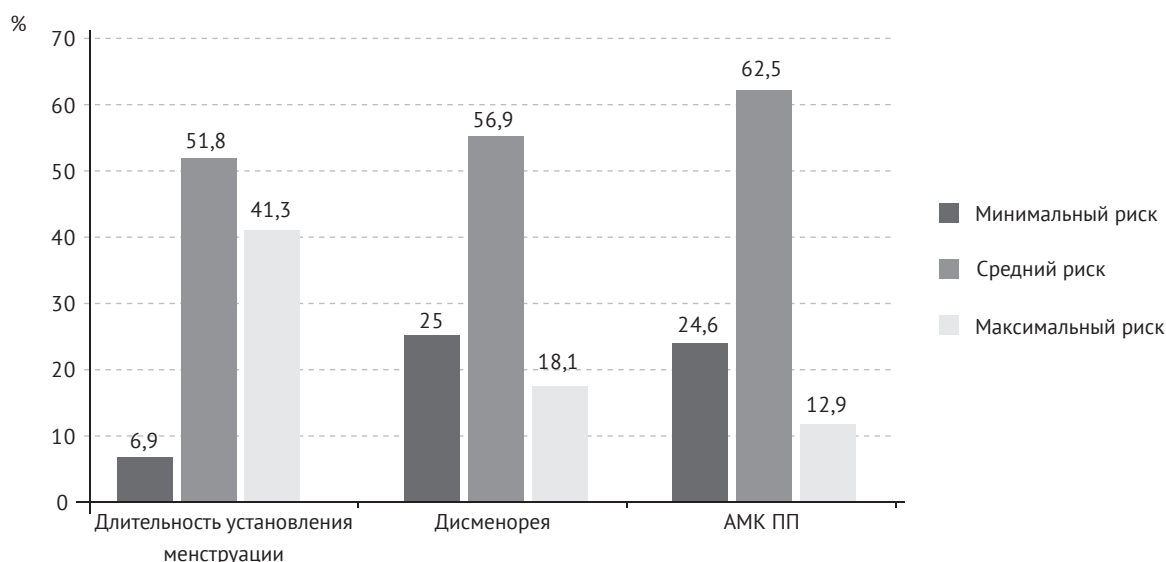


Рис. 2. Прогноз нарушений менструального цикла

Было учтено место работы матери на время беременности и родов. Так, около половины женщин (48,6 %) были служащими (студентки, врачи, учителя и т. д.), 20,8 % женщин нигде не работали (домохозяйки). Остальные женщины трудились на промышленных предприятиях (24,1 %), в том числе и на предприятиях с наличием вредных производственных факторов (6,5 %).

Из соматического анамнеза выявлено, что 44,9 % девочек ничем не болели, 39,4 % перенесли 1–2 заболевания, а 15,7 % — более двух. В результате 62,9 % девочек было отнесено ко 2-й группе здоровья, где имелись различные функциональные отклонения, а 16,6 % — к 3-й группе (хронические заболевания в стадии ремиссии). К 1-й группе здоровья были отнесены 20,5 % девочек.

В ходе проведенных расчетов отмечено, что благоприятная ситуация наблюдалась по времени наступления менархе (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что у основной части девочек прогнозировался своевременный приход менструации (менархе). Лишь 3,7 % (по раннему началу менструации) и 0,5 % (по позднему возрасту менархе)

были отнесены к группе неблагоприятного прогноза и требовали проведения реабилитационных мероприятий.

Наибольший интерес вызвал прогноз проявления основных видов нарушения менструального цикла в период полового созревания (рис. 2).

В ходе исследования выявлено, что более половины девочек по всем формам нарушения менструальной функции относились к группе среднего риска и требовали регулярного наблюдения у подросткового гинеколога. Большинство (62,5 %) девочек отнесены в группу «внимания» по развитию аномального маточного кровотечения пубертатного периода (АМК ПП).

В группу повышенного риска с проведением углубленных профилактических мероприятий вошли 41,3 % девочек с прогнозом длительного установления нормального ритма менструального цикла. По дисменорее и АМК ПП эта цифра составила соответственно 18,1 и 12,9 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные указывают на целесообразность использования предлагаемой прогностиче-

ской карты в ходе профилактических осмотров девочек с целью выявления предикторов возникновения патологии становления менструальной функции для последующего мониторинга групп повышенного риска и проведения профилактических мероприятий. Карта может быть использована в работе не только детского и подросткового гинеколога, но и участкового педиатра, эндокринолога, медицинского работника школьных учреждений. Однако требуется проведение дальнейших исследований по сравнительному изучению результативности профилактических мероприятий у девочек групп риска по возникновению нарушений менструальной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аболонина О.В. Прогнозирование, диагностика и лечение нарушений формирования репродуктивной системы у девочек с задержкой полового развития: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2006. [Abolonina OV. Prognosis, diagnosis and treatment of reproductive system disorders in girls with a delay in sexual development. [dissertation] Moscow; 2006. (In Russ.)]
2. Забирова С.Д. Особенности становления репродуктивной системы девушек с избыточной массой тела: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2012. [Zabirova SD. Features of the formation of the reproductive system of girls with excessive body weight. [dissertation] Moscow; 2012. (In Russ.)]
3. Елгина С.И. Репродуктивная система девочек на момент рождения и профилактика нарушений ее становления в постнатальном периоде: Дис.... д-ра мед. наук. – Омск, 2009. – 273 с. [Elgina SI. Reproductive system of girls at the time of birth and prevention of disorders of its formation in the postnatal period. [dissertation] Omsk; 2009. 273 p. (In Russ.)]
4. Елгина С.И., Ушакова Г.А., Вайгауз А.М. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ № 2007610979 «Репродуктивный прогноз детей» // Официальный бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных и топологии интегральных схем». – 2007. – № 2 (59, Ч. 2). – С. 227. [Elgina SI, Ushakova GA, Vaygauz AM. Certificate of official registration of computer programs No. 2007610979 "Reproductive prognosis of children". *Ofitsial'nyy byulleten' "Programmy dlya EVM. Bazy dannyykh i topologii integral'nykh skhem"*. 2007;(59,Part2):227. (In Russ.)]
5. Костин И.Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 48 с. [Kostin I.N. Reserves for reducing reproductive losses in the Russian Federation: avtoref. [dissertation] Moscow; 2012. 48 p. (In Russ.)]
6. Кохреидзе Н.А., Ануфриенко Э.Г., Боброва И.В., Миронова А.В. Интимная гигиена девочки-подростка: принципы, современные возможности и проблемы внедрения // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 3. – С. 42–45. [Kokhreizze NA, Anufriyenko EG, Bobrova IV, Mironova AV. Intimate hygiene of an adolescent girl: principles, modern opportunities and problem of introduction. *Pediatr.* 2014;5(3):42-45. (In Russ.)]
7. Кузгибекова А.Б., Култанов Б.Ж., Кусаинова А.С. Репродуктивное здоровье девочек-подростков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 7. – С. 15–16. [Kuzgibekova AB, Kultanov BZh, Kusainova AS. Reproductive health of adolescent girls. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2012;(7):15-16. (In Russ.)]
8. Кузнецова И.В. Девочка-подросток как пациент. Эндокринная гинекология физиологического пубертата: оптимальный минимум коррекции. Информационный бюллетень. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. – 20 с. [Kuznetsova IV. A teenage girl as a patient. Endocrine gynecology of physiological pubertal: the optimal correction minimum. Moscow: Redaktsiya zhurnala StatusPraesens; 2014. 20 p. (In Russ.)]
9. Минздрав РФ, Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития Российской Федерации». Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. – М.: 2012. [Minzdrav RF, Departament analiza, prognoza, razvitiya zdravookhraneniya i meditsinskoy nauki, FGBU "Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya Minzdravsotsrazvitiya Rossiyskoy Federatsii". The main indicators of maternal and child health, the activities of the child welfare and obstetric service in the Russian Federation. Moscow; 2012. (In Russ.)]
10. Миронова А.В., Баласанян В.Г., Журавлева К.Л. Роль врача-педиатра в половом воспитании девушек-подростков // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 1. – С. 76–80. [Mironova AV, Balasanyan VG, Zhuravleva KL. The role of the pediatrician in the sexual education of adolescent girls. *Pediatr.* 2015;6(1):76-80. (In Russ.)]
11. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации / Под ред. Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян. – М., 2010. – 158 с.

12. The main indicators of the activities of the mother and child health service in the Russian Federation. Ed by G.T. Sukhikh, L.V. Adamyan. Moscow; 2010. 158 p. (In Russ.)
13. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. – М.: Литтерра, 2009. – 384 с. [Uvarova EV. Pediatric and adolescent gynecology: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Litterra; 2009: 384 p. (In Russ.)]
14. Women and health: today's evidence, tomorrow's agenda. World Health Organization; 2009:108.

◆ Информация об авторах

Анна Валерьевна Миронова — канд. мед. наук, доцент, кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vladnyra@mail.ru.

Виктория Григорьевна Баласанян — д-р мед. наук, профессор, кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: v.g.balasanyan@mail.ru.

◆ Information about the authors

Anna V. Mironova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Children Gynecology and Female Reproductology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vladnyra@mail.ru.

Viktoria G. Balasanyan — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Children Gynecology and Female Reproductology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: v.g.balasanyan@mail.ru.

КОРРЕКЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА МОДЕЛИ ОБШИРНОГО ГЛУБОКОГО ОЖОГА

© Т.В. Брус, М.А. Пахомова, А.Г. Васильев

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 62–67. doi: 10.17816/PED8262-67

Поступила в редакцию: 06.02.2017

Принята к печати: 13.03.2017

Продолжающийся рост ожогового травматизма диктует необходимость разработки научно обоснованных принципов оказания медицинской помощи с актуализацией ранней патогенетически обоснованной интенсивной терапии. Ожоговая болезнь – своеобразная нозологическая форма, характеризующаяся не только местным проявлением, но и формированием критического состояния в организме, выражающаяся в комплексе изменений внутренних органов и систем с последующим развитием полиорганной недостаточности. Поражения печени при ожоговой болезни многообразны и нередко, сочетаясь с другими органическими нарушениями, являются составной частью полиорганной недостаточности. В нашем исследовании мы изучили дезинтоксикационное, гепатопротекторное и органопротекторное действия препаратов, содержащих янтарную кислоту, для предупреждения дисфункции печени на модели обширного глубокого ожога в сравнении с препаратами стандартной терапии. В опытах на 60 беспородных половозрелых белых крысах массой тела 180–200 граммов после воспроизведения глубоких ожогов кожи площадью 20 % поверхности тела, вызвавших дисфункцию печени, проводили сравнительную оценку эффективности инфузий ремаксоло и реамберина. Для определения дезинтоксикационного и гепатопротекторного действия анализируемых препаратов проводили биохимическое исследование сыворотки крови крыс на 7-е сутки после воспроизведения обширного глубокого ожога, при этом в группах сравнения оценивали активность аланинаминотранспептидазы, аспартатаминотранспептидазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и содержание общего билирубина. Результаты оценки дезинтоксикационных и гепатопротекторных эффектов ремаксоло и реамберина по их влиянию на морфологическую структуру печени при обширном глубоком ожоге свидетельствуют, что изучаемые препараты обладают умеренным дезинтоксикационным и гепатопротекторным эффектами.

Ключевые слова: ожоги; дисфункция печени; гепатопротекторное действие; дезинтоксикационный эффект.

CORRECTION OF HEPATIC DYSFUNCTION IN AN EXTENSIVE DEEP BURN MODEL

© T.V. Brus, M.A. Pakhomova, A.G. Vasiliev

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

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2017;8(2):62-67

Received: 06.02.2017

Accepted: 13.03.2017

The ongoing increase of burn trauma rates urges elaboration of valid and effective methods of medical aid with actualization of pathogenetically-based intensive therapy. Burn disease is a peculiar nosologic form characteristic of local manifestations as well as critical systemic state with involvement of internal organs and systems with subsequent development of polyorganic insufficiency. Liver lesions in case of burn disease are multifactorial and often combine with disturbances of other organs yielding polyorganic insufficiency. Desintoxicating, hepatoprotector and organoprotector effects of succinic acid – containing medicines used for prevention of hepatic failure were assessed in the present study in a model of extensive deep burn in comparison with standard therapy. The experiments involved 60 mature albino rats (180–200 g). Deep burns involving 20% of body surface caused hepatic dysfunction. Remaxol and Reamberin infusions' effects were comparatively assessed. To evaluate desintoxicating and hepatoprotector effects of these medicines biochemical analysis of these rats' blood serum was carried out on the 7th day after infliction of extensive deep burns. Alanine-aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase activity and bilirubin concentration were assessed. Analyzing desintoxicating and hepatoprotector effects of Remaxol and Reamberin upon the morphologic structure of the liver in case of extensive deep burn one must admit these medicines are capable of moderate desintoxicating and hepatoprotector effects.

Keywords: burns; liver dysfunction; hepatoprotective effect; detoxification effect.

Ожоги продолжают оставаться серьезной проблемой в области здравоохранения — по оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно происходит 265 000 случаев смерти от ожогов [9]. Обширные глубокие ожоги являются основной из причин длительной госпитализации и инвалидности пострадавших. На протяжении последних десятилетий частота ожогов во всех странах непрерывно возрастает. Ожоги составляют 8–12 % от числа всех травм и занимают третье место в структуре общего травматизма. К обширным глубоким ожогам относятся ожоги III–IV степеней и площадью поражения свыше 20 %. Несмотря на успехи комбустиологии в лечении тяжело обожженных, проблема ожогов сохраняет свою актуальность. Необходимость изучения всех аспектов системной патологии при ожоговой болезни связана с тем, что количество пострадавших от термических повреждений неуклонно растет, а результаты лечения не всегда положительны.

В результате интоксикации организма продуктами распада белков, промежуточными продуктами метаболизма, токсинами, всасывающимися из обожженных тканей, микрофлоры, обсеменяющей ожоговую поверхность, развивается ожоговая токсемия [1, 2].

Системный ответ организма на ожоговую травму зависит от глубины и площади ожога. Наиболее выражен он у потерпевших с ожоговыми поражениями, имеющими ожоговую поверхность свыше 15 %. Уже в первые часы после травмы во всех тканях и органах отмечаются нарушения микроциркуляции, расширение капилляров, отек эндотелиоцитов, увеличение межэндотелиальных пор, очаговая деструкция базальной мембраны, расширение перикапиллярных пространств [2, 6].

В отделах центральной и периферической нервной системы наблюдаются стазы, плазморрагии, периваскулярные кровоизлияния, перикапиллярный отек, выраженная дистрофия нервных клеток. В кардиомиоцитах в периоде ожогового шока наблюдаются деструкция митохондрий, разрушение миофибрилл, появление в цитоплазме большого количества лизосом, накопление в них липидов. При ожоговом истощении возникают очаговые воспалительные, дистрофические и склеротические изменения в почечной ткани [1, 2].

Обширные глубокие ожоги приводят к полиорганной недостаточности и, в частности, к дисфункции печени. Биохимические признаки гепатопривного синдрома регистрируются уже в первые сутки после обширного ожогового повреждения, что свидетельствует о значительном нарушении функций печени [7]. В начальном пе-

риоде ожоговой болезни из-за патологии центральной и периферической гемодинамики, ухудшения реологических свойств крови развиваются ишемия и последующая реперфузия печени, что является причиной свободнорадикального поражения клеточных мембран гепатоцитов [17]. При обширных глубоких ожогах гибель гепатоцитов происходит путем индукции апоптоза [7, 8]. Выраженная ожоговая токсемия приводит к снижению желчеобразующей функции печени, синтеза в ней аминокислот, глюконеогенеза, микросомального окисления, а в 30–40 % случаев — к развитию токсического гепатита [1]. В печени снижается активность АТФ-азы и цитохромоксидазы, уменьшается содержание макроэргов, происходит разобщение окисления и фосфорилирования. Как следствие, у обожженных выражены нарушения белкового, углеводного и липидного обмена [7, 8]. Клинические проявления нарушения печеночной функции при обширных глубоких ожогах можно разделить на ранние (гепатомегалия, цитолитический и гепатодепрессивный синдромы) и поздние (холестатический синдром) [1, 7]. Одним из путей для уменьшения проявлений печеночной недостаточности является применение гепатопротекторных и дезинтоксикационных препаратов.

При обширных глубоких ожогах восстановление эуволемии лишь инфузиями плазмозамещающих растворов невозможно, они должны включать лекарства, купирующие расстройства метаболизма и снижающие уровень провоспалительных агентов [3, 17]. Наряду с мерами по восстановлению объема циркулирующей плазмы комплексная терапия при обширных ожогах должна предусматривать коррекцию энергопродукции клеток без усиления транспорта кислорода. Использование с этой целью антигипоксантов позволяет влиять на обменные процессы, снижает потребность тканей в кислороде, стабилизирует клеточные мембраны, ингибирует перекисное окисление [2].

Представителями субстратных антигипоксантов являются препараты янтарной кислоты, входящие в состав ряда препаратов для парентерального введения [5, 11], обладающих дезинтоксикационным, антигипоксическим, антиоксидантным, нефро-, гепато- и кардиопротективным действием [11]. Препараты модифицируют клеточное дыхание, компенсируют метаболический ацидоз, снижая концентрацию лактата, пирувата и цитрата [13], нормализуют содержание гистамина и серотонина, улучшают микроциркуляцию, не оказывая влияния на системную гемодинамику. Все перечисленные эффекты являются патогенетически обоснованными при лечении пострадавших от ожогов [11, 15].

Данные о результатах применения препаратов янтарной кислоты при лечении пострадавших от обширных глубоких поражений, критических и сверхкритических ожогов в различные периоды ожоговой болезни, их влияние на выраженность полиорганной дисфункции у таких пациентов, наличие гепатопротекторного эффекта представлены в единичных публикациях, выводы которых неоднозначны.

Цель исследования: проведение изучения гепатопротекторного действия препарата Ремаксол на модели обширного глубокого ожога в сравнении с препаратом Реамберин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименты были включены 60 беспородных половозрелых белых крыс массой тела 180–200 г.

Животные распределялись по группам поровну, рандомизацию осуществляли по весу, средняя масса животных в группах не отличалась более чем на 10 %.

Все манипуляции с животными проводили под ингаляционным эфирным наркозом.

Ожог кожи спины площадью 20 % поверхности тела III степени производили путем прикладывания к коже колб с горячей водой при температуре 100 °С, время экспозиции — 30 с. Для расчета площади поверхности кожи животных использовали формулу М. Lee [14]:

$$S = 12,54 \times M^{0,66},$$

где S — поверхность тела, см²; M — масса тела животного, кг.

В обследуемых группах животным вводили:

1. РЕМАКСОЛ® — сбалансированный инфузионный раствор, обладающий гепатопротекторным действием. Активными компонентами являются янтарная кислота, N-метилглуксамин, рибоксин, метионин, никотинамид. Под действием препарата ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, улучшается энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов, повышается устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавли-

вается активность ферментов антиоксидантной защиты. Ремаксол снижает цитолиз, что проявляется в снижении индикаторных ферментов: аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Ремаксол способствует снижению билирубина и его фракций, улучшает экскрецию прямого билирубина в желчь. Снижает активность экскреторных ферментов гепатоцитов — щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), способствует окислению холестерина в желчные кислоты.

При внутривенном капельном введении входящие в состав естественные компоненты быстро распределяются в тканях организма, утилизируясь практически мгновенно. Продукты метаболизма выводятся с мочой и не накапливаются в организме.

2. РЕАМБЕРИН® — дезинтоксикационный инфузионный препарат. В его состав входят N-метилглуксамин, янтарная кислота. Обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток. Препарат активизирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови, обладает умеренным диуретическим действием. При внутривенном введении препарат быстро утилизируется и не накапливается в организме.

Количество животных в экспериментальных группах приведено в табл. 1.

При экспериментальной оценке эффективности лекарственных препаратов инфузии их растворов проводили внутрибрюшинно двукратно спустя 30 мин и 24 ч после нанесения ожога.

Для расчета объема инфузий методом эквивалентного межвидового переноса доз по площади тела использовали коэффициент пересчета по Freireich et al. (1966); учитывая формулу Паркланда [4]: $V_{\text{инф. (мл)}} = 4 \times M \times \%$, где M — мас-

Таблица 1

Группы экспериментальных исследований

Группы животных, для внутрибрюшинного введения которым использовали	Число животных (крыс)
контроль (без лечения)	20
Ремаксол	20
Реамберин	20
Всего	60

Таблица 2

Влияние ремаксоло и реамберина на биохимические параметры сыворотки крыс на 7-е сутки после обширного глубокого ожога

Анализируемые параметры, ед. измерения	Группы животных (количество), которым вводили	Величина параметров ($M \pm m$)
АсТ, Ед/л	Контроль	280,3 $\pm$ 15,2
	Реамберин	227,3 $\pm$ 7,6 ¹
	Ремаксол	242,5 $\pm$ 8,2
АлТ, Ед/л	Контроль	90,1 $\pm$ 7,5
	Реамберин	79,2 $\pm$ 5,2
	Ремаксол	76,5 $\pm$ 10,7
ЩФ, Ед/л	Контроль	815,7 $\pm$ 20,5
	Реамберин	511,2 $\pm$ 20,5 ^{1,2}
	Ремаксол	530,3 $\pm$ 28,8 ^{1,2}
ГГТП, Ед/л	Контроль	12,1 $\pm$ 0,7
	Реамберин	6,8 $\pm$ 0,7 ¹
	Ремаксол	6,5 $\pm$ 0,5 ^{1,2}
Общий билирубин, мкмоль/л	Контроль	8,1 $\pm$ 0,4
	Реамберин	4,6 $\pm$ 0,4 ^{1,2}
	Ремаксол	4,7 $\pm$ 0,5 ^{1,2}

¹ — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с животными без лечения (контроль); ² — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с животными, получавшими 0,9 % NaCl

са тела животного, кг; % — площадь ожога, абс. ед. Разовая доза вводимых препаратов составляла $1/2$ от расчетной суточной дозы.

Для определения гепатопротекторного действия анализируемых препаратов производили взятие крови путем пункции хвостовой вены и биохимическое исследование сыворотки крови крыс на 7-е сутки после воспроизведения обширного глубокого ожога, при этом в группах оценивали активность АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП и концентрацию общего билирубина (ОБ) [16].

Концентрацию АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП и ОБ в сыворотке крови крыс определяли, используя соответствующие коммерческие наборы реактивов фирмы АБВОТ (США) [12].

Результаты исследований обрабатывали методами вариационной статистики, анализ осуществляли в три этапа. Первый включал разработку программы исследований. На втором проводили сбор экспериментального и клинического материала. На третьем этапе выполняли статистическую обработку результатов компьютерной системой STATISTICA 5.5 for Windows. Сравнение частотных показателей осуществляли непараметрическим методом Хи-квадрат. Количественные параметры исследуемых групп сравнивали с использованием t -критерия Стьюдента, непара-

метрических критериев Манна–Уитни, медианного хи-квадрат, Вальда [10]. Оценку изменений параметров в динамике выполняли с критериями знаков, Вилкоксона, t -критерия Стьюдента для связанных выборок. Доверительные интервалы для частотных показателей рассчитывали методом Фишера. Критерием достоверности считали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во всех группах экспериментальных животных производились замеры биохимических показателей до ожога: АЛТ — 64,2 $\pm$ 4,9 Ед/л, АСТ — 184,3 $\pm$ 10,6 Ед/л, ЩФ — 215,4 $\pm$ 10,9 Ед/л, ГГТП — 3,3 $\pm$ 0,4 Ед/л и ОБ — 1,7 $\pm$ 0,2 мкмоль/л. Воспроизведение обширного глубокого ожога сопровождалось достоверным развитием у экспериментальных животных к 7-м суткам наблюдения токсического гепатита с холестатическим и цитолитическим синдромами (табл. 2).

