

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области
Кемеровская государственная медицинская академия
Кемеровская областная клиническая больница
Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов»



Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

Главный редактор
Л.М. КАЗАКОВА

Учредитель:

НП «Издательский Дом
Медицина и Просвещение»,
г. Кемерово, 650061,
пр. Октябрьский, 22
тел./факс: (384-2) 39-64-85
www.medpressa.kuzdrav.ru
e-mail: m-i-d@mail.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

А.А. Черных

**Руководитель
компьютерной группы:**

И.А. Коваленко

Издание зарегистрировано
в Управлении Федеральной службы
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
по Кемеровской области.
Свидетельство о регистрации
ПИ № ТУ42-00247 от 31.08.2010 г.

Отпечатано:

ЗАО «Азия-принт», 650004,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 1500 экз.

Распространяется по подписке
Розничная цена договорная

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Баженова Л.Г., д.м.н.,
проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Ко-
пылова И.Ф., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М., д.м.н.,
проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк),
Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., д.м.н.,
проф. (Кемерово), Сутулина И.М., к.м.н., доц. (Кемерово) - зам.
главного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам.
главного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответс-
твенный секретарь, Щепетков С.П., к.м.н. (Новокузнецк)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н.,
проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Занько С.Н.,
д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф.
(Москва), к.м.н. Зеленина Е.М. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н.,
проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Крив-
цова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф.
(Москва), Огородова Л.М., д.м.н., проф. (Томск), Подолужный В.И.,
д.м.н., проф. (Кемерово), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург),
Скударнов Е.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н.,
проф. (Новосибирск), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Фи-
липпов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw,
Poland).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6
журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал входит в Российский индекс научного цитирования

Обязательные экземпляры журнала находятся
в Российской Книжной Палате, в Федеральных библиотеках России
и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

№2 (45) 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ISSN: 1991-010X
Mat' i dita v Kuzbasse
Mat' dita Kuzbasse

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Вайнер А.С., Жечев Д.А., Кечин А.А., Кудрявцева Е.А., Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Шабалдин А.В., Филипенко М.Л. МЕТАБОЛИЗМ ФОЛАТОВ И ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ	3
Силантьева И.В., Ровда Ю.И., Бадина О.С., Хасанова И.Г. АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ПОПЕРЕЧНОГО РАЗМЕРА И ОБЪЕМА ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ	11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Казначеева Л.Ф., Массерова В.В., Казначеев К.С., Геращенко Н.В. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ «СУХИХ» УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН	17
Воеводин С.М., Шеманаева Т.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 3D/4D ЭХОГРАФИИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР У ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ	21
Маринкин И.О., Белоусова Т.В., Плюшкин В.А. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТРОМБОФИЛИЙ БЕРЕМЕННЫХ (О СОСТОЯНИИ «ЗДОРОВЬЯ» НОВОРОЖДЕННЫХ)	24
Жилина Н.М., Полукаров А.Н., Чеченин Г.И., Чеченина А.А. ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЫ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА СИБИРИ (НА ПРИМЕРЕ НОВОКУЗНЕЦКА) НА ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА	29
Солодилова Е.А., Кравец Е.Б. КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ	32
Ивлев Е.В., Григорьев Е.В., Ахапкин С.М., Жданов Р.В., Бойко Е.А. ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ	37
Толкач Н.М., Колесникова Н.Б., Кабанова М.А., Калентьева С.В. ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНОГОДИЧНОГО ЦИКЛА МАТЕРИ	41
Баринов С.В., Резник Л.Б., Демченко С.Г. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛОННОГО СОЧЛЕНЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО БАНДАЖА	46
Мингаирова А.Г., Павлинова Е.Б., Сафонова Т.И., Брейль А.П., Корнеева Т.Ю. КОНТРОЛЬ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ	49
Захарова Н.Н., Дворянский С.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ С ДРОСПИРЕНОНОМ И ФИНАСТЕРИДА НА УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ БЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ	52
Черных А.А., Герасимова С.С. ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ	55

ИНФОРМАЦИЯ

Орлова Н.М., Протасова Т.А. СИНДРОМ ДИСГЕНЕЗИИ ГОНАД (ТИП ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА) У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА	57
--	----

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ	60
----------------------	----



Правила оформления научных статей, представляемых в журнал «Мать и Дитя в Кузбассе», размещены на сайте журнала www.medpressa.kuzdrav.ru

Электронную версию журнала Вы можете найти на интернет-сайте www.medpressa.kuzdrav.ru
Электронные версии статей доступны на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу www.elibrary.ru

Вайнер А.С., Жечев Д.А., Кечин А.А., Кудрявцева Е.А.,
Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Шабалдин А.В., Филипенко М.Л.
Новосибирский государственный университет,
Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
г. Новосибирск
Институт экологии человека СО РАН,
НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово

МЕТАБОЛИЗМ ФОЛАТОВ И ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ

Потребление фолиевой кислоты до зачатия и в ранние сроки беременности способно предотвращать ряд врожденных пороков развития – таких, как дефекты нервной трубки, пороки мочевыделительной и кровеносной системы, расщелины губы и неба и, вероятно, хромосомные болезни. Тем не менее, механизм протективного действия фолата до сих пор до конца не установлен. Также остается невыясненным, является ли дополнительное потребление фолиевой кислоты безопасным и эффективным для всех женщин, планирующих беременность, и какие группы населения имеют повышенный риск аномалий развития у потомства. Настоящая статья представляет собой обзор литературы, посвященный современному состоянию исследований о механизмах протективного действия фолиевой кислоты. Также в статье освещается состояние исследовательских работ, изучающих ассоциацию полиморфизма генов фолатного обмена с риском развития врожденных пороков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденные пороки развития; фолиевая кислота; метилирование; гомоцистеин; полиморфные варианты генов.

Weiner A.S., Zhechev D.A., Kechin A.A., Kudryavtseva E.A.,
Gordeeva L.A., Voronina E.N., Shabaldin A.V., Filipenko M.L.

Novosibirsk State University, Institute of chemical biology and fundamental medicine, Novosibirsk,
Institute of Human Ecology SB RAS, Scientific-Research Institute for complex studying
of cardiovascular diseases SB RAMS, Kemerovo

FOLATE METABOLISM AND CONGENITAL ANOMALIES

Periconceptual use of folic acid is effective for the prevention of some types of congenital anomalies, such as neural tube defects, urinary tract defects, malformations of the circulatory system, orofacial clefts and probably chromosome diseases. But the mechanism by which folate exerts this protective effect remains elusive. It also remains unknown, whether folate supplementation is good for every woman preparing to be pregnant, and which groups of people have increased risk of congenital anomalies and need additional dietary folate. This review summarizes current research on the mechanisms and pathways by which folate influences the risk of certain malformations and also reports about current status of research works, studying the association of polymorphisms of folate metabolizing genes with this pathology.

KEY WORDS: congenital anomalies; folic acid; methylation; homocysteine; polymorphisms.

Врожденные пороки развития (ВПР) занимают лидирующие позиции в структуре детской заболеваемости, инвалидности и смертности и представляют собой важную медицинскую и социальную проблему. Частота ВПР у новорожденных колеблется от 1 до 7-15 % [1] и достигает 25 % среди детей, погибших в неонатальном периоде. Самыми распространенными типами ВПР в мире являются врожденные пороки системы кровообращения (ВПР СК) и дефекты нервной трубки (ДНТ) [50], однако частота отдельных типов ВПР может варьировать в зависимости от географического региона. Например, в г. Новосибирске, наряду с ВПР СК и ДНТ, в общей структуре ВПР преобладают множественные ВПР и ВПР мочевыделительной системы (ВПР МВС) [3, 6].

Причины возникновения ВПР могут быть разнообразными: воздействия тератогенов, заболевания ма-

тери, хромосомные аберрации, мутации определенных генов, однако в значительной части случаев природа ВПР остается неизвестной [1]. Представляется наиболее вероятным, что этиология ВПР мультифакториальна; иными словами, на риск возникновения ВПР оказывают влияние как генотип матери и плода, так и воздействие факторов окружающей среды.

В 60-х годах прошлого века в мировой литературе появились первые свидетельства того, что нарушение метаболизма фолатов и дефицит фолиевой кислоты у беременных женщин могут влиять на риск самопроизвольного прерывания беременности и ДНТ у плода. Это открытие вызвало живой интерес; в многочисленных исследованиях 80-90-х годов было показано, что потребление поливитаминов с высоким содержанием фолиевой кислоты или богатой фолатом пищи до зачатия и в ранние сроки беременности снижает частоту ДНТ – как у матерей, уже имеющих ребенка с такой патологией, так и у женщин без ДНТ плода в анамнезе. Многие из этих работ были выполнены на выборках небольшого размера, к тому же оставалось неясным, обладает ли протективным эффектом сам фолат или другие компоненты поливитаминов.

Корреспонденцию адресовать:

ВАЙНЕР Александра Сергеевна,
630090, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 8.
Тел. 8 (383) 363-51-71.
E-mail: hamlet85@yandex.ru

В 1991 году ответ на этот вопрос был получен. «MRC Vitamin Study Research Group» опубликовала результаты крупного исследования, убедительно доказывающие исключительную роль фолиевой кислоты в предотвращении ДНТ [35]. По оценкам Bence et al. [23], потребление фолатсодержащих витаминов снижает риск ДНТ на 62 %, а риск повторного возникновения этой аномалии у потомства – на 70 %. В исследовании Chen et al. [40] снижение риска достигло 87 % у женщин, начавших потребление поливитаминов до зачатия и продолжавших регулярно принимать их в течение всей беременности. Таким образом, способность фолиевой кислоты эффективно предотвращать развитие дефектов нервной системы очевидна и не вызывает сомнений. По всей видимости, фолат предотвращает и ВПР МВС: ассоциация фолата со снижением риска этой аномалии была показана в 4-х исследованиях из пяти.

В отношении других типов ВПР такого единообразия и согласованности результатов отдельных работ, как в случае ДНТ и ВПР МВС, всё же нет. Возможно, эти типы ВПР более гетерогенны, и подтипы внутри каждой из групп имеют разную этиологию, а значит, и разные факторы риска. В случае ВПР СК ассоциация потребления фолата со снижением риска показана в 4 работах из 7, и наиболее значимые результаты были получены для пороков конотрункуса и дефектов межжелудочковой перегородки. В случае расщелин губы и нёба количество исследований, показавших ассоциацию – 8 из 14. Причём, как и в предыдущем случае, большинство работ обнаружило протективный эффект фолата только для одного типа патологии – расщелины нёба в сочетании с расщелиной верхней губы, которая этиологически отличается от расщелины нёба. Кроме этих аномалий, было выявлено влияние дефицита фолиевой кислоты на риск анеуплоидии, которая лежит в основе таких хромосомных заболеваний, как синдром Дауна, но пока таких работ было проведено ещё слишком мало для того, чтобы сделать однозначные выводы.

Результаты этих исследований были внедрены в клиническую практику. Согласно рекомендациям ВОЗ, суточная доза фолиевой кислоты для беременной женщины должна составлять от 400 до 800 мкг. Прием следует начинать за 2-3 месяца до планируемой беременности и продолжать, как минимум, до

3 месяцев наступившей беременности. Однако большинство женщин не планируют беременность и узнают о ней лишь спустя 2-3 недели. В этом случае прием фолата может оказаться неэффективным, поскольку такие аномалии, как ВПР СК, возникают в первые 3 недели беременности, а закрытие нервной трубки происходит на сроке около 4 недель. Поэтому Американский институт Здоровья рекомендует принимать фолат всем женщинам детородного возраста в дозе 400 мкг/день постоянно; а женщинам, имеющим ДНТ плода в анамнезе и планирующим следующую беременность – 4 мг/день. Тем не менее, поскольку не все женщины следуют этим рекомендациям, правительства ряда стран приняли решение о витаминизации пищевых продуктов ежедневного употребления, таких как мука, каши для завтрака, хлебные изделия. Это позволило снизить частоту встречаемости ВПР, но не во всех этнических группах. Например, у австралийских аборигенов и афроамериканцев частота ВПР осталась прежней [14]. В России вопрос об обогащении продуктов питания фолатом пока не решен и требует законодательной поддержки.

После постановления об обязательном введении фолиевой кислоты в пищевые продукты в США у 23 % североамериканской популяции была обнаружена концентрация фолатов в крови, превышающая физиологическую. Причём, это касалось в основном детей младше 5 лет и лиц пожилого возраста [31]. Возникает естественный вопрос: не вредно ли это? Имеет ли долговременное потребление фолата негативные последствия для здоровья? Чёткого ответа на этот вопрос ещё нет, но уже начинают накапливаться данные о том, что фолат полезен не всегда и не всем. Так, Troen et al. [46] показал, что накопление неметаболизированного фолата в крови у лиц, принимавших избыточные количества этого соединения, уменьшает цитотоксичность НК-клеток. У людей с дефицитом витамина В₁₂ избыток фолата может маскировать клинические проявления этой нехватки, но не способен преодолеть её последствия, а именно, неврологическую дисфункцию и когнитивные расстройства [32]. Мало того, избыточный фолат в этом случае может даже усугубить тяжесть неврологических синдромов [31].

Повышение концентрации фолата в крови снижает ответ на терапию ревматоидного артрита, ма-

Сведения об авторах:

ВАЙНЕР Александра Сергеевна, аспирант, НГУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: hamlet85@yandex.ru

ЖЕЧЕВ Дмитрий Александрович, студент, НГУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: dima_zhechev@mail.ru

КЕЧИН Андрей Андреевич, студент, НГУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: a.a.kechin@mail.ru

КУДРЯВЦЕВА Екатерина Алексеевна, аспирант, НГУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kudryavtseva_kathrin@ngs.ru

ГОРДЕЕВА Людмила Александровна, канд. биол. наук, зав. лабораторией молекулярной иммунохимии канцерогенеза, Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: ihe@kemtrel.ru

ВОРОНИНА Елена Николаевна, канд. биол. наук, м.н.с., Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия. E-mail: voronina_l@mail.ru

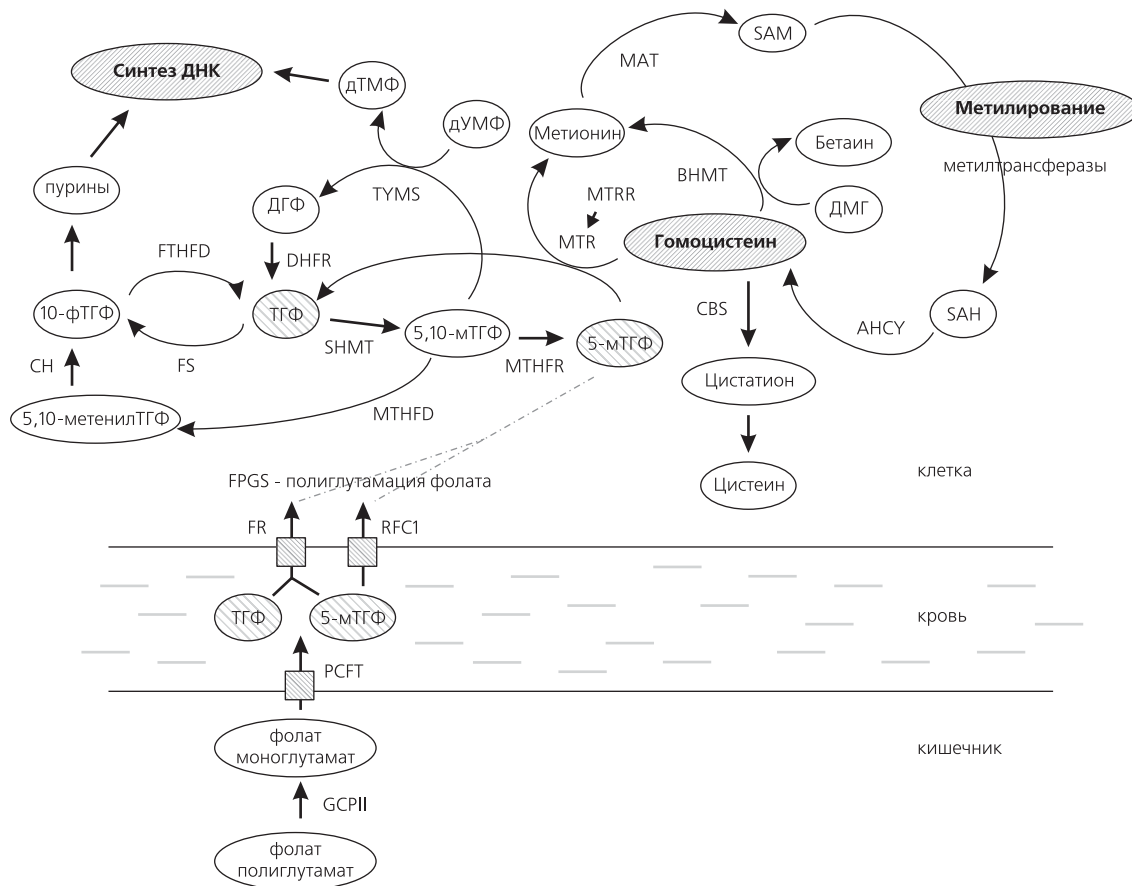
ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, в.н.с., НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ФИЛИПЕНКО Максим Леонидович, канд. биол. наук, руководитель Группы фармакогеномики, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия. E-mail: max@niboch.nsc.ru

Рисунок 1

Схема фолатного цикла

Примечание: ДГФ - дигидрофолат, ДМГ - диметилглицин, ТГФ - тетрагидрофолат, 5-мТГФ - 5-метилтетрагидрофолат, 5,10-мТГФ - 5,10-метилентетрагидрофолат, 10-фТГФ - 10-формилтетрагидрофолат, АНСУ - аденозилгомоцистеиназа, ВНМТ - бетаин-гомоцистеин-метилтрансфераза, CBS - цистатионин-β-синтаза, СН - метенилтетрагидрофолат-циклолидроллаза, DHFR - дигидрофолатредуктаза, FPGS - фолилполиглутамат-синтетаза, FR - рецептор фолата, FS - формилтетрагидрофолат-синтетаза, FTHFD - формилтетрагидрофолатдегидрогеназа, GCP11 - фолил-γ-глутамат-карбокисептидаза II, MAT - метионин аденозилтрансфераза, MTHFD - метилентетрагидрофолатдегидрогеназа, MTHFR - метилентетрагидрофолатредуктаза, MTR - метионинсинтаза, MTRR - редуктаза метионинсинтазы, PCFT - proton-coupled folate transporter, RFC1 - переносчик восстановленных фолатов 1, SAH - S-аденозилгомоцистеин, SAM - S-аденозилметионин, SHMT - серингидроксиметилтрансфераза, TYMS - тимидилатсинтаза; —> - обозначает биохимическую реакцию или транспорт соединения; - - - - - вспомогательная линия, соединяет на рисунке идентичные вещества.



лрии, псориаза, рака – тех заболеваний, для лечения которых применяют антагонисты фолиевой кислоты. Потребление фолата оказывает неоднозначное

влияние и на риск онкологических заболеваний. С одной стороны, фолат обладает протективным эффектом по отношению к инициации злокачественной

Information about authors:

- WEINER Alexandra Sergeevna, postgraduate student, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia. E-mail: hamlet85@yandex.ru
- ZHECHEV Dmitry Alexandrovich, student, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia. E-mail: dima_zhechev@mail.ru
- KECHIN Andrey Andreevich, student, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia. E-mail: a.a.kechin@mail.ru
- KUDRYAVTSEVA Ekaterina Alekseevna, postgraduate student, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kudryavtseva_kathrin@ngs.ru
- GORDEEVA Ludmila Alexandrovna, candidate of biological sciences, Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: ihe@kemtel.ru
- VORONINA Elena Nikolaevna, candidate of biological sciences, Institute of chemical biology and fundamental medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: voronina_l@mail.ru
- SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, Scientific-Research Institute for complex studying of cardiovascular diseases SB RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru
- FILIPENKO Maxim Leonidovich, candidate of biological sciences, Institute of chemical biology and fundamental medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: max@niboch.nsc.ru

трансформации; но, с другой стороны, способствует прогрессии и росту опухоли на стадии предрака [31]. Кроме того, в экспериментах на мышах было показано, что богатая фолатами диета влияет на метилирование ДНК и гистонов и вызывает фенотипические изменения в следующих поколениях [36].

В связи с этим, важной и актуальной задачей представляется установление механизмов влияния фолиевой кислоты на снижение риска разных типов ВПР, изучение негативных последствий избытка фолата в рационе, а также выявление тех групп населения, для которых дополнительное потребление фолата является действительно полезным и оправданным.

ФОЛАТНЫЙ ЦИКЛ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Фолиевая кислота поступает в организм человека в форме фолат-полиглутаматов. В щёточной каёмке тонкого кишечника происходит отщепление остатков глутаминовой кислоты, затем фолат-моноглутамат всасывается в кровь с помощью переносчика PCFT (рис.) и восстанавливается до тетрагидрофолата (ТГФ). Основная форма фолата в крови — это 5-метилТГФ, но где именно происходит присоединение метильной группы к фолату, ещё не установлено [36]. Транспорт фолата в клетки осуществляется с помощью переносчика восстановленных фолатов — RFC1, а также путём эндоцитоза при связывании с рецепторами фолата — FR α , FR β и FR γ . Эти белки дифференциально экспрессируются в различных тканях; особенно богаты рецепторами фолата плацента, желточный мешок и невральные эпителии до закрытия нервной трубки [36, 45]. FR и RFC1 переносят 5-метилТГФ, но FR обладает также большим сродством и к ТГФ [12]. В клетке фолатполиглутамат-синтетаза вновь присоединяет остатки глутамата к фолату, что необходимо для его накопления в клетке.

5-метилТГФ передаёт одноуглеродную группу на гомоцистеин с формированием метионина, превращаясь при этом в ТГФ. Метионин поступает в цикл метилирования: под действием метионинаденозилтрансферазы из него образуется S-аденозилметионин (SAM), который используется метилтрансферазами в качестве универсального метильного донора. В организме человека насчитывается более 80 реакций метилирования, включая метилирование ДНК и РНК, синтез холина, фосфатидилхолина, адреналина и др. В ходе этих реакций SAM превращается в S-аденозилгомоцистеин (SAH), который затем гидролизуется аденозилгомоцистеиназой, превращаясь в аденозин и гомоцистеин и замыкая цикл. Помимо участия в цикле метилирования, гомоцистеин вступает в реакцию с серином, образуя цистатионин под действием цистатионин β -синтазы. Цистатионин в дальнейшем служит субстратом для образования цистеина.

Другим важным звеном фолатного цикла является синтез нуклеотидов, а именно, превращение уридилата в тимидилат и формирование 10-формилТГФ, который используется для синтеза пуриновых нуклеотидов. Ключевым соединением для этих процес-

сов является 5,10-метилентГФ, который образуется при переносе одноуглеродного фрагмента с серина на ТГФ. В реакции синтеза тимидилата этот фрагмент поступает на уридинмонофосфат; конечными продуктами являются дигидрофолат и тимидинмонофосфат (рис.). Дигидрофолат под действием дигидрофолатредуктазы восстанавливается до ТГФ.

Связующим звеном между циклом метилирования и циклом синтеза нуклеотидов является реакция восстановления 5,10-метилентГФ до 5-метилТГФ под действием фермента метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR). Данная реакция *in vivo* фактически необратима, поэтому недостаточность фермента MTHFR может приводить к задержке одноуглеродных групп в цикле синтеза нуклеотидов и снижению их доступности для реакций цикла метилирования, а значит, нарушать баланс в системе метаболизма фолиевой кислоты. С другой стороны, избыточному поступлению метильных групп в цикл метилирования препятствует накопление SAM, который ингибирует ферменты MTHFR и BHMT и активирует цистатионин β -синтазу, что способствует сохранению баланса [12].

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НА РИСК ВПР

Стабильность генома и синтез ДНК

Дефицит фолиевой кислоты ассоциируется в экспериментах *in vitro* и *in vivo* с появлением на хромосомах «ломких» сайтов, разрывами ДНК и ошибочнойстройкой в ДНК урацила [20]. По всей видимости, это связано с нарушениями в системе синтеза нуклеотидов, вызванной нехваткой фолата. Недостаток тимидилата приводит к встраиванию в ДНК урацила, а устранение его ферментами репарации может генерировать разрывы в молекуле ДНК. Несбалансированный нуклеотидный пул, кроме того, нарушает процессы репарации и синтеза ДНК. Некоторые исследователи полагают, что именно эти нарушения лежат в основе возникновения врожденных аномалий при дефиците фолиевой кислоты, поскольку быстрое деление клеток в критические периоды эмбриогенеза требует адекватных количеств нуклеотидов. При их нехватке замедляется скорость митозов и снижается пролиферативная способность клеток, что и приводит к формированию врождённого порока. Однако, с этим согласны не все исследователи. Rosenquist et al. [44] отмечает, что для возникновения ВПР достаточно дефицита фолата менее тяжелой степени, чем тот, который требуется для ингибирования синтеза ДНК. К тому же, нехватка фолиевой кислоты ассоциируется с вполне определенными пороками, такими как ДНТ, пороки конотрункуса и дефекты межжелудочковой перегородки сердца. На ранних же стадиях эмбриогенеза клетки всех тканей плода делятся быстро, и все они нуждаются в субстратах для синтеза ДНК. Поэтому, по мнению этого исследователя, должен быть какой-то другой механизм, объясняющий специфичность протективного действия

фолата по отношению к определенным аномалиям развития.

Гомоцистеин

Аминокислота гомоцистеин накапливается в организме при дефиците фолиевой кислоты, а также при нарушениях функции ферментов метаболизма фолата [44]. Дополнительное потребление фолата, напротив, снижает уровень этого соединения [27, 28, 42]. Гомоцистеин токсичен; избыток его в кровяном русле является фактором риска сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, атеросклероз, венозный тромбоз, инсульт и болезнь Альцгеймера [2, 47]. Предполагается, что гомоцистеин, присоединяясь к белкам с помощью амидной или дисульфидной связи, нарушает их функциональные характеристики и фолдинг. Накопление неправильно свернутых белков в ЭПР может вызывать апоптоз [41]. Особенной чувствительностью к повышению уровня гомоцистеина отличаются эндотелиальные клетки, поскольку не экспрессируют цистатинин-β-синтазу, а значит, не способны утилизировать гомоцистеин по пути синтеза цистеина (рис.). Гомоцистеин и, в особенности, его метаболит L-гомоцистеиновая кислота обладают также нейротоксическим эффектом, активируя NMDA-рецепторы, что приводит к росту ионизированного кальция и активных форм кислорода внутри нейронов и индукции апоптоза и некроза [2].

Всё вышеизложенное позволяет считать гомоцистеин хорошим кандидатом на роль «виновника» возникновения ВПР. Действительно, повышение уровня гомоцистеина в плазме или амниотической жидкости матери ассоциируется с ДНТ, ВПР СК, расщелинами губы и нёба и хромосомными болезнями плода. Обращает на себя внимание, что это как раз те пороки, с которыми ассоциирован дефицит фолиевой кислоты. Результаты исследования Плоцкого с соавт. [4] подтверждают эти данные. В проанализированной им группе беременных женщин, у плодов которых выявлены различные аномалии развития, достоверно более высокий уровень гомоцистеина в крови наблюдался только у матерей, дети которых страдали врожденными пороками сердца, центральной нервной системы и хромосомными аномалиями. То есть, за исключением расщелин губы и нёба и ВПР МВС, которые не были представлены в выборке этих исследователей, это опять те же типы ВПР, на которые влияет дефицит фолата. Сходные результаты были получены и в работе Rosenquist et al. [44]. В его экспериментах инкубация куриных эмбрионов с гомоцистеином приводила к развитию у них дефектов межжелудочковой перегородки сердца, нервной трубки и брюшной стенки, добавление же фолата предотвращало тератогенный эффект гомоцистеина. Похожее исследование было проведено Li et al. [16], инкубация с гомоцистеином в его работе ассоциировалась с нарушением развития сердца и кровеносных сосудов у эмбрионов кур, и фолат также предотвращал развитие этих аномалий.

Надо добавить, что ДНТ, ВПР СК (а именно, аномалии конотрункуса — общий артериальный ствол, тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов и двойное отхождение сосудов от желудочков) и расщелины губы и нёба, возможно, имеют весьма сходную этиологию. Кости, хрящи и соединительная ткань лица формируются из клеток нервного гребня; другая группа клеток нервного гребня мигрирует с дорсальной стороны нервной трубки и участвует в разделении развивающегося сердца. Удаление этих клеток приводит к отсутствию аортолегочной перегородки и неправильной ориентации выносящего тракта. То есть, если гомоцистеин специфически действует на клетки нейрального происхождения, то повышение его уровня может вызывать именно эти врожденные пороки. Boot et al. [22] исследовал поведение нейроэпителиальных клеток *in vitro* и показал, что гомоцистеин индуцирует повышенную пролиферацию и избыточную миграцию из нервной трубки клеток будущего нервного гребня, и нарушает их дифференцировку. Из этих данных он заключил, что ВПР нервной системы возникают из-за сокращения количества клеток нервной трубки вследствие их трансформации в клетки нервного гребня под действием гомоцистеина, а расщелины губы и нёба и некоторые ВПР СК формируются из-за неправильной дифференцировки последних.

Тем не менее, некоторые исследователи полагают, что гомоцистеин является лишь маркером нарушений в метаболизме фолиевой кислоты, и ключевая роль в формировании аномалий развития принадлежит всё же не ему. В работах Vanaerts et al. [39], Green et al. [26] и Bennett et al. [18] инкубация эмбрионов мышей и крыс с высокими дозами гомоцистеина не приводила к развитию у них дефектов нервной трубки, хотя эбриотоксический эффект гомоцистеина наблюдался. Не было обнаружено дефектов нервной трубки и у мышей с инактивированным геном цистатинин-β-синтазы, страдающих гомоцистеинемией [34]. Эти данные противоречат гипотезе о тканеспецифичном действии гомоцистеина и его способности индуцировать развитие ВПР центральной нервной системы.

Существуют также гипотезы о том, что гомоцистеин реализует своё действие не напрямую, а посредством влияния на основные функциональные метаболические пути фолатного цикла. Fell и Selhub [19] считают, что повышение уровня гомоцистеина может снижать уровень 5,10-метилентетрагидрофолата, необходимого для синтеза нуклеотидов, и тем самым нарушать этот процесс. Предполагаемый механизм таков: для утилизации избытка гомоцистеина нужны дополнительные количества 5-метилтетрагидрофолата, который синтезируется из 5,10-метилентетрагидрофолата. Таким образом, гомоцистеин «перетягивает» на себя одноуглеродные фрагменты, необходимые для нуклеотидного синтеза (рис.). Другая гипотеза — это влияние гомоцистеина на уровень метилирования ДНК [29]. Повышение концентрации гомоцистеина может приводить к накоплению SAH, поскольку гидролиз SAH до гомоцистеина и адено-

зина является обратимой реакцией [9], а избыток SAH ингибирует реакции метилирования ДНК, что и лежит в основе формирования врожденного порока.

Метилирование ДНК

Метилирование ДНК и гистонов — важный эпигенетический механизм регуляции генной экспрессии, а также необходимый процесс для обеспечения правильной сегрегации хромосом при делении клеток. В экспериментах на эмбрионах птиц и животных ингибирование реакций метилирования нарушало дифференцировку и миграцию клеток и нормальное течение эмбриогенеза [15, 49], в том числе вызывало ДНТ [29, 33]. Метионин, необходимая для метилирования аминокислота, напротив, снижал частоту дефектов нервной трубки у мышей, генетически предрасположенных к ДНТ [17]. В другой работе была показана его необходимость для зародения нервной трубки у крысиных эмбрионов [48]. В исследовании Wang et al. [43] была выявлена статистически значимая ассоциация снижения уровня метилирования LINE-1 повторов, а также тотального гипометилирования ДНК, выделенной из нервной ткани абортусов человека, с увеличением риска ДНТ. Но уровень фолата и гомоцистеина в плазме матерей исследуемых абортированных плодов не показал ассоциации с риском этой аномалии.

Таким образом, метилирование, по всей видимости, играет важную роль в развитии плода, но прямая связь его с дефицитом фолата ещё не доказана. В работе Burren et al. [24] нехватка фолиевой кислоты снижала соотношение SAM/SAH у мышечных эмбрионов и ассоциировалась с ДНТ, а в исследовании Le Leu et al. [21] — повышала уровень гомоцистеина у крыс, но ни в одной из этих работ дефицит фолата не вызывал снижение уровня метилирования генома. Это также свидетельствует о том, что, возможно, причина влияния дефицита фолата на риск врожденных аномалий всё же не в нарушении метилирования.

Резюмируя вышеизложенное можно заключить, что ни одна из гипотез о влиянии дефицита фолиевой кислоты на риск формирования ВПП не является абсолютно доказанной и непротиворечивой. Возможно, выявление ассоциации аллельных вариантов генов метаболизма фолата, влияющих на функциональные характеристики кодируемых ими ферментов, будет способствовать прояснению роли фолата в этиологии ВПП.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТА И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Дополнительное потребление фолата может предотвращать ДНТ плода даже в том случае, если у матери не было дефицита фолиевой кислоты [30]. Это указывает на то, что такие женщины имеют нарушенный транспорт или метаболизм фолатов, и повышение концентрации фолиевой кислоты в организме позволяет им преодолеть эти нарушения. Изучение

влияния генетически обусловленных дефектов фолатного метаболизма представляется весьма интересной задачей. Во-первых, это позволяет выявить группы повышенного риска ВПП, а во-вторых — вносит вклад в понимание молекулярных механизмов протективного влияния фолиевой кислоты по отношению к этой патологии.

К настоящему времени проведено несколько десятков работ, посвященных исследованию ассоциации полиморфных вариантов генов фолатного обмена с риском ВПП. Большинство работ было выполнено на выборках размером 200-300 человек в опытной и контрольной группах и фокусировалось на нескольких наиболее изученных нуклеотидных заменах (SNP), таких как *MTHFR C677T (rs1801133)*, *RFC1 A80G (rs1051266)*, *MTR A2756G (rs1805087)*, *MTHFD1 G1958A (rs2236225)*. В последние годы стали появляться и крупные работы, анализирующие сразу десятки SNP — исследования Boyles et al. [37], Franke et al. [10], Shaw et al. [7]. Ассоциации определенных нуклеотидных замен с разными видами ВПП были получены во многих работах, но большая их часть не воспроизводилась на других выборках. С уверенностью можно утверждать лишь об ассоциации генотипа *MTHFR 677TT* с ДНТ, и только в популяциях нелатинского европейского происхождения (немцы, поляки, англичане и т.д.) [38]. Ассоциация была подтверждена и на российской выборке [5]. Замена *C677T* снижает активность фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (рис.), приводит к накоплению гомоцистеина, ассоциируется со снижением уровня метилирования ДНК и уменьшенным содержанием урацила в ДНК [8, 9, 11, 13, 25]. Таким образом, это позволяет предположить, что в этиологии ДНТ играет роль аккумуляция гомоцистеина или нарушение метилирования, но не нарушение нуклеотидного синтеза в результате снижения доступности одноуглеродных групп для этого процесса.

Среди других генетических локусов, ассоциации которых воспроизводились хотя бы в двух исследованиях, можно отметить *RFC1 A80G rs1051266* (ассоциация генотипа GG с риском ДНТ), *MTHFD1 G1958A rs2236225* (ассоциация аллеля А с риском ДНТ), *MTRR A66G rs1801394* (ассоциация генотипа GG с риском ДНТ), *MTHFR C677T rs1801133* (ассоциация аллеля Т с риском расщелин губы и нёба и ВПП СК), *BHMT G742A rs3733890* (ассоциация аллеля А с риском ДНТ). Надо заметить, что в основном исследовался такой тип ВПП, как ДНТ, другие типы врожденных аномалий представлены в работах весьма слабо. То же касается и неисследованных ранее нуклеотидных замен, как уже было сказано выше.

Таким образом, если говорить о проблемах и перспективах проведения исследований в этой области, то можно порекомендовать следующее:

1. Целесообразно изучать ассоциацию полиморфных локусов на выборках большего размера, чем это делалось до настоящего времени. Например, на выборке, где размер опытной и контрольной групп составляет около 300 человек, с 80 % уровнем ста-

- тистической мощности можно детектировать значения отношения шансов только около 1,4 при частоте исследуемого аллеля около 20-30 %. Меньшие значения отношения шансов могут быть не выявлены, и это может быть одной из причин низкой воспроизводимости результатов проведенных исследований.
- Стоит уделять внимание разным видам ВПР и отдельно исследовать подгруппы внутри этих типов, отличающиеся по этиологии. Например, при изучении ВПР челюстно-лицевой области отдельно исследовать расщелины нёба и расщелины нёба в сочетании с расщелиной верхней губы. Различие выборок по степени представленности в них пороков различной этиологии может приводить к существенным различиям в полученных результатах.
 - Весьма интересной задачей является рассмотрение влияния SNP в генах фолатного цикла на риск ВПР в контексте разного уровня потребления фолата членами исследуемых выборок, поскольку фолат может модулировать эффект нуклеотидной замены.
 - Стоит исследовать не только изученные полиморфные локусы, но и «непопулярные» и малоизвестные. Например, Franke et al. [10] в своём исследовании показал, что замены в генах CUBN, TRDMT1, ALDH1L1, и SARDH ассоциируются с ДНТ, причём для локусов в генах CUBN и TRDMT1 эта ассоциация имела весьма высокий уровень значимости. Эти генетические локусы исследовались впервые, поэтому этот результат должен быть подтвержден на выборках разного этнического происхождения.

ЛИТЕРАТУРА:

- Барашнев, Ю.И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике) / Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. – М., 2004. – 560 с.
- Болдырев, А.А. Молекулярные механизмы токсичности гомоцистеина / Болдырев А.А. // Биохимия. – 2009. – Т. 74, № 6. – С. 725-736.
- Нозологическая структура врожденных пороков развития плодов в Новосибирске / Доброскокова Н.Ф., Аксенова В.П., Надеев А.П. и др. // Арх. патол. – 2010. – Т. 1. – С. 16-19.
- Плоцкий, А.Р. Оценка уровня гомоцистеина в плазме беременных женщин с врожденными пороками развития плода / Плоцкий А.Р., Егорова Т. Ю., Сидорова Л.Н. // Охр. матер. и дет. – 2006. – Т. 2, № 8. – С. 37-41.
- Полиморфизм C677T гена MTHFR как фактор риска врожденной патологии у потомства / Панкова Е.Е., Зинченко Л.В., Матулович С.А., Голубцов В.И. // Кубан. науч. мед. вестник. – 2009. – Т. 6, № 111. – С. 144-147.
- Полянкина, Л.Б. Динамика заболеваемости и анализ факторов риска формирования врожденных пороков развития у детей г. Новосибирска / Полянкина Л.Б., Белоусова Т.В., Максимова А.К. // Бюл. сиб. мед. – 2008. – С. 114-122.
- 118 SNPs of folate-related genes and risks of spina bifida and conotruncal heart defects / Shaw G.M., Lu W., Zhu H. et al. // BMC Med. Genet. – 2009. – V. 10. – P. 49.
- 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C→T and 1298A→C mutations are associated with DNA hypomethylation / Castro R., Rivera I., Ravasco P. et al. // J. Med. Genet. – 2004. – V. 41, N 6. – P. 454-458.
- A common mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene affects genomic DNA methylation through an interaction with folate status / Friso S., Choi S.W., Girelli D. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. – V. 99, N 8. – P. 5606-5611.
- An association study of 45 folate-related genes in spina bifida: Involvement of cubilin (CUBN) and tRNA aspartic acid methyltransferase 1 (TRDMT1) / Franke B., Vermuelen S.H., Steegers-Theunissen R.P. et al. // Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. – 2009. – V. 85, N 3. – P. 216-226.
- Associations between single nucleotide polymorphisms in folate uptake and metabolizing genes with blood folate, homocysteine, and DNA uracil concentrations / Devos L., Chanson A., Liu Z. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – V. 88, N 4 – P. 1149-1158.
- Beaudin, A.E. Folate-mediated one-carbon metabolism and neural tube defects: balancing genome synthesis and gene expression / Beaudin A.E., Stover P.J. // Birth. Defects Res. C Embryo Today. – 2007. – V. 81, N 3 – P. 183-203.
- Biological and clinical implications of the MTHFR C677T polymorphism / Ueland P.M., Hustad S., Schneede J. et al. // Trends Pharmacol. Sci. – 2001. – V. 22, N 4. – P. 195-201.
- Decline in the prevalence of spina bifida and anencephaly by race/ethnicity: 1995-2002 / Williams L.J., Rasmussen S.A., Flores A. et al. // Pediatrics. – 2005. – V. 116, N 3. – P. 580-586.
- Effects of a DNA demethylating agent—5-azacytidine—on testicular morphology during mouse embryo development / Bulut H.E., Ozdemir O., Basimoglu-Koca Y. et al. // Okajimas Folia Anat. Jpn. – 1999. – V. 76, N 1. – P. 47-53.
- Effects of homocysteine on cardiovascular development in early chicken embryo / Li Y., Li Z., Chen X. et al. // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. – 1999. – V. 33, N 3. – P. 137-139.
- Essien, F.B. Methionine but not folic acid or vitamin B-12 alters the frequency of neural tube defects in Axd mutant mice / Essien F.B., Wamberg S.L. // J. Nutr. – 1993. – V. 123, N 1. – P. 27-34.
- Failure of homocysteine to induce neural tube defects in a mouse model / Bennett G.D., Vanwaes J., Moser K. et al. // Birth. Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol. – 2006. – V. 77, N 2. – P. 89-94.
- Fell, D. Disruption of thymidylate synthesis and glycine-serine interconversion by L-methionine and L-homocysteine in Raji cells / Fell D., Selhub J. // Biochim. Biophys. Acta. – 1990. – V. 1033, N 1. – P. 80-84.
- Fenech, M. The role of folic acid and Vitamin B12 in genomic stability of human cells / Fenech M. // Mutat. Res. – 2001. – V. 475, N 1-2. – P. 57-67.
- Folate deficiency diminishes the occurrence of aberrant crypt foci in the rat colon but does not alter global DNA methylation status / Le Leu R.K., Young G.P., McIntosh G.H. // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – V. 15, N10. – P. 1158-1164.
- Folic acid and homocysteine affect neural crest and neuroepithelial cell outgrowth and differentiation in vitro / Boot M.J., Steegers-Theunissen R.P., Poelmann R.E. et al. // Dev. Dyn. – 2003. – V. 227, N 2. – P. 301-308.
- Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders / Blencowe H., Cousens S., Modell B., Lawn J. // Int. J. Epidem. – V. 39, S. 1. – P. 110-121.
- Gene-environment interactions in the causation of neural tube defects: folate deficiency increases susceptibility conferred by loss of Pax3 function / Burren K.A., Savery D., Massa V. et al. // Hum. Mol. Genet. – 2008. – V. 17, N 23. – P. 3675-3685.
- Germ-line variants in methyl-group metabolism genes and susceptibility to DNA methylation in normal tissues and human primary tumors / Paz M.F., Avila S., Fraga M.F. et al. // Cancer Res. – 2002. – V. 62, N 15. – P. 4519-4524.
- Greene, N.D. Homocysteine is embryotoxic but does not cause neural tube defects in mouse embryos / Greene N.D., Dunlevy L.E., Copp A.J. // Anat. Embryol. (Berl.). – 2003. – V. 206, N 3. – P. 185-191.
- Homocysteine concentrations in adults with trisomy 21: effect of B vitamins and genetic polymorphisms / Fillon-Emerly N., Chango A., Mircher C. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – V. 80, N 6. – P. 1551-1557.
- Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomised trials // Bmj. – 1998. – V. 316, N 7135. – P. 894-898.

29. Inhibition of transmethylation disturbs neurulation in chick embryos /Afman L.A., Blom H.J., Driittij M.J. et al. //Brain Res. Dev. Brain Res. – 2005. – V. 158, N 1-2. – P. 59-65.
30. Is disordered folate metabolism the basis for the genetic predisposition to neural tube defects? /Yates J.R., Ferguson-Smith M.A., Shenkin A. et al. //Clin. Genet. – 1987. – V. 31, N 5. – P. 279-287.
31. Is folic acid good for everyone? /Smith A.D., Kim Y.I., Refsum H. //Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – V. 87, N 3. – P. 517-533.
32. Maternal epigenetics and methyl supplements affect agouti gene expression in Avy/a mice /Wolff G.L., Kodell R.L., Moore S.R., Cooney C.A. //Faseb. J. – 1998. – V. 12, N 11. – P. 949-957.
33. Matsuda, M. Inhibition of cephalic neural tube closure by 5-azacytidine in neurulating rat embryos in vitro /Matsuda M., Yasutomi M. //Anat. Embryol. (Berl.). – 1992. – V. 185, N 3. – P. 217-223.
34. Mice deficient in cystathionine beta-synthase: animal models for mild and severe homocyst(е)inemia /Watanabe M., Osada J., Aratani Y. et al. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – V. 92, N 5. – P. 1585-1589.
35. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study //Lancet. – 1991. – V. 338, N 8760. – P. 131-137.
36. Neural tube and craniofacial defects with special emphasis on folate pathway genes /Finnell R.H., Greer K.A., Barber R.C., Piedrahita J.A. //Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 1998. – V. 9, N 1 – P. 38-53.
37. Neural tube defects and folate pathway genes: family-based association tests of gene-gene and gene-environment interactions /Boyles A.L., Billups A.V., Deak K.L. et al. //Environ Health Perspect. – 2006. – V. 114, N 10. – P. 1547-1552.
38. Non-Latin European descent could be a requirement for association of NTDs and MTHFR variant 677C > T: a meta-analysis /Amorim M.R., Lima M.A., Castilla E.E., Orioli I.M. //Am. J. Med. Genet. A. – 2007. – V. 143A, N 15. – P. 1726-1732.
39. Prevention of neural tube defects by and toxicity of L-homocysteine in cultured postimplantation rat embryos /Vanaerts L.A., Blom H.J., De-abreu R.A. et al. //Teratology. – 1994. – V. 50, N 5. – P. 348-360.
40. Prevention of NTDs with periconceptional multivitamin supplementation containing folic acid in China /Chen G., Song X., Ji Y. et al. //Birth. Def. Res. A Clin. Mol. Teratol. – 2008. – V. 82, N 8. – P. 592-596.
41. Perla-Kajan, J. Mechanisms of homocysteine toxicity in humans /Perla-Kajan J., Twardowski T., Jakubowski H. //Amino Acids. – 2007. – V. 32, N 4. – P. 561-572.
42. Randomized trial of folic acid supplementation and serum homocysteine levels /Wald D.S., Bishop L., Wald N.J. et al. //Arch. Intern. Med. – 2001. – V. 161, N 5. – P. 695-700.
43. Relation between hypomethylation of long interspersed nucleotide elements and risk of neural tube defects /Wang L., Wang F., Guan J. et al. //Am. J. Clin. Nutr. – 2010. – V. 91, N 5. – P. 1359-1367.
44. Rosenquist, T.H. Homocysteine induces congenital defects of the heart and neural tube: effect of folic acid /Rosenquist T.H., Ratashak S.A., Selhub J. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1996. – V. 93, N 26. – P. 15227-15232.
45. Stover, P.J. Physiology of folate and vitamin B12 in health and disease /Stover P.J. //Nutr. Rev. – 2004. – V. 62, N 6, Pt. 2. – P. 3-12.
46. Unmetabolized folic acid in plasma is associated with reduced natural killer cell cytotoxicity among postmenopausal women /Troen A.M., Mitchell B., Sorensen B. et al. //J. Nutr. – 2006. – V. 136, N 1. – P. 189-194.
47. Wald, D.S. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis /Wald D.S., Law M., Morris J.K. //Bmj. – 2002. – V. 325, N 7374. – P. 1202.
48. Whole rat embryos require methionine for neural tube closure when cultured on cow serum /Coelho C.N., Weber J.A., Klein N.W. et al. //J. Nutr. – 1989. – V. 119, N 11. – P. 1716-1725.
49. Zagris, N. 5-Azacytidine changes gene expression and causes developmental arrest of early chick embryo /Zagris N., Podimatas T. //Int. J. Dev. Biol. – 1994. – V. 38, N 4. – P. 741-744.
50. Zhu, H. Importance of gene-environment interactions in the etiology of selected birth defects /Zhu H., Kartiko S., Finnell R.H. //Clin. Genet. – 2009. – V. 75, N 5. – P. 409-423.