У животных с обширным глубоким ожогом, без лечения (контроль) к 7 суткам активность ЩФ сыворотки возрастала в 3,79 раза ($p < 0,01$), ГГТП — в 3,7 раз ($p < 0,01$) по сравнению с величиной анализируемых параметров у интактных животных. Наряду с этим отмечалось повышение содержания в сыворотке крови маркеров цитолиза гепатоцитов, о чем свидетельство-

вало повышение активности АЛТ и АСТ на 40 и 52 % ($p < 0,05$) и концентрации ОБ в 4,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с параметрами здоровых крыс.

Двукратная инфузия реамберина в первые сутки после обширного глубокого ожога приводила к снижению содержания ЩФ спустя 7 суток на 37,3 % ($p < 0,05$), а уровня ГГПТ — на 43,8 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (без лечения) снизилось соответственно на 18,9 % ($p < 0,05$), на 12 % ($p > 0,05$) и на 43,2 % ($p < 0,01$).

Введение ремаксоло двукратно в первые сутки после обширного глубокого ожога также приводило к снижению на 7-е сутки наблюдения уровней ЩФ на 34,9 % ($p < 0,05$), а активности ГГПТ — на 46,3 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (без лечения). Одновременно содержание АСТ, АЛТ и ОБ по сравнению с животными без лечения (контроль) снизилось соответственно на 13,5 % ($p > 0,05$), на 15,1 % ($p > 0,05$) и на 42 % ($p < 0,05$).

Из вышеперечисленного можно заключить, что введение ремаксоло и реамберина в первые сутки после обширного глубокого ожога сопровождается некоторым снижением явлений типовых патологических процессов, регистрируемых на 7-е сутки наблюдения, что может свидетельствовать о наличии у обоих исследуемых препаратов гепатопротекторного эффекта.

Достоверных различий по содержанию АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГПТ, билирубина в сыворотке крови на фоне инфузий ремаксоло и реамберина на 7-е сутки после воспроизведения обширного глубокого ожога не отмечено.

ВЫВОДЫ

Результаты оценки дезинтоксикационных и гепатопротекторных эффектов ремаксоло и реамберина по их влиянию на морфологическую структуру печени при обширном глубоком ожоге свидетельствуют о том, что изучаемые препараты обладают умеренным дезинтоксикационным и гепатопротекторным эффектами.

Полученные в ходе настоящего исследования данные показывают, что путями повышения эффективности терапии пациентов с обширными глубокими ожогами являются патогенетически обоснованные инфузии метаболических корректоров (ремаксоло, реамберин), обладающих за счет своего дезинтоксикационного и гепатопротекторного эффекта способностью купировать явления холестатического и цитолитического синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Babcock G, Hernandez L, Yadav E, et al. The burn wound inflammatory response is influenced by midazolam. *Inflammation*. 2011;121(3):14-18.
2. Basil A, Pruitt Jr. Fluid resuscitation: What, when, and how much? The 13th Congress of the International Society for Burn Injuries. Fortaleza, Brazil. 2006. P. S161-S162.
3. Jeng JC. Controversies in resuscitation. *Problems in General Surgery*. 2003;20(1):37-46. doi: 10.1097/00013452-200303000-00006.
4. Адмакин А.Л. Совершенствование инфузионно-трансфузионной терапии ожогового шока (клинич. исслед.): дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 142 с. [Admakin AL. Sovershenstvovanie infuzionno-transfuzionnoj terapii ozhogovogo shoka (klinich. issled.) [dissertation] Saint Petersburg; 2003. 142 p. (In Russ.)]
5. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. — СПб.: Тактик-Студио, 2005. — 36 с. [Afanas'ev VV. Citoflavin v intensivnoj terapii: posobie dlja vrachej. Saint Petersburg: Taktik-Studio; 2005. 36 p. (In Russ.)]
6. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Шлык И.В. Ожоговый центр НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе — 65 лет: некоторые итоги, проблемы, перспективы. Материалы Всероссийской конференции «Современные аспекты лечения термической травмы». — СПб., 2011. — С. 15–17. [Bagnenko SF, Krylov KM, Shlyk IV. Ozhogovyj centr NII skoroj pomoshhi im. I.I. Dzhanelidze — 65 let: nekotorye itogi, problemy, perspektivy. (conference proceedings) Saint Peterburg; 2011. P. 15-17. (In Russ.)]
7. Брус Т.В., Хайцев Н.В., Кравцова А.А. Дисфункция печени в патогенезе ожоговой болезни и ее коррекция сукцинатсодержащими препаратами // Педиатр. — 2016. — Т. 7. — № 4. — С. 132–142. [Brus TV, Hajcev NV, Kravcova AA. Disfunkcija pecheni v patogeneze ozhogovoj bolezni i ee korrekciya suksinat-soderzhashimi preparatami. *Pediatr*. 2016;7(4): 132-142. (In Russ.)]
8. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Иммунология и иммунопатология. Руководство по иммунологии и иммунопатологии. — СПб., 2006. [Vasil'ev AG, Churilov LP. Immunologija i immunopatologija. Rukovodstvo po immunologii i immunopatologii. Saint Petersburg; 2006. (In Russ.)]
9. Всемирная организация здравоохранения. Ожог. Информационный бюллетень. Сентябрь, 2016. [Vsemirnaja organizacija zdravooohranenija. Ozhogi. Informacionnyj bjulleten'. Sentjabr', 2016. (In Russ.)]
10. Гублер Е.В., Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. — М.: Наука, 1968. — 208 с. [Gubler EV, Genes VS. Nekotorye proste metody kiberneticheskoj obrabotki dannyh diagnosticheskikh i fiziologicheskikh issledovanij. Moscow: Nauka; 1968. 208 p. (In Russ.)]

11. Илюкевич Г.В., Почепень О.Н., Светлицкая О.И., Юрага Т.М. Реамберин как антиоксидантный метаболический корректор окислительного стресса у больных с тяжелой термической травмой // Мед. новости. — 2006. — № 6. — С. 72–75. [Iljukevich GV, Pochepen' ON, Svetlickaja OI, Juraga TM. Reamberin kak antioksidantnyj metabolicheskij korrektor okislitel'nogo stressa u bol'nyh s tjazhelej termicheskoj travmoj. *Med novosti*. 2006;(6):72-75. (In Russ.)]
12. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — Минск: Беларусь, 2000. — 463 с. [Kamyshnikov VS. *Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike*. Minsk: Belarus'; 2000. 463 p. (In Russ.)]
13. Коломеец А.В., Мосенцев Н.Н. Роль реамберина в модуляции метаболического ответа у больных с сепсисом // Вест. Санкт-Петербургской гос. мед. академ. им. И.И. Мечникова. — 2006. — № 1. — С. 81–89. [Kolomoec AV, Mosencev NN. Rol' reamberina v moduljácii metabolicheskogo otveta u bol'nyh s sepsisom. *Vest Sankt-Peterburgskoj gos med akad im I.I. Mechnikova*. 2006;(1):81-89. (In Russ.)]
14. Кочетыгов Н.И. О способах воспроизведения термических ожогов в эксперименте. — Л.: ВМОЛА, 1964. — 46 с. [Kochetygov NI. O sposobah vosproizvedenija termicheskikh ozhogov v jeksperimente. Leningrad: VMOLA; 1964. 46 p. (In Russ.)]
15. Сарвилина И.В. Разработка индивидуальных режимов дозирования реамберина // Вест. Санкт-Петербургской гос. мед. академ. им. И.И. Мечникова. — 2006. — № 1. — С. 94–101. [Sarvilina IV. Razrabotka individual'nyh rezhimov dozirovanija reamberina. *Vest Sankt-Peterburgskoj gos med akad im I.I. Mechnikova*. 2006;(1):94-101. (In Russ.)]
16. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — 2 изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 832 с. [Habrievev RU. *Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyx farmakologicheskikh veshhestv*. 2nd ed. Moscow: Medicina; 2005. 832 p. (In Russ.)]
17. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). — СПб.: ЭЛБИ, 2003. — 128 с. [Shanin JuN, Shanin VJu, Zinov'ev EV. *Antioksidantnaja terapija v klinicheskoi praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategija provedenija)*. Saint Petersburg: JeLBI; 2003. 128 p. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Татьяна Викторовна Брус — аспирант, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bant.90@mail.ru.

Мария Александровна Пахомова — старший научный сотрудник НИЦ. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

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

◆ Information about the authors

Tatiana V. Brus — Postgraduate Student, Department of Pathologic Physiology and Course Immunopathology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bant.90@mail.ru.

Maria A. Pahomova — MD, Senior researcher. Research Center. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

Andrey G. Vasiliev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathologic Physiology and Course of Immunopathology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.



СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ ФОРМАЛИЗОВАННОГО ОПИСАНИЯ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ДЕТЕЙ

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

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 68–80. doi: 10.17816/PED8268-80

Поступила в редакцию: 14.02.2017

Принята к печати: 15.03.2017

Системная красная волчанка у детей — заболевание с агрессивным и непредсказуемым в большей степени, чем у взрослых пациентов, течением, требующее адекватного мониторинга активности, эффективности терапии и органических повреждений. В обзорной части статьи описаны признанные международным сообществом индексы активности, обострения, ответа на терапию и повреждения, которые используются в педиатрических исследованиях и клинической практике; оценена их точность, чувствительность к изменениям и ограничения в применении. Рассматриваются также различные модификации известных индексов, их преимущества и недостатки. **Заключение:** для использования в ретроспективных педиатрических исследованиях может быть рекомендовано сочетание индексов ECLAM, SELENA-SLEDAI, SFI и Ped-SDI. Валидность этих индексов подтверждена международным сообществом, они просты в оценке и удобны для статистической обработки.

Ключевые слова: системная красная волчанка; системная красная волчанка у детей; индекс активности; индекс повреждения; индекс ответа на терапию; индекс обострения.

MEASURES IN ASSESSMENT OF PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

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

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

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):68-80

Received: 14.02.2017

Accepted: 15.03.2017

Systemic *lupus erythematosus* in children is aggressive disease with an unpredictable course and a more severe phenotype compared to adults. An appropriate monitoring of disease activity, damage and effectiveness of therapy is required. The first part of this article is review of indices and scales validated by international community for assessment of disease activity, flares, damage and response to therapy in clinical research, trials and usual clinical care; their strengths, restrictions and ability to detect changes are evaluated. We characterized different versions and modifications of standard indices, their advantages and disadvantages. **Conclusion:** The set of indices including ECLAM, SELENA-SLEDAI, SFI and Ped-SDI can be recommended for retrospective pediatric clinical studies, as they are simple for use and validated by international community.

Keywords: extremely premature infants; nursing; viability limit zone; disability; prenatal infection; innate immunity.

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание с мультиорганным вовлечением, дебютирующее в детском возрасте у 10–20 % пациентов. Течение СКВ у детей харак-

теризуется большей степенью и скоростью развития органических повреждений [3]. Методы оценки активности, течения и исхода СКВ исходно были разработаны для взрослых, у которых течение болезни отличается от такового у детей. Также при оценке

СКВ в детском возрасте необходимо учитывать влияние заболевания на процессы роста и полового развития. Данная статья посвящена особенностям применения индексов активности, обострения, ответа на терапию и повреждения в педиатрических исследованиях СКВ и рутинной клинической практике при данной патологии.

1. ИНДЕКСЫ АКТИВНОСТИ

1.1. SLEDAI и его модификации

Индекс включает в себя 24 (16 клинических и 8 лабораторных) показателя СКВ, которым при-

сваивается балльная оценка от 1 до 8. Для оценки активности по SLEDAI необходимо отмечать признаки СКВ, которые присутствовали у пациента в течение 10 предшествующих осмотру дней. Максимально возможное значение SLEDAI составляет 105 баллов (табл. 1). По индексу SLEDAI выделяют следующие степени активности СКВ: нет активности — ремиссия (SLEDAI 0 баллов), низкая активность (SLEDAI 1–5 баллов), средняя степень активности (SLEDAI 6–10 баллов), высокая степень активности (SLEDAI 11–19 баллов) и очень высокая степень активности (SLEDAI > 20 баллов) [6].

Таблица 1

Индекс активности системной красной волчанки (SLEDAI — Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) [1]

Признак оценивается, если присутствует во время визита или в предыдущие 10 дней		
Балл	Описание	Определение
8	Судороги	В последние 10 дней. Исключить судороги вследствие метаболических нарушений, инфекций, приема лекарств
8	Психоз	Тяжелые нарушения восприятия реальности, влияющие на повседневную активность. Включают в себя галлюцинации, алогичность, выраженную потерю связей, истощение мыслительной деятельности, неадекватность, дезорганизацию или кататонию. Исключить уремию и медикаментозные причины
8	Синдром органического поражения головного мозга	Нарушение ментальной функции со снижением ориентации, памяти и других интеллектуальных функций, возникает быстро, клинические симптомы изменчивы. Включает в себя спутанность сознания со снижением способности сфокусироваться и невозможностью длительно концентрировать внимание на окружающем плюс минимум два из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или дневная сонливость, снижение или увеличение психомоторной активности. Исключите метаболические, инфекционные и медикаментозные причины
8	Зрительные расстройства	Изменения сетчатки и глаз при синдроме красной волчанки. Включают клеточные тельца, кровоизлияния в сетчатку, серозный экссудат, или геморрагии в сосудистой оболочке, неврит зрительного нерва. Исключите гипертензию, инфекции и медикаментозные причины
8	Патология черепных нервов	Вновь возникшая сенсорная или моторная нейропатия с вовлечением черепных нервов
8	Головная боль, ассоциированная с синдромом красной волчанки	Тяжелая персистирующая головная боль: может быть мигреноподобной, не отвечает на лечение наркотическими анальгетиками
8	Острое нарушение мозгового кровообращения	Вновь возникшее. Исключите атеросклероз и гипертензию как причины
8	Васкулит	Изъязвление, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, точечные кровоизлияния. Васкулит должен быть подтвержден по данным биопсии или ангиограммы
4	Артрит	Артрит более двух суставов с болью и признаками воспаления
4	Миозит	Боль/слабость в проксимальных мышцах, ассоциированная с ростом креатинфосфокиназы/альдолазы, или изменения по ЭНМГ, или подтверждение миозита по данным биопсии
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	> 5 эритроцитов в поле зрения. Исключите камни, инфекции и другие причины
4	Протеинурия	Вновь возникшая протеинурия более 0,5 г/24 ч или недавнее увеличение более чем на 0,5 г/24 ч
4	Пиурия	> 5 лейкоцитов в поле зрения. Исключите инфекции
2	Высыпания в скуловой области	Новые или рецидивирующие высыпания на коже воспалительного характера

Таблица 1 (Окончание)

Признак оценивается, если присутствует во время визита или в предыдущие 10 дней		
Балл	Описание	Определение
2	Алопеция	Новая или рецидивирующая аномальная, очаговая или диффузная потеря волос
2	Язвы слизистых	Новые или рецидивирующие изъязвления полости рта и носа
2	Плеврит	Плевритические боли в грудной клетке, или шум трения плевры, или выпот, или утолщение плевры
2	Перикардит	Перикардальные боли в сочетании с минимум одним из признаков: шум трения перикарда или выпот. Перикардит должен быть подтвержден по ЭКГ или ЭхоКГ
2	Низкий уровень комплемента	Снижение фракций CH50, C3 или C4 ниже минимального нормального значения лаборатории, в которой проводится исследование
2	Повышение уровня антител к ДНК	> 25 % связывания по методу Farr или выше максимального нормального значения лаборатории, в которой проводится исследование
1	Лихорадка	> 38 °С. Исключите инфекции как причину
1	Тромбоцитопения	< 100 000 тромбоцитов/мм ³
1	Лейкопения	< 3 000 лейкоцитов/мм ³ . Исключите лекарственные причины
	Общий балл	(Суммируйте баллы для всех имеющихся признаков)

В исследовании, включавшем 557 детей с СКВ, способность SLEDAI фиксировать изменения активности заболевания и служить критерием эффективности терапии была признана значимой [15].

SLEDAI — единственный индекс активности СКВ, не включающий в себя субъективные признаки (артралгии, слабость и т. д.). Именно оригинальная версия SLEDAI используется в большинстве педиатрических исследований [10], но в некоторых случаях целесообразно применять известные модификации индекса.

Mex-SLEDAI — версия индекса, разработанная в 1992 г. для развивающихся стран, включает в себя 13 признаков вместо 24, причем серологические показатели (антитела к двуспиральной ДНК и компоненты комплемента) в общий счет не входят [1].

SLEDAI-2000 (SLEDAI-2k) и *SELENA SLEDAI* (табл. 2) имеют незначительные расхождения в описаниях признаков и отличаются от оригинального индекса способностью учитывать персистирующую активность заболевания. Такие признаки, как алопеция, язвы слизистых, сыпь и протеинурия,

Таблица 2

Индекс активности системной красной волчанки модификации SELENA (SELENA SLEDAI Score, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) [14]

Признак оценивается, если присутствует во время визита или в предыдущие 10 дней		
Балл	Описание	Определение
8	Судороги	В последние 10 дней. Исключить судороги вследствие метаболических нарушений, инфекций, приема лекарств или судороги в результате необратимых повреждений центральной нервной системы
8	Психоз	Тяжелые нарушения восприятия реальности, влияющие на повседневную активность. Включают в себя галлюцинации, алогичность, выраженную потерю связей, истощение мыслительной деятельности, неадекватность, дезорганизацию или кататонию. Исключить уремию и медикаментозные причины
8	Синдром органического поражения головного мозга	Нарушение ментальной функции со снижением ориентации, памяти и других интеллектуальных функций, возникает быстро, клинические симптомы изменчивы. Включает в себя спутанность сознания со снижением способности сфокусироваться и невозможностью длительно концентрировать внимание на окружающем плюс минимум два из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или дневная сонливость, снижение или увеличение психомоторной активности. Исключите метаболические, инфекционные и медикаментозные причины
8	Зрительные расстройства	Изменения сетчатки и глаз при синдроме красной волчанки. Включают клеточные тельца, кровоизлияния в сетчатку, серозный экссудат, или геморрагии в сосудистой оболочке, неврит зрительного нерва, склерит или эписклерит. Исключите гипертензию, инфекции и медикаментозные причины

Таблица 2 (Окончание)

Признак оценивается, если присутствует во время визита или в предыдущие 10 дней		
Балл	Описание	Определение
8	Патология черепных нервов	Вновь возникшая сенсорная или моторная нейропатия с вовлечением черепных нервов. Включает в себя головокружение вследствие волчанки
8	Головная боль, ассоциированная с синдромом красной волчанки	Тяжелая персистирующая головная боль: может быть мигреноподобной, не отвечает на лечение наркотическими анальгетиками
8	Острое нарушение мозгового кровообращения	Вновь возникшее. Исключите атеросклероз и гипертензию как причины
8	Васкулит	Изъязвление, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, точечные кровоизлияния, или подтверждения васкулита по данным биопсии или ангиограммы
4	Артрит	Артрит более двух суставов с болью и признаками воспаления (т. е. болезненностью, отеком и выпотом)
4	Миозит	Боль/слабость в проксимальных мышцах, ассоциированная с ростом креатинфосфокиназы/альдолазы, или изменения по ЭНМГ, или подтверждение миозита по данным биопсии
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	> 5 эритроцитов в поле зрения. Исключите камни, инфекции и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве > 0,5 г/сут
4	Пиурия	> 5 лейкоцитов в поле зрения. Исключите инфекции
2	Высыпания	Новые или персистирующие высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Новая или персистирующая аномальная, очаговая или диффузная потеря волос в связи с активностью волчанки
2	Язвы слизистых	Новые или персистирующие изъязвления полости рта и носа в связи с активностью волчанки
2	Плеврит	Плевритические боли в грудной клетке, или шум трения плевры, или выпот, или утолщение плевры вследствие волчанки
2	Перикардит	Перикардальные боли, или шум трения перикарда, или выпот, или ЭКГ-признаки
2	Низкий уровень комплемента	Снижение фракций CH50, C3 или C4 ниже минимального нормального значения лаборатории, в которой проводится исследование
2	Повышение уровня антител к ДНК	> 25 % связывания по методу Farr или выше максимального нормального значения лаборатории, в которой проводится исследование
1	Лихорадка	> 38 °C. Исключите инфекции как причину
1	Тромбоцитопения	< 100 000 тромбоцитов/мм ³
1	Лейкопения	< 3 000 лейкоцитов/мм ³ . Исключите лекарственные причины
	Общий балл	(Суммируйте баллы для всех имеющихся признаков)

учитываются не только при возникновении СКВ впервые или в случае рецидива, но и просто при их наличии [14]. Именно SLEDAI-2000 использовался в исследовании Brunner et al., посвященном валидации различных индексов согласно величине MCID (minimum clinically important difference — минимальное клинически значимое различие) для 98 пациентов, и был оценен как чувствительный к клиническим изменениям с достаточно низким MCID, равным 2 [4].

1.2. ECLAM

Оценка ECLAM включает 15 параметров: 11 из них отражают 9 разновидностей органных/си-

стемных вовлечений, 3 параметра — лабораторные показатели, 1 — общие симптомы. Максимальное значение индекса — 10 баллов (табл. 3).

В 2000 г. индекс был признан валидным для ретроспективной оценки активности заболевания по данным историй болезни [12]. В исследовании, включавшем 66 детей с вновь диагностированной СКВ, ECLAM показал себя более чувствительным инструментом в оценке изменений активности заболевания, чем SLEDAI, но был равен SLEDAI в способности прогнозировать хронический вред и необходимость применения глюкокортикостероидов [5].

Таблица 3

Европейская согласованная шкала активности СКВ (ECLAM – European Consensus Lupus Activity Measurement) [9]

№	Признак	Характеристика признака	Баллы
1	Общие симптомы: любое из перечисленного		0,5
	Лихорадка	Утренняя температура выше 37,5 °С, не связанная с инфекцией	
	Усталость	Субъективное ощущение повышенной утомляемости	
2	Симптомы поражения суставов: любое из перечисленного		1
	Артрит	Неэрозивный артрит с поражением двух и более периферических суставов (запястья, дистальных или проксимальных межфаланговых суставов, пястно-фаланговых суставов)	
	Артралгии	Локализованная боль без объективных симптомов воспаления двух и более периферических суставов	
3а	Симптомы активного поражения кожи и слизистых: любое из перечисленного		0,5
	Эритематозная сыпь в скуловой области	Фиксированная эритема, плоская или возвышающаяся в скуловой области с тенденцией к распространению на носогубную область	
	Генерализованная сыпь	Пятнисто-папулезная сыпь, не связанная с приемом лекарств. Может быть на любом участке тела вне зависимости от пребывания на солнце	
	Дискоидная сыпь	Эритематозная или депигментированная возвышающаяся бляшка с приросшей кератической чешуйкой или фолликулярной пробкой	
	Кожный васкулит	Включая дигитальные язвы, пурпуру, крапивницу, буллезные высыпания	
	Язвы ротовой полости	Язвы во рту или носоглотке, обычно безболезненные, обнаруживаемые врачом	
3б	Развитие симптомов поражения кожи и слизистых: + 1 балл, если вышеназванные признаки появляются вновь или отмечается нарастание выраженности признаков после последнего наблюдения		1
4	Миозит* (если подтвержден повышенными уровнями КФК, и/или данными ЭМГ, или гистологическим исследованием)		2
5	Перикардит (если подтвержден с помощью ЭКГ или ЭхоКГ)		1
6	Признаки поражений кишечника: любое из перечисленного		2
	Васкулит кишечника	Признаки острого васкулита кишечника	
	Асептический перитонит	Выпот в брюшной полости при отсутствии инфекции	
7	Симптомы легочных нарушений: любое из перечисленного		1
	Плеврит	Адгезивный или экссудативный, подтвержденный аускультативно или рентгенологически	
	Пневмонит	Единичные или множественные затемнения на рентгенограмме, отражающие активность заболевания и не связанные с инфекцией	
	Прогрессирующая одышка	Вследствие нарастания вовлечения интерстициального компонента	
8	Симптомы психоневрологических нарушений*: любое из перечисленного		2
	Головная боль/мигрень	Недавно развившаяся, стойкая или персистирующая, трудно поддающаяся лечению анальгетиками и легко — лечению кортикостероидами	
	Эпиприступ	Малые или большие припадки и хореокинетический синдром, не развившиеся вследствие побочного действия лекарств и метаболических нарушений	
	Инсульт	Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу, подтвержденное инструментально	
	Энцефалопатия	Снижение памяти, ориентации, восприятия, способности к счету	
	Психоз	При отсутствии действия лекарств	

Таблица 3 (Окончание)

№	Признак	Характеристика признака	Баллы
9a	Симптомы поражений почек*†: любое из перечисленного		0,5
	Протеинурия	Суточная протеинурия >0,5 г/сут	
	Мочевой осадок	Эритроцитурия, цилиндрурия	
	Гематурия	Макроскопическая или микроскопическая	
	Повышение уровня креатинина или снижение клиренса креатинина		
9b	Развитие симптомов поражений почек: + 2 балла, если вышеназванные признаки появляются вновь или отмечается нарастание выраженности признаков после последнего наблюдения		2
10	Признаки гематологических нарушений: любое из перечисленного		1
	Негемолитическая анемия	Кумбс-негативная гипохромная или нормохромная анемия без ретикулоцитоза	
	Гемолитическая анемия	Кумбс-позитивная гемолитическая анемия с ретикулоцитозом	
	Лейкопения	<3500 или лимфопения <1500 в мкл	
	Тромбоцитопения	<100 000 в мкл	
11	СОЭ	>25 мм/ч при отсутствии других причин	1
12	Гипокомплементемия: любое из перечисленного		1
	СЗ	Радиальная диффузия или нефелометрия	
	СН50	Стандартный гемолитический метод	
12b	Развивающаяся гипокомплементемия: + 1 балл при значительном снижении уровня вышеперечисленных компонентов комплемента (включая и С4) по сравнению с последним наблюдением		1
Финальный счет: если при подсчете получилось не целое число, его следует округлить до меньшего при значении менее 6 и до большего при значении более 6. Если финальный счет более 10, необходимо округлить его до 10. *Если данные проявления единственные регистрируемые среди пунктов 1–10, следует добавить 2 балла. †Исключить пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности			

Величина MCID для ECLAM меньше, чем для SLEDAI, и равна 1 [4]. Считается, что этот индекс выдает меньше искажений при оценке активности, так как на большой выборке охватывает все возможные значения балльной шкалы [10].