Выражение признательности

Работа была поддержана Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Силантьева И.В., Ровда Ю.И., Баджина О.С., Хасанова И.Г.

Кемеровская государственная медицинская академия,

г. Кемерово

АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ПОПЕРЕЧНОГО РАЗМЕРА И ОБЪЕМА ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

В статье представлен обзор литературы по проблеме анатомо-морфологических особенностей и способах оценки поперечного размера и объема вилочковой железы у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вилочковая железа; тимомегалия; гиперплазия; диагностика.

Silantjeva I.V., Rovda Y.I., Badjina J.S., Hasanova I.G.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

ANATOMIC-MORPHOLOGICAL FEATURES AND WAYS TO EVALUATE TRANSVERSE SIZE AND VOLUME OF THE THYMUS GLAND IN CHILDREN

The article presents a review of the literature on the anatomist – the morphological features and how to estimate the transverse size and volume of the thymus gland in children.

KEY WORDS: thymus gland; thymomegaly; hyperplasia; diagnosis.

Вилочковая железа (ВЖ) (зобная железа, тимус) является центральным органом лимфоцитопоэза, иммуногенеза и занимает особое место в системе желез внутренней секреции. По мнению ряда исследователей, тимус считается «железой детства», необходимой для растущего организма [10, 11, 21]. Он исполняет роль «связного» между такими системами, как иммунная, эндокринная, нервная, о чем свидетельствует их общая закладка в раннем эмбриогенезе [31, 44].

Имя «тимус» в переводе с греческого означает лист тимьяна, который он, по-видимому, напоминал древним анатомам. Другой перевод слова «thymus» – душа. Долгое время тимус считался железой «загадкой», «органом тайны», и волновал умы таких учёных, как Раухфус, Гален, Купер [20]. История ВЖ насчитывает около 2000 лет, но наиболее интенсивный этап изучения приравнивается к последним 400 годам. Впервые, в 1614 году, профессор Базельского университета Феликс Платтер описал внезапную смерть 5-месячного ребенка, происшедшую у него на глазах. При вскрытии трупа не было найдено никаких причин, способных объяснить смерть, кроме очень большой ВЖ. Смерть этого ребенка тогда впервые связали с огромным тимусом, назвав данное состояние тимическим удушьем – *astma thymicum* [23].

ЭМБРИОГЕНЕЗ, МОРФОЛОГИЯ, ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ

На сегодняшний день эмбриогенез и анатомическое расположение ВЖ в определенной степени изучены. Закладка тимуса происходит к концу первого

месяца внутриутробного развития из III и IV пар жаберных карманов. К моменту рождения он является самым крупным и единственным в организме полностью структурно и функционально сформированным лимфоидным органом. Критическим периодом внутриутробного становления ВЖ являются 7-12 недели, именно в этот период происходит формирование основных структур органа.

Тимус располагается в верхней передней части грудной полости непосредственно позади рукоятки грудины, плотно прилегая к ней своей передней поверхностью. Железа состоит из двух уплощенных в переднезаднем направлении треугольных долей, представленных серорозовой массой. Взаиморасположение долей может быть различным. По мнению некоторых авторов, доли, как правило, асимметричны, в 2/3 наблюдений левая доля бывает крупнее правой [2]. По мнению других, на основании результатов секционного исследования выделены 2 типа строения вилочковой железы: первый тип – доли соприкасаются между собой (97 % случаев), второй тип (3 % случаев) – доли располагаются отдельно друг от друга [4].

Зобная железа новорожденного составляет 0,5 % веса тела (10-15 г), в то время как селезенка – 11 г, а сердце – 24 г. Размер и масса ВЖ непостоянны, сильно варьируют в пределах одной и той же возрастной группы, и претерпевают возрастные изменения [19, 48]. По данным Матковской Т.В. (1991), размеры ВЖ (длина, ширина, толщина) у детей первого года жизни имеют большие колебания [24, 26, 27].

Частота выявления аберрантного тимуса может достигать 25 %, чаще наблюдается у женщин, в основном с левой стороны шеи и средостения. При различной патологии в дистопированном тимусе развиваются те же изменения, что и в основной железе.

ВЖ имеет соединительно-тканную капсулу, от которой отходят соединительно-тканные перегородки или септы. Септы разделяют паренхиму на дольки размером 0,2-5 мм.

Корреспонденцию адресовать:

РОВДА Юрий Иванович,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава».
Тел. раб. 8 (3842) 39-64-34.
E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

Вопросы нормальной гистофизиологии тимуса в отечественной литературе освещены недостаточно. Согласно современным представлениям, в долях паренхимы тимуса различают 4 структурно-функциональные зоны [12, 13].

Первая — субкапсулярная зона коркового вещества, где происходят встреча костномозговых предшественников Т-лимфоцитов с нелимфоидными клеточными популяциями тимуса, пролиферация и ранние этапы созревания Т-лимфоцитов.

Вторая зона — внутренняя кортикальная, в ней путем прямого контакта с эпителием и макрофагами, несущими антигены I и II классов системы НЛА, под действием гуморальных факторов, тимических гормонов, интерлейкинов, происходит дальнейшее созревание Т-лимфоцитов, приобретение ими рецепторов, но при этом в данной зоне подвергаются апоптозу до 95 % Т-лимфоцитов.

Третья зона — медуллярная (мозговое вещество), является «хранилищем» для зрелых Т-лимфоцитов.

Четвёртая зона представлена внутريدольковыми периваскулярными пространствами, которые пронизывают корковое и мозговое вещество. В корковом веществе данные структурные единицы четвертой зоны не являются истинной паренхимой тимуса, а выполняют функцию гематотимического барьера в области кортико-медуллярной границы, обеспечивают транспорт лимфоцитов. В фетальном периоде в междольковых сегментах и внутридольковых периваскулярных пространствах наблюдается интенсивный гемопоэз.

Главной рабочей клеткой иммунной системы является лимфоцит. Лимфоцит происходит из стволовой полипотентной клетки. Выделяют две популяции лимфоцитов — Т-лимфоциты и В-лимфоциты. Предшественники Т-лимфоцитов мигрируют в тимус из костного мозга, но благодаря гематотимическому барьеру своей цели достигают не более 5 % клеток. Поступившие в корковый слой тимуса лимфоциты называются тимоцитами. Решающее событие в развитии Т-лимфоцитов — формирование антигенраспознающего рецептора, которое может произойти в условиях тимического микроокружения. Под тимическим микроокружением понимают наличие пула клеток, в окружении которого Т-лимфоциты дифференцируются под действием выделяемых ими биологически активных веществ. [15, 34, 39]. В настоящее время выделяют следующие гуморальные тимические факторы:

- Тимопоэтин — участвует в наиболее ранней дифференцировке Т-лимфоцитов, способствует снижению интенсивности аутоаллергических процессов, блокирует нервно-мышечную проводимость;

- Тимулин (тимический сывороточный фактор) — способствует заключительному этапу дифференцировки Т-лимфоцитов и образованию CD8 лимфоцитов;
- α1-тимозин — участвует в поздних этапах дифференцировки Т-лимфоцитов, способствует образованию CD4 лимфоцитов, индукции синтеза ИЛ-2 и экспрессии его рецептора на Т-клетках;
- α2-тимозин — обладает инсулиноподобным, кортиколибериноподобным действием;
- α7-тимозин — способствует понижению уровня триглицеридов плазмы;
- β4-тимозин — принимает участие в ранних этапах дифференцировки Т-лимфоцитов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТИМОМЕГАЛИИ

В настоящее время единой концепции клинического значения тимомегалии не существует, да и не каждый педиатр знает, как верифицировать такую «находку», как расширение тени средостения на рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции. Существуют различные взгляды на проблему тимомегалии у детей раннего возраста. По данным литературы прошлого века, рентгенологическое выявление ВЖ у детей раннего возраста рассматривалось как нормальное физиологическое состояние, обусловленное особенностями строения органа. Например, Краснопорова К.Е. (1985) рассматривала увеличение ВЖ у детей раннего возраста при различных неинфекционных воздействиях как проявление адаптационного синдрома с изменениями обменных процессов и дисфункцией системы иммуногенеза [18, 19]. Другие исследователи относили врожденную тимомегалию к первичным иммунодефицитным состояниям неклассифицируемого типа (класс 17 по номенклатуре ВОЗ). Скорее всего, это не полный перечень причин, и с данными мнениями можно было бы согласиться, если бы тимомегалия не входила в комплекс причин синдрома внезапной смерти, не диагностировалась у определенного числа часто болеющих детей, не обнаруживалась у 36 % мертворожденных и у 16 % детей, умерших на первом году жизни [8, 9].

Рабочая классификация изменений объема тимуса включает врожденные и приобретенные формы [12, 13]. Среди них выделяют гиперплазию тимуса (тимомегалию), под которой понимают сохранение нормальной гистоархитектоники тимуса при увеличении его объема и массы выше предельно допустимых возрастных значений.

По мнению Ивановской Т.Е. и соавт. (1986), в основе приобретенной тимомегалии лежит первичный

Сведения об авторах:

СИЛАНТЬЕВА Ирина Валериевна, врач педиатр, очный аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Кем ГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия. E-mail: silanteva_i@mail.ru

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Кем ГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

БАДЬИНА Ольга Сергеевна, врач-педиатр, заместитель начальника управления здравоохранения по вопросам детства и родовспоможения г. Прокопьевск, Россия. E-mail: badjina.os@rambler.ru

ХАСАНОВА Ирина Геннадьевна, врач первой категории, отделение ультразвуковой диагностики, МУЗ ГКБ № 2, г. Кемерово, Россия.

или вторичный гипокортицизм, к которому приводят различные состояния. По данным Кузьменко Л.Г. и соавт. (1991), врожденная тимомегалия, сопровождается снижением секреции гормонов коры надпочечников на фоне дисфункции нейроэндокринной системы, гиперплазии лимфоидной ткани, нарушения обменных процессов в сочетании с врожденными аномалиями развития различных органов и систем. Данное состояние в научной литературе может трактоваться как синдром Платтера [13, 20, 22].

По данным работ Зайратьянц О.В. (1990), как врожденная, так и приобретенная тимомегалия протекают с гипо- и гиперфункцией тимуса. Приобретенная тимомегалия, в целом, повторяет морфологию и патогенез врожденной тимомегалии с поправкой на возрастную инволюцию тимуса (встречается чаще в возрасте 15-40 лет) и приобретенный характер нейроэндокринных нарушений. Также в классификации выделяют «опухолевидную» и лимфофоликулярную тимомегалию (опухоли тимуса, его метастатическое поражение, лейкозную инфильтрацию), что в детском возрасте встречается редко [12, 13].

Структура тимуса чрезвычайно лабильна, меняется под влиянием ряда условий, что требует учёта при изучении данного органа, а порой и комплексного анализа состояния других лимфоидных и эндокринных органов, с которыми тимус тесно связан [1, 13].

К физиологическим состояниям относят возрастную и акцидентальную инволюцию тимуса.

Выделяют несколько этапов возрастной инволюции ВЖ [2, 3]:

I – 1-10 лет – атрофия паренхимы идёт со скоростью 1,5 % в год, уровень продукции тимических гормонов и Т-лимфоцитов максимальный;

II – 10-25 лет – атрофия паренхимы усиливается, продолжается склероз и липоматоз междольковых септ и внутридольковых периваскулярных пространств. Начинает падать продукция гормонов и Т-лимфоцитов;

III – 25-40 лет – атрофия паренхимы достигает скорости 5 % в год, нарастает склероз и липоматоз. Очаги склероза стромы, атрофии части долек являются свидетельством перенесенных в течение жизни различных неблагоприятных ситуаций, в том числе заболеваний;

IV – старше 40 лет – медленная атрофия паренхимы со скоростью 0,1 % в год. Снижение функции ВЖ с возрастом является, по-видимому, причиной развития иммунодефицита при старении, что приводит к учащению иммунопатологических процессов и онкологических заболеваний [12, 21].

Акцидентальную инволюцию тимуса рассматривают как адаптационный механизм на стресс любого генеза (инфекция, травма, голод, охлаждение). Впервые данное понятие было введено в начале прошлого века Hammar I. (1929), от латинского слова «accidentis» – случайность. Выделяют пять фаз акцидентальной инволюции: поэтапно может происходить значительное увеличение массы и объёма органа (но не более чем на 50 % от возрастной нормы) в первые сутки воздействия агрессивного фактора. Затем развивается истощение функциональных ресурсов железы с развитием атрофии, липоматоза, склероза, образование микрокальцинатов. В условиях полного устранения агрессивного агента данный вид инволюции может останавливаться на любом этапе, и орган полностью восстанавливает свои размеры и функциональную активность [12, 21]. В изученной литературе нет исчерпывающей информации, как рассматривать тимомегалию у группы часто болеющих детей [6, 16, 46, 47].

Увеличение ВЖ за счет избыточного разрастания жировой клетчатки в пределах его капсулы является проявлением ложной гипертрофии ВЖ, что встречается в возрасте 30-50 лет и требует дифференциальной диагностики с тимолипомой [12].

ДИАГНОСТИКА ТИМОМЕГАЛИИ

Убедительных данных, отражающих в целом проблему тимомегалии в педиатрии, на сегодняшний день нет. Представлены противоречивые данные многих авторов на различные аспекты патогенеза, факторы риска, эпидемиологию и диагностические критерии тимомегалии.

В литературе часто встречается понятие «синдром увеличенной ВЖ». Каковы же его критерии, с учётом индивидуальных колебаний размеров ВЖ и возможностью увеличения её в ранние фазы акцидентальной инволюции [13]? Есть мнение, что в условиях отсутствия вирусно-бактериального процесса за увеличение вилочковой железы принимают массу, превышающую её возрастные нормативы на 50 % и более; в первые сутки вирусных и бактериальных заболеваний – на 100 % и более; при инфекционно-воспалительных заболеваниях с затяжным течением, после проведения реанимационных мероприятий или лечения стероидами – на 5 % и более (Ерофеева Л.М., 2003) [12]. Среди детей всех возрастов синдром увеличенной ВЖ в 2-2,5 раза чаще встречается у мальчиков. У 98 % детей к 3-5 годам происходит самопроизвольная регрессия размеров ВЖ [15]. По данным изученной литературы, увеличение

Information about authors:

SILANTJEVA Irina Valerjevna, postgraduate, department of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: silantjeva_i@mail.ru

ROVDA Yuri Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, the head of department of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

BADJINA Olga Sergeevna, pediatrician, deputy chief of the public health department responsible for questions of childhood and obstetrics, Prokopyevsk, Russia. E-mail: badjina.os@rambler.ru

HASANOVA Irina Gennadjevna, doctor of first category, the department of ultrasonic diagnostics, Municipal Clinical Hospital N 2, Kemerovo, Russia.

ВЖ у детей старше 5 лет является нонсенсом, исключения составляют лишь онкологические заболевания.

До определённого момента времени прижизненная диагностика функциональных и органических изменений ВЖ имела ряд сложностей. Диагноз патологии тимуса клинически труден в связи с бедностью или отсутствием специфической симптоматики. Методы, используемые врачом для обнаружения патологии данного органа (клинический осмотр, пальпация и перкуссия ВЖ), во многом субъективны, и оценка результатов зависит от опыта исследователя [20, 44]. Большое значение имеет и тот факт, что до сих пор не разработаны нормативные параметры оценки размеров и структуры ВЖ в возрастном аспекте.

До 80-х годов прошлого века ведущим диагностическим методом исследования тимуса оставался рентгенологический, который с большей или меньшей степенью вероятности позволял отметить признаки тимомегалии. В настоящее время в национальном руководстве по лучевой диагностике появился раздел, посвященный ВЖ [24].

В норме на стандартных рентгенограммах грудной клетки в прямой проекции тень тимуса не должна выходить за пределы тени сосудистого пучка и сердца. Для диагностики тимомегалии высчитываются кардио-тимико-торакальный индекс (КТТИ), который определяется как частное от деления ширины кардиотимической тени на уровне бифуркации трахеи на ширину грудной клетки на уровне купола диафрагмы, и вазокардиальный индекс (ВКИ), который определяется как частное от деления ширины сосудистого пучка на уровне бифуркации трахеи на максимальную ширину тени сердца [22]. Рентгенологический метод информативен только для детей до 3 лет, поскольку у детей более старшего возраста тимус располагается за тенью сосудистого пучка и сердца (табл. 1).

Отрицательными моментами в диагностике тимомегалии рентгенологическим методом являются: лучевая нагрузка (что указывает на нецелесообразность использования его как скрининг-метод), зависимость результата исследования от глубины выдоха, ряд технических моментов (установка пациента в момент проведения исследования), отсутствие подсчета индексов врачами-рентгенологами и, как следствие, гипердиагностика синдрома тимомегалии.

С внедрением в широкую практику ультразвуковых методов диагностики предприняты попытки исследовать тимус с помощью сонографии, которая, с учетом ее относительной безопасности, позволяет осуществлять динамическое наблюдение (мониторинг) за состоянием железы при любом подозрении на имеющиеся патологические изменения.

Впервые ультразвуковое исследование тимуса было проведено Воеводиным С.М. (1989). В последующие годы, по данным литературы, результаты данного метода исследования изучали Босин В.Ю. с соавт., Кусельман А.И., Кузьменко Л.Г. с соавт., Сиротина О.Б., и др., но при этом для большинства специалистов ультразвуковой диагностики тимус остается «terra incognita» [6, 41, 49].

До 2010 года в крупных отечественных руководствах по ультразвуковой диагностике в педиатрии полностью отсутствовали разделы, посвященные ВЖ, а в зарубежных источниках они носили описательный характер, без указания возрастных норм размеров, массы и объема данного органа [50].

В национальном руководстве по лучевой диагностике и терапии определены показания к ультразвуковому исследованию данного органа: неясные аллергические проявления; подготовка к проведению операций или прививок; атипично большой вес ребенка; перенесенные тяжелые заболевания и/или их атипичное течение; рентгенологически выявленное расширение тени средостения; случаи синдрома внезапной смерти в детском возрасте среди родственников ребенка.

При ультразвуковом исследовании железа измеряется в трех направлениях (толщина, ширина и длина), объем и масса рассчитываются с поправкой на коэффициент (0,5 и 0,7, соответственно). Многие авторы в своих работах делают акцент на отсутствие возрастных норм ВЖ, и это наряду с тем, что на сегодняшний день детально изучены размеры, структура, кровотоки всех органов у детей, как в норме, так и при патологии. Ориентиром в оценке объема и массы ВЖ у детей первых 2 лет жизни может служить таблица перцентильных значений ультразвукового сканирования, предложенная Кузьменко Л.Г. с соавт. (2002) (табл. 2).

По законам перцентильного распределения признак, находящийся в диапазоне 25-75-го перцентилей, соответствует норме; с 10 до 25-го или 75-го до 90-го — оценка соответствует показателям ниже или выше средней, соответственно; если в пределах от 3-го до 10-го или 90-го до 97-го перцентилей, то оценка

Таблица 1
Значения КТТИ и ВКИ у детей первых 3 лет жизни при разных степенях увеличения тимуса (по данным рентгенографии) (Кузьменко Л.Г., 2009 г.)

От 0 до 3 лет	I степень	II степень	III степень
КТТИ	0,33-0,37	0,37-0,42	более 0,42
ВКИ	60-70 %	70-90 %	более 90 %

Таблица 2
Распределение массы и объема вилочковой железы у детей 1-24 месяцев по данным ультразвукового сканирования

Возраст детей (мес.)	Количество исследований	Перцентили						
		3	10	25	50	75	90	97
Масса								
1-3	200	6,3	9,2	12,2	16,6	21,1	33,9	36,3
4-6	116	8,7	12,5	17,4	24,4	30,0	39,2	42,1
7-12	121	8,0	12,1	17,9	25,5	33,3	41,4	43,8
13-24	100	8,8	12,5	17,5	23,8	34,0	41,2	43,8
Объем								
1-3	200	4,5	6,6	8,7	11,9	15,1	24,2	25,9
4-6	116	6,2	8,9	12,4	17,4	21,4	28,0	30,0
7-12	121	5,7	8,6	12,8	18,2	23,8	29,6	31,3
13-24	100	6,3	8,9	12,5	17,0	24,3	29,4	31,3

будет низкой или высокой, соответственно; если признак располагается в зоне менее 3-го или более 97-го перцентилей, то оценка, соответственно, будет очень низкой или очень высокой.

Босин В.Ю с соавт. (1995) считает, что у детей в возрасте от 1 года до 4 лет объем ВЖ колеблется в пределах 15-40 см³, следовательно, все, что выше либо ниже данных значений, следует считать гипо- или гиперплазией тимуса.

В норме края ВЖ ровные, четкие, прямые или слегка выпуклые, прилежат к крупным сосудам средостения. Неровные, волнистые контуры с закругленными краями свидетельствуют о наличии патологического процесса в органе [16, 44].

Структура тимуса у детей, в основном, гомогенная, со средней или сниженной эхогенностью, но для многих авторов данные характеристики ВЖ остаются спорными [4, 32, 42].

Некоторые исследования посвящены внутриутробному исследованию ВЖ у плодов различного срока гестации [7, 47, 48].

В литературе имеются данные по использованию компьютерной и магнитно-резонансной томографии, позволяющие получить трехмерный характер изображения, приравненный к анатомическому [23, 27]. Основными недостатками этого метода являются наличие артефактов от дыхательных движений, необходимость применения общего наркоза, высокая стоимость оборудования, специальные требования к установке прибора.