Возможные недостатки инструмента связаны с отсутствием точных временных рамок для оценки симптомов и лабораторных показателей (например, для пункта 12b не уточнены сроки со времени последнего наблюдения) [5].

1.3. BILAG

Классическая версия индекса BILAG, опубликованная в 1993 г. [8], содержит 86 признаков СКВ и оценивает 8 типов изменений: общие; кожи и слизистых оболочек; нервной системы; костно-мышечной системы, сердечно-сосудистой системы и легких, почек, а также признаки васкулита и гематологические нарушения. Регистрируется динамика признака за последний месяц. Модифицированная версия индекса известна как BILAG-2004 [8]. Она содержит 97 признаков СКВ и оценивает не 8, а 9 типов изменений: признаки васкулита отдельно не оцениваются, при этом добавлены желудочно-кишечные и офтальмологические нарушения.

Каждый из 86 или 97 признаков, входящих в индекс, должен быть описан как «вновь возникший» (4), «ухудшение» (3), «без изменений» (2), «улучшение» (1), «отсутствует» (0) или «не проводилось» (ND). Для оценки признаков существует подробное руководство. В результате вычисления индекса получают пять классов активности от А (заболевание с высокой степенью активности) до Е (система никогда не была повреждена). Описание каждого класса содержит терапевтические рекомендации. Для удобства статистических подсчетов классам активности присвоена числовая кодировка. Ручная обработка индекса трудоемка, поэтому обычно используют компьютерную программу BLIPS (British Lupus Integrated Prospective System), содержащую калькуляторы для подсчета различных индексов активности СКВ.

В известных педиатрических исследованиях используется исключительно классическая версия индекса [10].

Применение BILAG в повседневной клинической практике ограничено трудоемкостью его вычисления, но для исследований, особенно тех, которые посвящены определенным органам вовлечениям (например, терапии люпус-нефрита

у детей и подростков), индекс незаменим благодаря исключительной чувствительности к изменениям активности заболевания [2].

1.4. SLAM

Индекс SLAM включает 10 групп признаков, соответствующих общим изменениям, поражению кожи и слизистых оболочек; глаза; ретикулоэндотелиальной системы; нервной и мышечной системы; костно-мышечной системы, сердечно-сосудистой системы; легких; желудочно-кишечного тракта; суставов; а также лабораторные показатели — всего 31 признак. Каждому пункту присваивается балльная оценка, их сумма и является общим показателем активности заболевания (Приложение, табл. 4) [11]. Как и BILAG, SLAM учитывает субъективные жалобы и не учитывает серологические показатели.

Валидность индекса для педиатрических исследований была оценена в сравнении с другими индексами активности [2], способность SLAM фиксировать изменения активности заболевания и служить критерием эффективности терапии была признана значимой [15], с достаточно малой (но большей, чем для ECLAM, SLEDAI и BILAG) величиной MCID,

равной 4 [4]. В клинической практике SLAM может быть более гибким инструментом, чем, например, SLEDAI, благодаря градации степени тяжести органного вовлечения, но несколько более сложным в применении [10].

1.5. PGA

Самый простой в использовании инструмент оценки активности СКВ представляет собой 10-сантиметровую шкалу, градуированную от 0 до 3, где 0 означает неактивное заболевание, а 3 — заболевание с высокой активностью (рис. 1) [13]. Несмотря на простоту, в педиатрических исследованиях шкала PGA сопоставима с индексом ECLAM по способности фиксировать изменения активности заболевания, с MCID = 1 [4]. Ограничения в применении инструмента связаны с невозможностью фиксировать изменения активности заболевания по отдельным органам и системам, а также с искажениями при оценке заболевания с очень низкой активностью (из-за индивидуальных особенностей восприятия конца шкалы). В силу оптимального сочетания простоты и точности PGA может широко использоваться как в исследованиях, так и в повседневной практике.

Таблица 4

Индекс активности системной красной волчанки (SLAM — Systemic Lupus Activity Measure Index) [11]

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
Конституциональные симптомы				
1. Потеря веса	Нет	< 10 % массы тела		> 10 % массы тела
2. Слабость	Нет	Не ограничивает нормальную активность или ограничивает ее незначительно	Ограничивает нормальную активность	
3. Лихорадка	Нет	37,5–38,5 °C		> 38,5 °C
Кожа и слизистые				
4. Язвы слизистой рта/носа, околоногтевая эритема, сыпь в скуловой области, фоточувствительная сыпь, инфаркты ногтевого ложа	Нет	Присутствует		
5. Алопеция	Нет	Выпадение волос при травме	Выпадение волос спонтанное	
6. Эритематозная, пятнистая, папулезная, дискоидная сыпь, <i>lupis profundus</i> , буллезные дефекты	Нет	< 20 % площади поверхности тела	20–50 % площади поверхности тела	> 50 % площади поверхности тела
7. Васкулит (лейкоцитокластический, уртикарный, пальпируемая пурпура, сетчатое ливедо, панникулит, язвы)	Нет	< 20 % площади поверхности тела	20–50 % площади поверхности тела	> 50 % площади поверхности тела или некроз
Глаз				
8. Клеточные тельца	Нет	Присутствует		Острота зрения < 20/200

Таблица 4 (Продолжение)

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
9. Кровоизлияния в сетчатку, сосудистую оболочку или эписклерит	Нет	Присутствует		Острота зрения <20/200
10. Отек сосочка зрительного нерва или вторичная внутричерепная гипертензия	Нет	Присутствует		Острота зрения <20/200 или выпадение полей зрения
Ретикулоэндотелиальная система				
11. Лимфаденопатия	Нет	Мелкие лимфоузлы	Диффузная лимфаденопатия или лимфоузлы > 1 × 1,5 см	
12. Гепато- или спленомегалия	Нет	Пальпируется на вдохе	Пальпируется вне связи с дыханием	
Легкие				
13. Плеврит/выпот в плевральной полости	Нет	Одышка или боли в грудной клетке	Одышка или боли в грудной клетке при нагрузке	Одышка или боли в грудной клетке в покое
14. Пневмонит	Нет	Обнаруживается только рентгенологически	Одышка при нагрузке	Одышка в покое
Сердечно-сосудистая система				
15. Феномен Рейно	Отсутствует	Присутствует		
16. Гипертензия (диастолическое давление, мм рт. ст.)	< 90	90–104	105–114	> 115
17. Перикардит/кардит	Нет		Боль в грудной клетке или аритмия	Миокардит с гемодинамическими нарушениями и/или аритмия
Желудочно-кишечный тракт				
18. Боли в животе (серозит, панкреатит, ишемия и т. д.)	Нет	Присутствуют	Боль с ограничением активности	Перитонеальные симптомы/асцит
Нейромышечная симптоматика				
19. Сосудистые поражения нервной системы, включая множественный мононеврит, обратимый неврологический дефицит, инсульт, тромбоз сосудов сетчатки	Нет		Множественный мононеврит, обратимый неврологический дефицит, нейропатия черепных нервов или хорей	Инсульт, миелопатия, тромбоз сосудов сетчатки
20. Судороги	Нет		Один или более эпизодов в месяц	Эпистатус
21. Корковая дисфункция	Нет	Легкая депрессия, расстройство личности или когнитивный дефицит	Сенсорные нарушения, тяжелая депрессия или когнитивный дефицит, ограничивающий активность	Психоз, деменция или кома
22. Головные боли (включая эквиваленты мигрени и асептический менингит)	Нет	Присутствуют симптомы	Ограничение нормальной жизнедеятельности/асептический менингит	
23. Миалгии/миозит	Нет	Присутствуют симптомы	Несколько ограничивает активность	Нетрудоспособность

Таблица 4 (Окончание)

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
Суставы				
24. Боли в суставах	Нет	Артралгии	Синовит	Ограничение функции
Лабораторные показатели				
25. Гематокрит (мг/дл)	> 35	30–35	25–29	< 25
26. Лейкоциты (на мм ³)	> 3500	2000–3500	1000–1999	< 1000
27. Лимфоциты (на мм ³)	1500–4000	1000–1499	500–999	< 500
28. Тромбоциты (× 1000 на мм ³)	> 150	100–149	50–99	< 50
29. СОЭ по Вестергрену (мм/ч)	< 25	25–50	51–75	> 75
30. Креатинин сыворотки (мг/дл) или клиренс креатинина (%)	0,5–1,3 или 80–100 %	1,4–2,0 или 60–79 %	2,1–4,0 или 30–59 %	> 4,0 или < 30 %
31. Мочевой осадок (в поле зрения)	Норма	6–10 эритроцитов, или 6–10 лейкоцитов, или 0–3 зернистых/неэритроцитарных цилиндра, или протеинурия: следы — 1+ (< 0,5 г/л/24 ч)	11–25 эритроцитов, или 11–25 лейкоцитов, или > 3 зернистых/неэритроцитарных цилиндра, или протеинурия: 2–3+ (0,5–3,5 г/л/24 ч)	> 25 эритроцитов, или > 25 лейкоцитов, или эритроцитарные цилиндры, или протеинурия: 4+ (> 3,5 г/л/24 ч)

2. ИНДЕКСЫ ОБОСТРЕНИЯ

Индекс обострения, который используется и в педиатрических исследованиях, был разработан в исследовании SELENA и получил название **SFI** (SELENA Flare Index) [14]. SFI включает в себя оценку следующих изменений: величины индекса активности SELENA SLEDAI; балла по шкале PGA; терапии; ухудшения или возникновения некоторых органных/системных поражений. Согласно SFI, различают легкое/умеренное и тяжелое обострение (табл. 5).

3. ИНДЕКСЫ ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ

Для педиатрических исследований и клинической практики в 2006 г. был разработан PRINTO/ACR core set [15]. В ходе международного исследования активность заболевания у 557 детей, получавших терапию по поводу СКВ, была оценена с разницей в 6 месяцев с использованием индексов различной репрезентативности. Финальная версия композитного индекса включает в себя визуально-аналоговую шкалу PGA; визуально-аналоговую

шкалу ParGA (Родительская глобальная оценка заболевания); величину суточной протеинурии; балл согласно CHQ (Child Health Questionnaire, детский опросник, оценивающий качество жизни) и любой из индексов активности заболевания на выбор: ECLAM, SLEDAI или SLAM (табл. 6). С помощью статистических методов лучшим определением улучшения было признано следующее: по крайней мере 50 % улучшение по любым двум пунктам, при этом не более чем по одному из оставшихся пунктов может быть отмечено ухудшение более чем на 30 %.

4. ИНДЕКСЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Индекс повреждения Международной ассоциации клиник по лечению СКВ/Американской коллегии ревматологов (SDI, SLICC/ACR Damage Index) представляет собой валидированный инструмент, разработанный для оценки накопленных повреждений у пациентов с СКВ в результате заболевания или его осложнений. Для того чтобы признак был расценен как повреждение, он должен присутство-



Рис. 1. Шкала глобальной врачебной оценки активности заболевания (PGA — Physician's Global Assessment) [13]. Как вы оцениваете активность заболевания пациента в настоящее время? Проведите одну вертикальную линию на данной шкале. Балл PGA = 3 × (расстояние до отметки в см) / 10

Таблица 5

Индекс обострения SELENA (SFI, SELENA Flare Index) [14]

Легкое/умеренное обострение — одно из:	Тяжелое обострение — одно из:
Повышение счета по шкале SELENA-SLEDAI на 3 балла и более (но не более чем на 12)	Повышение счета по шкале SELENA-SLEDAI более чем на 12 баллов
Новое появление или отрицательная динамика: дискоидные поражения, фотосенсибилизация, глубокая кожная волчанка, буллезная эритема, язвы слизистой рта и носа, плеврит, перикардит, артрит, лихорадка	Новое появление/отрицательная динамика: центральная нервная система, васкулит, нефрит, миозит, тромбоцитопения $< 60 \cdot 10^9/\text{л}$, гемолитическая анемия ($\text{Hb} < 70 \text{ г/л}$ или снижение более чем на 30 г/л), требующие удвоения дозы преднизолона, или увеличения дозы преднизолона более чем на 0,5 мг/кг/сут, или госпитализации
Увеличение дозы преднизолона, но не более чем на 0,5 мг/кг/сут	Увеличение дозы преднизолона более чем на 0,5 мг/кг/сут
Добавление нестероидных противовоспалительных препаратов или гидроксихлорохина из-за активности синдрома красной волчанки	Назначение циклофосфида, азатиоприна, метотрексата, микофенолата, биологического препарата из-за активности синдрома красной волчанки
	Госпитализация в связи с активностью заболевания
Увеличение балла PGA на ≥ 1 , но не более чем до 2,5	Увеличение балла PGA более чем до 2,5

вать по крайней мере 6 месяцев, чтобы различить активное воспаление и повреждение тканей [7].

Педиатрический модифицированный индекс повреждения SLICC/ACR (Ped-SDI) состоит из 41 элемента и 12 различных органов и систем. В дополнение к вопросам, включенным в Индекс повреждения SLICC/ACR, модифицированный индекс включает в себя оценку задержки роста и задержки полового созревания, которые считаются важными в оценке повреждений у детей с СКВ [7]. Повреждениям присваивается балл от 0 до 3 (табл. 7).

Применение индекса в научной практике показало его валидность в обсервационных когортных исследованиях и исследованиях, посвященных долгосрочным исходам заболевания [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор определенного инструмента оценки активности, обострения, ответа на терапию и повреждения зависит прежде всего от целей и дизайна исследования.

В клинической же практике особенно важны простота, доступность и надежность инструмента (так, по этим параметрам среди индексов активности на первом месте находится шкала PGA). Применение индексов играет важную роль в определении прогноза, первичном выборе терапии и оценке эффективности текущего лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthr Rheum.* 1992;35:630-40. doi: 10.1002/art.1780350606.
2. Brunner HI, Feldman BM, Bombardier C, Silverman ED. Sensitivity of the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, British Isles Lupus Assessment Group Index, and Systemic Lupus Activity Measure in the evaluation of clinical change in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1354-60.

Таблица 6

Набор признаков, предложенных для оценки ответа на терапию синдрома красной волчанки у детей (PRINTO/ACR core set, final domains and suggested variables included in the core set for the evaluation of response to therapy in juvenile SLE) [15]

Компонент финального счета	Метод оценки
Глобальная врачебная оценка активности заболевания	10-сантиметровая визуально-аналоговая шкала, PGA
Поражение почек	24-часовая протеинурия
Комплексная оценка активности синдрома красной волчанки	ECLAM, или SLEDAI, или SLAM
Родительская оценка состояния ребенка	10-сантиметровая визуально-аналоговая шкала, ParentGA
Оценка качества жизни, связанного со здоровьем	Балл по опроснику CHQ (Child Health Questionnaire)
Критерий ответа на терапию — по крайней мере пятидесятипроцентное улучшение по любым двум пунктам, при этом не более чем по одному из оставшихся пунктов может быть отмечено ухудшение более чем на 30 %	

Таблица 7

Педиатрический индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) [7]

Симптомы	Возможный балл
<i>Глаза (любой глаз, клиническая оценка)</i>	
Любая катаракта в любое время	0 или 1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	0 или 1
<i>Нервная система</i>	
Когнитивные нарушения (например, дефицит памяти, затруднение счета, плохая концентрация, затруднение речи или письма, снижение производительности) или психоз	0 или 1
Судороги, требующие лечения в последние 6 месяцев	0 или 1
Инсульт в любое время (2 балла, если > 1 эпизода) или церебральная резекция, не связанная со злокачественным новообразованием	0, 1 или 2
Нейропатия периферических или черепных нервов (кроме зрительного)	0 или 1
Поперечный миелит	0 или 1
<i>Почки</i>	
Рассчитанная или измеренная скорость клубочковой фильтрации менее 50 %	0 или 1
Протеинурия > 3,5 г/24 ч	0 или 1
или	
Финальная стадия почечной недостаточности (вне зависимости от диализа или трансплантации)	3
<i>Легкие</i>	
Легочная гипертензия (гипертрофия правого желудочка или акцент Р2-компонента II тона)	0 или 1
Легочный фиброз (при физикальном или рентгенологическом исследовании)	0 или 1
Сморщенное легкое (при рентгенологическом исследовании)	0 или 1
Плевральный фиброз (при рентгенологическом исследовании)	0 или 1
Инфаркт легкого (при рентгенологическом исследовании) или резекция, не связанная со злокачественным новообразованием	0 или 1
<i>Сердечно-сосудистая система</i>	
Стенокардия или шунтирование коронарных сосудов	0 или 1
Инфаркт миокарда в любой момент времени (2 балла, если > 1 эпизода)	0, 1 или 2
Кардиомиопатия	0 или 1
Поражение клапанов (диастолический шум, систолический шум > 3/6)	0 или 1
Перикардит в течение > 6 месяцев или перикардиоэктомия	0 или 1
<i>Периферические сосуды</i>	
Перебегающая хромота > 6 месяцев	0 или 1
Небольшая потеря тканей в любой момент времени (атрофия мягких тканей ногтевых фаланг)	0 или 1
Значимая потеря тканей в любой момент времени (дефект или ампутация пальца или конечности) (2 балла, если > 1 эпизода)	0, 1 или 2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	0 или 1
<i>Желудочно-кишечный тракт</i>	
Инфаркт или резекция кишки (ниже двенадцатиперстной), селезенки, печени или желчного пузыря в любой момент времени (2 балла, если > 1 эпизода)	0, 1 или 2
Мезентериальная недостаточность	0 или 1
Хронический перитонит	0 или 1
Стеноз или оперативное вмешательство на верхних отделах желудочно-кишечного тракта в любой момент времени	0 или 1

Таблица 7 (Окончание)

Симптомы	Возможный балл
Панкреатическая недостаточность, требующая замещающей терапии ферментами, или образование ложной кисты	0 или 1
<i>Костно-мышечная система</i>	
Атрофия мышц или слабость	0 или 1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая обратимые деформации, исключая асептический некроз)	0 или 1
Остеопороз с переломом или компрессией позвонка (исключая асептический некроз)	0 или 1
Асептический некроз (2 балла, если > 1)	0, 1 или 2
Остеомиелит	0 или 1
Разрыв сухожилий	0 или 1
<i>Кожа</i>	
Рубцовая хроническая алопеция	0 или 1
Выраженное рубцевание или панникулит (кроме скальпа и ногтевых фаланг)	0 или 1
Изъязвление кожи (исключая тромбозы) в течение > 6 месяцев	0 или 1
Диабет (независимо от лечения)	0 или 1
Злокачественные новообразования (кроме дисплазии) (2 балла, если > 1)	0, 1 или 2
Ранняя овариальная недостаточность (менопауза у женщин моложе 40 лет)	0 или 1
Недостаток роста	0 или 1
Отсроченный пубертат	0 или 1
<i>Примечание:</i> Фиксируются повреждения с момента подтверждения диагноза системной красной волчанки при клинической оценке; повреждения представляют собой персистирующие изменения в анатомии, физиологии, патологии или функции, которые могут быть результатом предыдущей активности заболевания, осложнениями терапии или сопутствующими состояниями, не обусловлены активностью заболевания в настоящем и присутствуют как минимум в течение последних 6 месяцев. Одно и то же повреждение не может быть оценено дважды. Повреждения часто необратимы и кумулятивны, таким образом, балл по шкале повреждений в большинстве случаев растет или остается неизменным с течением времени. Однако некоторые формы повреждений могут улучшиться и даже исчезнуть у детей, таким образом, в некоторых случаях балл по шкале повреждений может снизиться (т. е. проявления, имевшиеся ранее и исчезнувшие, будут оценены в 0 баллов на момент настоящего осмотра). Все симптомы соответствуют глоссарию терминов оригинальной шкалы Индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов. Однако рекомендовано корректировать протеинурию на рост и массу тела для маленьких детей. Недостаток роста определяется как наличие двух из трех признаков: 1) рост ниже третьего перцентиля для возрастной группы; 2) скорость роста в течение 6 месяцев ниже третьего перцентиля для данной возрастной группы; 3) пересечение как минимум двух перцентилей (5, 10, 25, 50, 75, 95 %) на шкале роста. У каждого пациента при оценке роста всегда нужно оценивать, не явилась ли задержка роста причиной низкого роста. Отсроченный пубертат определяется как задержка в развитии вторичных половых признаков на более чем 2 SD ниже среднего значения для данной возрастной группы по Таннеру. Для оценки задержки роста и отсроченного пубертата следует применять национальные стандарты или стандарты для расовой/этнической группы, к которой относится пациент (если таковые имеются), а не международные стандарты	

- doi: 10.1002/1529-0131(199907)42:7<1354::AID-ANR8>3.0.CO;2-4.
3. 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.
 4. Brunner HI, Higgins GC, Klein-Gitelman MS, et al. Minimal clinically important differences of disease activity indices in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2010;62:950-9. doi: 10.1002/acr.20154.
 5. Brunner HI, Silverman ED, Bombardier C, Feldman BM. European consensus lupus activity measurement is sensitive to change in disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003;49:335-41. doi: 10.1002/art.11111.
 6. Freire EAM, Souto LM, Ciconelli RM. Assessment measures in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51:70-80.
 7. Gutierrez-Suarez R, Ruperto N, Gastaldi R, et al. A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of

- Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2989-96. doi: 10.1002/art.22048.
8. Isenberg DA, Rahman A, Allen E Farewell V, et al. BILAG-2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2005;44:902-6. doi: 10.1093/rheumatology/keh624.
 9. Lam GKW, Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(39):120-132.
 10. Lattanzi B, Alessandro Consolaro A, Solari N, et al. Measures of Disease Activity and Damage in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research.* 2011;63(S11):112-17.
 11. Liang HJ, Socher SA, Larson MA, et al. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1989;32:1107-18. doi: 10.1002/anr.1780320909.
 12. Mosca M, Bencivelli W, Vitali C, et al. The validity of the ECLAM index for the retrospective evaluation of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000;9:445-50. doi: 10.1191/096120300678828640.
 13. Petri M, Buyon J, Kalunian K Urowitz MB, et al. Revision of the SELENA Flare Index. *Arthr Rheum.* 2009;60:16-21.
 14. Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2005;353:2550-8. doi: 10.1056/NEJMoa051135.
 15. Ruperto N, Ravelli A, Cuttica R, et al, for the Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). The Pediatric Rheumatology International Trials Organization criteria for the evaluation of response to therapy in juvenile systemic lupus erythematosus: prospective validation of the disease activity core set. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2854-64. doi: 10.1002/art.21230.