Несмотря на большие успехи медицины в области изучения ВЖ, значение тимомегалии и гипоплазии тимуса остаётся неясным и, в подтверждение к этому, большое количество работ, где авторы пытаются определить клиническое значение данных состояний у детей различных возрастов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Анисимова, В.П. Роль морфофункциональных перестроек тимуса в обменно-эндокринных нарушениях организма /В.П. Анисимова //Рос. вестн. перинат. и пед. – 1994. – Т. 39, № 1. – С. 35.
2. Агеев, А.К. Гистопатология вилочковой железы человека /Агеев А.К. – Л., 1973. – 128 с.
3. Бабаева, Ж.Н. Размеры вилочковой железы у детей грудного возраста /Ж.Н. Бабаева, О.А. Споров //Вопр. охраны матер. и детства. – 1987. – № 8. – С. 39-41.
4. Босин, В.Ю. Сравнительная оценка данных ультразвукового и секционного исследования вилочковой железы у детей /В.Ю. Босин, А.И. Вербицкая, Ю.А. Солохин //Ультразвук. диагн. в акуш., гинек. и педиатрии. – 1994. – № 3. – С. 40-47.
5. Влияние перинатальной энцефалопатии на состояние здоровья и некоторые иммунологические особенности детей раннего и старшего возраста с синдромом тимомегалии /М.И. Мартынова, С.Н. Шишацкая, П.Д. Ваганов, И.Г. Михеева //Педиатрия. – 1986. – № 10. – С. 3-8.
6. Воеводин, С.М. Возможности эхографического исследования тимуса у новорожденного /С.М. Воеводин //Вопр. охраны матер. и детства. – 1980. – № 4. – С. 38-43.
7. Гребеняк, О.А. Антенатальные аспекты развития иммунной системы плода при физиологической и осложненной беременности /О.А. Гребеняк: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 23 с.
8. Григорьев, В.Н. Структурно-функциональные взаимосвязи иммунной и эндокринной систем у детей раннего возраста /В.Н. Григорьев //Математ. морфология. – 2007. – Т. 6, Вып. № 1. – С. 40-50.
9. Григорьев, К.И. Угроза безопасности жизни младенца: тактика наблюдения и профилактика /К.И. Григорьев //Мед. сестра. – 2004. – № 6. – С. 2-6.
10. Григорьева, В.Н. Основные иммунологические показатели у детей раннего возраста при тимомегалии /В.Н. Григорьева //Вестн. Смолен. мед. академии. – 2002. – № 4. – С. 12-16.
11. Диагностическое значение прижизненного исследования вилочковой железы при острых заболеваниях органов дыхания у детей /А.И. Кусельман, С.А. Алтынбекова, Н.Н. Анциферова, Н.Б. Пономарева //Педиатрия. – 1985. – № 11. – С. 25-27.
12. Ерофеева, Л.М. Морфология тимуса человека в детские возрастные периоды /Л.М. Ерофеева //Успехи соврем. естествознания. – 2003. – № 8. – С. 93.
13. Зайратьянц, О.В. Гиперплазия тимуса: классификация, вопросы пато- и морфогенеза, место в патологии человека /О.В. Зайратьянц //Арх. патологии. – 1991. – № 10. – С. 3-12.
14. Ивановская, Т.Е. Структура тимуса, иммунный статус и патологический процесс /Т.Е. Ивановская, Л.П. Катасонова //Арх. патологии. – 1986. – № 1. – С. 3-9.
15. Кельцов, В.А. Современное представление о роли эндокринной системы в регуляции иммуногенеза в норме и патологии /В.А. Кельцов //Вопр. охраны матер. и детства. – 1986. – № 7. – С. 58-60.
16. Колесник, Е.М. Особенности адаптации у детей с лимфатико-гипопластической аномалией конституции /Е.М. Колесник: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1991. – 17 с.
17. Красноперова, К.Е. Гиперплазия вилочковой железы у детей раннего возраста /К.Е. Красноперова //Педиатрия. – 1982. – № 7. – С. 39-40.
18. Красноперова, К.Е. О синдроме вторично увеличенной вилочковой железы у детей раннего возраста /К.Е. Красноперова //Педиатрия. – 1985. – № 11. – С. 23-25.
19. Кузьменко, Л.Г. Гетерогенность и полиморфизм синдрома увеличенной вилочковой железы у детей первых 3 лет жизни /Л.Г. Кузьменко, О.В. Зайратьянц //Педиатрия. – 1991. – № 4. – С. 16-21.
20. Кузьменко, Л.Г. К дискуссии о конституции человека, конституциональных типах и диатезах /Л.Г. Кузьменко //Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 76-84.
21. Кузьменко, Л.Г. Лечебно-профилактическая помощь детям с увеличенной вилочковой железой /Л.Г. Кузьменко //Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 63-69.
22. Кузьменко, Л.Г. Тимомегалия и синдром Платтера /Л.Г. Кузьменко //Лечащий врач. – 2006. – № 2. – С. 4-8.
23. Ласица, О.И. Диатезы у детей /О.И. Ласица, В.М. Сидельников. – Киев, 1991. – 113 с.
24. Лучевая диагностика в педиатрии: нац. руков. /под ред. А.Ю. Васильева. – М., 2010. – 368 с.
25. Матковская, Т.В. К патогенезу тимомегалии у детей /Т.В. Матковская //Пробл. эндокринологии. – 1988. – № 2. – С. 34-38.
26. Матковская, Т.В. Клинико-иммунологические особенности у детей с увеличением тимуса /Т.В. Матковская //Педиатрия. – 1978. – № 4. – С. 31-34.
27. Метод ультразвукового сканирования в оценке состояния вилочковой железы у детей разного возраста /Л.Г. Кузьменко, А. Маи Бахаздин, Л.Ю. Неижко и др. //Педиатрия. – 1994. – № 6. – С. 56-58.
28. Нейроэндокринная регуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и возможности коррекции её нарушений при тимомегалии у детей /Т.Г. Курбанов, М.Г. Алиев, А.Р. Абдулов и др. //Педиатрия. – 1984. – № 2. – С. 13-16.
29. Некоторые показатели липидного обмена при длительном увеличении вилочковой железы у детей /А.В. Полищук, Т.И. Туркина, М.И. Мартынова и др. //Педиатрия. – 1993. – № 3. – С. 64-66.

30. Овчаренко, Л.С. Конституциональная, иммунная и нейроэндокринная дисрегуляция у детей как эквивалент метаболического синдрома детского возраста /Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко. – Режим доступа: <http://immuno.health-ua.com/article/171.html> (15.02.2010).
31. Особенности нарушений психомоторного развития детей раннего возраста с тимомегалией /О.Н. Игнатъева, Л.Г. Кузьменко, Г.В. Козловская, Т.П. Ключник //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 2. – С. 23-29.
32. Оценка величины вилочковой железы у детей первых двух лет жизни по данным ультразвукового сканирования /Л.Г. Кузьменко, К.Н. Семиныхина, Л.Ю. Неижко и др. //Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 22-26.
33. Першин, С.Б. Нейроэндокринная (гипоталамо-гипофизарная) регуляция иммуногенеза /С.Б. Першин, И.Д. Френкель, В.Д. Сидоров //Иммунология. – 1985. – № 4. – С. 7-10.
34. Петряева, А.Т. О роли тимуса в патологии детского возраста /А.Т. Петряева, Л.В. Кулагина, В.Н. Костюченко //Вопр. охраны матер. и детства. – 1976. – № 11. – С. 49-53.
35. Пищальников, А.Ю. Симптом тимомегалии у детей раннего возраста как клинический маркер медленного иммунного старта /А.Ю. Пищальников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1992. – 21 с.
36. Пушко, Л.В. Содержание циркулирующего тимического фактора в крови у здоровых и больных детей первого года жизни /Л.В. Пушко, Н.А. Тюрин, В.Я. Арион //Педиатрия. – 1985. – № 8. – С. 29-31.
37. Санникова, Н.Е. Клинико-иммунологические и эндокринные взаимосвязи и реабилитация детей при лимфатико-гипопластическом диатезе /Н.Е. Санникова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 1993. – 59 с.
38. Сапа, Ю.С. Клинико-иммунологические особенности течения острых респираторных заболеваний у детей на фоне лимфатического диатеза и влияние иммуномодулирующей терапии /Ю.С. Сапа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Днепропетровск, 1992. – 15 с.
39. Сиротина, О.Б. Клинико-ультразвуковая характеристика тимуса в норме и при тимомегалии у детей раннего возраста /О.Б. Сиротина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2000. – 22 с.
40. Способ дифференциальной диагностики патологических состояний вилочковой железы у детей с применением ультразвука /В.Ю. Босин, А.И. Вербицкая, Ю.А. Солохин, В.В. Кандрина. – Режим доступа: http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_4/medicine_145.shtml (25.01.2010).
41. Халматова, Б.Т. Некоторые показатели иммунного статуса и уровень кортизола у детей с тимомегалией /Б.Т. Халматова //Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 119-123.
42. Шабалов, Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учеб. пособие /Н.П. Шабалов. – 2-е изд. – М., 2009. – 524 с.
43. Шилаев, Р.Р. Основные механизмы адаптации /под ред. Р.Р. Шилаева. – М., 1993. – 205 с.
44. Шит, С.М. Клинико-патогенетическая характеристика лимфатического (лимфатико-гипопластического) диатеза у детей раннего возраста /С.М. Шит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кишинев, 1984. – 23 с.
45. Benn, C. Thymus size and head circumference birth and the development of allergic diseases /C. Benn, D.L. Jeppesen, H. Hasselbalch //Clin. Experim. Allergol. – 2001. – V. 31. – P. 1862-1866.
46. Carty, H. Ultrasound of the normal thymus in the infant: a simple method of resolving a clinical dilemma /H. Carty //Br. J. Radiol. – 1990. – V. 63, N 3753. – P. 737-738.
47. Hammar, J. Die normal-morphologische thymus-forschung im letzten vier jahrhundert //Analyse und synthese nebst einigen. Worten zuden funktionstrage /J. Hammar. – Leipzig, 1936. – S. 123-129.
48. Han, B.K. Normal thymus in infancy: sonographic characteristics /B.K. Han, D.S. Babcock, A.E. Oestreich //Radiology. – 1989. – V. 170, N 2. – P. 471-474.
49. Iskan, A. Sonographic measurement of the thymus in newborns: close association between thymus size and weight /A. Iskan, S. Tarhan //Eur. J. Pediatr. – 2000. – V. 159. – P. 223-226.
50. The sonographic evaluation of normal thymus in infants and children /L. Lemaitre, V. Marconi, P. Avni, J. Remy //Eur. J. Radiol. – 1987. – V. 7, N 2. – P. 130-136.



ДЕТКАМ-АСТМАТИКАМ НЕОБХОДИМО ПЛАВАТЬ!

Как утверждают тайваньские иммунологи Медицинского университета Тайпея, дети, страдающие астмой, могут контролировать и регулировать все признаки этой болезни с помощью плавания. Как уверяют врачи, была доказана эффективность плавания в борьбе с расстройствами дыхательной системы.

Исследование проводилось с участием двух групп детей в возрастной категории от 7 до 12 лет. Одна группа занималась по специальной программе в бассейне в течение 6 недель, другая была контрольной. В первой группе абсолютно у всех деток было отмечено улучшение, как в самочувствии, так и в клинических показателях.

Регулярное плавание привело к тому, что число госпитализированных детей резко сократилось, а также уменьшилось количество пропусков школьных занятий. Педиатрами было зафиксировано уменьшение степени тяжести астмы, облегчилось дыхание, ушли хрипы, многие дети избавились от деформации грудной клетки, улучшилось качество жизни ребят-астматиков.

Как утверждают медики, плавание, в отличие от других видов спорта, самый безопасный вид спорта для детей, страдающих астмой, и не провоцирует приступы удушья. Плавание, помимо улучшения дыхательных процессов (увеличение объема легких, отличная техника дыхания), также способствует нормальному психологическому и физическому развитию ребенка. Уже через год таких занятий отмечают хорошие результаты.

Источник: <http://medicnews.ru/>

Казначеева Л.Ф., Массерова В.В., Казначеев К.С., Геращенко Н.В.
Новосибирский государственный медицинский университет,
Центр семейной реабилитации,
Детская городская клиническая больница № 1,
г. Новосибирск

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ «СУХИХ» УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН

Показано, что применение «сухих» углекислых ванн в восстановительном лечении детей с атопическим дерматитом в возрасте от 4 до 15 лет приводит к уменьшению сухости и зуда кожи, активизации репаративных процессов в коже, нормализации сна. После курсового применения «сухих» углекислых ванн отмечается уменьшение частоты обострений и удлинение периода ремиссии у 44,2 % пациентов с атопическим дерматитом ($p < 0,05$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атопический дерматит; дети; восстановительное лечение; «сухие» углекислые ванны.

Kaznacheeva L.F., Masserova V.V., Kaznacheev K.S., Geraschenko N.V.

Novosibirsk state medical university, Center of family rehabilitation, Children's City Clinical Hospital N 1, Novosibirsk

CLINICAL FEATURES OF CURRENT OF ATOPIC DERMATITIS AT CHILDREN AT «DRY» CARBON DIOXIDE BATHS APPLICATION

It is shown, that application of «dry» carbon dioxide baths in rehabilitation of children in the age of from 4 till 15 years with atopic dermatitis leads to reduction of dryness and itch, activation of reparative processes in the skin, normalization of a dream. After course application of «dry» carbon dioxide baths reduction of frequency of aggravations and lengthening the period of remission at 44,2 % of patients with atopic dermatitis is marked.

KEY WORDS: atopic dermatitis; children; rehabilitation; «dry» carbon dioxide baths.

Несмотря на разработку эффективных методов лечения и реабилитации, атопический дерматит (АтД) остается серьезной медико-социальной проблемой в связи с высокой распространенностью в популяции, прогрессирующим течением заболевания [1-5]. Проводимая при АтД терапия является патогенетической и ставит целью добиться ремиссии болезни, но и в периоде ремиссии признаки клеточно-опосредованного иммунного воспалительного процесса в коже сохраняются [1, 3, 4]. В связи с этим актуальной становится ориентация лечебных мероприятий на профилактику обострений заболевания, разработанную с позиций патогенеза. Применение немедикаментозных патогенетически обоснованных методов лечения позволяет не только повысить эффективность проводимой терапии, но и уменьшить фармакологическую нагрузку на организм [3, 6]. В настоящее время в восстановительном лечении детей с АтД применяется определенный спектр физио- и бальнеотерапевтических процедур, однако вопрос поиска новых методов немедикаментозной коррекции остается значимым.

Одним из современных методов восстановительного лечения, активно используемых в последние годы, являются «сухие» углекислые ванны (СУВ), оказывающие влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной сис-

тем, кислородтранспортной системы организма, активность важных иммунорегуляторных и метаболических процессов [6, 7]. Отсутствие гидростатического фактора и ингаляционного поступления углекислого газа в организм при проведении процедур дает возможность применять данный вид бальнеолечения у пациентов с низкими адаптационными резервами сердечно-сосудистой и легочной систем. «Сухие» углекислые ванны нашли применение в восстановительном лечении детей с бронхиальной астмой, синдромом вегетативной дистонии [8, 9]. Однако, несмотря на патогенетическую направленность применения СУВ у детей с АтД, вопросы механизма лечебного действия требуют разработки и научного обоснования.

Цель исследования — оценить интенсивность клинических проявлений атопического дерматита и показатели миграционной активности лейкоцитов у детей с атопическим дерматитом при применении «сухих» углекислых ванн.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось на базе Областного аллергодерматозного центра МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1» г. Новосибирска и Центра семейной реабилитации г. Новосибирска. Под наблюдением находились 206 детей с атопическим дерматитом, из них 54,4 % девочек (112 человека) и 45,6 % мальчиков (94 ребенка) в возрасте от 4 до 15 лет; средний возраст $9,9 \pm 0,3$ лет. У 133 пациентов (64,6 %) диагностирован АтД легкой степени тяжести, у 73 (35,4 %) — средней. Формулировка клинического диагноза проведена в соответствии с классификацией атопического дерматита,

Корреспонденцию адресовать:

КАЗНАЧЕЕВА Лариса Федоровна,
630027, г. Новосибирск, ул. Потанинская, д. 12, кв. 1.
Тел.: раб. 8 (383) 30-40-957; моб. +7-913-916-58-86.
E-mail: spankrat1@mail.com; l-f-k@yandex.ru

приведенной в Согласительном документе Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действий педиатра» (2004); рекомендациями научно-практической программы «Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2004) [5, 10].

Критериями включения в исследование являлись: возраст детей от 4 до 15 лет; наличие у ребенка atopического дерматита легкого и среднетяжелого течения; период ремиссии atopического дерматита; добровольное информированное согласие пациентов и их родителей на проведение комплекса лечебно-диагностических мероприятий; регулярное диспансерное наблюдение.

Критерии исключения из исследования: возраст пациентов менее 4 и старше 15 лет; отказ ребенка или родителей от обследования и лечения; тяжелое течение atopического дерматита; период обострения atopического дерматита; наличие у больных интеркуррентных заболеваний в стадии обострения; применение вегетотропных препаратов в период обследования и в предшествующие 3 месяца; наличие у детей с atopическим дерматитом органического поражения центральной нервной системы; нерегулярное диспансерное наблюдение и невыполнение рекомендаций врача; общие противопоказания к физиотерапии.

Методом случайной выборки были сформированы две группы. Основную группу (ОГ) составили 163 ребенка с atopическим дерматитом, принимавших «сухие» углекислые ванны на установке «Реабокс» с концентрацией газовой смеси 32 %, температурой в установке 32°C. Продолжительность процедуры составила от 10 до 20 минут, кратность — 3-5 раз в неделю, курс лечения 6-10 процедур. Группу сравнения (ГС) составили 43 пациента, в восстановительном лечении которых применялись паровоздушные ванны (ПВВ) с аналогичными параметрами воздействия. Во всех группах распределение по возрастному составу, половой принадлежности и нозологическим формам atopического дерматита было равноценным. Анамнестические данные и основные клинические показатели (индексы SCORAD, TIS, тест «кожное окно») были однородными. При оценке миграционной активности лейкоцитов в качестве контрольной группы (ГК) использовались результаты теста «кожное окно» 20 здоровых детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, полученных в ходе исследований, проведенных в лаборатории патологической физиологии Института экологии и патологии человека в 1995-1998 годах.

Оценка интенсивности клинических проявлений atopического дерматита у детей в возрасте 8-15 лет про-

водилась с использованием индекса SCORAD (1997) с учетом площади пораженной кожи, интенсивности кожного процесса, выраженности зуда и нарушений сна [11]. Для оценки выраженности клинических симптомов atopического дерматита у детей в возрасте 4-7 лет использовался индекс TIS, включающий только объективные критерии (площадь поражения кожных покровов и интенсивность кожных проявлений) в связи с неспособностью респондентов провести оценку субъективных симптомов [4]. Миграционная активность лейкоцитов оценивалась в тесте «кожное окно» по Rebuk в модификации Маянского Д.Н. (1996) [12].

Проводимые исследования соответствовали стандартам этического комитета Новосибирского государственного медицинского университета. Статистическая обработка результатов проводилась методами вариационной статистики с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Для оценки соответствия распределения изучаемого признака закону нормального распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Фактические данные в случае нормального распределения признака представлены в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($M \pm m$); в случае распределения, отличного от нормального, результаты представлены в виде «медиана (интерквартильный размах)» ($Me (LQ;UQ)$). Для определения статистической значимости различий зависимых выборок применялись критерий Вилкоксона, вычисление 95 % доверительного интервала для медианы (при распределении, отличном от нормального) и t-критерий Стьюдента (в случае нормального распределения). Для анализа различия частот по качественным признакам оценивался критерий χ^2 в модификации для малых групп. Статистически значимым принимали уровень достоверности, при котором $p < 0,05$ [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех пациентов в возрасте 4-7 лет (67 детей) диагностирован atopический дерматит легкого течения. Площадь поражения кожи не превышала 4 %, у 44 детей (65,7 %) отмечались единичные фиброзные папулы и участки лихенизации в локтевых сгибах, подколенных ямках, в области лучезапястных суставов. Сухость кожи зарегистрирована у всех обследованных. После курсового применения СУВ отмечалось уменьшение индекса TIS ($p < 0,05$) у пациентов основной группы (табл. 1).

Более детальный анализ показал, что у всех детей основной группы на 14-й день обследования отсутствовал такой клинический признак, как сухость

Сведения об авторах:

КАЗНАЧЕЕВА Лариса Федоровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: spankrat1@mail.com; l-f-k@yandex.ru

МАССЕРОВА Вероника Валерьевна, врач-физиотерапевт, Центр семейной реабилитации, г. Новосибирск, Россия. E-mail: nikam@ngs.ru

КАЗНАЧЕЕВ Константин Сергеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: ncsr@mail.cis.ru

ГЕРАЩЕНКО Наталья Викторовна, врач-педиатр, зав. аллергодерматозным отделением, Детская городская клиническая больница №1, г. Новосибирск, Россия.

Таблица 1
Показатели индекса TIS у пациентов в возрасте 4–7 лет в динамике восстановительного лечения

Клинический признак	Основная группа (n = 51)		Группа сравнения (n = 16)	
	Me (LQ; UQ)		Me (LQ; UQ)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Распространенность (%)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)
Папула	1 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (0; 1)
Лихенизация	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)
Сухость кожи	1 (1; 1)	0 (0; 0)	1 (1; 1)	0 (0; 0)
Индекс TIS	11,1	7,6	11,1	7,6
LQ;UQ	7,6; 11,1	4,1; 7,6	7,6; 11,1	4,1; 7,6
ДИ	10,9; 11,1	7,4; 7,6	10,9; 11,1	7,4; 7,6

Примечание: Me - медиана; LQ, UQ - интерквартильный размах; ДИ - значения 95 % доверительного интервала для Me.

кожи, тогда как показатели распространенности кожного процесса, интенсивности лихенизации и папулезных элементов у пациентов, получавших лечение увлажненным углекислым газом, в динамике не менялись. У детей группы сравнения статистически значимых изменений индекса TIS не выявлено. Анализ клинических проявлений атопического дерматита в динамике показал, что у 3 пациентов (17,8 %) группы сравнения на 14-й день уменьшилась сухость кожи, в то же время еще у 3 детей (17,8 %) появилась кожная эритема (1 балл) и отмечалось увеличение площади поражения кожи на 1 %.

В возрастной группе от 8 до 15 лет у 73 детей (52,5 %) диагностирован атопический дерматит средней степени тяжести, у 66 (47,5 %) – легкого течения. У всех пациентов отмечались очаги лихенизации, у 68 детей (60,7 %) – единичные фиброзные папулы в местах типичной локализации. У 51 ребенка (45,5 %) выявлено нарушение сна интенсивностью 1-2 балла; на зуд кожи (от 1 до 3 баллов) предъявляли жалобы все обследованные.

После курсового применения «сухих» углекислых ванн у пациентов данной возрастной группы отмечалось статистически значимое уменьшение индекса SCORAD, обусловленное уменьшением интенсивности сухости и зуда кожи, нормализацией сна (табл. 2).

Оценка показателей миграционной активности лейкоцитов в тесте «кожное окно» по Rebuk в модификации Маянского Д.Н. (1996) выявила нарушение смены клеточных фаз в очаге асептического воспаления у больных атопическим дерматитом (табл. 3).

Information about authors:

KAZNACHEEVA Larisa Fjodorovna, doctor of medical sciences, professor, head of the hospital pediatrics department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: spankrat1@mail.com; l-f-k@yandex.ru

MASSEROVA Veronika Valerjevna, physiatrist, Center of Family Rehabilitation, Novosibirsk, Russia. E-mail: nikam@ngs.ru

KAZNACHEEV Konstantin Sergeevich, candidate of medical sciences, docent, hospital pediatrics department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: ncsr@mail.cis.ru

GERASCHENKO Natalja Viktorovna, pediatrician, Children's City Clinical Hospital N 1, Novosibirsk, Russia.

Таблица 2
Показатели индекса SCORAD у пациентов в возрасте 8–15 лет в динамике восстановительного лечения

Клинический признак	Основная группа (n = 112)		Группа сравнения (n = 27)	
	Me (LQ; UQ)		Me (LQ; UQ)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Распространенность (%)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	4 (4; 5)	4 (4; 5)
Папула	1 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (0; 1)
Лихенизация	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)
Сухость кожи	2 (1; 2)	0 (0; 1)	1 (1; 2)	1 (1; 2)
Зуд	2 (1,5; 3)	0 (0; 0)	3 (1; 3)	2 (1; 3)
Нарушение сна	0 (0; 1)	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0 (0; 1)
Индекс SCORAD	14,9	7,8	14,1	13,5
LQ, UQ	11,9; 16,4	7,3; 9,5	8,8; 18,8	8,8; 17,8
ДИ	12,7; 15,1	7,4; 7,8	9; 17,8	9; 17,8

Примечание: Me - медиана; LQ, UQ - интерквартильный размах; ДИ - значения 95 % доверительного интервала для Me.

После курсового применения СУВ в ранней фазе «кожного окна» статистически значимых изменений миграционной активности лейкоцитов не выявлено, тогда как в позднюю фазу отмечалось снижение количества полиморфноядерных лейкоцитов ($p < 0,05$) и повышение процентного содержания мононуклеарных лейкоцитов ($p < 0,05$), что свидетельствует об активизации репаративных процессов в коже. В группе детей, принимавших ПВВ, статистически значимых изменений в клеточном составе «кожного окна» ранней и поздней фазы асептического воспаления не выявлено (табл. 4).

При катамнестическом наблюдении пациентов основной группы в течение 1 года после проведенного лечения выявлено уменьшение частоты обострений ($p < 0,001$) и увеличение продолжительности

Таблица 3
Клеточный состав кожного окна (M ± m)

Группы	Ранняя фаза (4 часа)			
	ПМЛ, %	МНЛ, %	Эоз., %	СП, Ле/п.зр.
1. Основная группа (n = 65)	91,2 ± 7,1	11,2 ± 9,5	1,2 ± 0,4	25,3 ± 3,5
2. Группа сравнения (n = 20)	90,9 ± 6,2	10,3 ± 7,4	1,6 ± 1,2	23,4 ± 6,0
3. Группа контроля (n = 20)	80,6 ± 5,4	19,4 ± 3,5	0,9 ± 0,3	28,5 ± 4,5
Поздняя фаза (20 часов)				
4. Основная группа (n = 65)	60,6 ± 4,5	39,7 ± 5,4*	1,1 ± 0,5	49,2 ± 4,5
5. Группа сравнения (n = 20)	62,9 ± 13,9	35,7 ± 11,4*	1,4 ± 1,1	45,9 ± 9,2
6. Группа контроля (n = 20)	16,9 ± 2,5	83,2 ± 3,6*	1,1 ± 0,4	55,4 ± 6,2

Примечание: * $p_{4-6} < 0,01$; $p_{5-6} < 0,01$; ПМЛ - полиморфноядерные лейкоциты; МНЛ - мононуклеарные лейкоциты; Эоз. - эозинофилы; СП, Л/п.зр. - суммарный показатель лейкоцитов в поле зрения.

Таблица 4

Клеточный состав «кожного окна» в динамике (поздняя фаза)

Группы	ПМЛ, %		МНЛ, %		Эоз, %		СП, Ле/п.зр.	
	1	2	1	2	1	2	1	2
ОГ (n = 65)	60,6 ± 4,5	49,2 ± 5,8*	39,7 ± 5,4	52,4 ± 6,2*	1,1 ± 0,5	1,3 ± 0,9	49,2 ± 4,5	52,2 ± 6,8
ГС (n = 20)	62,9 ± 13,9	63,4 ± 12,6	35,7 ± 11,4	36,9 ± 10,9	1,4 ± 1,1	1,2 ± 0,8	45,9 ± 9,2	46,4 ± 8,6
ГК (n = 20)	16,9 ± 2,5	17,2 ± 3,8	83,2 ± 3,6	84,5 ± 5,6	1,1 ± 0,4	1,2 ± 0,7	55,4 ± 6,2	56,3 ± 7,4

Примечание: 1 - показатели до лечения; 2 - показатели после лечения; * $p_{1,2} < 0,05$; ПМЛ - полиморфноядерные лейкоциты; МНЛ - мононуклеарные лейкоциты; Эоз. - эозинофилы; СП, Ле/п.зр. - суммарный показатель лейкоцитов в поле зрения.

ремиссии с $7,08 \pm 0,28$ месяцев до $8,88 \pm 0,36$ месяцев ($p < 0,05$). У пациентов группы сравнения статистически значимых изменений не выявлено (табл. 5).

ВЫВОДЫ:

1. Применение «сухих» углекислых ванн в восстановительном лечении детей с атопическим дерматитом способствует уменьшению сухости кожи у больных с легким (91 %) и среднетяжелым (82,3 %) течением, зуда кожи (96 % и 79 %, соответственно), нормализации сна (у всех пациентов).
2. После курсового применения «сухих» углекислых ванн у детей с атопическим дерматитом в периоде ремиссии отмечается повышение миграционной активности мононуклеарных лейкоцитов в позднюю фазу «кожного окна» (снижение количества ПМЛ с $60,6 \pm 4,5$ до $49,2 \pm 5,8$; $p < 0,05$; повышение количества МНЛ с $39,7 \pm 5,4$ до $52,4 \pm 6,2$; $p < 0,05$), что свидетельствует об активизации репаративных процессов в коже.
3. Включение «сухих» углекислых ванн в программу реабилитации больных атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести способс-

Таблица 5

Показатели частоты обострений атопического дерматита в течение года, последующего за курсом лечения у пациентов основной группы и группы сравнения (%)

	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
0 раз в год	0	14	0	0
1 раз в год	31,9	38,7	37,2	34,9
2 раза в год	33,1	12,3	37,2	34,9
3 раза в год	26,4	27,6	18,6	25,6
4 раза в год	8,6	7,4	7	4,6

твует уменьшению частоты обострений у 44,2 % пациентов и удлинению периода ремиссии заболевания с $7,08 \pm 0,28$ месяцев до $8,88 \pm 0,36$ месяцев ($p < 0,05$).

4. В качестве метода восстановительного лечения детей с атопическим дерматитом рекомендуется использовать «сухие» углекислые ванны. Применение СУВ у таких больных расширяет спектр немедикаментозных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аллергология и иммунология: нац. руков. /под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М., 2009. – 656 с.
2. Атопический дерматит у детей: современные эпидемиологические тенденции /Е.Г. Кондюрина, Т.А. Филатова, Т.Н. Елкина и др. //Бюлл. СО РАМН. – 2004. – № 1(111). – С. 39-44.
3. Атопический дерматит у детей: клиническая характеристика и этапное лечение /Л.М. Огородова, В.К. Пашков, Т.А. Нагаева и др. – Томск, 2001. – 104 с.
4. Атопический дерматит у детей: руков. для врачей /Н.Г. Короткий, А.А. Тихомирова, А.В. Таганов и др. /под ред. Н.Г. Короткого. – Тверь, 2003. – 238 с.
5. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: науч.-практ. программа. – М., 2004. – 47 с.
6. Короткий, Н.Г. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) /Н.Г. Короткий, А.В. Таганов, А.А. Тихомиров /под ред. Н.Г. Короткого. – Тверь, 2001. – 528 с.
7. Медицинская реабилитация: в 3-х т. /под ред. В.М. Боголюбова. – М., 2007. – Т. 1. – 675 с.
8. Аджимамудова, И.В. «Сухие» углекислые ванны в терапии бронхиальной астмы у детей /И.В. Аджимамудова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 25 с.
9. Арсланова, З.С. Применение сухих углекислых ванн у детей с синдромом вегетативной дистонии /З.С. Арсланова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 22 с.
10. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра //Согласит. документ Ассоц. дет. аллергологов и иммунологов России. – М., 2004. – 76 с.
11. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis //Dermatology. – 1993. – V. 186. – P. 23-31.
12. Маянский, Д.Н. Лекции по клинической патологии: руков. для врачей /Маянский Д.Н., Урсов И.Г. – Новосибирск, 1997. – 249 с.
13. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю. – М., 2003. – 312 с.



Воеводин С.М., Шеманаева Т.В.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
г. Москва*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 3D/4D ЭХОГРАФИИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР У ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Изучена возможность использования 3-х мерной эхографии (3D) и трехмерной эхографии в реальном времени (4D) для визуализации отдельных лицевых структур в I триместре беременности. Срок беременности варьировал от 8 недель 5 дней до 13 недель 3 дней (КТР 2,0-6,3 см). Установлена невозможность визуализации структур до 10 недель гестации. При беременности 11-12 недель и более использование различных режимов 3D/4D сканирования позволило во всех случаях визуализировать различные структуры лица, что может быть использовано для ранней диагностики аномалии развития.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвуковое исследование; первый триместр; анатомия лица; 3D/4D УЗИ; ранняя диагностика.

Voevodin S.M., Shemanaeva T.V.

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

THE USE OF 3D/4D ULTRASOUND IN VISUALIZATION OF CERTAIN FETAL FACIAL STRUCTURES IN 1 TRIMESTER OF PREGNANCY

The research of three dimensional ultrasound (3D) and three dimensional real time ultrasound (4D) possibilities in visualization of certain fetal facial features in 1 trimester of pregnancy was made. The gestational age varied from 8 weeks and 5 days to 13 weeks and 3 days (CRL 2,0-6,3 sm). Clear visualization of facial structures before 10 weeks of gestation proved to be impossible. After 11-12 weeks of gestation the use of different 3D/4D scanning modes made clear visualization of fetal facial structures possible in all cases. It proves that 3D/4D ultrasound can be used in early fetal facial anomalies detection.

KEY WORDS: sonography; first trimester; facial anatomy; 3D/4D ultrasound; early diagnosis.

Пороки развития лица у плода не являются редкостью. Известно, что расщелина верхней губы и нёба у плода встречаются в одном случае на 600-700 родов [1-3]. Возможны сочетания пороков развития лица с грубыми пороками ЦНС и других систем. Различные аномалии лицевых структур являются частью многочисленных генетических синдромов [1, 2, 4].

Единственным методом пренатальной диагностики пороков развития лица у плода является эхография. Однако подавляющее большинство исследований свидетельствуют о возможности диагностики пороков лица во II или III триместрах беременности [3, 4]. В отечественной литературе мы не встретили работ, посвященных возможностям визуализации нормальных лицевых структур у плода при помощи эхографии в I триместре беременности.

Цель исследования — изучение возможностей трехмерной эхографии (3D), а также трехмерной эхографии в реальном времени (4D), для визуализации отдельных лицевых структур в I триместре беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ультразвуковое исследование с использованием 3D/4D оборудования проведено у 128 беременных

с использованием программного обеспечения программы 3DXI. Срок беременности на момент исследования варьировал от 8 недель 5 дней до 13 недель 3 дней (КТР 2,0-6,3 см). Все беременности закончились рождением живых детей без признаков аномалий развития лица. Использовались различные 3D/4D режимы сканирования: поверхностный, мультиплоскостной, мультиплановый.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании плодов с нормальным развитием лица установлено, что до 10 недель гестации качественная визуализация лицевых структур была невозможна, прежде всего, из-за выраженного сгибания головы и интимного прилегания нижней половины лица к сердечно-печеночному выступу. Данное расположение лицевых структур и сердечно-печеночного выступа явилось характерной поструральной позой в большинстве наблюдений на этом сроке. Важным препятствием для эхографической визуализации лицевых структур до 10 недель явилось постоянное физиологическое сгибание ручек в локтевых суставах и расположение обеих кистей плода симметрично в области лица. Даже использование специального программного обеспечения для очистки цифровых объемных файлов не позволило получить адекватных изображений лицевых структур за исключением глазных яблок, находящихся латерально. Динамическое наблюдение за плодами в эти сроки с использованием режима реального времени (4D) показало на отсутствие в течение периода обследования каких-либо разгибательных движений в области шеи или ручек пло-

Корреспонденцию адресовать:

ВОЕВОДИН Сергей Михайлович,
117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 15, к. 1, кв. 497.
Тел. +7-916-223-14-22.
E-mail: voevod37@yandex.ru

да. Это обстоятельство оказалось решающим в невозможности четкого обследования лицевых структур в эти сроки беременности (рис. 1).

На протяжении 10-й недели гестации (КТР 2,8-3,7 см) низкоамплитудные разгибательные движения головы и конечностей наблюдались лишь в единичных случаях (рис. 2). При достижении плодом 11 недель беременности количество и характер разгибательных движений достигал уровня, при кото-

ром возможна качественная визуализация в течение 1-3 секунд. Наиболее информативными прицельными 3-х мерными плоскостями сканирования для получения изображения лица в режиме 3D явились сагиттальная и горизонтальная плоскости, а в режиме 4D – сагиттальная и фронтальная плоскости. Часто использование 4D режима после 11 недель являлось единственным способом визуализации структур лица.

Рисунок 1
Эхограмма. Поверхностный режим 3D/4D сканирования. Беременность 9 недель. Отсутствие возможности визуализации лица из-за выраженного сгибания головы плода



Рисунок 2
Эхограмма. Мультиплановый и поверхностный режимы 3D/4D сканирования. Беременность 10-11 недель. В этом сроке лицо визуализируется только при разгибании головы и смещении ручек

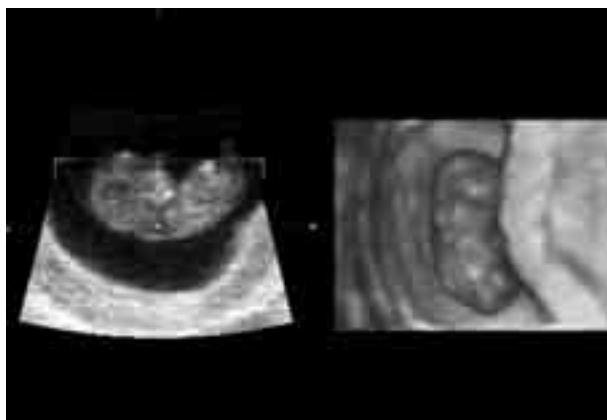


Рисунок 3
Эхограмма. Поверхностный режим 3D/4D сканирования. Беременность 12 недель. Все структуры лица доступны визуализации



Сведения об авторах:

ВОЕВОДИН Сергей Михайлович, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ФППОВ, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия. E-mail: vovod37@yandex.ru

ШЕМАНАЕВА Татьяна Викторовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ФППОВ, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия. E-mail: t.shemanaeva@rambler.ru

Information about authors:

VOEVODIN Sergey Mihailovich, candidate of medical sciences, docent, obstetrics and gynecology department of postgraduate education, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. E-mail: vovod37@yandex.ru

SHEMANAEVA Tatiana Victorovna, candidate of medical sciences, assistant, obstetrics and gynecology department of postgraduate education, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. E-mail: t.shemanaeva@rambler.ru

При сроках беременности 12-14 недель в подавляющем большинстве случаев оказалось возможным использование 3D/4D технологий у одного и того же плода благодаря паузам в его разгибательных движениях. Основные методические приемы сканирования лица у плода в 11-14 недель и их результаты представлены в таблице.

Ни в одном из наблюдений нами не отмечено препятствий или осложнений в 3D/4D визуализации структур лица. В 97 случаях (75,8 %) достаточным оказался трансабдоминальный доступ с использованием датчиков 4,7 МГц.

Следует отметить, что в 20 % случаев у плодов в 13-14 недель при использовании поверхностного 3D/4D режима для визуализации верхней челюсти и верхней губы наблюдалась симметричная двухсто-

ронная деформация мягких тканей, имитирующая расщелины. Однако при одновременном получении изображений этой области в других взаимно перпендикулярных плоскостях расщелины не определялись (рис. 3).

Выполненное исследование показало высокую информативность 3D/4D эхографии для визуализации отдельных лицевых структур у плода после 11 недель беременности даже при трансабдоминальном исследовании. Учет трехмерных анатомических изображений отдельных анатомических структур позволит проводить четкую диагностику аномалий развития лица в эти сроки. Использование в архивации 3D/4D изображений позволит объективно оценить анатомическую картину и принять обоснованное решение по ведению беременности.

Таблица

Особенности 3D/4D эхографической визуализации отдельных лицевых структур у плода в 11-14 недель гестации

Структура лица	Особенности изображения с использованием режимов 3D/4D эхографии
Лоб	Во всех режимах определяется V-образная щель между 2-мя половинами лобной кости (в 11-12 недель достигает переносицы)
Орбиты	Гипоэхогенные округлые образования доступны в мультиплановом и мультиплоскостном режимах
Наружное ухо	Двухсторонние гиперэхогенные симметричные структуры (ушные раковины) в поверхностном латеральном и горизонтальном мультиплоскостном режимах
Нос	Костная (гиперэхогенная) и хрящевая (гипо- или среднеэхогенная) части носа в сагиттальной плоскости мультипланового и мультиплоскостного режимов, а также фронтальный поверхностный режим
Носогубный треугольник	Фронтальный поверхностный режим, сагиттальный мультиплоскостной режим. Горизонтальная плоскость
Скуловые кости	Фронтальный поверхностный режим
Верхняя челюсть и верхняя губа	Фронтальный поверхностный режим, сагиттальный мультиплоскостной режим. Горизонтальная плоскость. Костная часть сплошная гиперэхогенная. Мягкие ткани губы со средней эхогенностью. В 13-14 недель у 20 % плодов в поверхностном режиме определяется симметричная деформация на уровне крыльев носа
Нижняя челюсть и нижняя губа	Фронтальный поверхностный режим, сагиттальный мультиплоскостной режим. Горизонтальная плоскость. В гиперэхогенной костной части по средней линии определяется гипоэхогенная щель до 12-13 недель
Подбородок	Сагиттальная плоскость мультиплоскостного режима и фронтальная плоскость поверхностного режима

ЛИТЕРАТУРА:

1. Callen, P.W. Ultrasonography in obstetrics and gynecology /Callen P.W. //Saunders ELSEVIER, 5th edition. – Philadelphia, 2008. – P. 1239.
2. Benacerraf, B.R. Ultrasound of Fetal Syndromes /Benacerraf B.R. //ELSEVIER, 2nd edition. – Philadelphia, 2008. – P. 650.
3. Keeling, J.W. Fetal And Neonatal Pathology: 4-th-edition /Keeling J.W., Khong T.Y. – London: Springer, 2007. – 877 p.
4. Kurjak, A. An Atlas of Three-And Four-Dimensional Sonography in Obstetrics and Gynecology /Kurjak A., Jackson D. – London and New-York: Taylor & Francis, 2006.



Маринкин И.О., Белоусова Т.В., Плюшкин В.А.
Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТРОМБОФИЛИЙ БЕРЕМЕННЫХ (О СОСТОЯНИИ «ЗДОРОВЬЯ» НОВОРОЖДЕННЫХ)

На основании проведенного ретроспективного анализа историй болезни и родов, а также проспективного наблюдения за 129 беременными с тромбофилиями и их 132 новорожденными, изучены особенности течения беременности, родов и состояния детей, родившихся от матерей с тромбофилиями. Прослежена тенденция влияния нарушений системы гемостаза у женщин с тромбофилиями на течение гестационного процесса, состояние здоровья и системы гемостаза у их детей. Выявлены различные сочетания полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла как у матерей, так и у их новорожденных, способствовавших развитию тромбогенных осложнений в перинатальном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перинатология; тромбофилия беременных; гемостаз; полиморфизм генов.

Marinkin I.O., Belousova T.V., Plyushkin V.A.
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

PERINATAL ASPECTS OF THROMBOFILIA DURING PREGNANCY (ABOUT THE STATE OF NEWBORNS «HEALTH»)

On the basis of a retrospective analysis of case histories and birth, as well as prospectively for 129 pregnant women with thrombophilia and their 132 newborns studied the characteristics of pregnancy, childbirth, and health of children born to mothers with thrombophilia. A tendency effects of hemostatic disorders in women with thrombophilia on the course of gestation, health, and the hemostatic system in their children. Revealed various combinations of polymorphic variants of genes of the hemostatic system and the folate cycle as their mothers and their newborns have helped to develop the thrombogenic complications in the perinatal period.

KEY WORDS: perinatology; thrombophilia in pregnant; hemostasis; polymorphism of genes.

Среди значимых причин осложнений беременности в настоящее время особое место занимают тромбофилии, сопровождающиеся различными нарушениями системы гемостаза [1]. В связи с этим возрастает актуальность данной проблемы не только в акушерской практике, но и в перинатальной медицине [2].

Быстрое развитие медицинской науки с внедрением высокотехнологичных методов лечения и исследований (в том числе, метода полимеразной цепной реакции – ПЦР), в развитии многих осложнений гестационного процесса, таких как синдром потери плода, задержка его внутриутробного развития, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) и хроническая внутриутробная гипоксия плода, гестоз, позволило выявить патогенетическую связь с генетически обусловленными тромбофилиями [1]. В этой связи тестирование на носительство тромбогенных полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла, таких как протромбин G20210A, фактор V1691G/A (мутация Лейден), метилентетрагидрофолатредуктаза, PAI-1, тромбоцитарный гликопротеид GrIIa, привлекает к себе все большее внимание и позволяет при своевременном выявлении тромбофилии прогнозировать возникновение осложнений на

самых ранних этапах течения гестационного процесса, диагностировать наличие предрасположенности к ним [3]. Это, в свою очередь, создает условия для более ранней профилактики и своевременного начала коррекции нарушений в системе гемостаза, оказывающих влияние на течение тромбофилий у женщин, исходы беременности, и на состояние здоровья их детей [4-6].

Цель настоящей работы – изучение влияния тромбофилии матерей на исход беременности и состояние здоровья их новорожденных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования был осуществлен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного и историй родов 59 женщин с тромбофилиями, историй развития их 61 новорожденного, а также проспективное исследование и наблюдение 70 женщин с различными формами тромбофилий и их 71 новорожденного. В целом в работе рассмотрены данные 261 пациента (129 матерей и 132 новорожденных), находившихся на госпитализации в ГБУЗ НСО «Новосибирской областной клинической больнице».

В качестве нормативных значений показателей для детей (группы контроля) для сравнения полученных результатов использовались данные о состоянии системы гемостаза у здоровых новорожденных, опубликованные Пикаловым И.В. (1998, лабораторные исследования проводились в одной и той же лаборатории гемостаза ГБУЗ «НОКБ», на одном обо-

Корреспонденцию адресовать:

ПЛЮШКИН Валерий Александрович,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава».
Тел. +7-913-936-98-63.
E-mail: plyushkin@ngs.ru

рудования, с использованием одинаковых реактивов) [7]. У детей, родившихся от матерей с тромбофилиями, на 3-5 сутки жизни было проведено исследование плазменного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза стандартными методами: было исследовано активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), определение концентрации фибриногена хронометрическим методом (по Clauss, 1957), определение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в плазме с помощью орто-фенантролинового теста (ОФТ), агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ, подсчет количества тромбоцитов в камере Горяева методом фазово-контрастной микроскопии.

Определение аллелей полиморфных вариантов генов гемостаза – протромбина – FII (20210 G/A), фактора V (Arg506Gln или мутация FV Leiden), метилентетрагидрофолатредуктазы – MTHFR (Ala222Val), тромбоцитарного гликопротеида – GpIIb (Leu33Pro), ингибитора активатора плазминогена – PAI-I (675 4G/5G) проводили методом ПЦР-ПДРФ анализа (полимеразной цепной реакции с последующим изучением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов) в группе Фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Статистический анализ полученных данных осуществлен с использованием пакета прикладных программ статистической обработки медицинской информации «BIOSTAT» (версия 4.03) и электронных таблиц Microsoft Excel XP. Результаты исследования были обработаны методом вариационной статистики с подсчетом объема анализируемой группы (n), средних арифметических величин (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для оценки значимости различий двух независимых групп применяли параметрический критерий Стьюдента (t).

Исследование соответствовало этическим стандартам этического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В проведенном исследовании приняли участие женщины с тромбофилиями, средний возраст которых составил $29,1 \pm 5,1$ лет. Среди тромбофилий идентифицированная гематогенная тромбофилия ус-

тановлена у 44 женщин (34,1 %), неидентифицированная тромбофилия – у 85 беременных (65,9 %). В структуре нарушений системы гемостаза среди идентифицированных гематогенных тромбофилий у 11 женщин (25 %) определен АФС, у 15 (34,1 %) диагностированы нарушения в системе протеинов С и S. Гиперагрегационный синдром (изолированный и вторичный) был выявлен у 9 беременных (20,5 %), гиперфибриногенемия также имела место у 9 женщин (20,5 %), еще у 5 (11,4 %) был диагностирован хронический синдром ДВС крови. Установлены также единичные случаи тромбофилий метаболического генеза (в том числе гипергомоцистеинемия), дефицита антитромбина III и гиперпродукции VIII фактора. Комбинированная форма гематогенной тромбофилии установлена в 15 случаях (34,1 %).

Всем женщинам проведено тестирование на носительство тромбогенных полиморфных вариантов генов MTHFR, PAI-1, GpIIb, фактора V Leiden, фактора II-протромбина, которые были выявлены у 61 женщины (95,3 %). При этом гетерозиготное состояние гена FII (20210 G/A) было установлено у одной женщины, гетерозиготное состояние гена FV Leiden (1691 G/A) было обнаружено у 3-х женщин, в то же время гомозиготный вариант не выявлен ни в одном случае. Тромбогенные полиморфные варианты гена MTHFR (677 C/T) определены у 45 матерей (73,8 %), при этом гетерозиготное состояние гена было выявлено у 34 женщин (55,7 %), гомозиготное – у 11 (18 %). Наличие тромбогенных полиморфных вариантов гена GpIIb (1565 T/C) установлено у 13 женщин (21,3 %) и только в гетерозиготном состоянии. Полиморфные варианты гена PAI-I (675 4G/5G) выявлены у 56 матерей (91,8 %), в том числе в гомозиготном варианте 4G/4G – у 10 (16,4 %). Изолированный «дефект» одного из исследуемых генов выявлен лишь у 14 женщин (23 %). Сочетание двух мутаций обнаружено у 37 женщин (60,7 %), сочетание трех мутаций – у 10 (16,4 %). Отсутствие мутаций среди 5 исследуемых генов системы гемостаза обнаружено только у 3 матерей (4,7 %).