◆ 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.

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-mikhal@yandex.ru.

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

◆ Information about the authors

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

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

Vyacheslav G. Chasnyk — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Pediatrics. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: chasnyk@gmail.com.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВЫХАЖИВАНИЯ ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

© С.А. Хмилевская¹, Н.И. Зрячкин¹, Е.С. Щербатюк¹, Е.И. Ермолаева², А.А. Реброва³

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов;

² ГУЗ «Клинический перинатальный центр Саратовской области», Саратов;

³ ГАУЗ «Энгельсский перинатальный центр», Энгельс

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 81–88. doi: 10.17816/PED8281-88

Поступила в редакцию: 02.02.2017

Принята к печати: 28.03.2017

В работе освещены основные этиопатогенетические факторы риска рождения глубоконедоношенных детей (ГНД), присущие им патологические состояния. Обозначены критерии живорождения, принятые в РФ в 2011 г. согласно рекомендациям ВОЗ. Приведены статистические данные выживаемости ГНД, а также показатели смертности и других неблагоприятных исходов. Представлены данные литературы, посвященные международному опыту выхаживания таких детей и прогнозирования жизнеспособности новорожденных в зоне предела жизнеспособности (ЗПЖ). Отражены основные патологические состояния, характерные для детей, рожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), и способные привести к инвалидизации (поражение нервной, дыхательной систем, анализаторного аппарата и др.). Показаны значимость внутриутробных инфекций (ВУИ) в формировании инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ), место и особенности врожденного иммунитета в осуществлении противоинфекционной защиты и способы ее коррекции при тяжелых формах ИВЗ. Обоснована необходимость разработки дифференцированных программ лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию критических состояний и облегчение течения развившихся болезней.

Ключевые слова: глубоконедоношенные дети; выхаживание; зона предела жизнеспособности; инвалидизация; внутриутробные инфекции; врожденный иммунитет.

NURSING AND REHABILITATION OF VERY PRETERM INFANTS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

© S.A. Khmilevskaya¹, N.I. Zryachkin¹, E.S. Shcherbatyuk¹, E.I. Ermolaeva², A.A. Rebrova³

¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russia;

² Clinical perinatal center of Saratov region, Saratov, Russia;

³ Perinatal center of Engels, Engels, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2017;8(2):81-88

Received: 02.02.2017

Accepted: 28.03.2017

The article deals with basic etiopathogenetic factors of birth of extremely premature infants, their malconditions, disease incidence. The authors give live birth criteria adopted in Russia in 2011 according to WHO recommendations. The article presents basic etiologic factors of prematurely born and the role of intrauterine infection (IUI) in the pathogenesis of this condition, also survival rate, mortality and adverse outcomes. These literatures devoted to the international experience of nursing of such children and forecasting of viability of newborns in the viability limit zone (VLZ) are provided. Reflects the basic malconditions typical of children with very low (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) and leading to disability (damage to the nervous, respiratory system, analysis unit, etc). It is shown significance of IUI in the formation of infectious and inflammatory diseases (IID), the place and especially the innate immune system in the implementation of anti-infectious protection and ways of its correction in severe forms of EWI. Need of development of the differentiated programs of the treatment-and-prophylactic actions directed to correction of critical conditions and simplification of a course of the developed diseases is proved.

Keywords: extremely premature infants; nursing; viability limit zone; disability; prenatal infection; innate immunity.

Сохранение здоровья детского населения является приоритетной задачей здравоохранения Российской Федерации (РФ). В последние годы возросла актуальность проблемы недоношенности. Это связано в первую очередь с внедрением в нашей стране новых критериев живорожденности, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Согласно Приказу Минздравсоцразвития России № 1687н от 27 декабря 2011 г. «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» критерием рождения установлен срок беременности 22 недели и более; масса тела ребенка при рождении 500 граммов и более (или менее 500 граммов при многоплодных родах); длина тела ребенка при рождении 25 см и более (в случае, если масса тела ребенка при рождении неизвестна)¹. Согласно рекомендациям ВОЗ ребенок, рожденный при сроках гестации от 22 до 27 недель и имеющий массу тела до 1000 граммов, входит в группу новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), а согласно Международной статистической классификации болезней (МКБ-10) относится к крайне незрелым детям (код P07.0); рожденные от 28 до 32 недель с массой до 1500 граммов — в группу новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ), рожденные от 33 до 37 недель с массой тела до 2000 граммов — новорожденные с низкой массой тела (НМТ).

Преждевременные роды являются серьезным акушерским осложнением, связанным с высоким риском перинатальной заболеваемости и смертности. Частота рождения глубоко недоношенных (ГНД) детей в разных странах и регионах РФ не всегда совпадает и составляет в среднем от 0,7 до 2 %, однако именно эта категория детей определяет более 45 % случаев смерти в перинатальном периоде [1, 3, 5]. Согласно статистическим данным МЗ РФ в 2015 г. в России доля детей с ЭНМТ составила 0,34 %, с ОНМТ — 0,66 % от числа детей, родившихся живыми [22].

Для преждевременных родов характерна многофакторность причин [30, 32, 37], основными из которых в настоящее время считаются: инфекция; экстрагенитальная патология матери, а также осложнения настоящей беременности; тромбофилические состояния; перерастяжение матки при пороках ее развития, при многоплодии и многоводии [37].

Значительной проблемой является высокая частота преждевременных родов вследствие развития внутриутробного инфицирования плода. По мнению

ряда авторов, основной причиной прерывания беременности в сроки 22–27 недель является инфекционная патология, при сроке беременности 28–33 недели она составляет 50 % случаев, с 34 недель преждевременные роды обусловлены в основном другими причинами [21]. Колобов А.В. и др. выявили инфицирование последа при ранних преждевременных родах в 100 % случаях, а при преждевременных родах на сроке беременности 28–36 недель — в 97 % при естественном родоразрешении и 92 % — при родоразрешении путем кесарева сечения [15].

Частота преждевременных родов, несмотря на расширяющийся спектр знаний относительно факторов риска и механизмов их развития, совершенствования способов диагностики, профилактики и комплексного лечения беременных, угрожаемых по развитию преждевременных родов, не только остается на высоких цифрах, но и имеет тенденцию к росту во многих странах мира, включая Россию [1, 4].

Внедрение в практику в последнее десятилетие новых высокоэффективных медицинских технологий привело к значительному увеличению выживаемости детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении, несмотря на это, показатели смертности и инвалидизирующих расстройств остаются крайне высокими, достигая максимальных значений у новорожденных с ЭНМТ [17, 28]. Положительная динамика связана преимущественно с повышением выживаемости детей, родившихся после 27 недель гестации, нежели 25–26 недель. Дети со сроком гестации менее 24 недель чаще всего погибают [9].

Выживаемость ГНД детей выше при рождении в стационарах III уровня. Максимальные значения данного показателя наблюдаются в крупных мировых перинатальных центрах с высоким уровнем оказания медицинской помощи. В Японии, по данным S. Kusuda [34], в целом выживает около 90 % детей с массой тела менее 1500 граммов. Выживаемость детей до выписки из стационара в США составляет: при сроке гестации 26 недель и более — 70 %, а при сроке гестации 22–24 недели — 13 % [38]. В Великобритании на сроке гестации 22, 23, 24 и 25 недель выживает соответственно 1, 11, 26 и 44 % детей [7]. В Италии выживаемость новорожденных с ЭНМТ составляет 76 % [35].

Ряд исследований, проведенных в США, были посвящены изучению способности неонатологов правильно прогнозировать жизнеспособность новорожденных в зоне предела жизнеспособности (ЗПЖ) и в соответствии с этим определять целесообразность проведения реанимационных мероприятий в родовой комнате [39]. Наиболее важными критериями явились: жизнеспособность пациента, положительный ответ на первичную реанимацию

¹ О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи: Приказ Минздравсоцразвития России № 1687н от 27 декабря 2011 г. Доступен по: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/orders/1245> (Дата обращения 13 ноября 2014 г.).

и качество жизни. Было установлено, что ЗПЖ у новорожденных соответствует весу при рождении 500–600 г и гестационному возрасту 23–24 недели. Вопрос о целесообразности и объеме реанимационных мероприятий у данного контингента должен решаться неонатологами непосредственно в родовой комнате в зависимости от состояния пациентов и их ответа на первичную помощь.

Несмотря на приведенные обнадеживающие данные по увеличению выживаемости глубоко недоношенных новорожденных, прогноз относительно показателей здоровья и качества жизни этих детей остается серьезным в связи с возможным развитием поздних осложнений и инвалидизирующих расстройств.

Установлено, что перинатальная патология различных систем организма глубоко недоношенного ребенка характеризуется значительной тяжестью, разнообразием и комплексностью нарушений [28]. Основными патологическими состояниями, характерными для ГНД и способными привести к инвалидизации, являются поражение нервной (кровоизлияния в желудочки мозга 3–4-й степени, кистозная перивентрикулярная лейкомаляция), дыхательной систем (синдром дыхательных расстройств, бронхолегочная дисплазия), анализаторного аппарата (ретинопатия 3–4-й степени) и другие состояния (открытый артериальный проток, некротизирующий энтероколит, сепсис, расстройства питания, нарушения обмена веществ) [36, 40].

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) той или иной степени выраженности, по данным И.В. Виноградовой и др. [10], отмечается у 100 % детей малого срока гестации. Поражению нервной системы в структуре патологии новорожденных весом менее 1500 граммов уступают расстройства дыхания, в частности респираторный дистресс-синдром (РДС) и бронхолегочная дисплазия (БЛД), что наиболее характерно для детей с ЭНМТ (РДС — 37,5 %, БЛД — 13,5 %) [20]. БЛД у недоношенных со сроком гестации до 28 недель встречается в 3 раза чаще, чем у детей с гестационным возрастом 29–33 недели [23]. Несмотря на широкое внедрение профилактического использования сурфактанта у детей весом менее 1500 граммов, приведшего к увеличению выживаемости и снижению дальнейших осложнений со стороны бронхолегочной системы, распространенность данной патологии остается достаточно высокой, что связано с увеличением выживаемости детей с крайне низким весом [12, 24, 25].

Ретинопатия недоношенных — тяжелое витреоретинальное заболевание глаз недоношенных детей, приводящее к грубому нарушению зрительных

функций [10]. Частота развития слепоты или тяжелых нарушений зрения среди ГНД зависит от гестационного возраста и составляет 1–2 % при сроке гестации 26–27 недель и 4–8 % при сроке гестации менее 25 недель [33].

Значимое место в структуре заболеваемости и причин смертности детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении занимают инфекционные болезни, в развитии и клиническом течении которых ведущую роль играет состояние иммунной системы.

В последние годы появились работы, посвященные изучению механизмов противоинфекционной защиты у ГНД. Интерес к данной проблеме обусловлен высокой уязвимостью таких детей в плане развития различных инфекционно-воспалительных заболеваний (локализованные и генерализованные формы: ранний и поздний неонатальный сепсис, пневмонии, гнойные менингиты, недифференцированные локализованные ВУИ и т. д.), имеющих зачастую неблагоприятный прогноз, и необходимостью поиска путей эффективной профилактики и комплексного лечения данной патологии [20, 29].

Особую проблему представляют госпитальные инфекционные заболевания, частота развития которых в РФ среди детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении широко варьирует (от 20 до 45 %) и находится в обратной зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении [2, 16]. Это обусловлено высокой потребностью глубоко недоношенных детей в инвазивных манипуляциях при лечении и уходе, длительным пребыванием в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также особенностями иммунной системы, связанными с ее незрелостью [14, 26]. Развитие госпитальных инфекций, как правило, значительно ухудшает прогноз для недоношенного ребенка.

Основными особенностями иммунитета ГНД, способствующими высокой инфекционной заболеваемости, являются низкие показатели факторов как специфической, так и неспецифической резистентности организма [27]. По данным Б.Г. Чариповой [31], для детей с ЭНМТ характерны лейко- и нейтропения, низкое содержание таких острофазных белков, как лактоферрин, ферритин, гаптоглобин; низкий уровень ИФН- γ на фоне повышенной экспрессии CD95, как показателя готовности к апоптозу, и увеличение концентрации СРБ.

У детей, рожденных до 30 недель гестации, отмечаются наименьшие показатели уровня иммуноглобулинов, при этом иммуноглобулины классов А и М практически отсутствуют [11]. С увеличением гестационного возраста отмечена четкая тенденция к повышению концентрации всех фракций иммуноглобулинов [13].

Повышенную склонность детей малого гестационного возраста к инфекционно-воспалительным заболеваниям ряд авторов также связывает с дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, который к тому же играет не последнюю роль в патогенезе и исходах постгипоксических и деструктивных изменений ткани головного мозга. В работе О.В. Лебедевой и др. [18] установлено, что концентрация в сыворотке крови про- и противовоспалительных цитокинов у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ не зависит от массы тела и гестационного возраста, а связана с характером перинатальных осложнений. В их исследовании увеличение концентраций интерлейкина-10 (ИЛ-10) и рецепторного антагониста интерлейкина-1 (ИЛ-1РА) в сыворотке крови отмечалось у новорожденных с РДС на первой неделе жизни на фоне умеренного повышения интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α). Более высокие показатели ИЛ-1РА и ИЛ-10 на фоне умеренного увеличения концентрации ИЛ-6 без статистически значимого повышения ИЛ-1 α в сыворотке крови были характерны для новорожденных с пневмониями (в сравнении с РДС). «Цитокиновый шторм» с неконтролируемой выработкой как про-, так и противовоспалительных цитокинов типичен для генерализованного гнойно-септического процесса. Авторы считают, что прогностически неблагоприятными для ГНД являются высокие уровни ИЛ-10 и ИЛ-1РА и крайне низкие концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови, так как повышенная выработка противовоспалительных цитокинов, поначалу играющих роль естественных ограничителей избыточного воспаления, в дальнейшем может приводить к тяжелой иммуносупрессии и генерализации инфекции [18].

В условиях выраженной незрелости иммунной системы у ГНД в качестве противоинфекционной защиты возрастает роль фило- и онтогенетически более ранних неспецифических факторов защиты, в первую очередь системы интерферона [6, 14]. Однако синтез γ -интерферона у ГНД также значительно снижен, а в сыворотке крови циркулирует значительное количество «раннего» интерферона, который отличается по физико-химическим и биологическим свойствам от интерферонов, синтезируемых клетками взрослого организма: гидрофобностью, сниженными антивирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами [19]. Действие «раннего» интерферона направлено не столько на защиту, сколько на развитие и дифференциацию клеток плода. Уменьшение способности новорожденных к синтезу γ -интерферона способствует нарушению показателей иммунорегуляторного индекса в сторону преобладания супрессорной активности Т-лимфоцитов и снижению киллерной активности клеток. Целесообразным в данной ситуации является

включение в комплексную терапию тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний препаратов интерферона, что благоприятно сказывается на течении инфекционного процесса у новорожденных с малым сроком гестации и позволяет сократить длительность антибактериальной терапии [19]. Есть положительный опыт местного использования препаратов интерферона у детей с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ с целью профилактики и лечения ОРВИ [8].

Таким образом, широкий спектр и тяжесть патологических состояний ГНД, с трудом поддающихся коррекции, несмотря на современные технологии выхаживания, и зачастую инвалидизирующих их, диктуют необходимость разработки дифференцированных программ лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию критических состояний и облегчение течения развившихся болезней. В настоящее время в отечественной литературе не освещены в должной мере параметры функционирования иммунной системы и нюансы ее становления у ГНД. Учитывая высокую распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний среди новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ, нередко обуславливающих неблагоприятные исходы, в том числе летальные, актуально дальнейшее изучение данной проблемы с разработкой рекомендаций, направленных на коррекцию иммунного статуса таких детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Евсюкова И.И. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 9. – № 3. – С. 183–189. [Aylamazyan EK, Evsyukova II. Diskussionnye problemy prezhdevremennykh rodov i vykhazhivaniya detey s ekstremal'no nizkoy massoy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2011;9(3):183-189. (In Russ.)]
2. Александрович Ю.С., Гордеева В.И. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей. – СПб.: Элби-СПб, 2010. – С. 282–285. [Aleksandrovich YuS, Gordeeva VI. *Intensivnaya terapiya infektsionnykh zabolevaniy u detey*. Saint Petersburg: Elbi-SPb; 2010. P. 282-285. (In Russ.)]
3. Альбицкий В.Ю., Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х., Терлецкая Р.Н. Смертность новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – № 2. – С. 16–21. [Al'bitskiy VYu, Baybarina EN, Sorokina ZKh, Terletskaya RN. *Smertnost' novorozhdennykh s ekstremal'no nizkoy massoy tela pri rozhdenii*. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdavookhranenie*. 2010;(2):16-21. (In Russ.)]

4. Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н. Переход на новые правила регистрации рождения детей в соответствии с критериями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения: исторические, медико-экономические и организационные аспекты // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 6. – С. 6–9. [Baybarina EN, Degtyarev DN. Perekhod na novye pravila registratsii rozhdeniya detey v sootvetstvii s kriteriyami, rekomendovannymi Vsemirnoy organizatsiei zdoravookhraneniya: istoricheskie, mediko-ekonomicheskie i organizatsionnye aspekty. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2011;(6):6-9. (In Russ.)]
5. Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х. Исходы беременности в сроке 22–27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С. 17–20. [Baybarina EN, Sorokina ZKh. Iskhody beremennosti v sroke 22-27 nedel' v medi-tsinskikh uchrezhdeniyakh Rossiyskoy Federatsii. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2011;10(1):17-20. (In Russ.)]
6. Белоусова Т.В. Становление иммунной системы у детей в различных условиях внутриутробного развития и в неонатальном периоде: Лекции по педиатрии. Т. 9. Иммунология. – М.: РГМУ, 2010. – С. 80–89. [Belousova TV. Stanovlenie immunnoy sistemy u detey v razlichnykh usloviyakh vnutriutrobnogo razvitiya i v neonatal'nom periode. *Leksii po pediatrii*. T. 9. Immunologiya. Moscow: RGMU; 2010. P.80-89. (In Russ.)]
7. Валиулина А.Я., Ахмадеева Э.Н., Кривкина Н.Н. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 1. – № 6. – С. 34–41. [Valiulina AY, Akhmadeeva EN, Kryvkina N. Problemy i perspektivy uspeshnogo vykhazhivaniya i reabilitatsii detey, rodivshikhsya s nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013;1(6):34-41. (In Russ.)]
8. Васильева Т.П., Чаша Т.В., Шилова Н.А., и др. Об опыте клинического применения препарата «Гриппферон®, капли назальные» у недоношенных детей: Информационно-методическое письмо. – Иваново, 2011. [Vasil'eva TP, Chasha TV, Shilova NA, et al. Ob opyte kli-nicheskogo primeneniya preparata "Grippferon®, kapli nazal'nye" u nedonoshennykh detey. *Informatsionno-metodicheskoe pis'mo*. Ivanovo; 2011. (In Russ.)]
9. Виноградова И.В., Краснов М.В. Состояние здоровья детей с экстремально низкой массой тела при рождении в отдаленные периоды жизни // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – Вып. 1. – С. 20–25. [Vinogradova IV, Krasnov MV. Sostoyanie zdorov'ya detey s ekstremal'no nizkoy massoy tela pri rozhdenii v otdalennyye periody zhizni // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013;6(1):20-25. (In Russ.)]
10. Виноградова И.В., Краснов М.В., Ногтева Л.Г. Катamnестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении // Практическая медицина. – 2008. – № 31. – С. 67–69. [Vinogradova IV, Krasnov MV, Nogteva LG. Katamnestichestskoe nablyudenie za det'mi s ekstremal'no nizkoy massoy tela pri rozhdenii. *Prakticheskaya meditsina*. 2008;(3)1:67-69. (In Russ.)]
11. Володин Н.Н., ред. Неонатология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. [Volodin NN, red. Neonatologiya: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (In Russ.)]
12. Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: Автореферат дис... д-ра мед. наук. – М., 2010. [Davydova IV. Formirovanie, techenie i iskhody bronkhologochnoy displazii u detey. [dissertation] Moscow; 2010. (In Russ.)]
13. Зими́на Е.П. Иммунологические показатели у новорожденных детей различного гестационного возраста // Материалы X конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – 2006. – С. 214–215. [Zimina EP. Immunologicheskie pokazateli u novorozhdennykh detey razlichnogo gestatsionnogo vozrasta. In: *Materialy X kongressa pediatrov Rossii "Aktual'nye problemy pediatrii"*. (conference proceedings) 2006. P. 214-215. (In Russ.)]
14. Кешишян Е.С., Малиновская В.В. Особенности системы интерферона у новорожденных // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2006. – Т. 3. – № 3. – С. 12–17. [Keshishyan ES, Malinovskaya VV. Osobennosti sistemy interferona u novorozhdennykh. *Vestnik pediatricheskoy farmakologii i nutritsiologii*. 2006;3(3):12-17. (In Russ.)]
15. Колобов А.В., Меркулова А.И., Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения последа как причина невынашивания беременности // Журнал инфектологии. – 2015. – № 1. – С. 47–52. [Kolobov AV, Merkulova AI, Tsinzerling VA. Infektsionnye porazheniya posleda kak prichina nevynashivaniya beremennosti. *Zhurnal infektologii*. 2015;(1):47-52. (In Russ.)]
16. Краснополяский В.И., Логутова Л.С., Малиновская В.В. Диагностика, профилактика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных. – М.: Медицина, 2011. – С. 3–9. [Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Malinovskaya VV. Diagnostika, profilaktika i lechenie infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniy u novorozhdennykh. Moscow: Meditsina; 2011. P. 3-9. (In Russ.)]
17. Кривкина Н.Н., Ахмадеева Э.Н., Валиулина А.Я. Сравнительная характеристика здоровья детей младенческого возраста, родившихся недо-