Течение беременности при наличии тромбофилии осложнилось развитием гестоза в 85 случаях (65,9 %). Средняя степень тяжести гестоза отмечена у 62 беременных (72,9 %) с тромбофилиями. При этом гестоз регистрировался у всех беременных при наличии у них хронического синдрома ДВС крови, т.е. в 1,4 раза чаще, чем при других формах тромбофилии. Другим осложнением гестационного процесса явилась угроза прерывания беременности, которая отмечена у 67 женщин (51,9 %). Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) установлена в 83 случаях (64,3 %). В ее структуре у 22 беременных (26,5 %)

Сведения об авторах:

МАРИНКИН Игорь Олегович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ректор, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: rectorngmu@yandex.ru

БЕЛОУСОВА Тамара Владимировна, доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: belousovat@ngs.ru

ПЛЮШКИН Валерий Александрович, ст. лаборант, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: plyushkin@ngs.ru

установлена субкомпенсированная форма ФПН, у 61 (73,5 %) — компенсированная. Более тяжелые формы ФПН отмечены на фоне хронического синдрома ДВС крови у 60 % беременных. В целом при данном нарушении системы свертывания крови ФПН регистрировалась в 1,4 раза чаще, чем при других формах. При оценке внутриутробного состояния плода в 21 случае (16,3 %) выявлено наличие хронической гипоксии, которая также в 1,2 раза чаще встречалась при хроническом синдроме ДВС крови (в 40 % случаев у беременных с данной патологией). Родоразрешение путем операции кесарева сечения при наличии тромбофилии во время беременности было проведено 67 роженицам (51,9 %).

Доношенными по гестационному сроку родились 122 ребенка (92,4 %), недоношенными — 10 детей (7,6 %). Масса тела при рождении у доношенных детей в среднем составила $3540 \pm 37,3$ г, у недоношенных — $2264 \pm 183,5$ г. Тяжелое и средней степени тяжести состояние при рождении зарегистрировано у 22 детей (16,7 %). Тяжесть состояния была обусловлена патологической неврологической симптоматикой у 22 детей (100 %) и морфофункциональной незрелостью (недоношенностью) у 10 детей (45,5 %). Расстройство функции дыхания отмечено у 12 новорожденных (54,5 %). Течение раннего неонатального периода у 45 новорожденных (34,1 %) осложнилось развитием церебральной ишемии I-II степени тяжести, чаще всего в 80 % случаев, она регистрировалась у детей, родившихся от матерей с хроническим синдромом ДВС крови (в 1,5 раза чаще, чем при других нарушениях системы гемостаза). У 16 детей (12,1 %) имели место проявления респираторной несостоятельности. Признаки синдрома постгипоксической дизадаптации сердечно-сосудистой системы зарегистрированы у 26 детей (19,7 %). Различного рода тромботические и геморрагические осложнения отмечены у 41 новорожденного (31,1 %). В структуре тромботических и геморрагических проявлений кожный геморрагический синдром зарегистрирован у 23 детей (56,1 %), кефалогематомы малых и средних размеров — у 9 детей (22 %), гематемезис — у 7 (17,1 %), внутрижелудочковые кровоизлияния диагностированы у 3 новорожденных (7,3%), тромбозы сосудов (сагиттального и поперечного синусов головного мозга, сосудистого сплетения левого бокового желудочка, правой общей и поверхностной бедренных артерий, по данным КТ и УЗИ) выявлены у 3 детей (7,3 %). У двух детей развился синдром ДВС крови. Сочетание разных форм геморрагического синдрома установлено у 8 новорожденных (19,5 %).

В свою очередь, наиболее частым нарушением в системе гемостаза матерей новорожденных с тром-

богеморрагическими осложнениями (36,4 % случаев) был АФС (в 1,4 раза чаще, чем при других нарушениях системы гемостаза).

Оценка состояния различных звеньев системы гемостаза проводилась только у доношенных детей на 3-5 сутки жизни. Были получены следующие результаты:

- гиперкоагуляция по АПТВ — $32,3 \pm 0,6$ сек. при возрастной норме $57,2 \pm 2,5$ сек. ($p < 0,001$);
- гиперкоагуляция по ПВ — $12,7 \pm 0,2$ сек. при возрастной норме $33,0 \pm 1,1$ сек. ($p < 0,001$);
- ТВ — $15,9 \pm 0,4$ сек при возрастной норме $12,2 \pm 0,1$ сек. ($p < 0,001$);
- фибриноген — $3,9 \pm 0,1$ г/л, в контрольной группе — $2,8 \pm 0,2$ г/л ($p < 0,001$);
- ОФТ — $22,5 \pm 0,7 \times 10^2$ г/л, при возрастной норме $12,8 \pm 0,4 \times 10^2$ г/л ($p < 0,001$);
- АДФ-агрегация тромбоцитов — $11 \pm 0,5$ сек;
- количество тромбоцитов — $248,5 \pm 8,1 \times 10^9$ /л, в группе контроля — $275,0 \pm 20,5$ ($p > 0,05$).

В результате проведенного исследования генетического материала у детей различные сочетания полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла были выявлены у 63 новорожденных, что составило 96,9 %. Полностью отсутствовали мутации среди 5 исследуемых генов системы гемостаза только у 2-х новорожденных. Гетерозиготное состояние гена FII (20210 G/A) установлено у одного ребенка, гетерозиготное состояние гена FV Leiden 1691 G/A было обнаружено у 3-х детей, а гомозиготное не выявлено ни в одном случае. Тромбогенные полиморфные варианты гена MTHFR (677 C/T) определены у 43 новорожденных (68,3 %), при этом гетерозиготное состояние гена обнаружено у 34 (54 %), а гомозиготное — у 9 (14,3 %). Среди обследованных новорожденных тромбогенные аллели гена GrPIIIa (1565 T/C) присутствуют у 24 детей (38,1 %) и только в гетерозиготном состоянии. Полиморфные варианты гена PAI-I (675 4G/5G) установлены у 49 детей (77,8 %), при этом у 33 новорожденных (52,4 %) в гетерозиготном состоянии (4G/5G), а в гомозиготном варианте (4G/4G) — у 16 детей (25,4 %). Обращает также на себя внимание, что сочетание двух мутаций выявлено у 25 детей (39,7 %), трех — у 16 новорожденных (25,4 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлена гетерогенность структуры нарушений в системе гемостаза при тромбофилиях у обследованных беременных. Преимущественно она представлена АФС, гиперагрегационным синдромом, хроническим син-

Information about authors:

MARINKIN Igor Olegovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of gynecology and obstetrics of the pediatric faculty, rector, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: rectorngmu@yandex.ru

BELOUSOVA Tamara Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, the head of department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: belousovatv@ngs.ru

PLYUSHKIN Valery Aleksandrovich, senior laboratory, department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: plyushkin@ngs.ru

дромом ДВС крови, нарушениями в системе протеинов С и S, комбинированными формами, в том числе и связанными с носительством тромбогенных полиморфных вариантов генов MTHFR, PAI-1, GP1b, фактора V Leiden, фактора II-протромбина. В то же время отмечались единичные случаи нарушений гемостаза в виде гиперпродукции VIII фактора, гиперфибриногенемии и тромбофилии метаболического генеза.

В результате проведенного исследования у подавляющего большинства женщин были выявлены различные сочетания полиморфных вариантов указанных выше генов системы гемостаза и фолатного цикла. При этом наиболее часто встречались комбинации полиморфных вариантов двух и более генов системы свертывания крови, а изолированные «дефекты» одного из исследуемых генов выявлялись менее чем у 1/4 женщин.

У большинства женщин с тромбофилиями были диагностированы осложнения гестационного процесса, такие как гестоз, ФПН, угроза прерывания беременности, хроническая внутриутробная гипоксия плода. Другим осложнением гестационного процесса явилась угроза прерывания беременности, которая отмечена у 67 беременных (51,9 %). При этом, частота указанных осложнений была достоверно выше при хроническом синдроме ДВС крови у беременных. Так, беременность при хроническом синдроме ДВС крови в 1,4 раза чаще осложнялась развитием гестоза и формированием ФПН, в 1,2 раза чаще регистрировалась хроническая внутриутробная гипоксия плода в сравнении с другими формами тромбофилий у беременных.

Вышеперечисленные осложнения оказали негативное влияние на внутриутробное состояние плода, что проявилось, в частности, при хроническом синдроме ДВС крови у беременных развитием хронической внутриутробной гипоксии плода в 40 % случаев, что подтверждает значение связи тромбофилии у матерей не только на состояние фетоплацентарного кровотока, но и внутриутробное развитие и состояние плода.

Структура осложнений раннего неонатального периода зависела от формы тромбофилии у матерей. Так, у большинства детей (80 %), родившихся от матерей с хроническим синдромом ДВС крови, отмечалась церебральная ишемия различной степени, а тромбгеморрагические осложнения чаще, чем при других формах нарушений системы гемостаза, регистрировались при наличии у их матерей АФС.

Полученные результаты исследования системы гемостаза у новорожденных указывают на наличие у них гиперкоагуляционного статуса, как по показателям АПТВ, так и по ПВ, а высокое содержание РФМК в плазме крови, по данным ОФТ, является свидетельством высокого тромбогенного риска у этих детей.

Проведенное генетическое исследование носительства тромбогенных аллелей у матерей и их детей позволило выявить большое число сочетаний полиморфных вариантов исследуемых генов. В частности, лишь у 22 детей (34,9 %), рожденных от матерей с

тромбофилией, имеется изолированный «дефект» одного из исследуемых генов, сочетание двух и более тромбогенных полиморфных вариантов указанных генов выявлено у 41 ребенка (65,1 %).

Все вышеперечисленные изменения, безусловно, подтверждают (усиливают) значение связи нарушений системы гемостаза у женщин, их детей и изменений, происходящих в системе мать-плацента-плод новорожденных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наличии тромбофилии у женщин течение беременности осложняется развитием ФПН, гестоза средней степени тяжести, угрозой прерывания беременности и развитием хронической внутриутробной гипоксии у плода, что сопровождается необходимостью проведения оперативного родоразрешения более чем в половине случаев всех беременностей.

Как у матерей с тромбофилиями, так и у их новорожденных, обнаружена высокая частота полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла, что значительно повышает тромбогенный потенциал свертывающей системы крови и способствует развитию осложнений в перинатальном периоде, как у самой беременной, так у плода и новорожденного. Период адаптации детей к внеутробной жизни (ранний неонатальный период) протекает с отклонениями в их состоянии здоровья в форме полиорганных дисфункций ишемического генеза (церебральной ишемии, дыхательных расстройств, синдрома постгипоксической дизадаптации сердечно-сосудистой системы) и развитием (у одной трети детей) тромбгеморрагического синдрома в виде петехиальной экзантемы и экхимозов, гематемезиса, внутрижелудочковых кровоизлияний и тромбоза сосудов. Отмечены также единичные случаи синдрома ДВС крови, у 19,5 % новорожденных установлено сочетание различных клинических проявлений. Особенно обращает на себя внимание наличие и частота различного рода «перинатальных» нарушений при хроническом синдроме ДВС крови и АФС у матерей.

Выявленные изменения в системе гемостаза у детей, родившихся от матерей с тромбофилиями, характеризуются тенденцией к гиперкоагуляции по внешнему и внутреннему механизмам свертывания крови, а также высокому уровню тромбинемии, что свидетельствует о высоком риске развития тромботических осложнений у этих детей, находя подтверждение в структуре патологических состояний и заболеваемости, выявленных в раннем неонатальном периоде.

Наличие полиморфных вариантов генов системы гемостаза у детей указывает на необходимость учета генетической предрасположенности к тромботическим осложнениям с целью обоснования постоянного и длительного наблюдения, коррекции имеющихся нарушений в системе гемостаза, особенно в случаях развития различных критических состояний и тяжелых заболеваний, а также при необходимости оперативного вмешательства в различные возрастные периоды их жизни, в том числе в репродуктивном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Тромбофилии в практике врача акушера-гинеколога /Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г., Дробинская А.Н. – Новосибирск, 2007. – 88 с.
2. Лекции по педиатрии. Том 8. Гематология /под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, А.Г. Румянцева, С.А. Румянцева. – М., 2008. – 256 с.
3. Патрушев, Л.И. Вклад геномики в понимание этиологии сложных многофакторных заболеваний: исследование тромбозов /Патрушев Л.И. //Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Матер. III Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – М., 2007. С. 181-183.
4. Макацария, А.Д. Тромбозы и тромбэмболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбэмболических осложнений /Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиньшина С.В. – М., 2007. – 1064 с.
5. Polymorphisms of the human platelet alloantigens HPA-1, HPA-2, HPA-3, and HPA-4 in ischemic stroke /S. Saidi, T. Mahjoub, L.B. Slamia et al. //Am. J. Hematol. – 2008. – V. 83. – P. 570-573.
6. Особенности противотромботической терапии в условиях тромбофилии /Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Баймурадова С.М., Акиньшина С.В. //Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Матер. III Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – М., 2007. – С. 26-30.
7. Пикалов, И.В. Механизмы, диагностика и пути коррекции важнейших нарушений гемостаза у недоношенных новорожденных /И.В. Пикалов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Барнаул, 1998. – 34 с.



СОК ИЗБАВИТ ОТ ОЖИРЕНИЯ

Исследовательская группа из университета Миннесоты выявила, что любой только что выжатый фруктовый сок помогает предотвратить появление ожирения у людей и при этом еще существенно уменьшает риск возникновения такого заболевания, как сахарный диабет.

Данные такие получены на основании многолетних исследований, в которых приняли участие более 14 тысяч американцев, как мужчин, так и женщин, в возрасте от 19 лет. Все полученные результаты были опубликованы в журнале *Experimental Biology*.

В ходе проведенных исследований ученые пришли к выводу, что употребление каждый день свежавыжатого фруктового сока (стакан = 250 мл) на 38 % уменьшает возможность появления ожирения и на 52 % – сахарного диабета. Полученные данные обладают высокой достоверностью. К тому же авторы выпущенного научного труда утверждают, что люди, употребляющие ежедневно фруктовый сок, не страдают нехваткой витаминов, намного реже болеют разными простудными заболеваниями и физически более выносливы, чем те, кто не пьет каждый день свежавыжатый сок.

Источник: <http://medicnews.ru/>

Жилина Н.М., Полукаров А.Н., Чеченин Г.И., Чеченина А.А.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
МЛПУ «Зональный перинатальный центр»,
г. Новокузнецк

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЫ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА СИБИРИ (НА ПРИМЕРЕ НОВОКУЗНЕЦКА) НА ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

Предметом исследования является состояние здоровья беременных и новорожденных в зависимости от условий среды обитания крупного промышленного центра Сибири – г. Новокузнецка. Исследование проведено по результатам функционирования в системе «Среда обитания – Здоровье населения» города автоматизированной информационной системы социально-гигиенического мониторинга (АИС СГМ) и электронных баз данных КМИАЦ о состоянии здоровья населения, в частности беременных, родильниц и новорожденных. Исследование проведено с использованием статистических и аналитических методов при помощи мощного компьютерного инструмента (пакета SPSS, версия 13.0) и базируется на методологии системного анализа. Подтверждена важная гипотеза о том, что ухудшение состояния среды обитания коррелирует с ростом врожденных аномалий и пороков развития у новорожденных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: базы данных; корреляционный анализ; среда обитания; врожденные аномалии.

Zhilina N.M., Polukarov A.N., Chechenin G.I., Chechenina A.A.

*Novokuznetsk State Institute of Improvement of Doctors,
Regional perinatal the centre, Novokuznetsk*

INFLUENCE OF THE ECOLOGICAL ENVIRONMENT OF THE LARGE INDUSTRIAL CITY OF SIBERIA (ON THE EXAMPLE OF NOVOKUZNETSK) ON HEALTH OF MOTHER AND THE CHILD

An object of research is the state of health of pregnant women and newborns depending on conditions of an inhabitancy of large industrial centre of Siberia – of Novokuznetsk. Research is spent by results of functioning in system «the Inhabitancy – population Health» cities of the automated information system of socially-hygienic monitoring (AIS SHM) and electronic databases SMIAC about a population state of health, in particular pregnant women, women in childbirth and newborns. Research is spent with use of statistical and analytical methods by means of the powerful computer tool (package SPSS, version 13.0) and is based on methodology of the system analysis. The important hypothesis that deterioration of a condition of an inhabitancy correlates with growth of congenital anomalies and developmental anomalies at newborns is confirmed.

KEY WORDS: databases; the correlation analysis; an inhabitancy; congenital anomalies.

Одним из важных элементов научной новизны создания и ведения автоматизированной информационной системы социально-гигиенического мониторинга (АИС СГМ) г. Новокузнецка [1] является возможность выявления причинно-следственной связи состояния здоровья и факторов среды обитания, ранжирования факторов риска общественного здоровья и экологических факторов, и определения приоритетов в разработке и проведении здравоохраняющих мероприятий [3]. В настоящее время АИС СГМ функционирует в системе охраны здоровья г. Новокузнецка на протяжении десяти лет, накоплены динамические ряды интегральных показателей оценки здоровья населения и состояния среды обитания, которые могут быть использованы в научно-исследовательской работе.

Цель исследования – с помощью анализа динамических рядов данных о состоянии среды обитания г. Новокузнецка и медицинских показателей, характеризующих процесс беременности и родов, опреде-

лить, оказывает ли состояние окружающей среды крупного промышленного города Сибири (на примере г. Новокузнецка) влияние на здоровье матери и ребенка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К материалам исследования относятся результаты мониторинга состояния среды обитания и здоровья населения г. Новокузнецка, а именно информация электронных баз данных (БД) АИС СГМ (блок «Среда обитания») [1], и персонализированной БД «Рождаемость» КМИАЦ г. Новокузнецка, которая зарегистрирована в Научно-техническом центре «Информрегистр» Федерального агентства по информационным технологиям. Государственная регистрация № 0220711708 от 19 июля 2007 г., регистрационное свидетельство № 11050. Интегрированный показатель «экологический индекс» (ЭИ), характеризующий состояние среды обитания, включает в себя обобщенные оценки эколого-гигиенической характеристики города, качества продовольственного сырья и пищевых продуктов, санитарно-гигиенических условий воспитания, состояния радиологической обстановки и условий труда в г. Новокузнецке. Оптимальным значением показателя принято значе-

Корреспонденцию адресовать:

ЖИЛИНА Наталья Михайловна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 25.
Тел. +7-913-323-31-49.
E-mail: jilina@ivcgzo.nkz.ru

ние ЭИ = 1, уменьшение показателя означает ухудшение экологической обстановки в городе.

Анализ проведен с помощью пакета SPSS (13.0). Нормальность распределений количественных признаков проверена с помощью непараметрического теста Колмогорова-Смирнова, связь признаков определена методом линейной корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании выходной информации автоматизированной информационной системы социально-гигиенического мониторинга (АИС СГМ, блок «Среда обитания») и сигнальной информации по состоянию здоровья населения г. Новокузнецка (раздел «Состояние здоровья матери и ребенка»), формируемой в КМИАЦ и регулярно предоставляемой специалистам городского управления здравоохранением, произведен отбор наиболее значимых для анализа признаков [2]:

- медицинские факторы риска беременности, процент родильниц с ними;
- количество факторов риска на одну родильницу;
- осложнения родов, процент родильниц с ними;
- количество осложнений на одну родильницу;
- осложнения новорожденного, процент детей с ними;
- врожденные аномалии развития ребёнка, процент детей с ними;

- обобщенный экологический индекс г. Новокузнецка.

Сформирована входная таблица для корреляционного анализа, содержащая данные признаки в динамике с 2002 по 2009 г. (таблица 1).

Проверка нормальности распределений признаков проведена с помощью теста Колмогорова-Смирнова в статистическом пакете SPSS, результаты проверки приведены в таблице 2. Статистически значимые различия между классическим нормальным распределением и распределениями анализируемых признаков не найдены, то есть распределения признаков близки к нормальным. Следовательно, для оценки связи между признаками можно пользоваться линейной корреляцией Пирсона.

Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 3. Матрица симметрична относительно диагонали, поэтому приведенных данных достаточно для описания результатов. В таблице используются следующие обозначения: k – коэффициент корреляции Пирсона, p – уровень значимости различия.

ВЫВОДЫ:

Выявлена сильная прямая корреляционная связь между числом осложнений на одну роженицу и долей новорожденных с осложнениями ($k = 0,881$, $p = 0,04$). Этот результат вполне закономерен и очевиден.

Таблица 1
Таблица данных, характеризующая состояние здоровья матери и ребенка и факторов среды обитания г. Новокузнецка в динамике с 2002 по 2009 гг.

Год наблюдения	Процент беременных с факторами риска	Число факторов риска на 1 женщину	Процент рожениц с осложнениями родов	Число осложнений на 1 роженицу	Процент новорожденных с осложнениями	Процент новорожденных с врожденными аномалиями	Экологический индекс г. Новокузнецка (ЭИ)
2002	86,0	2,9	73,0	1,4	24,0	7,7	0,76
2003	89,0	3,3	69,0	1,6	31,0	7,9	0,78
2004	89,0	2,9	76,0	1,5	34,0	7,7	0,77
2005	86,0	2,8	87,0	1,8	37,0	8	0,8
2006	79,0	2,9	87,0	2	38,0	6,9	0,87
2007	80,0	3	80,0	2	41,0	8	0,78
2008	86,0	2,8	72,0	2	38,0	8	0,83
2009	86,0	2,6	77,0	1,8	34,0	6,5	0,86

Сведения об авторах:

ЖИЛИНА Наталья Михайловна, доктор техн. наук, профессор, кафедра медицинской кибернетики и информатики, ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: jilina@ivcgzo.nkz.ru

ПОЛУКАРОВ Андрей Николаевич, канд. мед. наук, директор, Зональный перинатальный центр, г. Новокузнецк, Россия.

ЧЕЧЕНИН Геннадий Ионович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики, ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава», г. Новокузнецк, Россия.

ЧЕЧЕНИНА Антонина Андреевна, врач акушер-гинеколог высшей категории, МЛПУ «Зональный перинатальный центр», г. Новокузнецк, Россия.

Information about authors:

ZHILINA Natalia Mikhailovna, doctor of technological sciences, professor, chair of medical cybernetics and computer science, Novokuznetsk State Institute of Improvement of Doctors, Novokuznetsk, Russia. E-mail: jilina@ivcgzo.nkz.ru

POLUKAROV Andrey Nikolaevich, candidate of medical sciences, the director, Regional perinatal the centre, Novokuznetsk, Russia.

CHECHENIN Gennady Ionovich, doctor of medical sciences, professor, managing chair of medical cybernetics and computer science, Novokuznetsk State Institute of Improvement of Doctors, Novokuznetsk, Russia.

CHECHENINA Antonina Andreevna, doctor accoucheur-gynecologist of the highest category, Regional perinatal the centre, Novokuznetsk, Russia.