- ношенными, в зависимости от массы тела при рождении // Вестник современной клинической медицины. Оригинальные исследования. – 2013. – Т. 6. – Вып. 1. – С. 26–30. [Kryvkina NN, Akhmadeeva EN, Valiulina AY. Sravnitel'naya kharakteristika zdorov'ya detey mladencheskogo vozrasta, rodivshikhsya nedonoshennymi, v zavisimosti ot massy tela pri rozhdenii. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. Original'nye issledovaniya. 2013;6(1):26-30. (In Russ.)]
18. Лебедева О.В., Черкасов Н.С., Манжиева О.С. Значение системы цитокинов в иммунопатогенезе перинатальных осложнений у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – Т. 7. – № 2. – С. 9–13. [Lebedeva OV, Cherkasov NS, Manzhieva OS. Znachenie sistemy tsitokinov v immunopatogeneze perinatal'nykh oslozhneniy u novorozhdennykh s ochen' nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2012;7(2):9-13. (In Russ.)]
 19. Малиновская В.В. Онтогенез системы интерферона и проблемы терапии в неонатальном периоде // Интерферон-2011: Сборник научных статей. – М., 2012. [Malinovskaya VV. Ontogenez sistemy interferona i problemy terapii v neonatal'nom periode. In: *Interferon-2011. Sbornik nauchnykh statey*. Moscow; 2012. (In Russ.)]
 20. Мерзлова Н.Б., Курносков Ю.В., Винокурова Л.Н., Батурин В.И. Катамнез детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 121–125. [Merzlova NB, Kurnosov YuV, Vinokurova LN, Baturin VI. Katamnez detey, rozhdennykh s ochen' nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;(3):121-125. (In Russ.)]
 21. Милованов А.Г., Серова О.Ф. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности (руководство для врачей). – М.: Студия МДВ, 2011. – С. 186–194. [Milovanov AG, Serova OF. Prichiny i differentsirovannoe lechenie rannego nevynashivaniya beremennosti (rukovodstvo dlya vrachey). Moscow: Studiya MDV; 2011. P. 186-194. (In Russ.)]
 22. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. – М., 2016. Доступен по: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskaya-informatsiya-minzdrava-rossii>. (Дата обращения 1 сентября 2016 г.). [Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatelnost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiyskoy Federatsii. Moscow; 2016. Dostupen po: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskaya-informatsiya-minzdrava-rossii>. (Data obrashcheniya 1 sentyabrya 2016 g.). (In Russ.)]
 23. Павлинова Е.Б., Кривцова Л.А., Синевич О.Ю. Прогнозирование риска развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 2. – С. 23–29. [Pavlinova EB, Krivtsova LA, Sinevich OYu. Prognozirovaniye riska razvitiya bronkhologichnoy displazii u nedonoshennykh novorozhdennykh. *Pediatrics*. 2012;91(2):23-29. (In Russ.)]
 24. Ситко Л.А., Чернышев А.К., Торопченко В.Н., и др. Критерии тяжести и прогноза некротизирующего энтероколита у новорожденных // Детская хирургия. – 2003. – № 6. – С. 46–48. [Sitko LA, Chernyshev AK, Toropchenko VN, et al. Kriterii tyazhesti i prognoza nekrotiziruyushchego enterokolita u novorozhdennykh. *Detskaya khirurgiya*. 2003;(6):46-48. (In Russ.)]
 25. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: Руководство для практических врачей / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой, И.В. Давыдовой. – М.: ПедиатрЪ, 2013. [Sovremennye podkhody k profilaktike, diagnostike i lecheniyu bronkhologichnoy displazii. *Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey*. Ed by A.A. Baranova, L.S. Namazovoy, I.V. Davydovoy. Moscow: Pediatr; 2013. (In Russ.)]
 26. Суханова Л.П. Здоровье новорожденных детей России. – М.: Канон + РООИ «Реабилитация», 2007. [Sukhanova LP. Zdorov'e novorozhdennykh detey Rossii. Moscow: Kanon + ROOI "Reabilitatsiya"; 2007. (In Russ.)]
 27. Турова А.В., Кудряшова А.В., Чаша Т.В. Функциональное состояние моноцитов новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела // Дни иммунологии в СПб 2011. – СПб., 2011. – Т. 13. (№ 4–5). – С. 440–441. [Turova AV, Kudryashova AV, Chasha TV. Funktsional'noe sostoyanie monotsitov novorozhdennykh s nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela. In: *Dni immunologii v SPb 2011*. Saint Petersburg; 2011. Vol. 13(4-5). P. 440-441. (In Russ.)]
 28. Филькина О.М., Андреюк О.Г., Долотова Н.В., Воробьева Е.А. Особенности состояния здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2. – № 3. – С. 18–21. [Fil'kina OM, Andreyuk OG, Dolotova NV, Vorob'eva EA. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya detey, rodivshikhsya s ochen' nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela, na pervom godu zhizni. *Detskaya meditsina Severo-Zapada*. 2011;2(3):18-21. (In Russ.)]
 29. Хаертынов Х.С., Анохин В.А. Механизмы противинфекционной защиты у новорожденных детей // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – Вып. 3. – С. 67–70. [Khaertynov KhS,

- Anokhin VA. Mekhanizmy protivoinfektsionnoy zashchity u novorozhdennykh detey. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013;6(3):67-70. (In Russ.)]
30. Хмилевская С.А., Зрячкин Н.И., Щербатюк Е.С., Реброва А.А. Факторы риска и особенности инфекционной патологии у детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Материалы XIV Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». – М., 2015. – С. 64. [Khmilevskaya SA, Zryachkin NI, Shcherbatyuk ES, Rebrova AA. Faktory riska i osobennosti infektsionnoy patologii u detey, rozhdennykh s ochen' nizkoy i ekstremal'no nizkoymassoy tela. In: Materialy XIV Kongressa detskikh infektsionistov Rossii "Aktual'nye voprosy infektsionnoy patologii i vaksino profilaktiki". (conference proceedings) Moscow; 2015. P. 64. (In Russ.)]
 31. Чарипова Б.Г. Клинико-иммунологические особенности и характер микробной колонизации у детей с экстремально низкой массой тела при рождении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2013. [Charipova BG. Kliniko-immunologicheskie osobennosti i kharakter mikrobnoy kolonizatsii u detey s ekstremal'no nizkoy massoy tela pri rozhdenii. [dissertation] Ekaterinburg; 2013. (In Russ.)]
 32. Bansil P, et al. Maternal and fetal outcomes among women with depression. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(2):329-334. doi: 10.1089/jwh.2009.1387.
 33. Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs in 10 to 125 year 5 old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow5up study. *Pediatrics*. 2006;118:e1466-e1477. doi: 10.1542/peds.2006-1070.
 34. Kusuda S, Fujimura M, Sakuma I, et al. Morbidity and Mortality of Infants With Very Low Birth Weight in Japan: Center Variation. *Pediatrics*. 2006;118:1130-8. doi: 10.1542/peds.2005-2724.
 35. Latini G, Felice C De, Giannuzzi R, et al. Survival rate and prevalence of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 2013;8(1):69-73. doi: 10.1016/S0378-3782(13)70020-3.
 36. Matern J. Mid- and long-term outcome of extremely infants: an analisys of prognostic factors. *Fetal Neonatal Med*. 2007;(6):468-471.
 37. Melamed N, et al. Fetal gender and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(4):338-344. doi: 10.3109/14767050903300969.
 38. Nakhla T, Imaizumi S, Saslow J, et al. The time to death for extremely low birth weight infants in the neonatal intensive care Unit. *The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology*. 2007;6(2).
 39. Singh J, Fanaroff J, Andrews B, et al. Resuscitation in the "gray zone" of viability: determining physician preferences and predicting infant outcomes. *Pediatrics*. 2007;120:519-526. doi: 10.1542/peds.2006-2966.
 40. Stoelhorst GM. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age 32 weeks); the Project On Preterm and Smail for Gestational Age infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996-1997. *Pediatrics*. 2005;115(2):396-405. doi: 10.1542/peds.2004-1497.

◆ Информация об авторах

Светлана Анатольевна Хмилевская — д-р мед. наук, профессор, кафедра педиатрии ФПК и ППС. ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов.
E-mail: hmils@mail.ru.

◆ Information about the authors

Svetlana A. Khmilevskaya — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Pediatrics of Rassing Skills Faculty. V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russia. E-mail: hmils@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Николай Иванович Зрячкин — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра педиатрии ФПК и ППС. ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов. E-mail: nizryach@yandex.ru.

Екатерина Сергеевна Щербатюк — аспирант, кафедра педиатрии ФПК и ППС. ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов. E-mail: kate_sherbatuk@mail.ru.

Елена Ивановна Ермолаева — главный врач. ГУЗ «Клинический перинатальный центр Саратовской области», Саратов. E-mail: pcso@yandex.ru.

Анастасия Анатольевна Реброва — главный врач. ГАУЗ «Энгельсский перинатальный центр», Энгельс. E-mail: mupc_en@mail.ru.

◆ Information about the authors

Nikolay I. Zryachkin — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pediatrics of Rassing Skills Faculty. V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russia. E-mail: nizryach@yandex.ru.

Ekaterina S. Shcherbatyuk — Postgraduate Student, Department of Pediatrics of Rassing Skills Faculty. V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russia. E-mail: kate_sherbatuk@mail.ru.

Elena I. Ermolaeva — Chief Medical Officer. Clinical Perinatal Center of Saratov Region, Saratov, Russia. E-mail: pcso@yandex.ru.

Anastasiya A. Rebrova — Chief Medical Officer. Perinatal Center of Engels, Engels, Russia. E-mail: mupc_en@mail.ru.

ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

© Н.Н. Шихвердиев, Г.Г. Хубулава, С.П. Марченко, В.В. Суворов, В.В. Зайцев, И.И. Аверкин, Р.Б. Бадуров

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 89–93. doi: 10.17816/PED8289-93

Поступила в редакцию: 08.02.2017

Принята к печати: 15.03.2017

Инфекция раны в хирургии является одним из наиболее частых осложнений в послеоперационном периоде. Развитие такого осложнения увеличивает длительность госпитализации пациента, приводит к повышению стоимости лечения, а также влияет на уровень госпитальной летальности. На сегодняшний день профилактика инфекционных осложнений в послеоперационном периоде заключается в системном применении антибиотиков. Но в литературе имеются данные об успешном местном применении антибиотиков в нейрохирургии, травматологии и ортопедии, при операциях на органах грудной клетки и живота, в том числе и для профилактики развития стеральной инфекции. Для этого чаще всего применяют ванкомицин и гентамицин. Это связано с возбудителем раневой инфекции, которыми зачастую являются грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus* или *Staphylococcus epidermidis*. Для повышения эффективности профилактики стеральной инфекции интраоперационно местно применяют антибактериальные препараты в различном виде на этапе ушивания раны [12, 27]. При парентеральном применении антибиотиков эффективная терапевтическая доза зачастую не достигается и зависит от интервала времени с момента введения вещества до момента начала операции [3]. Поэтому местное применение антибиотиков приводит к снижению частоты инфекции раны, так как концентрация вещества напрямую зависит от применяемой дозы.

Ключевые слова: местное применение антибиотиков; стеральная инфекция; инфекция раны; профилактика инфекции раны; профилактика медиастинита; медиастинит; ванкомицин; гентамицин.

CHOISE OF LOCAL ANTIBACTERIAL MEDICATIONS FOR PREVENTION OF STERNAL INFECTION

© N.N. Shihverdiev, G.G. Khubulava, S.P. Marchenko, V.V. Suvorov, V.V. Zaitsev, I.I. Averkin, R.B. Badurov

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

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2017;8(2):89-93

Received: 08.02.2017

Accepted: 15.03.2017

Infection of wounds in surgery is one of the most frequent complications in the postoperative period. The development of this complication increases the duration of hospitalization, resulting in higher treatment costs, as well as the impact to the level of hospital mortality. There are many methods exist to avoid this complication, which are allow to decontamination of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms including applying antimicrobial agents prior to surgery. One such method is intravenous antibiotic shortly before surgery. But there is evidence in the literature of successful local antibiotics in neurosurgery, traumatology and orthopedics, operations on the thorax and abdominal organs, including for prevention of sternal infection. For this purpose most often used vancomycin and gentamicin. This is often a causative agent of wound infection, which is a gram-positive flora: *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. To increase the effectiveness of preventive measures to reduce the incidence of sternal infection intraoperatively topically applied antibiotics in various forms when closing the wound. For parenteral administration of antibiotics effective therapeutic dose is often not achieved, because it depend on the time period since the introduction of the substance until the start of the operation [3]. Local application of antibiotics to a reduction of frequency wound infection, as concentration of a substance is directly dependent on the applied dose.

Keywords: local antibiotics; sternal wound infection; infection of the sternum; prevention of infection; prevention of mediastinitis; mediastinitis; vancomycin; gentamycin.

ВВЕДЕНИЕ

В хирургии одним из самых частых осложнений является развитие инфекции раны, которое может привести к развитию сепсиса в послеоперационном периоде [2, 19]. Для предотвращения этого осложнения существует множество способов, направленных на деcontаминацию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе применение антимикробных препаратов до оперативного вмешательства. Одним из таких способов является внутривенное введение антибиотика незадолго до начала операции [20]. Инфекция раны приводит к увеличению как продолжительности пребывания в стационаре, так и медицинских расходов на лечение. Для того чтобы избежать развития инфекционных осложнений в некоторых областях хирургии, прибегают к использованию тканеинженерных технологий [1]. С давних времен вопрос местного применения антибиотиков являлся дилеммой для врачей различных специальностей [17]. Кроме того, проводилось множество экспериментальных и клинических исследований местного применения антибактериальных средств [9, 26]. F.J. Gray et al. в 1963 г. опубликовали результаты успешного применения неоспорина в лечении раневых инфекций. J.W. DiGiglia et al. в 1970 г. опубликовали результаты по местному применению канамицина и бацитрацина для профилактики инфекционных осложнений раны при протезировании сосудов. T.M. Bergamini et al. продемонстрировали снижение частоты раневой инфекции при местном применении спрея неоспорина в сочетании с парентеральным введением антибиотика [5]. Изучали также эффективность местного применения стрептомицина-мафенида в разможенных загрязненных ранах, а также гексахлорофена или неомицина при хирургической обработке раны [6].

Несмотря на все плюсы этих методик, большинство хирургов длительное время воздерживались от такого метода профилактики инфекции раны, видимо, в связи с риском возникновения каких-либо побочных эффектов, в частности нефро- или ототоксичности. Но спустя некоторое время все же вновь стали появляться центры, в которых профилактику инфекции раны проводили с помощью местного применения антимикробных препаратов. В травматологии для предотвращения возникновения раневой инфекции при эндопротезировании суставов костный цемент начали пропитывать антибиотиками [23, 24]. При локальном (местном) применении антибиотиков чаще всего применяют ванкомицин и гентамицин [12, 24, 27]. Несколько рандомизированных и обсервационных исследований продемонстрировали высокую эффективность этого метода [10, 13, 14, 26].

Применение коллагеновой губки с гентамицином обеспечивает высокую концентрацию антибиотика локально внутри раны, при этом не происходит развития системных побочных эффектов, например токсического, и в то же время снижается риск развития резистентности бактерий к антибиотику [25]. Существуют исследования, которые демонстрируют меньший эффект такого метода среди пациентов с сахарным диабетом, индексом массы тела >30 [4]. Метаанализ проведенных рандомизированных контролируемых исследований и полученных результатов указывает на высокую эффективность местного применения гентамицина при ушивании стернотомной раны после операции на сердце [12].

T.J. Vander Salm et al. в 1989 г. впервые сообщили о результатах проспективного рандомизированного исследования, в котором местно использовали ванкомицин перед ушиванием кожи для профилактики раневой инфекции [30]. Отмечено значительное снижение инфекции раны с 3,6 до 0,45 %. J. Desmond et al. изучили влияние местного и системного применения ванкомицина перед закрытием стернотомной раны на функцию органов [8]. Было обнаружено, что при местном его применении в плазме крови определялся субтерапевтический уровень препарата в течение 5 дней после операции, функции органов не нарушались. В другом исследовании H.L. Lazar et al. пришли к выводу, что местное использование ванкомицина не приводило к развитию резистентных штаммов микроорганизмов или не способствовало возникновению почечной недостаточности [21].

В нейрохирургической практике также описаны случаи местного применения антибиотиков (ванкомицин) в виде порошка. Такой способ значительно снизил частоту раневой инфекции у пациентов, которым выполняли операцию на позвоночнике при травматических повреждениях [22, 23]. В травматологии и ортопедии довольно часто прибегают к локальному использованию антибиотиков не только при имплантации ортопедических протезов, но и при лечении инфицированных открытых переломов и остеомиелитов [24, 27].

Существуют исследования, посвященные местному применению ванкомицина в кардиохирургии для профилактики стеральной инфекции [3, 8, 18]. B.L. Hamman et al. достигли снижения частоты стеральной инфекции с 3,6 до 0,5 % при местном применении ванкомицина [8]. Ванкомицин был выбран в связи с этиологией стеральной инфекции, в частности медиастинита. Наиболее распространенными этиологическими возбудителями являются золотистый стафилококк, коагулазонегативные стафилококки и реже грамотрицательные бактерии [28, 29, 31].

Интраоперационно невозможно исключить риск контаминации раны, так как обсеменение операционного поля происходит из глубоких волосяных фолликулов при разрезе кожи, поэтому местные меры воздействия наиболее действенны. Также существуют доказательства того, что коагулазонегативные стафилококки из клинических образцов, взятых на анализ, являются госпитальной флорой [15], поэтому одной из основных целей при профилактике раневой инфекции должно быть ограничение контаминации раны госпитальной флорой. С другой стороны, имеются данные о том, что при системном применении гликопептидов для профилактики инфекционных осложнений эффективность не больше, чем при применении бета-лактамов [6]. Несмотря на это, общество торакальных хирургов США (The Society of Thoracic Surgeons) рекомендует применение одной или двух доз гликопептида перед планируемой операцией на сердце в комбинации с β -лактамами антибиотиками в качестве профилактики развития инфекции [11]. Но существует мнение, что применение ванкомицина может приводить к появлению устойчивых к ванкомицину энтерококков [7]. В связи с этим имеются рекомендации об ограниченном применении гликопептидов в схеме профилактики инфекционных осложнений [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преимущество местного применения антибиотиков до сих пор остается предметом дискуссии в хирургии, но, учитывая патогенез инфекции раны, только таким способом можно достигнуть снижения частоты раневой инфекции. Это связано с многофакторным влиянием на течение раневого процесса, в связи с чем требуется сочетание хирургических, анестезиологических и терапевтических мероприятий.

В результате проведенного анализа литературы можно сделать вывод, что вопрос профилактики хирургической инфекции остается актуальным, несмотря на достижения и совершенствования в области фармакологии, асептики и антисептики. Понимание патогенеза развития местной и генерализованной инфекции, а также учет множества факторов, влияющих на ее развитие, обуславливают более эффективному результату профилактики инфекционных осложнений [3]. Очевидно, что при парентеральном применении антибиотиков эффективная терапевтическая доза зачастую не достигается и зависит от времени введения вещества до начала операции. Таким образом, только местное применение антибиотиков может повысить эффективность профилактики развития инфекции раны, так как концентрации вещества в ране напрямую зависят от применяемой

дозы. Учитывая этиологию хирургической инфекции, целесообразно применять антибиотики, к которым отсутствует (или маловероятна) резистентность бактерий: ванкомицин и гентамицин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.Н., Хубулава Г.Г., Леванович В.В. Тканеинженерные сосудистые трансплантаты // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 1. – С. 87–95. [Aleksandrov VN, Hubulava GG, Levanovich VV. Tissue-engineering vascular grafts. *Pediatr.* 2015;6(1):87-95. (In Russ.)]
2. Струков Д.В., Александрович Ю.С., Васильев А.Г. Актуальные проблемы сепсиса и септического шока // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 2. – С. 81–87. [Strukov DV, Aleksandrovich YuS, Vasil'ev AG. Actual problems of sepsis and septic shock. *Pediatr.* 2014;5(2):81-87. (In Russ.)]
3. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Суворов В.В. Влияние местного применения ванкомицина на функцию органов после операций на сердце // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19. – № 4. – С. 34–37. [Shihverdiev NN, Hubulava GG, Marchenko SP, Suvorov VV. Effect of topical application of vancomycin on the function of organs after heart operations. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiohirurgiya.* 2015;19(4):34-37. (In Russ.)]
4. Bennett-Guerrero E, Ferguson TB Jr, Lin M, et al. Effect of an implantable gentamicin-collagen sponge on sternal wound infections following cardiac surgery: a randomized trial. *JAMA.* 2010;304:755-762. doi: 1001/jama.2010.1152.
5. Bergamini TM, Lamont PM, Cheadle WG, Polk HC. Combined topical and systemic antibiotic prophylaxis in experimental wound infection. *Am J Surg.* 1984; 147:753-756. doi: 10.1016/0002-9610(84)90193-4.
6. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70:195-283. doi: 10.2146/ajhp120568.
7. Carmeli Y, Samore MH, Huskins C. The association between antecedent vancomycin treatment and hospital-acquired vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1999;159:2461-2468. doi: 10.1001/archinte.159.20.2461.
8. Desmond J, Lovering A, Harle C. Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:765-770. doi: 10.1016/S1010-7940(03)00033-2.
9. DiGiglia JW, Leonard GL, Ochsner JL. Local irrigation with an antibiotic solution in the prevention of infection in vascular prostheses. *Surg.* 1970;67:836.
10. Eklund AM, Valtonen M, Werkkala KA. Prophylaxis of sternal wound infections with gentamicin-collagen

- implant: randomized controlled study in cardiac surgery. *J Hosp Infect.* 2005;59:108-112. doi: 10.1016/j.jhin.2004.10.005.
11. Engelman R, Shahian D, Shemin R, et al. The society of thoracic surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: antibiotic choice. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1569-1576. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.09.046.
 12. Formanek M.B, Herwaldt LA, Perencevich EN, Schweizer ML. Gentamicin/collagen sponge use may reduce the risk of surgical site infections for patients undergoing cardiac operations: a meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15(3):244-255. doi: 10.1089/sur.2012.209.
 13. Friberg O, Dahlin LG, Kallman J, et al. Collagen-gentamicin implant for prevention of sternal wound infection; long-term follow-up of effectiveness. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9:454-458. doi: 10.1510/icvts.2009.207514.
 14. Friberg O, Svedjeholm R, Soderquist B, et al. Local gentamicin reduces sternal wound infections after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:153-161. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.043.
 15. Gordon RJ, Miragaia M, Weinberg AD, et al. Staphylococcus epidermidis colonization is highly clonal across us cardiac centers. *J Infect Dis.* 2012;205:1391-1398. doi: 10.1093/infdis/jis218.
 16. Gray FJ, Kidd E. Topical chemotherapy in prevention of wound infection. *Surgery.* 1963;54:891.
 17. Halasz NA. Wound infection and topical antibiotics: the surgeon's dilemma. *Arch Surg.* 1977;112: 1240-4. doi: 10.1001/archsurg.1977.01370100094021.
 18. Hamman BL, Stout LY, Theologes TT, et al. Relation between topical application of platelet-rich plasma and vancomycin and severe deep sternal wound infections after a first median sternotomy. *Am J Cardiol.* 2014;113(8):1415-1419. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.046.
 19. Harth KC, Rosen MJ, Thatiparti TR, et al. Antibiotic-releasing mesh coating to reduce prosthetic sepsis: an in vivo study. *J Surg Res.* 2010;163:337-343. doi: 10.1016/j.jss.2010.03.065.
 20. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104: 590-599.
 21. Lazar HL, Barlam T, Cabral H. The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels. *J Card Surg.* 2011;26:461-5. doi: 10.1111/j.1540-8191.2011.01300.x.
 22. Molinari RW, Khera OA, Molinari WJ. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Spine J.* 2012;21(Suppl.4):476-482. doi: 10.1007/s00586-011-2104-z.
 23. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J.* 2011;7:641-646. doi: 10.1016/j.spinee.2011.04.025.
 24. Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:93-7.
 25. Raja SG. Local application of gentamicin-containing collagen implant in the prophylaxis and treatment of surgical site infection following cardiac surgery. *Int J Surg.* 2012;10(Suppl1):10-14. doi: 10.1016/j.ijsu.2012.05.018.
 26. Schersten H. Modified prophylaxis for preventing deep sternal wound infection after cardiac surgery. *APMIS.* 2007;115:1025-1028. doi: 10.1111/j.1600-0463.2007.00837.x.
 27. Schmidmaier G, Lucke M, Wildemann B, et al. Prophylaxis and treatment of implant-related infections by antibiotic-coated implants: a review. *Injury* 2006;37:105-12. doi: 10.1016/j.injury.2006.04.016.
 28. Sharma M, Berriel-Cass D, Baran JrJ. Sternal surgical-site infection following coronary artery bypass graft: prevalence, microbiology, and complications during a 42-month period. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2004;25:468-471. doi: 10.1086/502423.
 29. Tegnell A, Aren C, Ohman L. Coagulase-negative staphylococci and sternal infections after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:1104-1109. doi: 10.1016/S0003-4975(99)01563-5.
 30. Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK, et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98:618-622.
 31. Yavuz SS, Tarcin O, Ada S, et al. Incidence, aetiology, and control of sternal surgical site infections. *J Hosp Infect.* 2013;85:206-212. doi: 10.1016/j.jhin.2013.07.010.

◆ Информация об авторах

Назим Низамович Шихвердиев — д-р мед. наук, профессор, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nazniz@mail.ru.