Таблица 2
Результаты проверки нормальности распределения признаков, необходимых для анализа, с помощью критерия Колмогорова–Смирнова

Результирующие значения	Процент беременных с факторами риска	Число факторов риска на 1 женщину	Процент рожениц с осложнениями родов	Число осложнений на 1 роженицу	Процент новорожденных с осложнениями	Процент новорожденных с врожденными аномалиями	Экологический индекс г. Новокузнецка (ЭИ)
Число значений	8	8	8	8	8	8	8
Описательные статистики:							
Среднее	85,1	2,9	77,6	1,8	34,6	7,6	0,81
Стандартное отклонение	3,7	0,2	6,7	0,24	5,3	0,57	0,04
Z (тест Колмогорова-Смирнова)	0,97	0,71	0,48	0,61	0,57	0,93	0,66
Уровень значимости (p)	0,303	0,699	0,975	0,853	0,897	0,356	0,775

Таблица 3
Результаты корреляционного анализа признаков

Признаки	Процент беременных с факторами риска	Число факторов риска на 1 женщину	Процент рожениц с осложнениями родов	Число осложнений на 1 роженицу	Процент новорожденных с осложнениями	Процент новорожденных с врожденными аномалиями	Экологический индекс г. Новокузнецка (ЭИ)
Процент беременных с факторами риска	k 1 p .						
Число факторов риска на 1 женщину	k 0,115 p 0,786	1					
Процент рожениц с осложнениями родов	k -0,636 p 0,090	-0,364	1				
Число осложнений на 1 роженицу	k -0,702 p 0,052	-0,239	0,474	1			
% новорожденных с осложнениями	k -0,542 p 0,165	-0,162	0,534	0,881(**)	1		
Процент новорожденных с врожденными аномалиями	k 0,243 p 0,563	0,512	-0,248	-0,119	0,915	1	
Экологический индекс г. Новокузнецка	k -0,435 p 0,282	-0,526	0,411	0,667	0,273	-0,733(*)	1

Примечание: ** сильная корреляционная связь при уровне значимости $p < 0,01$; * сильная корреляционная связь при уровне значимости $p < 0,05$.

Получена сильная обратная корреляция ($k = -0,702$, $p = 0,05$) между долей факторов риска, выявленных у беременных, и числом осложнений на одну родильницу. Результат не очевиден, скорее всего, является следствием усиления внимания врачей-акушеров при родах к женщинам с повышенными рисками беременности, а также лечебно-профилактической работой на протяжении процесса беременности.

Наиболее сильная обратная связь ($k = -0,733$, $p = 0,039$) получена между обобщенным значением экологического индекса и долей новорожденных с врожденными аномалиями. То есть, чем хуже экологический индекс, тем выше процент новорожденных с врожденными аномалиями. Таким образом, выявлена важная причинно-следственная связь негативного влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья матери и ребенка.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Социально-гигиенический мониторинг /Г.И. Чеченин, Н.М. Жилина, Т.В. Сапрыкина и др. //Информационная карта Государственной регистрации системы в Отраслевом фонде алгоритмов и программ РФ (ОФАП). № 3079, 22 декабря 2003. Дата выдачи 13 января 2004.
2. Автоматизированная информационная система «Охрана здоровья матери и ребенка» /Г.И. Чеченин, Н.М. Жилина, А.Н. Полукаров и др. //Информационные технологии в здравоохранении. – 2001. – № 10-12. – С. 13.
3. Функционирование, развитие и результаты внедрения автоматизированной информационной системы социально-гигиенического мониторинга (АИС СГМ) /Г.И. Чеченин, Н.М. Жилина, Т.В. Сапрыкина и др. //Врач и информационные технологии. – 2004. – № 7. – С. 14-19.

* * *

КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

В экономически развитых странах избыточная масса тела встречается почти у половины взрослого и до 26 % детского населения. Ожирение в пубертатном периоде связано с более высокими показателями заболеваемости и смертности во взрослом периоде. Цель исследования заключалась в изучении клинико-гормонального статуса у подростков с ожирением. В обследование были включены 89 мальчиков с ожирением, средний возраст $13,8 \pm 2,0$ лет. Оценивали физическое, половое развитие, показатели липидного, углеводного обмена, уровень лептина. Абдоминальное ожирение выявлено у 86 % подростков с ожирением, показатели роста выше среднего и высокие имели 46 человек (52 %). С увеличением степени ожирения отмечалось повышение лептинорезистентности. Задержка полового развития выявлена у 7 % подростков, имеющих избыточную массу тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подростки; ожирение; задержка полового развития; лептин.

Solodilova E.A., Kravets E.B.

Siberian State Medical University, Tomsk

THE CLINICO-HORMONAL STATUS OF BOYS-TEENAGERS WITH ADIPOSITY

The superfluous weight of a body meets almost at half of adult and to 26 % of the children's population in economically developed countries. Adiposity in this period is connected with higher indicators of disease and death rate in the adult period. The research objective consisted in studying of the clinical, hormonal status at teenagers with adiposity. 89 boys have been included in inspection with adiposity, middle age $13,8 \pm 2,0$ years. The physical, sexual developments, indicators of a lipid, a glucose exchange, and level of leptin were estimated. The visceral adiposity is revealed at 86 % of teenagers with adiposity, indicators of growth above an average and high had 46 persons (52 %). With increase in degree of adiposity increase leptin-resistance was marked. The delay of sexual development is revealed at 7 % of the teenagers having superfluous weight of a body.

KEY WORDS: teenagers; obesity; delayed puberty; leptin.

В последнее время прослеживается тенденция неуклонного роста и распространения в педиатрической практике всего мира и, в частности в России, таких заболеваний, как ожирение и метаболический синдром [1]. В экономически развитых странах избыточная масса тела встречается почти у половины взрослого и до 26 % детского населения [2]. Согласно аналитическим данным 10 национальных эпидемиологических исследований, распространенность метаболического синдрома среди взрослых составляет 15-25 %, а среди детей и подростков от 5 до 17 лет 45 млн. имеют ожирение, 29-30 % — метаболический синдром [3].

Ожирение в пубертатном периоде связано с более высокими показателями заболеваемости и смертности во взрослом периоде. Еще несколько десятилетий назад ожирение в детском возрасте встречалось относительно редко, и в течение многих лет доказательство связи между наличием ожирения в детском возрасте и массой тела у взрослого человека отсутствовали. В настоящее время ряд исследований свидетельствует о том, что вплоть до 80 % полных подростков будут тучными взрослыми. Эти случаи сопровождаются более выраженной прибавкой веса и частотой сопутствующих заболеваний, чем ожирение, дебютировавшее во взрослом периоде [4, 5]. Совместное ис-

следование ученых Израиля Pinhas-Hamiel O., Lerner-Geva L., Sopperman N.M. включало 181 ребенка с ожирением в возрасте от 5 до 17 лет. Данная работа показала, что повышенные уровни липопротеинов очень низкой плотности, триглицеридов, инсулина, увеличение инсулинорезистентности способствуют повышению риска развития сердечно-сосудистой патологии независимо от пола ребенка [6].

В настоящее время установлено, что к возрасту 15 лет подростки, в основном, имеют сформированный репродуктивный потенциал и определившуюся сексуальность. По данным литературы, примерно 60 % патологических состояний, определяющих несостоятельность мужчины (импотенция, бесплодие), берут свои корни в различных периодах детства, отрочества, юности [7]. Особую роль играют генетические факторы, режим и характер питания, эмоциональные, физические нагрузки, наличие хронических заболеваний, в том числе эндокринного генеза (патология щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение).

Незначительное число исследований, посвященных этой актуальнейшей проблеме, определяет значимость научного поиска.

Цель исследования — изучить особенности клинической картины, состояние липидного и углеводного обмена, гормонального статуса мальчиков подросткового возраста, страдающих ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 89 мальчиков 11-18 лет, страдающих ожирением, средний возраст пациентов соста-

Корреспонденцию адресовать:

СОЛОДИЛОВА Екатерина Александровна,
634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2.
Тел.: 8 (3822) 53-02-56; +7-913-840-44-08.
E-mail: solodilow.72@mail.ru

вил $13,8 \pm 2,0$ лет. Конституционально-экзогенное ожирение диагностировано у 54 % мальчиков ($n = 48$), смешанная форма – у 46 % подростков ($n = 41$).

Всем пациентам проводилась оценка физического развития с использованием центильных таблиц веса, роста [8], окружности талии [9]. Показатели окружности талии (ОТ) у детей 10-16 лет более 90-го перцентиля или пограничная величина для взрослых, если ниже, оценивали как абдоминальное ожирение. У мальчиков старше 16 лет использовали критерии абдоминального ожирения, характерные для взрослых (более 94 см). С целью отличительной оценки фактического линейного роста от его должствующих средних значений рассчитывали коэффициент стандартного отклонения (standard deviation score, SDS) по формуле: $SDS = (x - M) / SD$, где x – исследуемый показатель линейного роста; M – средне-арифметический показатель у здоровых подростков соответствующего возраста; SD – стандартное отклонение (standard deviation). Степень и вид ожирения определялись, согласно классификации Ю.А. Князева (1971), по проценту избытка массы в сравнении с должствующей с использованием центильных таблиц для детей с учетом пола, возраста и роста, проводили расчет индекса массы тела (ИМТ). При определении степени ожирения пациенты распределились следующим образом: 1-я степень ожирения была диагностирована у 15,7 % подростков ($n = 14$), 2-я степень – у 28,1 % ($n = 25$), 50,6 % пациентов ($n = 45$) имели 3-ю степень ожирения, 4-й степени ожирения достигли 5,6 % обследуемых ($n = 5$).

Оценку полового развития проводили по шкале Tanner с учетом последовательности появления и выраженности вторичных половых признаков.

Показатели артериального давления оценивали по центильным таблицам с учетом пола, возраста, роста. Показатели систолического и/или диастолического давления более 95 перцентиля расценивали как артериальную гипертензию (АГ) согласно «Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков», разработанным Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и Ассоциацией детских кардиологов России (2003, 2007) [10].

При объективном осмотре обращали внимание на наличие у пациентов стрий, *acantosis nigricans*, гинекомастии (истинной или ложной).

Уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП) определяли спектрофотометрическим ферментативным методом, холестерин липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП) осаждали фосфотурбидиметрическим методом с использованием ионами магния. Проведение орального глюкозотолерантного теста осуществлялось по протоколу Федеральной целевой программы «Сахарный диабет». Нагрузка составляла 1,75 г глюкозы на 1 кг массы тела, но не более 75 г.

Гормональное исследование включало определение уровней фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, общего тестостерона (Т) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Исследование концентрации сексстероидсвязывающего глобулина (ССГ) проводилось с помощью набора реактивов для ИФА. Уровни свободного и биоактивного тестостерона определяли с помощью Free & Bioavailable Testosterone calculator, размещенного на сайте Интернет <http://www.issam.ch/freetesto.htm>. Исследование концентрации лептина в сыворотке крови проводилось с помощью набора реактивов для ИФА.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) пахово-мошоночной области проводилось с помощью ультразвуковой системы «Sonix» линейным датчиком 8 МГц, L 14-5/38, радиус 38 мм. Положение датчика продольное и поперечное с каждой стороны мошонки, положение ребенка лежа на спине и стоя. При проведении УЗИ оценивалось положение яичек относительно дна мошонки, их форма, эхогенность, структура, размеры, объем.

С целью дифференциальной диагностики задержки полового развития и гипогонадизма при отсутствии вторичных половых признаков, низких значениях гонадотропных гормонов, уменьшении объема гонад более чем на 3-4 года при ультразвуковом исследовании проводилась проба с аналогом люлиберина 24-часового действия препаратом Диферелин. Наибольшей информацией, свидетельствующей о пубертатном характере гонадотропной секреции, являлся подъем уровня ЛГ более 10 Ед/л.

Контрольную группу составили 70 практически здоровых мальчиков, средний возраст – $13,9 \pm 1,9$ лет, гормональные исследования проведены у 35 человек.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета SPSS for Windows 11,5 с использованием описательных статистик: Me (медиана) и Q1, Q3 (quartile 1-3). Для установления взаимосвязей использовали корреляционный анализ Спирмена. Достоверность результатов рассчитывали по критерию Манна-Уитни. Достоверность считали статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В изучаемой группе пациентов каждый второй подросток (54 %) в исследовании имел экзогенно-конституциональное ожирение, у 46 % мальчиков установлена смешанная форма ожирения. Проведение антропометрических измерений (ОТ) выявило наличие абдоминального (висцерального) ожирения у большинства обследуемых (86 %). ИМТ мальчиков контрольной группы составил $20,1 \pm 2,1$ кг/м².

При оценке состояния кожных покровов стрии были выявлены у 65,2 % детей ($n = 58$) с ожирением, *acantosis nigricans* – у 34,8 % подростков, лож-

Сведения об авторах:

СОЛОДИЛОВА Екатерина Александровна, аспирант, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, ГОУ ВПО «СибГМУ Росздрава», г. Томск, Россия. E-mail: solodilow.72@mail.ru

ная гинекомастия отмечалась у каждого второго пациента (56,2 %), истинная — у 11 человек (12,4 %).

Анализ роста по центильным таблицам выявил, что показатели роста выше среднего и высокие отмечались у 46 человек (52 %), а показатели ниже среднего и низкие — лишь у 4 мальчиков (4,5 %). В контрольной группе показатели роста большинства детей (n = 64) находились в пределах 25-75 перцентили, у шести подростков рост соответствовал 90-97 перцентили.

Оценка показала, что у 15 подростков с ожирением (16,8 %) SDS роста отличался от нормальных значений: SDS более 2 определялся у 13 пациентов, низкий рост, т.е. SDS более -2, был диагностирован у 2 мальчиков (2,2 %). Подростки с высоким ростом встречались с одинаковой частотой при ожирении экзогенно-конституционального генеза и смешанной форме. Все мальчики контрольной группы имели показатели SDS в пределах допустимых значений (от -2 до + 2).

Согласно рекомендациям ВНОК (2007), АГ была выявлена у 24,7 % подростков [10]. Не было найдено зависимости между частотой АГ и степенью и видом ожирения.

Всем пациентам проводился оральный глюкозотолерантный тест. Нарушения углеводного обмена были выявлены у каждого четвертого подростка (25 % от общего количества), при этом гипергликемия натощак имела место у 13,5 % обследованных, нарушение толерантности к углеводам — у 11,5 % мальчиков. Корреляции между степенью ожирения, видом и выраженностью нарушений углеводного обмена выявлено не было.

Исследование жирового обмена показало, что показатели ОХ, ТГ, Х-ЛПНП были достоверно выше у подростков с ожирением, по сравнению с показателями контрольной группы здоровых мальчиков (табл. 1). Зависимости между показателями липидного спектра и выраженностью избытка массы тела обнаружено не было. Нарушения липидного обмена, согласно критериям метаболического синдрома у детей и подростков IDF (международной диабетической ассоциации), имели 20 мальчиков (22,5 %), из них у 18 % отмечалось повышение ТГ более 1,7 ммоль/л, а 4 пациента (4,5 %) имели показатели Х-ЛПВП менее 1,03 ммоль/л.

В нашей работе мы исследовали уровень лептина, основной его ролью является контроль аппетита и развитие жировой ткани. Кроме того, лептин, при определенных концентрациях, достигаемых только при достаточном развитии жировой ткани, оказывает стимулирующее воздействие на секрецию ЛГ-РГ (рилизинг-гормон) [11]. Этот факт лежит в основе одной из теорий инициации пубертата: при достижении определенной «критической массы» тела уровень лептина становится достаточным для

Таблица 1
Показатели липидного спектра у мальчиков-подростков

Показатель	Ожирение	Контроль
ОХ, ммоль/л	4,30 (3,70 - 4,90)*	3,90 (3,40 - 4,30)
ТГ, ммоль/л	1,1 (0,80 - 1,69)**	0,8 (0,60 - 1,00)
Х-ЛПНП, ммоль/л	1,95 (1,51 - 2,45)**	1,61 (1,43 - 2,07)
Х-ЛПВП, ммоль/л	1,65 (1,40 - 1,92)	1,68 (1,59 - 2,05)

Примечание: * p < 0,001; ** p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

стимуляции ЛГ-РГ-импульсов. Исследование уровня лептина показало достоверное увеличение его концентрации с нарастанием степени избытка массы тела (табл. 2), что свидетельствует об увеличении лептинорезистентности при прогрессировании ожирения (p < 0,05). По данным литературы, главная причина резистентности к лептину при ожирении — ухудшение работы белков-переносчиков и снижение транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер [12].

Сроки вступления в пубертат зависят от многочисленных генетических и внешних факторов. 95 % мальчиков европейской популяции и США инициируют половое созревание в период от 9 до 14 лет. Средний срок начала пубертата у мальчиков в странах Западной Европы составляет 12 лет [11]. Задержка полового развития диагностируется у мальчиков, если в возрасте 14 лет отсутствует увеличение объема тестикул [11].

Исходя из приведенных данных, мы разделили наших пациентов по возрасту на 2 группы: до 14 лет и старше 14 лет. Распределение мальчиков по стадиям полового созревания показано в таблице 3. В возрастной группе до 14 лет у 64 % мальчиков с ожирением была диагностирована 1 стадия полового созревания по Таннер (оволосения не было, яички, мошонка и половой член — допубертатные), в контрольной группе мальчики на момент обследования уже вступили в пубертат и имели 2-3 стадию полового созревания.

После 14 лет у подростков с ожирением 1 и 2 стадии регистрировались у 14 % обследуемых. В той же возрастной группе у здоровых подростков было характерно преобладание 4 стадии (83 %) по сравнению с детьми, страдающими ожирением (36 %, p < 0,05). При этом у 50 % мальчиков была установлена 3 стадия полового созревания, которая соответствует возрасту до 14 лет [11]. При объективном ос-

Таблица 2
Зависимость уровня лептина от степени ожирения у мальчиков-подростков

Степень ожирения	1 степень	2 степень	3 степень	4 степень
Концентрация лептина, нг/мл	11,03 (4,90 - 11,72)	9,8 (4,50 - 27,95)	14,28 (9,49 - 21,93)	21,43 (14,49 - 1,38)

Примечание: p межгрупповая < 0,05.

Information about authors:

SOLODILOVA Ekaterina Aleksandrovna, post-graduate student, department of the faculty pediatrics with the course of children's diseases of therapeutic faculty, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: solodilow.72@mail.ru

Таблица 3
Распределение обследуемых подростков по стадиям полового созревания

Стадия Таннер	≤ 14 лет		> 14 лет	
	Ожирение (n = 61)	Контроль (n = 24)	Ожирение (n = 28)	Контроль (n = 44)
1 стадия	n = 39 63,9 % (p < 0,05)	-	n = 2 7,1 %	-
2 стадия	n = 17 27,9 %	n = 10 41,7 %	n = 2 7,1 %	-
3 стадия	n = 4 6,6 %	n = 14 58,3 %	n = 14 50 %	n = 4 8,7 %
4 стадия	n = 1 1,6 %	-	n = 10 35,7 %	n = 38 82,6 %
5 стадия	-	-	-	n = 2 8,7 %

Примечание: p - достоверность различий между мальчиками с ожирением и контрольной группой.

мотре пациентов с ожирением не было выявлено синдрома неправильного пубертата, а также ни один подросток не достиг 5-й стадии полового созревания по Таннер. В целом, оценка стадий развития наружных гениталий и полового оволосения у мальчиков показала, что мальчики с ожирением позже вступают в пубертат.

Исходя из общего определения задержанного пубертата, основным симптомом задержки пубертата является допубертатный объем яичек (3-4 мл) [11]. При проведении ультразвукового исследования пахово-мошоночной области в группе детей с ожирением до 14 лет отставание более чем на 2 года по объему яичек было выявлено у 42 % мальчиков (n = 21), тогда как в группе старше 14 лет – у 21 % юношей (n = 8), что может свидетельствовать о задержке ранних стадий полового созревания у данной категории подростков (табл. 4). В возрасте более 14 лет у 68,5 % подростков тестикулы имели соответствующие возрасту размеры, что в 2 раза превышало число детей в возрасте до 14 лет (34 %). Полученные данные совпадают с результатами других исследований. Так, согласно результатам эпидемиологического исследования детей и подростков Московского региона влияние социальных процессов и увеличение числа подростков мужского пола с избыточной массой тела и ожирением приводит к стабилизации или легкой ретардации сроков полового созревания [13]. Исследователи Департамента по питанию (подразделение эпидемиологии и биостатистики) Университета штата Иллинойс в Чикаго (США) также отмечают отрицательную корреляцию между избыточным весом и ожирением и вступлением в пубертат у мальчиков [14].

По данным УЗИ, у 24,7 % подростков была выявлена структурная андрологическая патология (сперматоцеле – 11,2 %, варикоцеле – 6,7 %, кальцинаты яичек – 3,4 %, крипторхизм – 3,4 %).

Исследование гормонального спектра показало достоверное снижение уровней общего, свободного и биоактивного Т у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой (табл. 5). При этом

содержание ССГ и гонадотропных не отличалось от показателей контрольной группы.

При отсутствии вторичных половых признаков в возрасте 13-14 лет, низких значениях гонадотропных гормонов, уменьшении объема гонад более чем на 3-4 года во время ультразвукового исследования проводилась проба с люлиберином 0,1 мг. Данным критериям соответствовали показатели шести подростков (7 % обследуемых пациентов). При проведении пробы у всех мальчиков отмечался пубертатный подъем ЛГ (более 10 МЕ/л), что свидетельствовало о задержке полового развития у данных подростков.

В нашем исследовании для мальчиков с ожирением был характерен абдоминальный тип ожирения в сочетании с высокими показателями роста. Для функциональной задержки пубертата чаще характерно снижение скорости роста и низкие его показатели. Вероятно, вклад дефицита тестостерона в рост мальчиков-подростков с ожирением невисок.

Снижение уровней общего, свободного и биоактивного Т у подростков с ожирением происходит на фоне нормальных показателей гонадотропных гормонов, задержки вступления в пубертат и уменьшения объема яичек относительно возрастных норм. Полученные показатели и проведенные пробы свидетельствуют о нормальном функционировании ключевого звена, запускающего пубертат-импульсную секрецию гипоталамического ЛГ-РГ.

Учитывая, что биологически активной является фракция свободного тестостерона, полноценная оценка андрогенного статуса пациента, особенно в спорных ситуациях, должна включать в себя не только определение в крови уровней ЛГ, ФСГ и общего тестостерона, но и глобулина, связывающего половые гормоны, и свободного Т. Изменение содержания ССГ не зарегистрировано (табл. 5). С учетом полученных результатов можно предполагать, что снижение Т происходит за счет увеличения трансформации андрогенов в эстрогены в жировой ткани. Известно, что

Таблица 4
Показатели ультразвукового исследования пахово-мошоночной области мальчиков с ожирением

Степень отставания	Возраст ≤ 14 лет	Возраст > 14 лет
Отставание ≤ 2 лет	24 % (n = 12)	10,5 % (n = 4)
Отставание ≤ 4 лет	16 % (n = 8)	10,5 % (n = 4)
Отставание > 4 лет	26 % (n = 13), p < 0,05	10,5 % (n = 4)
Без отставания	34 % (n = 17), p < 0,05	68,5 % (n = 26)

Таблица 5
Показатели гормонального спектра

Показатель	Ожирение	Контроль
ССГ, нмоль/л	34,57 (19,35 - 71,60)	39,10 (31,00 - 60,00)
Общий Т, нмоль/л	5,16 (2,98 - 9,30)*	14,55 (9,1 - 24,7)
Свободный Т, нмоль/л	0,062 (0,03 - 0,22)*	0,28 (0,12 - 0,52)
Биоактивный Т, нмоль/л	1,65 (0,82 - 5,23)**	6,50 (2,78 - 12,10)
ФСГ, мМЕ/л	3,50 (2,10 - 5,20)	2,50 (1,3 - 4,25)
ЛГ, мМЕ/л	2,90 (1,50 - 4,80)	2,60 (2,05 - 3,20)

Примечание: * p < 0,001; ** p = 0,001 по сравнению с контрольной группой.

жировая ткань, как источник дополнительного количества эстрогенов, приводит к активации синтеза ССГ в печени и снижению фракции биодоступного Т. В итоге низкое содержание активной фракции андрогенов приводит к пролонгации полового развития у подростков с ожирением.