◆ Information about the authors

Nazim N. Shihverdiev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Cardiovascular Surgery, St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: nazniz@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Геннадий Григорьевич Хубулава — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ggh@mail.ru.

Сергей Павлович Марченко — д-р мед. наук, профессор, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sergeimarchenkospb@gmail.com.

Виталий Владимирович Суворов — ассистент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vitalikkrak@gmail.com.

Владимир Владимирович Зайцев — ассистент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doktor812@rambler.ru.

Игорь Игоревич Аверкин — ассистент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: averkin.igor@gmail.com.

Руслан Бекирович Бадуров — канд. мед. наук, доцент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: brusl@gmail.com.

◆ Information about the authors

Gennadiy G. Khubulava — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Cardiovascular Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: ggh@mail.ru.

Sergey P. Marchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: sergeimarchenkospb@gmail.com.

Vitaliy V. Suvorov — Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: vitalikkrak@gmail.com.

Vladimir V. Zaitsev — Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: doktor812@rambler.ru.

Igor I. Averkin — Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: averkin.igor@gmail.com.

Ruslan B. Badurov — MD, PhD, Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: brusl@gmail.com.



ПЕРВАЯ В РОССИИ ПЕРОРАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ МИОТОМИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АХАЛАЗИИ КАРДИИ У РЕБЕНКА

© М.П. Королев¹, Л.Е. Федотов², А.Л. Оглоблин¹, А.Л. Копяков¹, Ш.Д. Мамедов², Б.Л. Федотов², Д.Г. Баранов¹

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

²СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 94–98. doi: 10.17816/PED8294-98

Поступила в редакцию: 02.02.2017

Принята к печати: 07.03.2017

В статье рассмотрены различные методы лечения ахалазии кардии — эндоскопическая баллонная дилатация, направленная на расширение нижнего пищеводного сфинктера, введение ботулинического токсина, что способствует снижению тонуса кардии, малоинвазивные эндоскопические методики в сочетании с медикаментозной терапией, а также хирургическое лечение больных с IV стадией заболевания, которое позволяет получить хороший и удовлетворительный клинический результат лечения у 98,2 % больных. В данной статье также представлен оптимальный алгоритм обследования больных с подозрением на ахалазию кардии. Для установления диагноза использовали рентгенологический метод исследования, эндоскопический метод исследования. Все используемые методы позволяют своевременно и правильно установить диагноз и стадию развития заболевания. При стадировании заболевания в России пользуются преимущественно классификацией, предложенной Б.В. Петровским в 1962 г., основанной на рентгенологическом исследовании пищевода, в силу ее доступности и простоты интерпретации полученных результатов. Также в статье представлен совершенно новый в Российской Федерации эндоскопический метод лечения ахалазии кардии — пероральная эндоскопическая миотомия (РОЕМ, *peroral esophageal myotomy*). В нашей клинике данный вид эндоскопической операции выполняется с 2014 г. взрослым и впервые в России в 2016 г. проведен ребенку. Описан клинический пример ахалазии кардии у ребенка, методы диагностики, медикаментозное лечение и лечение баллонной дилатацией, после чего у ребенка был рецидив заболевания. В дальнейшем ему выполнена пероральная эндоскопическая миотомия. Эта на сегодняшний день перспективная, эффективная, малоинвазивная эндоскопическая операция, в лечении ахалазии кардии как у взрослых, так и у детей.

Ключевые слова: ахалазия кардии у ребенка; баллонная дилатация; пероральная эндоскопическая миотомия (ПОЭМ).

RUSSIA'S FIRST POEM IN THE TREATMENT OF ACHALASIA IN CHILDREN

© M.P. Korolev¹, L.E. Fedotov², A.L. Ogloblin¹, A.L. Kopyakov¹, Sh.D. Mamedov², B.L. Fedotov², D.G. Baranov¹

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

²Saint Petersburg Mariinskiy Hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):94-98

Received: 02.02.2017

Accepted: 07.03.2017

The article deals with various methods of treatment of achalasiocardia, e. g., endoscopic balloon pneumatic dilation extending lower esophageal sphincter, injection of botulinic toxin that decreases cardia tone, low-invasive endoscopic methods in combination with medicinal therapy as well as surgical treatment of patients at the 4th stage of the disease that permits to reach good or satisfactory clinical result in 98,2% of patients. The present study also introduces an optimal algorithm for examination of patients with suspected achalasiocardia. X-ray diagnostics and endoscopic examination were used for verification of the diagnosis. All these methods ensure timely and correct diagnostics ascertaining also the stage of the disease development. Stage-wise diagnostics in Russia is mostly based on classification suggested in 1962 by B.V. Petrovsky. This classification is founded upon X-ray examination of the esophagus due to its simplicity and availability. The article also presents a completely novel approach for the treatment of achalasiocardia in Russia, i. e. peroral esophageal myotomy (POEM).

This variety of endoscopic operation has been used in our clinic since 2014 for adult patients and in 2016 it has been for the first time in Russia used for a child. Clinical example of achalasiocardia in a child is presented, methods of its diagnostics, medicinal treatment, use of balloon pneumatic dilation that resulted in a recurrence that subsequently demanded peroral esophageal myotomy. This low-invasive endoscopic operation nowadays is highly effective and prospective for the treatment of achalasiocardia both in adults and children.

Keywords: achalasia of the child; balloon dilatation; peroral endoscopic myotomy (POEM).

ВВЕДЕНИЕ

Ахалазия кардии — врожденное или приобретенное расстройство моторики органа, проявляющееся нарушением прохождения пищи в желудок в результате недостаточного рефлекторного раскрытия нижнего сфинктера пищевода при глотании и беспорядочной перистальтике вышележащих отделов пищеводной трубки [1]. Клинически это заболевание проявляется прогрессирующей дисфагией, регургитацией, потерей веса и может приводить к развитию стойкой органической стриктуры с декомпенсированным расширением и S-образной деформацией просвета пищевода. Подобная далеко зашедшая стадия болезни не только значительно ухудшает качество жизни пациентов, но и ведет к необходимости выполнения хирургического лечения. Этиология заболевания до сих пор остается неясной, что и обуславливает разнонаправленные и неоднозначные подходы к его лечению. В нашей стране наиболее часто применяется классификация ахалазии кардии, предложенная Б.В. Петровским, которая выделяет четыре стадии заболевания [2]. Общепринятой в мире является Чикагская классификация ахалазии кардии в пересмотре от 2011 г., согласно которой выделяют три ее типа в зависимости от преобладания тех или иных дисмоторных нарушений пищевода. Существует ряд методов лечения ахалазии кардии. Медикаментозная терапия направлена на снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера: используют ингибиторы кальциевых каналов, нитраты, миотропные спазмолитики. Ее применяют в сочетании с другими методами лечения. Эндоскопические методы лечения включают в себя инъекции ботулинического токсина, баллонную дилатацию кардии. При хирургическом лечении производят операцию Э. Геллера с различными видами фундопликации, а при IV стадии болезни выполняют резекцию пищевода. Перечисленные методы лечения не дают стойкого функционального результата [4, 5]. Развитие внутрипросветной эндоскопической хирургии вдохновило гастроэнтерологов и эндоскопических хирургов на создание менее инвазивного, но столь же эффективного метода лечения ахалазии кардии. Впервые методика миотомии через эндоскоп из подслизистого доступа, по своей принципиальной сути аналогичная операции

Э. Геллера, была разработана и выполнена в эксперименте группой «Апполо» в 2007 г. в рамках развития концепции транспросветной эндоскопической хирургии через естественные отверстия человеческого тела [6]. Первый клинический вариант пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ) у человека разработал и выполнил 8 сентября 2008 г. профессор Х. Иноуэ. Прооперировав и тщательно обследовав более 200 пациентов, он доказал безопасность, эффективность и хорошие функциональные результаты метода ПОЭМ в лечении ахалазии кардии [7]. Основным преимуществом ПОЭМ является отсутствие риска неконтролируемой перфорации пищевода, которая может возникнуть во время баллонной дилатации. Кроме того, данный вариант миотомии, в отличие от операции Э. Геллера, можно выполнять на большем протяжении пищевода. ПОЭМ продемонстрировала свою относительную безопасность не только с точки зрения риска инфицирования, но и с точки зрения нарушения гемодинамики, респираторных и метаболических расстройств. Ни одна из миотомий не осложнилась развитием таких серьезных осложнений, как медиастинит или перитонит [3]. Безусловно, такие вмешательства должны выполняться при использовании современного технического оснащения, наличии высокопрофессиональной анестезиологической службы и тщательного послеоперационного наблюдения за пациентами [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На кафедре общей хирургии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава РФ, на базе СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с 2014 г. всем больным с диагнозом ахалазия кардии I–IV стадий по классификации Б.В. Петровского выполняется пероральная эндоскопическая миотомия.

За этот промежуток времени методика применена у 63 больных с ахалазией кардии в возрасте от 18 до 91 года. Из них у одного пациента в 1983 г. была выполнена кардиомиотомия по Геллеру, у восьми пациентов ранее проводились сеансы баллонной дилатации кардии, у остальных больных диагноз был установлен впервые в жизни.

Для проведения ПОЭМ использовали эндоскопы фирмы Olympus (GIF1TQ 160) и Pentax (AG-299i)

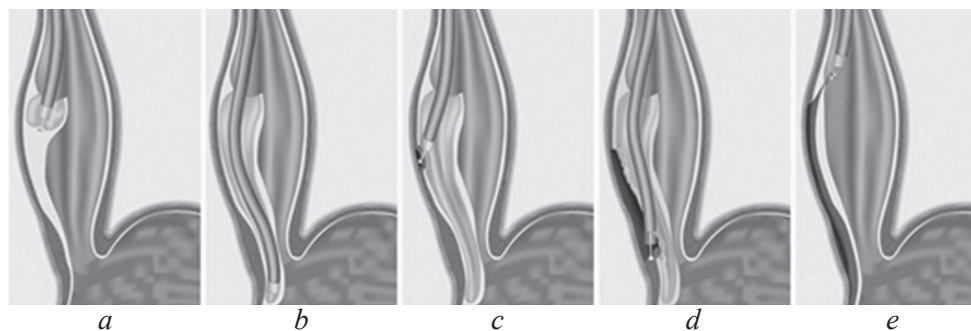


Рис. 1. Вход в подслизистый слой пищевода (а); формирование подслизистого канала (b); рассечение мышц пищевода, кардии и желудка (с, d); сшивание входа в подслизистый слой пищевода клипсами (е)

с фиксированным дистальным прозрачным колпачком. Для подачи газа (CO_2) через канал эндоскопа применяли инсуффлятор CO_2 UCRO Olympus. После визуального определения повышенного тонуса пищевода на расстоянии примерно 30–35 см от верхних резцов по задней стенке в подслизистый слой вводили раствор препарата группы гидроксипропанового крахмала — «Тетраспан» 10 % (средняя молекулярная масса 130 000 дальтон), окрашенный индигокармином для создания «подушки». Далее при помощи электроножа Triangle Tip Knife (также можно применять нож Dual Knife) выполняли рассечение слизистой оболочки на протяжении 1,5 см, после чего эндоскоп вводили в подслизистый слой органа и начинали формировать канал, который продляли на 3,0–5,0 см дистальнее пищеводно-желудочного перехода (43–45 см от резцов). Далее на 30–35 см от резцов производили порционное рассечение циркулярного мышечного слоя ножом Hook Knife до появления продольных мышечных волокон на всем протяжении сформированного подслизистого канала. После рассечения нижнего пищеводного сфинктера визуально отмечали расширение просвета тоннеля в области спазмированного сегмента пищевода. При контрольном осмотре аппарат свободно проходил через пищеводно-желудочный

переход. Дефект слизистой оболочки, сквозь который вводился аппарат в подслизистый слой, сшивали клипсами фирмы Olympus NH-610–135L. Схема операции представлена на рис. 1.

16 декабря 2016 г. впервые в России в клинике ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава РФ успешно выполнена пероральная эндоскопическая миотомия у ребенка.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная А., 16 лет, поступила 13.12.2016 в микрохирургическое отделение. Из анамнеза известно, что впервые в феврале 2016 г. начала отмечать тяжесть за грудиной после приема пищи, периодическую рвоту съеденной накануне пищей, снижение массы тела, при росте 158 см вес 44 кг, индекс массы тела 17,6, отмечался дефицит массы тела, кашель в ночное время, в связи с чем обращалась за медицинской помощью. Была обследована, выполнены ЭГДС (выявлено расширение просвета пищевода до 6–7 см, наличие в просвете органа остатков жидкой и твердой пищи, обилие слизи, кардия сомкнута, с трудом проходима эндоскопом) и рентгеноскопия пищевода с контрастным веществом (рис. 2). По результатам анамнеза, клиники и обследования установлен диагноз: ахалазия кардии III стадии, дисфагия — 3 балла. Назначена консервативная терапия, нитраты, блокаторы кальциевых каналов, мануальная терапия, которая имела временный эффект. В сентябре 2016 г. в связи с возобновлением жалоб повторно обратилась за медицинской помощью, было рекомендовано хирургическое лечение. Все это время питалась жидкой пищей и энтеральным питанием «Нутриен». В ноябре 2016 г. больной выполнена эндоскопическая баллонная дилатация кардии баллоном фирмы Olympus размером 35 × 80 мм, после чего отмечался незначительный положительный эффект в виде уменьшения срыгиваний, прекращения кашля в ночное время, пациентка начала питаться тертой пищей. В связи с появлением жалоб на нарастающую дисфагию была

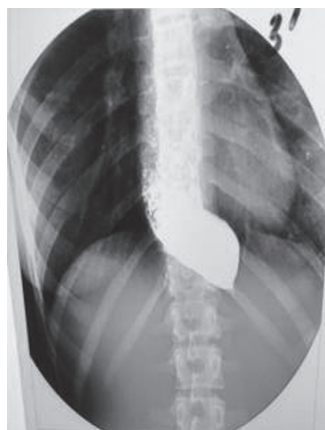


Рис. 2. Рентгенограмма пищевода до операции

в очередной раз госпитализирована в микрохирургическое отделение клиники. Учитывая ранее проведенное лечение, прогрессирование заболевания, принято решение выполнить пероральную эндоскопическую миотомию. 16 декабря 2016 г. ребенку произведена ПОЭМ. Во время операции и после нее в течение 5 дней в лечении использовали «Ципрофлоксацин» и «Метрогил» внутривенно капельно по 200,0 мг в сутки. Послеоперационный период протекал без осложнений, на третьи сутки начала свободно принимать жидкую пищу. Выписана домой на 7-е сутки послеоперационного периода. Через 4 недели после операции выполнено контрольное рентгенологическое исследование пищевода с контрастным веществом (BaSO₄) (рис. 3). Отмечалось свободное поступление контрастного вещества через пищеводно-желудочный переход в желудок, без задержки и появление газового пузыря желудка.

Клинически пациентка указывала на улучшение самочувствия, прекращение кашля в ночное время, отсутствие дисфагии, в настоящее время питается твердой и жидкой пищей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время ПОЭМ является операцией выбора в лечении ахалазии кардии независимо от возраста пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов И.Н. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я / И.Н. Денисов, Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Denisov IN. Spravochnik-putevoditel' praktikuyushchego vracha. 2000 bolezney ot A do Ya. Guide the practitioner. 2000 Diseases A to Z. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.)]
2. Петровский Б.В. Кардиоспазм и его хирургическое значение. Труды 27-го Всесоюзного съезда хирургов. – М., 1962. – С. 162–173. [Petrovskiy BV. Kardiospazm i ego khirurgicheskoe znachenie. Trudy 27 Vsesoyuznogo s'ezda khirurgov. Moscow; 1962. P. 162-173. (In Russ.)]
3. Федоров Е.Д., Иноуе Х., Шаповальянц С.Г., и др. Пероральная эндоскопическая миотомия при ахалазии кардии — первый отечественный опыт. XVI Москов-



Рис. 3. Рентгенограмма пищевода через месяц после операции

ский международный конгресс по эндоскопической хирургии: Сборник тезисов / Под ред. проф. Ю.И. Галлингеа. — М., 2012. — С. 215–217. [Fedorov ED, Inoue Kh, Shapoval'yants SG, et al. Peroral'naya endoskopicheskaya miotomiya pri akhalazii kardii — pervyy otechestvennyy opyt. XVI Moskovskiy mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Sbornik tezisev. Ed by prof. Yu.I. Gallinger. (conference proceedings) Moscow; 2012. P. 215-217. (In Russ.)]

4. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia. A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2009;249:45-57.
5. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, et al. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean followup of 190 months. *Ann Surg.* 2006;243:196-203.
6. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010;42:265-271.
7. Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, et al. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy.* 2007;39:761-764.
8. Pehlivanov N, Pasricha PJ. Achalasia: botox, dilatation or laparoscopic surgery in 2006. *Neurogastroenterol Motil.* 2006;18:799-804.

◆ Информация об авторах

Королев Михаил Павлович — д-р мед. наук, профессор, кафедра общей хирургии с курсом эндоскопии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Korolevmp@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Mikhail P. Korolev — PhD, Professor, Chief, Department of General Surgery with the Course of Endoscopy. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Korolevmp@yandex.ru.

◆ Информация об авторах

Леонид Евгеньевич Федотов — д-р мед. наук, профессор, кафедра общей хирургии с курсом эндоскопии. СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург. E-mail: Fedotov-Le@yandex.ru.

Александр Леонидович Оглоблин — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей хирургии с курсом эндоскопии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ogloblindoka@mail.ru.

Александр Леонидович Копяков — канд. мед. наук, ассистент кафедры детской хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Kopyakov@yandex.ru.

Шохрат Довлатович Мамедов — ассистент, кафедра общей хирургии с курсом эндоскопии. СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург. E-mail: Shohrat.mamedov1987@gmail.com.

Борис Леонидович Федотов — ассистент, кафедра общей хирургии с курсом эндоскопии. СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург. E-mail: fedotov-bl@mail.ru.

Дмитрий Геннадьевич Баранов — кафедра детской хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: BaranovDG@mail.ru.

◆ Information about the authors

Leonid E. Fedotov — PhD, Professor, Department of General Surgery with the Course of Endoscopy. Saint Petersburg Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Fedotov-Le@yandex.ru.

Alexandr L. Ogloblin — Associate professor, Ph.D, Department of General Surgery with the Course of Endoscopy. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ogloblindoka@mail.ru.

Alexander L. Kopyakov — Associate professor, Department of Pediatric Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Kopyakov@yandex.ru.

Shokhrat D. Mamedov — Assistant Professor, Department of General Surgery with the Course of Endoscopy. Saint Petersburg Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Shohrat.mamedov1987@gmail.com.

Boris L. Fedotov — Assistant Professor, Department of General Surgery with the Course of Endoscopy. Saint Petersburg Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: fedotov-bl@mail.ru.

Dmitriy G. Baranov — Associate professor, Department of Pediatric Surgery. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: BaranovDG@mail.ru.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В СТРУКТУРЕ IPEX-СИНДРОМА

© М.Е. Туркунова, Л.В. Дитковская, Е.Н. Суспицын, Л.В. Тыртова, Л.А. Желенина, М.Н. Гусева

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 99–104. doi: 10.17816/PED8299-104

Поступила в редакцию: 01.02.2017

Принята к печати: 02.03.2017

IPEX-синдром (Immunodeficiency, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked Syndrome). Синонимы: XLAAD-X-linked Autoimmunity-Allergic Dysregulation Syndrome. Данное заболевание характеризуется возникновением первичного иммунодефицита, который проявляется аутоиммунным полиорганным поражением, чаще всего клинически манифестирует на первом году жизни; в мире описано около 150 случаев. В основе IPEX-синдрома лежит дефект гена *FOXP3*, который является транскрипционным фактором, влияющим на деятельность регуляторных Т-клеток, отвечающих за поддержание ауто толерантности. В настоящее время описано около 70 патогенных мутаций данного гена. У большинства пациентов с IPEX-синдромом клинические проявления заболевания начинаются в раннем неонатальном периоде либо в течение первых 3–4 месяцев жизни. Для данной патологии типична клиническая триада проявлений: аутоиммунная энтеропатия (100 %), сахарный диабет (70 %), поражение кожи (65 %), также в структуру синдрома входит выраженная задержка развития (50 %), поражение щитовидной железы (30 %), рецидивирующие инфекции (20 %), реже встречаются аутоиммунная цитопения (Кумбс-положительная гемолитическая анемия), пневмонит, нефрит, гепатит, артрит, миозит, алопеция. Однако описаны случаи манифестации в возрасте старше года, когда у пациентов присутствовали не все клинические и лабораторные проявления, свойственные тяжелым формам заболевания. В связи с тяжестью течения заболевания и высокой летальностью в данной группе пациентов крайне важна ранняя диагностика и своевременное начало терапии. В статье представлено описание клинического случая перманентного неонатального сахарного диабета в структуре IPEX-синдрома.

Ключевые слова: неонатальный сахарный диабет; IPEX-синдром; первичный иммунодефицит; мутации гена *FOXP3*; полиэндокринные нарушения у новорожденных; аутоиммунная энтеропатия; первичный иммунодефицит у новорожденных.

NEONATAL DIABETES MELLITUS IN THE STRUCTURE OF IPEX SYNDROME

© М.Е. Turkunova, L.V. Ditkovskaya, E.N. Suspitsin, L.V. Tyrtova, L.A. Jelenina, M.N. Guseva

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

For citation: *Pediatrician (St Petersburg)*, 2017;8(2):99-104

Received: 01.02.2017

Accepted: 02.03.2017

This disease is characterized by the onset of primary immunodeficiency, which expresses itself as autoimmune multisystem failure, often clinically manifests during the first year of life; there are only about 150 cases in the world described by now. IPEX syndrome is caused by *FOXP3* gene defect, which is a transcription factor that affects the activity of regulatory T-cells responsible for the maintenance of autotolerance. There are around 70 pathogenic mutations in this gene described so far. Most patients with IPEX-syndrome have a clinical manifestations of the disease in the early neonatal period or during the first 3-4 months of life. For this disease the following clinical triad of manifestations is typical: Autoimmune enteropathy (100%), diabetes mellitus (70%), skin lesions (65%), as in the syndrome structure includes severe developmental delay (50%), thyroid disease (30%), recurrent infections (20%), rarer autoimmune cytopenia (Coombs-positive hemolytic anemia), pneumonia, nephritis, hepatitis, arthritis, myositis, alopecia. However, some cases of later manifestations were described (in patients of more than 1 year of age) when patients did not show all clinical and laboratory symptoms typical for severe forms of the disease. Due to the severity of the disease and the high mortality in this group of patients, it is very important to diagnose it early and start therapy timely. The article describes a clinical case of permanent neonatal diabetes mellitus in the structure of IPEX syndrome.

Keywords: neonatal diabetes mellitus; IPEX syndrome; primary immunodeficiencies; *FOXP3* gene mutation; polyendocrine disorders in neonates; autoimmune enteropathy; primary immune deficiency in newborns.

IPEX-синдром (Immunodeficiency, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked Syndrome). Синонимы: XLAAD (X-linked Autoimmunity-Allergic Dysregulation Syndrome) — редкое заболевание; в мире описано около 150 случаев [15]. По данным некоторых зарубежных источников, распространенность IPEX-синдрома среди пациентов с перманентным неонатальным сахарным диабетом составляет около 4 % [18].

Данный синдром характеризуется возникновением первичного иммунодефицита, который проявляется аутоиммунным полиорганным поражением и чаще всего клинически манифестирует на первом году жизни. В 1982 г. Powel et al. впервые описали семью, в которой 19 представителей мужского пола имели X-сцепленное заболевание, проявляющееся диареей и полиэндокринопатией, в том числе инсулинозависимым сахарным диабетом [16]. Позднее в 2000 г. Catila et al. идентифицировали мутацию в гене, кодирующем С-терминальный ДНК связывающий домен (FKN), у двух различных пациентов мужского пола со сходной клинической картиной [10]. В 2000–2001 гг. Bennet et al. и Wildin et al. независимо друг от друга подтвердили, что в основе IPEX-синдрома лежат мутации в гене *FOXP3* [5, 21].

В настоящее время описано около 70 патогенных мутаций данного гена [1, 4]. Ген *FOXP3* является транскрипционным фактором, влияющим на деятельность регуляторных Т-клеток, отвечающих за поддержание аутоотолерантности. По данным, опубликованным Barzaghi et al. в 2012 г., основным механизмом аутоиммунного поражения органов при IPEX-синдроме считается именно нарушение функции регуляторных Т-клеток. Таким образом, для IPEX-синдрома характерно развитие тяжелого иммунодефицита, что может привести к септическим осложнениям и нередко к летальному исходу [15].

В настоящее время известно около 300 генов, приводящих к развитию первичных иммунодефицитов (ПИД). Ранее считалось, что эти заболевания встречаются очень редко, однако исследования последних лет свидетельствуют об их значительной распространенности. Крайне важна настороженность педиатров в отношении возможного наличия ПИД, особенно в случаях тяжелых инфекций в сочетании с аутоиммунными заболеваниями у детей [2, 8].

У большинства пациентов с IPEX-синдромом клинические проявления заболевания начинаются в раннем неонатальном периоде либо в течение первых 3–4 месяцев жизни. Для данной патологии типична клиническая триада проявлений: аутоиммунная энтеропатия (100 %), сахарный диабет (70 %), поражение кожи (65 %), также в структуру синдрома входит выраженная задержка развития (50 %),

поражение щитовидной железы (30 %), рецидивирующие инфекции (20 %), реже встречаются аутоиммунная цитопения (Кумбс-положительная гемолитическая анемия), пневмонит, нефрит, гепатит, артрит, миозит, аллопеция [18]. Однако описаны случаи манифестации в возрасте старше года, когда у пациентов присутствовали не все клинические и лабораторные проявления, свойственные тяжелым формам заболевания [9].

Одним из основных компонентов IPEX-синдрома является полиэндокринопатия, проявляющаяся развитием аутоиммунного сахарного диабета, аутоиммунного тиреоидита. К иммунологическим маркерам эндокринопатий относят антитела к инсулину (IAA), островковым клеткам поджелудочной железы (ICA), глутаматдегидрогеназе (GAD), тирозинфосфатазе (IA-2), антитела к транспортеру цинка (ZNT8), антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину [3]. Также выявляются другие аутоантитела — к нейтрофилам, эритроцитам и тромбоцитам, анти-нуклеарные, антимитохондриальные [20], антитела к кератину, коллагену и др. [7].

Кроме того, для данного заболевания свойственно развитие аутоиммунной энтеропатии, клинически проявляющейся обильной водянистой диареей с развитием синдрома мальабсорбции, иммунологическими маркерами которой являются антитела к энтероцитам (виллину VAA и гармонину HAA) [12]. Повышение уровня IgE и увеличение количества эозинофилов характерно для пациентов с классической тяжелой формой заболевания [4].

В связи с тяжестью течения заболевания и высокой летальностью в данной группе пациентов крайне важна ранняя диагностика и своевременное начало терапии.

На сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения является пересадка костного мозга или аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток [11]. С целью коррекции иммунодефицита возможно применение иммуносупрессивной монотерапии (циклоспорин А, такролимус) или комбинированной — сочетание иммуносупрессивных препаратов со стероидными. Сиролимус (рапамицин) показал свою эффективность, у нескольких пациентов наблюдалась стойкая ремиссия заболевания [6, 22]. Кроме иммуносупрессивной, проводится заместительная терапия эндокринных нарушений, адекватная нутриционная поддержка, симптоматическая терапия.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., родился 19.04.2016, в срок с массой 2840 г длиной тела 51 см. Родоразрешение провели путем экстренного кесарева сечения в связи с нара-

тающей внутриутробной гипоксией плода. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов.

Из анамнеза известно, что данная беременность четвертая, протекала на фоне хронической гениальной инфекции, плацентарной недостаточности, хронического гастрита, малых весовых прибавок, истмико-цервикальной недостаточности, угрозы прерывания на 30-й неделе. Предшествующие беременности завершались самопроизвольным выкидышем на ранних сроках. Причины невынашивания неизвестны, женщина не обследована.

С рождения состояние ребенка было тяжелым за счет респираторных нарушений и признаков угнетения центральной нервной системы (ЦНС). Проводилась ИВЛ; экстубирован при восстановлении спонтанного дыхания. С первых суток жизни выявлено повышение сахара крови до 10,4 ммоль/л с нарастанием в динамике до 29,0 ммоль/л, по данным КОС отмечались признаки метаболического ацидоза. Повышение уровня гликемии сопровождалось глюкозурией (сахар в моче до 2000 мг/дл) и кетонурией. В биохимическом анализе крови признаки гиперферментемии (АЛТ 87,8 ЕД/л, АСТ 150 ЕД/л). На 2-е сутки жизни в связи со стойкой гипергликемией (максимальный уровень глюкозы крови 33,6 ммоль/л) начали внутривенное введение простого инсулина со скоростью 0,03–0,1 ЕД/кг/ч в зависимости от показателей глюкозы крови. Энтеральное питание адаптированными смесями получал дробно через зонд. При суточном мониторинговании уровня глюкозы крови на фоне инсулинотерапии зафиксирована значимая вариабельность гликемии в течение суток от 1,7 до 22,0 ммоль/л.

На 8-е сутки жизни было отмечено ухудшение состояния (признаки угнетения ЦНС, нарастание дыхательной недостаточности, метаболические нарушения, связанные с декомпенсацией углеводного обмена, стойкая субфебрильная лихорадка до 37,9 °С, вздутие живота, повторная рвота, диарея, трофические нарушения кожи в виде сухости и крупнопластинчатого шелушения). Данные симптомы были расценены как проявление некротического энтероколита (НЭК 2а). Для дальнейшего обследования и лечения пациент был переведен в РНЦ ГБУЗ ДРБ г. Петрозаводска.

При обследовании в РНЦ ГБУЗ ДРБ в серии клинических анализов крови выявили падение уровня гемоглобина со 150 до 110 г/л, лейкоцитоз от 8,9 до 22,4 тысячи, изменение лейкоцитарной формулы за счет нарастания числа эозинофилов с 5 до 31 %, моноцитов и тромбоцитов крови. По результатам биохимического анализа крови зарегистрирована гипопроотеинемия до 36,4 г/л (N 49–69), тенденция к гипонатриемии 135 ммоль/л (N 135–155) при нормальных показателях калия 4,7 ммоль/л (N 4,5–6,5),

гиперферментемия АЛТ-87 ЕД/л (N0–40) и АСТ 150 ЕД/л (N0–40), повышение титра СРБ до 24,7 мг/м. В посеве крови роста микрофлоры нет, в посеве мочи обнаружен энтерококк.

В связи со стойкой гипергликемией провели определение уровня С-пептида, который оказался сниженным (0,1 нмоль/л; N0,1–1,22 нмоль/л). При ультразвуковом исследовании выявлен пневматоз стенок кишки и увеличение размеров поджелудочной железы (головка — 9,0 мм, тело — 9,0 мм, хвост — 10,0 мм), в динамике отмечалась прогрессия размеров. Получал парентеральное питание, инфузионную терапию, направленную на устранение электролитных нарушений, антибактериальную терапию, введение инсулина осуществлялось внутривенно. На фоне лечения были устранены электролитные нарушения, однако достичь стабилизации показателей глюкозы не удалось, сохранялись также выраженные диспептические расстройства. При попытке восстановления энтерального питания отмечалось вздутие живота, появлялись рвота и диарея.

На 19-е сутки жизни в крайне тяжелом состоянии мальчик был доставлен в реанимационное отделение перинатального центра Клиники СПбГПМУ. При поступлении у ребенка вялый, незмоциональный крик, спонтанная двигательная активность и мышечный тонус были сниженными, рефлекс новорожденных слабые. Лихорадил (температура тела 38,1 °С). Большой родничок 1,0 × 1,0 см, западал. Кожа бледная, сухая, тургор снижен, крупнопластинчатое шелушение. При аускультации дыхание было жестким, равномерно проводилось во все отделы легких; частота дыхательных движений 46 в минуту. Тоны сердца были ритмичными, немного приглушенными; частота сердечных сокращений — 156 в минуту. Обращало на себя выраженное вздутие живота, умеренное увеличение печени. Темп диуреза — 7–8 мл/кг/ч (на фоне проводимой инфузионной терапии). Стул водянистый 7–9 раз в сутки.

Динамика весовых прибавок была отрицательной (вес при рождении — 2840 г, при поступлении в клинику СПбГПМУ — 2668 г).

В реанимационном отделении продолжена инфузионная терапия, направленная на устранение электролитных нарушений. Гипонатриемия трудно поддавалась коррекции из-за компенсаторного механизма баланса осмолярности крови в ответ на гипергликемию, сопровождающуюся полиурией до 7–8 мл/кг/ч и потерей натрия с мочой, а также тяжелым течением энтеропатии (стул 6–10 раз в сутки, обильный, жидкий до 350 мл/сут). Инсулин получал внутривенно 0,01–0,04 ЕД/кг/ч в зависимости от показателей глюкозы крови. Проводилось частичное энтеральное питание пастеризованной смесью-гидролизатом с постепенным переходом от зондового

к самостоятельному дробному на фоне стабилизации состояния.

На 28-е сутки жизни переведен в отделение патологии новорожденных и детей грудного возраста, где обследование и лечение было продолжено.

При обследовании в гемограмме отмечалась анемия (гемоглобин — 93 г/л, эритроциты — $2,91 \cdot 10^{12}/л$); лейкоцитоз (до $28,7 \cdot 10^9/л$), выраженная эозинофилия (до 61 %); в биохимическом анализе крови гипопроteinемия (общий белок — 38,4 г/л). При исследовании уровней гормонов крови повторно выявлен низкий уровень С-пептида — 0,5 нг/мл (N 0,1–1,22 нмоль/л); гормоны тиреоидной группы были в норме (Т4 свободный — 14,8 пмоль/л (N 10,0–23,2); ТТГ — 6,28 мкЕД/мл (N 0,23–10,0)).

Сочетание неонатального сахарного диабета, энтеропатии, специфических кожных проявлений и признаков хронической рецидивирующей инфекции (фебрильная лихорадка, нарастание лейкоцитоза при отмене антибактериальной терапии) позволило заподозрить у пациента IPЕХ-синдром, в структуру которого входит иммунодефицит.

Для уточнения природы полиэндокринопатии проведено исследование, направленное на поиск иммунологических маркеров. В результате выявлены высокий титр антител к тиреопероксидазе (243,9 Мед/мл; N 0–30) и антитела к островкам Лангерганса в положительном титре (антитела к GAD1,29 ЕД/мл; N 0–1,0), титр антител к инсулину составил 5,5 ЕД/мл (N 0,0–10,0). Антитела к стероидпродуцирующим клеткам надпочечников обнаружены не были. Таким образом, была доказана аутоиммунная природа сахарного диабета и диагностирован аутоиммунный тиреоидит.

Принимая во внимание наличие клинико-лабораторных признаков иммунодефицита, выполнено углубленное иммунологическое обследование, выявлен высокий уровень IgE (573,6 МЕ/мл при норме 0–15).

Проведено молекулярно-генетическое исследование (мультигенное таргетное секвенирование), в результате которого выявлена мутация гена *FOXP3*, подтверждающая наличие у ребенка IPЕХ-синдрома.

В возрасте двух месяцев четырех дней в связи с высоким риском возникновения сепсиса и угрозой летального исхода мальчик переведен в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России для проведения иммуносупрессивной терапии и операции по пересадке костного мозга.

В представленном клиническом случае у ребенка с неонатальным сахарным диабетом, первичным иммунодефицитом и тяжелой энтеропатией выявлена не описанная ранее мутация гена *FOXP3* с.1190G > T (p.Arg397Leu). Анализ ДНК матери пациента вы-

явил это же повреждение в гетерозиготном состоянии. Обнаруженный вариант локализован в ДНК-связывающем С-терминальном forkhead-домene и расценивается основными предсказательными программами (Polyphen2, SIFT, Mutation Taster) как патогенный. Весомым косвенным аргументом в пользу патогенности выявленного варианта является тот факт, что мутации с. 1189C > T [21] и с. 1190G > A [13], затрагивающие тот же самый кодон 397, были ранее найдены у пациентов с IPЕХ-синдромом.

Известно, что для матерей пациентов с IPЕХ-синдромом характерно наличие многократных эпизодов спонтанных прерываний беременности при вынашивании плодов мужского пола [14, 17, 19]. В описанном случае анамнез матери пациента (носительницы мутации) также был отягощен невынашиванием беременности на ранних сроках. Это еще раз подтверждает, что обнаруженная нами новая мутация оказывает серьезное влияние на функцию *FOXP3*, обуславливая повышенную эмбриональную летальность.

Генетическая верификация неонатального сахарного диабета крайне полезна, так как позволяет уточнить природу заболевания и выбрать оптимальную тактику лечения. Особенно это актуально для пациентов с синдромальными формами, имеющими, как правило, тяжелое течение. Выявление мутации у больного ребенка очень важно для медико-генетического консультирования семьи, поскольку делает возможным проведение пренатальной ДНК-диагностики в случае последующих беременностей.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что взаимодействие врачей различных специальностей (неонатологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, иммунологов, генетиков) способствует более эффективному установлению правильного диагноза у пациентов с редкими заболеваниями.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 15-15-00079.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О. Нарушения обмена глюкозы у новорожденных // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2. – № 1. – С. 68–91. [Ivanov DO. Narusheniya obmena glukozy u novorozhdennyh. *Detskaja medicina Severo-Zapada*. 2011;2(1):68-91. (In Russ.)]
2. Никитина И.Л., Скородок Ю.Л., Дитковская Л.В., Гринева Е.Н. Сахарный диабет у детей и подростков: Учебное пособие. – СПб., 2010. [Nikitina IL, Skorodok JuL, Ditkovskaja LV, Grineva EN. Saharnyj diabet u detej i podrostkov: Uchebnoe posobie. Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]

3. Тихонович Ю.В., Петрайкина Е.Е., Рыбкина И.Г., и др. X-сцепленные иммунная дисрегуляция, полиэндокринопатия и энтеропатия (IPEX-синдром): описание клинического случая и краткий обзор литературы // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 5. – С. 29–33. [Tihonovich JuV, Petrjajkina EE, Rybkina IG, et al. H-sceplennye immunnaja disreguljacija, polijendokrinopatija i jenteropatija (IPEX-sindrom): opisanie klinicheskogo sluchaja i kratkiy obzor literatury. *Problemy jendokrinologii*. 2014;(5):29-33. (In Russ.)]
4. Bacchetta R, Barzaghi F, Roncarolo Maria-Grazia. From IPEX syndrome to FOXP3 mutation: a lesson on immune dysregulation. *Ann NY Acad Sci*. 2016;1-18. doi: 10.1111/nyas.13011.
5. Bennett CL, Christie J, Ramsdell F, et al. The immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome (IPEX) is caused by mutations of FOXP3. *Nat Genet*. 2001;27(1):20-21.
6. Bindl L, Torgerson T, Perroni L, et al. Successful use of the new immune-suppressor sirolimus in IPEX (immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome). *J Pediatr*. 2005;147(2):256-9.
7. Bis S, Maguiness SM, Gellis SE, et al. Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome associated with neonatal epidermolysis bullosa acquisita. *Pediatr Dermatol*. 2015;32: e74-77.
8. Bousfiha A, Jeddane L, Al-Herz W, et al. The 2015 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *J Clin Immunol*. 2015;35:727-738. doi: 10.1007/s10875-015-0198-5.
9. De Benedetti F, Insalaco A, Diamanti A, et al. Mechanistic associations of a mild phenotype of immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, x-linked syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;(4):653-659.
10. Chatila TA, Blaeser F, Ho N, et al. JM2, encoding a fork head-related protein, is mutated in X-linked autoimmunity-allergic dysregulation syndrome. *J Clin Invest*. 2000;106(12): R75-81.
11. Horino S, Sasahara Y, Sato M, et al. Selective expansion of donor-derived regulatory T-cells after allogeneic bone marrow transplantation in a patient with IPEX syndrome. *Pediatr Transplantation*. 2014;(18): E25-E30.
12. Lampasona V, Passerini L, Barzaghi F, et al. Autoantibodies to harmonin and villin are diagnostic markers in children with IPEX syndrome. *PLoS ONE*. 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0078664 (accessed 01.09.2016).
13. Martín-Santiago A, Hervás JA, Hervás D, et al. Diagnostic value of the skin lesions in immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(6): e221-2.
14. Moraes M, Da-Silva X, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152166161400285X> – af0005 Moreira-Filho Carlos A, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152166161400285X> – af0010 et al <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152166161400285X> – af0010. Fetal-onset IPEX: Report of two families and review of literature. *Clinical Immunology*. 2015;156(2):131-140.
15. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. *Gene Reviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016.
16. Powell BR, Buist NR, Stenzel P. An X-linked syndrome of diarrhea, polyendocrinopathy, and fatal infection in infancy. *J Pediatr*. 1982;100(5):731-737.
17. Rae W, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661615300395> – af0005 Gao Y, Bunyan D, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661615300395> – af0015 et al. A novel FOXP3 mutation causing fetal akinesia and recurrent male miscarriages. *Clinical Immunology*. 2015;161(2):284-285.
18. Rubio-Cabezas O, Minton JAL, Caswell R, et al. Clinical Heterogeneity in Patients With FOXP3 Mutations Presenting With Permanent Neonatal Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):111-116.
19. Reichert Sara L, McKay Eileen M, Moldenhauer Julie S. Identification of a Novel Nonsense Mutation in the FOXP3 Gene in a Fetus with Hydrops – Expanding the Phenotype of IPEX Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*. PART A. 2015;226-232.
20. Tsuda M, Torgerson TR, Selmi C, et al. The spectrum of autoantibodies in IPEX syndrome is broad and includes antimitochondrial autoantibodies. *J Autoimmun*. 2010;35(3):265-268.
21. Wildin RS, Ramsdell F, Peake J, et al. X-linked neonatal diabetes mellitus, enteropathy and endocrinopathy syndrome is the human equivalent of mouse scurfy. *Nat Genet*. 2001;27(1):18-20.
22. Yong PL, Russo P, Sullivan KE. Use of sirolimus in IPEX and IPEX-like children. *J Clin Immunol*. 2008;28(5):581-7.

◆ Информация об авторах

Мария Евгеньевна Туркунова — аспирантка, кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: 89650505452@mail.ru.

◆ Information about the authors

Mariia E. Turkunova — Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology, Faculty of Postgraduate Education. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: 89650505452@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Лилия Викторовна Дитковская — канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: liliya-ditkovskaya@yandex.ru.

Евгений Николаевич Суспицын — канд. мед. наук, доцент, кафедра медицинской генетики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: suspitsin@hotmail.ru.

Людмила Викторовна Тыртова — д-р мед. наук, профессор, кафедра поликлинической педиатрии им. А.Ф. Тура. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: dr-tyrtova@yandex.ru.

Людмила Александровна Желенина — д-р мед. наук, профессор, кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: jelenina@mail.ru.

Марина Николаевна Гусева — врач аллерголог-иммунолог высшей категории, консультативно-диагностический центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gusevamarina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Liliya V. Ditkovskaya — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology, Faculty of Postgraduate Education. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: liliya-ditkovskaya@yandex.ru.

Evgenii N. Suspitsin — MD, PhD, Associate Professor, Department of Medicine Genetic. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: suspitsin@hotmail.ru.

Ludmila V. Tyrtova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, A.F. Tur Department of polyclinic therapy. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr-tyrtova@yandex.ru.

Ludmila A. Jelenina — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology, Faculty of Postgraduate Education. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: jelenina@mail.ru.

Marina N. Guseva — MD, Allergy-Immunologist, Consultative and Diagnostic centre. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gusevamarina@mail.ru.



ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ САМООЦЕНКИ ЛИЦ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

© Н.В. Козина, М.А. Васильева

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 105–110. doi: 10.17816/PED82105-110

Поступила в редакцию: 10.02.2017

Принята к печати: 14.03.2017

Настоящая статья посвящена анализу динамики самооценки лиц с расстройствами аутистического спектра в процессе реабилитации. Полученные данные свидетельствуют о том, что в процессе реабилитационной работы у данного контингента удовлетворенность жизнью в целом возрастает, самооценка становится более адекватной и связана прежде всего со значимостью социальной поддержки, ориентацией на социальное взаимодействие и способностью правильного понимания своих чувств. В процессе реабилитации восприятие себя становится более реалистичным, появляется стремление к большей чувствительности, эмпатичности и уверенности в себе. В процессе реабилитационной работы возрастает активность, общительность и оптимистичность, ориентация на актуальные стимулы и внешние обстоятельства, улучшается способность описания и распознавания чувств, снижается ощущение одиночества, отмечается важность социальной активности и взаимодействия с семьей и окружающими, осознания и осмысления жизненных событий. Также следует отметить, что испытуемые начинают воспринимать себя интровертированными, замкнутыми, эгоистичными и враждебными, однако стремятся стать более уверенными, самостоятельными, энергичными, активными и решительными. Процесс реабилитации способствует формированию реалистичной оценки себя, своего будущего и взаимодействия с социальным окружением. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность психологического сопровождения и комплексных реабилитационных мероприятий для повышения социальной адаптации в обществе лиц с расстройствами аутистического спектра.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра; социальное взаимодействие; самооценка; реабилитационная деятельность.

FEATURES OF THE DYNAMICS OF SELF-ASSESSMENT OF PEOPLE WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN THE REHABILITATION PROCESS

© N.V. Kosina, M.A. Vasilyeva

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

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):105-110

Received: 10.02.2017

Accepted: 14.03.2017

This article is devoted to analysis of the dynamics of self-assessment of persons with autism spectrum disorders in the rehabilitation process. The findings suggest that in the process of rehabilitation in this group of satisfaction with life in general increases, self-assessment becomes more adequate and related primarily to the importance of social support, focusing on social interaction and the ability to properly understand their feelings. In the process of rehabilitation self-perception becomes more realistic, appears the striving for greater sensitivity, empathy and self-confidence. In the process of rehabilitation work activity, sociability and optimism, orientation to urgent incentives and external circumstances increases, the ability to describe and identify feelings improves, the feeling of loneliness reduces, stresses the importance of social activity and interaction with family and people around, awareness and understanding of life events. Also it should be noted that examinees begin to perceive themselves introversive, closed, selfish and hostile, however seek to become surer, independent, energetic, active and resolute. The rehabilitation process contributes to a realistic assessment of yourself, your future and interaction with the social environment. The results of the study confirm the high efficiency of psychological support and comprehensive rehabilitation measures for improving social adaptation in society of persons with autism spectrum disorders.

Keywords: autism spectrum disorders; social interaction; self-assessment; rehabilitation activities.

В современном мире количество лиц с расстройствами аутистического спектра (РАС) достаточно велико. По данным статистики, за последние 10 лет количество детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) резко возросло (с 1 случая аутизма на 10 000 детей в 2005 г. до 1 случая на 68 детей в 2015 г.). Большое количество зарубежных и отечественных исследователей отмечают у таких лиц наличие специфических психологических особенностей. Большое количество людей с аутизмом, независимо от сохранности интеллекта, проявляет ограниченный характер поведения и интересов, однообразную двигательную активность. Взрослые с РАС часто страдают от одиночества, изоляции и низкой самооценки, подвержены риску депрессии. Низкая самооценка связана с повышенными физическими, эмоциональными и социальными рисками, а также риском сексуальной эксплуатации [5].

В современной литературе отмечается значимость изучения самосознания у детей с нарушениями психической деятельности [1, 4, 7], в том числе указывается на роль подобных исследований детей с ранним детским аутизмом для создания особых условий реабилитации при оказании психологической помощи [8].

Анализ истории научных исследований по проблеме аутизма позволяет отметить значительные изменения их направленности и повышение значимости изучения психологических особенностей взрослых людей, страдающих расстройствами аутистического спектра [2].

При этом изученные теоретические и практические аспекты проблемы самосознания взрослых больных с РАС крайне немногочисленны и неоднозначны. Так, при исследовании пациентов в возрасте от 18 до 37 лет, страдающих высокофункциональным аутизмом (синдромом Аспергера), отмечаются ключевые проявления этого расстройства, формирующиеся в раннем детском возрасте. В эту картину включаются затруднения восприятия, переработки, осознания эмоциональных состояний у себя и окружающих людей, неадекватность психологических реакций, недоразвитие когнитивных функций, обеспечивающих социальные взаимодействия. При этом отмечается, что по мере взросления пациентов клиническая картина аутизма размывалась и такие важные его проявления, как стремление к самоизоляции и погружение «во внутренний мир», значительно сглаживались [9].

Особое значение исследование психологических характеристик лиц с РАС приобретает в контексте психологической и педагогической коррекции и реабилитации. При достаточном многообразии существующих подходов, подкрепляемых данными эмпи-

рических исследований, самосознание и его аспекты редко выделяются в качестве самостоятельных мишеней разнообразных интервенций. Гораздо большее внимание уделяется коррекции специфических проблем и формированию основных жизненных навыков (коммуникации, обучения, поведенческой саморегуляции) с общей целью — предоставить возможность стать продуктивным и самодостаточным человеком [3]. Вместе с тем современные принципы проведения реабилитационных вмешательств требуют учета не только нозологически специфических характеристик, но и индивидуально-психологических особенностей личности, среди которых компонентам самосознания отводится существенная роль. Очевидно, что при организации реабилитации лиц с психическими расстройствами эффективность вмешательств сопряжена не только с развитием и поддержкой нарушенных навыков, но и с формированием более дифференцированных и адекватных представлений о собственной личности, аспектах направленности и имеющихся личностных ресурсах, о себе, как члене различных социальных групп, а также индивидуальных особенностях, связанных с заболеванием [6].

Цель исследования — выявление динамики самооценки лиц с расстройствами аутистического спектра в процессе реабилитации.

В соответствии с целью сформулированы следующие задачи: изучить динамику параметров самооценки в процессе реабилитации; выявить динамику оценки жизненного пути; исследовать динамику эмоционально-личностной сферы; изучить динамику особенностей социального взаимодействия; проанализировать взаимосвязи самооценки и других исследуемых показателей на различных этапах реабилитационной работы.

Объект: лица, проходящие курс реабилитации от 6 месяцев до 1 года, мужчины в возрасте 20–30 лет (средний возраст — 24,5): на 1-м этапе — 23 человека, на 2-м этапе — 15 человек (повторное обследование через 3 месяца).

Методики: методика самооценки «Дерево» (автор Д. Лампен, в адаптации Л.П. Пономаренко), Шкала мотивации одобрения Д. Марлоу и Д. Крауна, тест «Несуществующее животное» М.З. Дукаревич, Цветовой тест отношений (ЦТО) А.М. Эткинды, Шкала социальной поддержки Д. Зимета, Торонтская шкала алекситимии (TAS-20-R) Г.Д. Тэйлора, Методика исследования самооценки Дембо-Рубинштейн (модификация методики М.А. Васильевой, Н.В. Козиной).

База: Центр творчества, обучения и социальной реабилитации для людей с расстройствами аутистического спектра «Антон тут рядом», осуществляющий

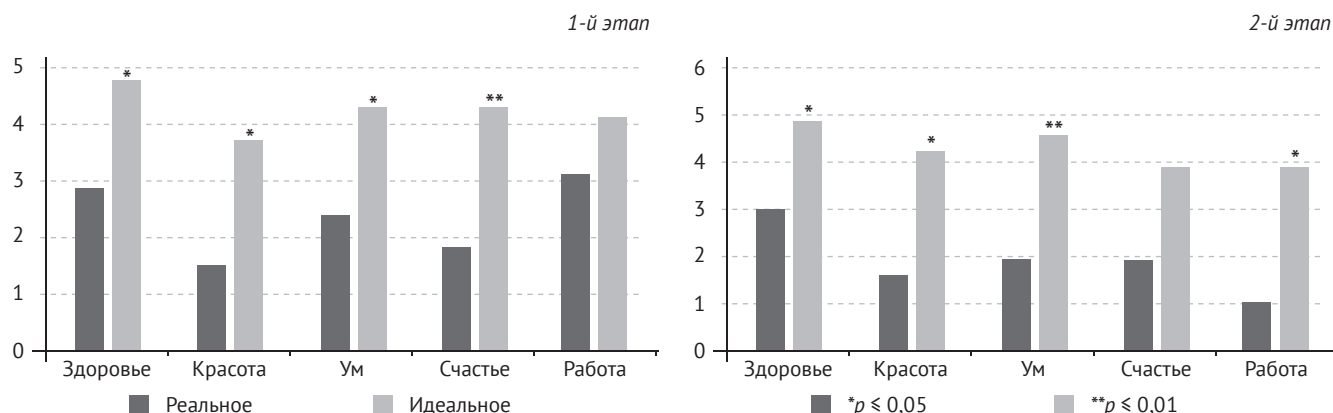


Рис. 1. Сравнительный анализ самооценки в процессе реабилитации

комплексную реабилитационную деятельность, включающую различные формы индивидуальной и групповой психотерапии, а также социотерапии и трудотерапии.

1. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ САМООЦЕНКИ

Как видно на рис. 1, у исследуемых мужчин выявлены достоверно значимые различия по параметрам самооценки на 1-м и 2-м этапах: «здоровье», «красота» ($p \leq 0,05$), «ум» ($p \leq 0,05$ — на 1-м этапе, $p \leq 0,01$ — на 2-м этапе) между Я-реальным и Я-идеальным, что может говорить о стремлении к изменениям и улучшению данных параметров. Показатель работоспособности на 1-м этапе практически не имеет различий, что, возможно, говорит об оценке работы в конкретной мастерской, где работа не вызывает трудностей и не требует масштабных изменений. Показатель «счастье» на 2-м этапе не имеет достоверных различий, что может говорить о повышении удовлетворенности жизнью в целом и, возможно, может быть связано с изменениями в социальной сфере, ростом самостоятельности, субъективной оценкой внешних и внутренних изменений.

При анализе динамики самооценки в процессе реабилитации достоверных различий обнаружено не было, однако показатель работы и умственных способностей на 2-м этапе в оценке Я-реального снижается, что может быть связано с более реалистичной оценкой данных параметров.

По результатам методики «Дерево» как на 1-м, так и на 2-м этапе в оценке Я-реального у большинства испытуемых присутствует установка на преодоление жизненных трудностей и препятствий. При этом на 1-м этапе реальная ситуация оценивается как комфортное состояние с хорошей адаптацией, а на 2-м этапе отмечается устойчивость своего положения. При оценке Я-идеального на 1-м этапе выделяется установка на лидерство и преодоление

препятствий, и так же отмечается снижение самооценки на 2-м этапе, что подтверждает более адекватное восприятие испытуемыми самих себя, своих возможностей и личностных качеств.

2. ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ОЦЕНКИ ЖИЗНЕННОГО ПУТИ

Основные цвета, выбираемые респондентами в категории «Я сейчас» на 1-м и 2-м этапах, — зеленый (26 %) и красный (22 %), что может говорить о самостоятельности, целеустремленности и решительности. На 2-м этапе в категории «Я сейчас» выбор черного цвета (20 %) может говорить об интровертированности, замкнутости, эгоистичности, враждебности.

В категории «Каким бы я хотел быть» на 1-м и 2-м этапах предпочтение красного и желтого цвета (по 30 %) может говорить о том, что испытуемые стремятся быть более решительными, энергичными, деятельными, а также общительными, раскованными и оптимистичными. На 2-м этапе также основным цветом является зеленый (20 %), что может говорить о желании стать более уверенными и самостоятельными.

При оценке своих личностных качеств в будущем на 1-м этапе испытуемые отмечают наличие безынициативности и перекладывания ответственности за принятие решений на других людей, однако если на 1-м этапе они сочетаются с неконфликтностью и спокойствием, то на 2-м этапе с наличием честности, чувствительности, эмпатичности и уверенности в себе. В будущем респонденты хотели бы совместить активность, стремление к действию, решительность, что характерно для 1-го и 2-го этапов.

При оценке всех этапов жизненного пути испытуемые дают высокие оценки, оценка прошлого становится более реалистичной, что может говорить о росте осознания и осмыслении жизненных событий.

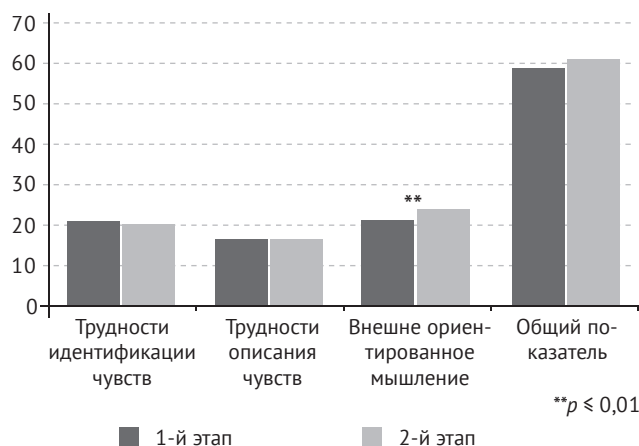


Рис. 2. Особенности динамики эмоционально-личностной сферы

3. АНАЛИЗ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОЙ СФЕРЫ

Как видно на рис. 2, для испытуемых на 2-м этапе выше показатель внешне ориентированного типа мышления ($p \leq 0,01$) (за счет чего повышается общий показатель алекситимии), что говорит о связывании достижения успехов и неудач с зависимостью от внешних обстоятельств. На 2-м этапе испытуемые несколько легче справляются с описанием и распознаванием чувств, чем на 1-м этапе. На протяжении всей реабилитационной работы для испытуемых характерны эгоцентризм, сосредоточенность на своих желаниях.

На 1-м этапе респонденты проявляют нерешительность, склонность к самоанализу и рефлексии, предпочитают размышления действиям, характеризуются пассивностью, уходом от социальных контактов, ограничением сферы общения, повышенной тревожностью, эмоциональной напряженностью. На 2-м этапе отмечается снижение агрессивности и импульсивности в принятии решений, меньшая зависимость и конформность, стремление к активности, общению и взаимодействию с другими людьми, позитивная ориентация на будущее. Данная тенденция подкрепляется результатами взаимодействия в процессе исследования и комментариями сотрудников центра.

4. ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Согласно рис. 3 как на 1-м, так и на 2-м этапе для испытуемых доминирующими являются социальная поддержка семьи и значимых других (было выявлено, что значимыми другими для испытуемых являются сотрудники центра), однако показатели по всем параметрам снижаются, что может говорить о росте самостоятельности испытуемых.

Как на 1-м, так и на 2-м этапе для испытуемых наиболее характерен средний уровень мотивации

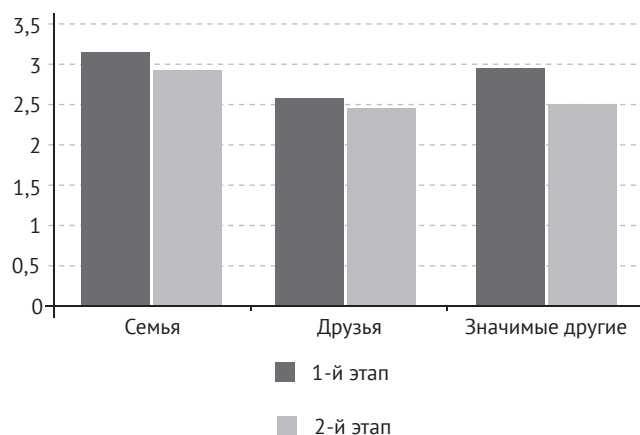


Рис. 3. Анализ динамики социального взаимодействия

одобрения (60 и 87 % соответственно), что характеризует самостоятельность суждений, способность к выражению собственного мнения, осознанию своих достоинств и недостатков. Однако имеющийся высокий уровень мотивации одобрения (40 и 13 % соответственно) может говорить о зависимости от значимого окружения, а также о преувеличении социально одобряемых качеств.

При интерпретации рассказов по методике «Несуществующее животное» состояние одиночества ощущается испытуемыми меньше, большинство из них указывают на важность взаимодействия с семьей и окружающими.

По результатам методики «Цветовой тест отношений» А.М. Эткинда было выявлено, что если на 1-м этапе респонденты оценивают зависимость от социального окружения, необходимость получения социальной поддержки, сопереживания, защищенности, то на 2-м этапе они отмечают трудности при установлении межличностного взаимодействия.

Корреляционный анализ взаимосвязи самооценки и других исследуемых показателей позволил выявить, что если на 1-м этапе оценка идеального по параметру «счастье» связана с выраженным внешне ориентированным мышлением (ВОМ) ($r = 0,461$), то на 2-м этапе эта оценка связана с низким показателем ВОМ ($r = -0,659$). Это говорит о связывании счастья с внешними обстоятельствами, ориентированными на внешние стимулы, а также с идеализацией данного понятия, соответствия собственного счастья общепринятым социальным эталонам. На 2-м этапе понятие счастья имеет более адекватную и реальную оценку, ориентированную на собственную точку зрения.

На 1-м этапе оценка социальной поддержки семьи связана с мотивацией одобрения ($r = 0,560$) и оценкой настоящего ($r = 0,494$), что может гово-

речь о значимости поддержки семьи, а также желании испытуемых выглядеть в глазах окружающих социально приемлемым образом, заслужить одобрение и поощрение.

На 2-м этапе показатель здоровья отрицательно связан с параметром трудностей идентификации чувств ($r = -0,601$) и положительно с показателем ВОМ ($r = 0,527$). Это может свидетельствовать об интерпретации здоровья, характеризующегося легкостью распознавания и определения переживаемых эмоций и чувств, а также о желании соответствовать общепринятым социальным нормам, об оценке здоровья, ориентированного преимущественно на точку зрения окружающих людей.

Также было выявлено, что на 2-м этапе высокая оценка будущего связана с социальной поддержкой друзей ($r = 0,454$) и наблюдается отрицательная взаимосвязь с показателем трудностей идентификации чувств ($r = -0,442$). Испытуемые ориентируются на сотрудников (считают их своими друзьями), которые оказывают им помощь, а также рассчитывают, что в будущем смогут правильно идентифицировать и понимать свои чувства, что может быть связано с надеждой на успешное прохождение курса реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. В результате исследования динамики самооценки лиц с расстройствами аутистического спектра было выявлено, что тенденция к снижению параметров самооценки в процессе реабилитации может говорить о более реалистичном восприятии испытуемыми самих себя, своих возможностей и личностных качеств. В процессе реабилитации у большего количества испытуемых наблюдается установка на преодоление жизненных трудностей, повышается удовлетворенность жизнью в целом. Таким образом, гипотеза о том, что в процессе реабилитационной работы самооценка становится наиболее адекватной, подтвердилась.

2. В результате изучения оценки динамики жизненного пути было выявлено, что на протяжении всей реабилитационной работы в настоящем испытуемые видят себя самостоятельными и деятельными, желают быть более общительными и оптимистичными, в будущем видят себя активными и решительными. В процессе реабилитации восприятие себя становится более реалистичным, появляется стремление к большей чувствительности, эмпатичности и уверенности в себе. Оценка прошлого становится более реалистичной, что может говорить о лучшем осознании и осмыслении жизненных событий.

3. При исследовании эмоционально-личностной сферы лиц с РАС на протяжении всей реабилитационной работы отмечаются эгоцентричность, сосредоточенность на собственных желаниях. На 1-м этапе выявлены тенденции ухода от социальных контактов, эмоциональная напряженность и тревожность. Ко 2-му этапу респонденты становятся более активными, общительными и оптимистичными, больше ориентируются на актуальные стимулы и внешние обстоятельства, улучшается способность описания и распознавания чувств, снижается ощущение одиночества, большинство указывают на важность социальной активности и взаимодействия с семьей и окружающими.

4. В результате исследования динамики особенностей социального взаимодействия было выявлено, что на 1-м этапе испытуемые оценивают высокую зависимость от социального окружения, а на 2-м этапе — трудности в установлении межличностных контактов. В процессе реабилитации высокий уровень мотивации одобрения, а также значимость поддержки семьи, значимых других и друзей снижается, что может говорить о росте самостоятельности поступков и суждений.

5. В ходе корреляционного анализа были выявлены следующие особенности: на 1-м этапе показатели социальной поддержки семьи и мотивации одобрения связаны с показателями счастья и настоящего, что может говорить об ориентации испытуемых на поддержку семьи, а также желании получить одобрение и поощрение со стороны окружающих. На 2-м этапе высокая оценка здоровья отрицательно связана с параметром «трудности идентификации чувств» и положительно с ВОМ, что может говорить о значимости распознавания эмоций и чувств, желании соответствовать общепринятым социальным нормам и опоре на сиюминутные стимулы. На 2-м этапе оценка будущего связана с показателем социальной поддержки друзей и имеет отрицательную взаимосвязь с показателем трудностей идентификации чувств, что может быть связано с надеждой на успешное прохождение курса реабилитации. Если на 1-м этапе оценка идеального по параметру «счастье» связана с выраженным ВОМ, то на 2-м этапе эта оценка связана с низким показателем ВОМ, что может говорить об идеализации уровня счастья на 1-м этапе и более реалистичной оценке счастья на 2-м этапе.

Поставленная гипотеза подтвердилась, в процессе реабилитации параметры самооценки становятся более реалистичными и связаны со значимостью социальной поддержки, ориентацией на различные социальные факторы и способностью правильного понимания своих чувств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агавелян О.К. Современные теоретические и прикладные аспекты специальной психологии и коррекционной педагогики. – Новосибирск, 2004. [Agaveljan OK. Sovremennyye teoreticheskie i prikladnye aspekty special'noj psikhologii i korrekcionnoj pedagogiki. Novosibirsk; 2004. (In Russ.)]
2. Аршатская О.С. Психологическая помощь ребенку раннего возраста при формирующемся детском аутизме // Дефектология. – 2005. – № 2. – С. 46–56. [Arshatskaya OS. Psikhologicheskaya pomoshch' rebenku rannego vozrasta pri formiruyushchemsya detskom autizme. Defektology. 2005;(2):46-56. (In Russ.)]
3. Волкмар Ф.Р., Вайзнер Л.А. Аутизм: практическое руководство для родителей, членов семьи и учителей. Кн. 1. – Екатеринбург, 2014. [Volkmar FR, Vayzner LA. Autizm: prakticheskoe rukovodstvo dlya roditeley, chlenov sem'i i uchiteley. Kn. 1. Yekaterinburg; 2014. (In Russ.)]
4. Гаурилюс А.И. Возрастная динамика представлений учащихся вспомогательной школы о себе и одноклассниках в системе межличностных отношений: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. – Минск, 1998. [Gaurilyus AI. Vozrastnaya dinamika predstavleniy uchashchikhsya vspomogatel'noy shkoly o sebe i odnoklassnikakh v sisteme mezhlichnostnykh otnosheniy. [dissertation]. Minsk; 1998. (In Russ.)]
5. Гринспен С., Уидер С. На ты с аутизмом. – М.: Теревинф, 2013. [Grinspen S, Uider S. Na ty s autizmom. Moscow: Terevinf; 2013. (In Russ.)]
6. Грицевская Т.М., Бруг А.В., Тагильцева А.В. Модель оказания реабилитационной помощи в амбулаторных условиях: пособие для врачей, клинических психологов и социальных специалистов. – СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2012. [Gritsevskaya TM, Brug AV, Tagil'tseva AV. Model' okazaniya reabilitatsionnoy pomoshchi v ambulatornykh usloviyakh: posobie dlya vrachey, klinicheskikh psikhologov i sotsial'nykh spetsialistov. Saint Petersburg: Publishing and printing company "KOSTA"; 2012. (In Russ.)]
7. Микиртумов Б.Е., Завитаев П.Ю. Аутизм: история вопроса и современный взгляд. – СПб., 2012. [Mikirtumov BE, Zavitaev PYu. Autizm: istoriya voprosa i sovremennyy vzglyad. Saint Petersburg; 2012. (In Russ.)]
8. Пробылова В.С. Особенности самосознания пятилетних детей с ранним детским аутизмом: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. – Нижний Новгород, 2008. [Probylova VS. Osobennosti samosoznaniya pyatiletnikh detey s rannim detskim autizmom. [dissertation]. Nizhniy Novgorod; 2008. (In Russ.)]
9. Сомова В.М. Отдаленные этапы нарушений психического развития с картиной высокофункционального аутизма (синдрома Аспергера): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. [Somova VM. Otdalennyye etapy narusheniy psikhicheskogo razvitiya s kartinoy vysokofunktsional'nogo autizma (sindroma Aspergera). [dissertation]. Moscow; 2013. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Наталья Викторовна Козина — канд. психол. наук, доцент, кафедра клинической психологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: navico@mail.ru.

Мария Александровна Васильева — студентка 5-го курса, факультет клинической психологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vasilyevamarya@mail.ru.

◆ Information about the authors

Nataliia V. Kosina — PhD, Associate Professor, Department of Clinical Psychology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: navico@mail.ru.

Mariya A. Vasilyeva — 5-year Student, Faculty of Clinical Psychology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: vasilyevamarya@mail.ru.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом Генерального директора
ООО «Издательство Н-Л» от 01.03.08

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 «Издательство Н-Л», 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@n-l.ru 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@n-l.ru 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@n-l.ru или через online-формы <http://gpma.ru/science/pediatr>, <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

1.1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 7000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, — не более 5000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов. Количество слов в тексте можно узнать через меню Word («Файл» — «Просмотреть свойства документа» — «Статистика»). В случае если превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

1.2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,5 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

1.3. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

2. **Структура рукописи** должна соответствовать приведенному ниже шаблону (в зависимости от типа работы).

2.1. Русскоязычная аннотация

- **Название статьи.**

• **Авторы.** При написании авторов инициалы имени и отчества ставятся перед фамилией (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).

• **Учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). После названия учреждения через запятую необходимо написать название города,

страны. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и И. О. Ф. авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

• **Резюме статьи** должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть от 100 до 300 слов.

• **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, они способствуют индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

2.2. Англоязычная аннотация

• **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

• **Author names.** И. О. Ф. необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

• **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru.

• **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusions) полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

• **Keywords** (в подавляющем большинстве западных статей пишется слитно). Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

2.3. Полный текст (на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы.

Все термины на латинском языке выделяются в статье курсивом (например, *in vivo*, *in vitro*, *rete*

venosus superficialis), а также латинские буквы, которые используются для обозначения переменных и физических величин (например, $n = 20$, $p < 0,05$).

Греческие буквы набираются прямым шрифтом.

2.4. Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

• **Информация о конфликте интересов.**

Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов НЕ является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

• **Информация о финансировании.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

• **Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

2.5. **Список литературы.** В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

• В списке все работы перечисляются не в алфавитном порядке, а в порядке цитирования.

• Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до 30, в обзорах — до 60 источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.

• В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

• Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике (в случае если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «... и др.» или «... et al.»). Недопустимо сокращать название статьи.

Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (в названиях журнала точки в сокращениях не ставятся). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Название англоязычного журнала должно быть выделено курсивом. Перед названием журнала на русском языке ставится знак //, который отделяет название статьи от названия журнала. Название отечественного журнала сокращать нельзя.

• Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:

– англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>) — подробно на странице «Оформление библиографии»;

– русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице — подробно на странице «Оформление библиографии».

ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ ЛАТИНОЯЗЫЧНОЙ (АНГЛОЯЗЫЧНОЙ) ЧАСТИ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ОПИСАНИЙ НЕАНГЛОЯЗЫЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ (В РОМАНСКОМ АЛФАВИТЕ)

Если статья написана на латинице (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и т. д.), она должна быть процитирована в оригинальном виде:

• Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant 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 латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует приводить в стандарте BGN (автоматически транслитерация в стандарте BGN производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bgn>) с сохранением 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@n-l.ru. Сайт журнала: <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>, <http://pediatr.gpma.ru>.