Нами была зарегистрирована отрицательная корреляция между АГ и уровнем Т ($R = -0,225$, $p < 0,05$). В терапевтической практике доказано, что возрастной андрогенный дефицит приводит к структурно-функциональным изменениям во многих органах и системах, что и обуславливает его высокую частоту при заболеваниях внутренних органов, прежде всего, у больных с сосудистой патологией. Так, снижение уровня общего тестостерона, сопровождающееся клиническими симптомами дефицита андрогенов, отмечено у 45 % пациентов с АГ, у 66,6 % — при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и АГ, у 77 % — при сочетании ИБС и СД типа 2, и в 100 % случаев — при сочетании СД, ожирения и ИБС [15]. Низкий уровень тестостерона не только ассоциирован с уже имеющимися вышеперечисленными состояниями, но также предрасполагает к их развитию. Возможно, что формирование данной зависимости начинается в пубертатный период. Также обнаружено, что с увеличением концентрации лептина достоверно уменьшался уровень общего тестостерона ($R = -0,264$, $p < 0,05$).

Гипогонадизм у детей с ожирением не зарегистрирован, задержка полового развития отмечена у 7 %

подростков. Полученные результаты свидетельствуют, что, вероятно, в пубертатный период начинаются гормональные изменения, которые при прогрессировании ожирения в старшем возрасте могут привести к формированию гипогонадизма. Тем более что установлен весомый вклад нарушений со стороны Т в развитие ожирения, а назначение гормональной заместительной терапии при гипогонадизме у мужчин с МС в настоящее время рассматривают как патогенетическое лечение [15].

ВЫВОДЫ:

1. Абдоминальное ожирение выявлено у 86 % подростков с ожирением, показатели роста выше среднего и высокие имели 52 % пациентов.
2. При ожирении у мальчиков в подростковом возрасте дополнительные критерии метаболического синдрома (повышение артериального давления, нарушение углеводного и липидного обмена) встречались у 20-25 % больных.
3. С увеличением степени ожирения отмечалось повышение лептинорезистентности ($p < 0,05$).
4. Для мальчиков с ожирением характерно более позднее вступление в пубертат и отсутствие других вариантов нарушения полового созревания (синдром неправильного пубертата, гипогонадизм).
5. Истинная задержка полового развития выявлена у 7 % подростков, имеющих избыточную массу тела.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Миняйлова, Н.Н. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей /Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. //Педиатрия. — 2002. — № 4. — С. 98-101
2. Wang, Y. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia /Wang Y., Monteiro C., Popkin B.M. //Am. J. Clin. Nutr. — 2002. — N 75(6). — P. 971-977
3. Приоритетный национальный проект «Здоровье». Демографические показатели здоровья населения России: метод. пособие. — М., 2006. — С. 3-7.
4. Dietz, W.H. Overweight in childhood and adolescence /Dietz W.H. //N. Engl. J. Med. — 2004. - V. 350(9). — P. 855-857.
5. Коваренко, М.А. Гипоталамический синдром пубертатного периода или пубертатный метаболический синдром /Коваренко М.А., Руюткина Л.А. //Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 3(8). — С. 21-24.
6. Pinhas-Hamiel, O. Lipid and insulin levels in obese children: changes with age and puberty /Pinhas-Hamiel O., Lerner-Geva L., Copperman N.M. //Obesity (Silver Spring). — 2007. — N 15(11). — P. 2825-2831.
7. Мирский, В.Е. Руководство по детской и подростковой андрологии (организационно-клинические аспекты): руков. для врачей /Мирский В.Е., Рищук С.В. — СПб., 2008. — 319 с.
8. Морфофункциональные константы детского организма: Справ. /Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. — М., 1997. — 288 с.
9. Waist Circumference Percentiles in Nationally Representative Samples of African-American, European-American, and Mexican-American Children and Adolescents /Jose R.F., David T.R., Pietrobello A. et al. //J. Pediatr. — 2004. — V. 145. — P. 43-44.
10. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков: реком. Всерос. науч. общ. кардиологов и Ассоц. дет. кардиологов России. — М., 2007.
11. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология /Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. — М., 2002. — 232 с.
12. Banks, W.A. Leptin transport across the blood-brain barrier implications for the cause and treatment of obesity /Banks W.A. //Curr. Pharm. Des. — 2001. — N 7. — P. 125-133.
13. Ожирение и половое развитие: эпидемиологическое исследование детей и подростков Московского региона /Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В., Кучма В.Р. и др. //Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 3(8). — С. 14-20.
14. Wang, Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls /Wang Y. //Pediatrics. — 2002. — V. 110, N 5. — P. 903-910.
15. Метаболический синдром и гипогонадизм у мужчин: реальные взаимосвязи и подходы к фармакотерапии /Верткин А.Л., Аринина Е.Н., Моргунов Л.Ю. и др. //Фарматека. — 2007. — № 17. — С. 43-48.



Ивлев Е.В., Григорьев Е.В., Ахапкин С.М., Жданов Р.В., Бойко Е.А.

ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ

В данном сообщении представлены результаты применения нового способа назотрахеальной интубации при челюстно-лицевых операциях у детей. Исследовалась эффективность и безопасность метода, а также показатели газообмена, гемодинамики у 22 пациентов с операциями челюстно-лицевой области. Результаты исследования показали, что двухэтапная назотрахеальная интубация эффективна и безопасна, сопровождается минимальным количеством осложнений, обеспечивает адекватный газообмен во время наркоза и не вызывает выраженных гемодинамических реакций на интубацию трахеи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дыхательные пути; назотрахеальная интубация; проводник; оксигенация; CO_2 на выдохе; гемодинамическая реакция; челюстно-лицевая хирургия.

The results of the new method of nasotracheal intubation in dental and oral surgery are presented in this article. The efficiency and safety of the method were studied. Oxygenation and CO_2 level exhalation data of 22 patients during dental and oral operation were also researched. The results of the study have shown that the new method of two-staged nasotracheal intubation is efficient and safe, and is accompanied by the minimum amount of the complications. It provides adequate oxygenation and CO_2 level exhalation during anaesthesia and does not cause the expressed haemodynamic response to tracheal intubation.

KEY WORDS: airways; nasotracheal intubation; conductor; oxygenation; CO_2 level exhalation; haemodynamic response; dental and oral surgery.

Одним из принципиальных аспектов в практике анестезиологии и реаниматологии является требование оценки состояния проходимости верхних дыхательных путей, прогнозирование возможных нарушений и их устранение [1, 2]. Оперативные вмешательства на голове, лицевом скелете, шее (в челюстно-лицевой хирургии, отоларингологические вмешательства), при которых возможно попадание крови и секрета в трахею, обширные и продолжительные стоматологические вмешательства являются показаниями к интубации трахеи. Обеспечение проходимости дыхательных путей при операциях у детей в челюстно-лицевой хирургии зачастую является сложной проблемой [3, 4]. При ряде операций челюстно-лицевой области с позиции адекватной визуализации и безопасности больного более предпочтительным становится обеспечение проходимости верхних дыхательных путей при помощи назотрахеальной интубации [1-6].

Известны способы назотрахеальной интубации: под местной анестезией в сознании, под внутривенным либо ингаляционным наркозом с применением прямой ларингоскопии и щипцов Мэджила, а также при помощи фибробронхоскопа [1, 5, 7]. Общепринятые способы назотрахеальной интубации имеют недостатки. Назотрахеальная интубация технически более сложна в сравнении с оротрахеальной интубацией,

и частота успешных интубаций составляет 71,3 %, в то время как частота успешных оротрахеальных интубаций колеблется от 90 до 99,1 % [1]. При проведении эндотрахеальной трубки (ЭТТ) через полость носа вслепую имеется возможность травматизации слизистой оболочки носа, что может приводить к кровотечению, ларингоспазму, гемоаспирации [8, 9]. Существует повышенный риск гипоксемии во время интубации. Достаточно безопасен способ фибробронхоскопической назотрахеальной интубации, но данный способ требует наличия в операционной дорогостоящей аппаратуры (фибробронхоскоп) [7, 9-13].

Дальнейшие разработки в области обеспечения проходимости дыхательных путей детям при операциях в челюстно-лицевой области могут повысить безопасность анестезии. Правильно выбранный способ обеспечения проходимости дыхательных путей, адекватный газообмен, профилактика стрессорных реакций, улучшенный обзор операционного поля является важным фактором совершенствования безопасного анестезиологического пособия в детской челюстно-лицевой хирургии [4, 5].

Цель исследования – разработать безопасный и эффективный способ назотрахеальной интубации при операциях челюстно-лицевой области, позволяющий минимизировать риск развития нарушения газообмена и травматических повреждений при интубации трахеи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предложен способ двухэтапной назотрахеальной интубации трахеи по проводнику.

Корреспонденцию адресовать:

ИВЛЕВ Евгений Викторович,
650066, Кемерово, пр. Октябрьский, 22,
ГУЗ «КОКБ».
Тел. 8 (3842) 39-64-14.
E-mail: ivlev_07@mail.ru

Подготовительный этап. В носовые ходы закапываем нафтизин 0,05 % по 2-3 капли, орошение слизистой аэрозолем лидокаина 10 %.

Первый этап способа включает проведение оротрахеальной интубации и содержит следующие этапы: премедикацию, вводный наркоз, миоплегию и собственно интубацию трахеи ЭТТ, внутренний диаметр которой выбирают по известной методике в зависимости от возраста больного. Начало искусственной вентиляции легких (ИВЛ) — через оротрахеальную ЭТТ.

Второй этап. В полость носа закапываются 2-3 мл стерильного масла, проводится проводник через полость носа в ротоглотку, проведение по проводнику через полость носа в ротоглотку ЭТТ (дистальный конец ЭТТ предварительно обрабатывается гидрофильным гелем), удаление проводника. Затем проводится прямая ларингоскопия, удаляется оротрахеальная трубка, а назальная ЭТТ вводится в трахею при помощи щипцов Мэджилла, раздувается манжета, проводится проверка правильности нахождения ЭТТ в трахее, ее фиксация. В качестве проводника использовали аспирационный катетер с обрезанным коннектором. Закругленный дистальный конец аспирационного катетера, сочетание достаточной гибкости, эластичности, оптимальная длина делают его идеальным проводником для ЭТТ. Диаметр проводника должен быть 1/2-2/3 внутреннего диаметра ЭТТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены дети в возрасте от 3 до 14 лет со степенью анестезиологического риска по ASA 1-3 степени, оперированные на челюстно-лицевой области, для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей, требующих назотрахеальную интубацию.

Больные были распределены на две группы. В группу 1 были включены больные, проходимость верхних дыхательных путей которым обеспечивалась двухэтапной назотрахеальной интубацией по проводнику. В группу 2 были включены больные, проходимость дыхательных путей которым обеспечивалась одноэтапной назотрахеальной интубацией по проводнику, без предварительной оротрахеальной интубации.

В группу 1 вошли 20 пациентов в возрасте 7,2 ± 4,0 лет. Выполнено: уранопластика — 18 детей, цистэктомия — 1, остеосинтез нижней челюсти — один ребенок. Длительность операций составила 56,8 ± 19,8 мин. Степень анестезиологического риска оценивалась по шкале ASA: 10 пациентов имели 1 степень анестезиологического риска, 7 пациентов имели 2 степень, 3 пациента — 3 степень.

В группу 2 включены 19 пациентов, средний возраст которых составил 7,1 ± 3,7 лет. Выполнено: уранопластика — 15 детей, цистэктомия — 1, удаление гранулемы — 2, коррекция верхней губы — один ребенок. Длительность операций составила 58,9 ± 25,5 мин. Степень анестезиологического риска оценивалась по шкале ASA: 8 пациентов имели 1 степень анестезиологического риска, 9 пациентов имели 2 степень, 2 пациента — 3 степень.

Проведение операции в обеих группах обеспечивалось комбинированным эндотрахеальным наркозом.

В группе 1. Премедикация за 20 мин в палате, в/м: атропин 10,5 ± 2,0 мкг/кг, димедрол 0,21 ± 0,04 мг/кг, диазепам 0,2 ± 0,1 мг/кг. Вводный внутривенный наркоз: пропофол 3,3 ± 0,5 мг/кг, фентанил 3,8 ± 1,2 мкг/кг, доза насыщения фентанила 6,3 ± 1,3 мкг/кг. ИВЛ проводилась наркозным аппаратом Datex Ohmeda Aespire по полужакрытому контуру в режиме нормовентиляции. Базис наркоз N₂O/O₂ — 2/1 + пропофол 3,6 ± 1,3 мг/кг/час внутривенно микроструйно + фентанил 4,3 ± 1,4 мкг/кг/час внутривенно дробно болюсно. Миоплегия доза насыщения: тракриум 0,5 ± 0,1 мг/кг, затем тракриум 0,2 ± 0,1 мг/кг/час.

В группе 2. Премедикация за 20 мин в палате, в/м: атропин 10,0 ± 2,0 мкг/кг, димедрол 0,2 ± 0,04 мг/кг, диазепам 0,2 ± 0,1 мг/кг. Вводный внутривенный наркоз: пропофол 3,4 ± 0,7 мг/кг, фентанил 4,0 ± 1,2 мкг/кг, доза насыщения фентанила 6,2 ± 0,9 мкг/кг. ИВЛ проводилась наркозным аппаратом Datex Ohmeda Aespire по полужакрытому контуру в режиме нормовентиляции. Базис наркоз N₂O/O₂ — 2/1 + пропофол 3,8 ± 1,5 мг/кг/час внутривенно микроструйно + фентанил 4,6 ± 1,8 мкг/кг/час внутривенно дробно болюсно. Миоплегия доза насыщения: тракриум 0,5 ± 0,1 мг/кг, затем тракриум 0,2 ± 0,1 мг/кг/час.

Изучали эффективность методики, частоту осложнений, газообмен, системную гемодинамику. Параметры гемодинамики и газообмена определяли с помощью кардиомонитора «Nihon Kohden».

Математическая обработка результатов исследования проводилась параметрическими методами (критерий Стьюдента). Во всех случаях результат считали достоверным при $p < 0,005$. Использовали программу STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования представлены в таблицах 1, 2, 3, 4.

Разработанный способ двухэтапной назотрахеальной интубации с проведением назальной ЭТТ через

Сведения об авторах:

ИВЛЕВ Е.В., зав. отделением анестезиологии-реанимации для детей, ГУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

ГРИГОРЬЕВ Е.В., доктор мед. наук, профессор, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

АХАПКИН С.М., врач челюстно-лицевой хирург, ГУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

ЖДАНОВ Р.В., врач анестезиолог-реаниматолог, ГУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

БОЙКО Е.А., заведующая биохимической лабораторией ГУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

носовой ход по проводнику более эффективен, в сравнении с одноэтапным способом назотрахеальной интубации. В группе 1 на протяжении интубации не отмечено ни одного случая гипоксии (частота успешных интубаций 100 %), в 1 случае (5 %) интубация проведена со второй попытки. В группе 2 частота успешных интубаций составила 100 %, но у 5 пациентов (26,4 %) интубация была успешной только со второй попытки.

В обеих группах, благодаря использованию проводника для облегчения проведения ЭТТ через носовой ход, отмечалась минимальная травматичность процесса интубации трахеи. Безопасность обеспечивалась двухэтапностью интубации. Во время проведения прямой ларингоскопии, оротрахеальной интубации визуализируются гортань, вход в трахею, оцениваются индивидуальные особенности строения верхних дыхательных путей. Это помогает выбрать оптимальный размер ЭТТ для назотрахеальной интубации и облегчает проведение назотрахеальной интубации. ИВЛ через оротрахеальную ЭТТ позволяет обеспечить адекватный газообмен во время выполнения собственно назотрахеальной интубации. В группе 1 гипоксия не наблюдалась. Разработанный способ обеспечения проходимости дыхательных путей сопровождается минимальным количеством осложнений.

Совершенно другой была динамика показателей газообмена у больных 1 группы. При исследовании было установлено наличие высокой оксигенации на всех этапах, в том числе во время интубации трахеи. Показатели SpO_2 , $EtCO_2$ были достоверно ($p < 0,05$) выше во время интубации трахеи и на начало операции. В дальнейшем на протяжении всего наркоза поддерживался адекватный газообмен, SpO_2 и $EtCO_2$ оставались в пределах нормы в обеих группах. На-

Таблица 1
Частота успешных интубаций трахеи

	Группа 1	Группа 2
Успешные интубации	20 (100 %)	19 (100 %)
Интубации трахеи с 1-й попытки	19 (95 %)	14 (73,6 %)
Интубация трахеи с 2-й попытки	1 (5 %)	5 (26,4 %)

Таблица 2
Осложнения при интубации трахеи

	1 группа	2 группа
Кровотечение из полости носа	0	1 (5,2 %)
Гипоксия при интубации ($SaO_2 \leq 92$ %)	0	4 (21 %)
Гипоксия при экстубации ($SaO_2 \leq 92$ %)	0	0
Ларингоспазм	0	1 (5,2 %)
Аспирация	0	0
Бронхоспазм	0	0

Таблица 3
Газообмен на этапах

	Группа	1	2	3	4	5	6	7
SpO_2 (%)	1	98,4 ± 1,3	99,3 ± 1,0	99,5 ± 1,0*	99,4 ± 0,6*	99,2 ± 0,6	97,4 ± 2,3	98,2 ± 1,2
	2	98,6 ± 0,9	99,4 ± 0,6	93,9 ± 5,3	98,1 ± 1,3	98,8 ± 1,0	97,4 ± 2,7	97,7 ± 1,2
$EtCO_2$ (мм рт. ст.)	1	-	33,8 ± 2,0	34,2 ± 3,5*	34,9 ± 4,3*	35,0 ± 4,4	35,5 ± 3,3	-
	2	-	33,8 ± 2,4	41,4 ± 8,9	39,1 ± 7,2	36,7 ± 5,0	35,2 ± 3,1	-

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с группой 2; 1 - этап исходный; 2 - этап вводного наркоза; 3 - этап интубации трахеи; 4 - этап начала операции; 5 - травматичный этап операции; 6 - этап экстубации; 7 - этап перевода пациента в профильное отделение.

Таблица 4
Параметры гемодинамики

	Группа	1	2	3	4	5	6	7
АД сист. (мм рт. ст.)	1	112,8 ± 12,6	95,8 ± 7,8	113,6 ± 12,7	114,4 ± 12,2	110,6 ± 11,5	122,6 ± 11,9°	113,4 ± 9,9
	2	113,3 ± 7,8	96,8 ± 6,1	118,5 ± 9,3	115,7 ± 8,6	112,8 ± 10,6	126,3 ± 10,0°	116,7 ± 9,6
АД диаст. (мм рт. ст.)	1	67,2 ± 11,4	52,2 ± 8,1	71,3 ± 8,9*	69,7 ± 10,2	67,0 ± 11,0	78,0 ± 9,2°	71,0 ± 11,6
	2	71,0 ± 10,5	52,1 ± 7,1	77,3 ± 10,3°	74,2 ± 9,5	69,2 ± 11,2	79,5 ± 8,8°	74,2 ± 11,6
АД среднее (мм рт. ст.)	1	84,4 ± 10,8	66,1 ± 8,1	85,5 ± 10,1	84,6 ± 11,4	80,6 ± 10,7	93,4 ± 8,8°	86,4 ± 11,1
	2	84,8 ± 7,9	65,4 ± 5,7	89,1 ± 8,6	88,8 ± 11,4	83,1 ± 10,0	94,3 ± 9,8°	89,4 ± 12,3
ЧСС (уд. в мин.)	1	100,4 ± 13,8	99,6 ± 10,8	106,6 ± 12,4°	108,6 ± 12,0	107,7 ± 12,9	120,0 ± 15,3°	106,6 ± 13,7
	2	100,5 ± 12,8	98,8 ± 9,0	110,0 ± 10,7°	109,2 ± 15,5	109,5 ± 17,3	119,3 ± 19,9°	108,1 ± 14,9

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с группой 2; ° $p < 0,05$ достоверное различие между этапами исследования; 1 - этап исходный; 2 - этап вводного наркоза; 3 - этап интубации трахеи; 4 - этап начала операции; 5 - травматичный этап операции; 6 - этап экстубации; 7 - этап перевода пациента в профильное отделение.

Information about authors:

IVLEV E.V., the chief of PICU, Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

GRIGORIEV E.V., doctor of medical sciences, professor, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

АНАПКИН S.M., dental and oral surgeon, Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

ZHDANOV R.V., anaesthesiologist, Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

ВОЙКО E.A., the chief of biochemical laboratory, Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

ши результаты согласуются с данными литературы о том, что интубация трахеи потенциально опасная процедура и может сопровождаться гипоксемией [1, 5, 8].

Двухэтапная назотрахеальная интубация трахеи по проводнику обеспечивала хорошую оксигенацию и адекватную элиминацию углекислоты.

С целью изучения реакции симпатoadренальной системы на интубацию трахеи изучали гемодинамику (табл. 3), а также уровень кортизола и глюкозы. Гемодинамику изучали на этапах: 1 — исходный наркоз, 2 — вводный наркоз, 3 — интубация трахеи, 4 — начало операции, 5 — травматичный этап операции, 6 — экстубация, 7 — перевод пациента в профильное отделение.

Исследования гемодинамики выявили, что во время интубации в контрольной группе диастолическое АД достоверно повышается в сравнении с исходными показателями, и также достоверно выше, чем диастолическое АД в основной группе. При экстубации в обеих группах отмечаются достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели АД на (8,6-11,9 %) и ЧСС на (18,9-19,5 %), в сравнении с предоперационными показателями. Показатели гемодинамики уменьшаются через 5-10 минут после экстубации. При переводе пациентов в профильное отделение ЧСС и АД возвращались к предоперационному уровню. Наши результаты согласуются с данными литературы о том, что интубация и экстубация трахеи часто сопровождаются тахикардией и артериальной гипертензией [1, 5, 8].

Статистически достоверных различий в гемодинамике между двумя группами не наблюдалось (кроме более высокого диастолического АД на интубацию трахеи в группе сравнения). Это говорит в пользу того, что выполнение назотрахеальной интубации в два этапа не вызывает дополнительной стимуляции симпатoadренальной системы. Двухэтапность в назотрахеальной интубации не вызывает артериальной гипертензии и тахикардии во время процедуры обеспечения проходимости дыхательных путей, в сравнении с одноэтапной интубацией.

ВЫВОДЫ:

1. Обеспечение проходимости дыхательных путей назотрахеальной интубацией при операциях челюстно-лицевой области у детей обеспечивает адекватный газообмен в легких.
2. Назотрахеальная интубация с использованием проводника не травматичная манипуляция, и вызывает минимальное количество осложнений.
3. Двухэтапный способ назотрахеальной интубации по проводнику более эффективен и безопасен, а также сопровождается меньшим количеством осложнений в сравнении с одноэтапной назотрахеальной интубацией по проводнику.
4. Двухэтапная назотрахеальная интубация по проводнику не вызывает артериальной гипертензии и тахикардии в сравнении с одноэтапной операцией во время процедуры обеспечения проходимости дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Богданов, А.Б. Интубация трахеи /Богданов А.Б., Корячкин В.А.. – СПб., 2004. – 183 с.
2. Латто, И. Трудности при интубации трахеи /Латто И., Роузен М. – М., 1989. – 304 с.
3. Морган, Дж. Эдвард-мл. Клиническая анестезиология: книга 3-я /Морган Дж. Эдвард-мл., Мэвид С. Михаил. – М., 2003. – 304 с.
4. Блэк, Э. Детская анестезиология /Э. Блэк, А. Макьюан; под ред. А.М. Цейтлин. – М., 2007. – 223 с.
5. Грегори, Джордж А. Анестезия в педиатрии /Джордж А. Грегори; под ред. Джордж А. Грегори. – М., 2003.
6. Михельсон, В.А. Детская анестезиология и реаниматология /под ред. В.А. Михельсона, В.А. Гребенникова. – 2-е изд. – М., 2001. – 480 с.
7. Хаспекос, Д.В. Применение фиброволоконной оптики в интубации трахеи детям с патологией челюстно-лицевой области /Хаспекос Д.В., Воробьев В.В. //Стоматологическое здоровье ребенка: IV Всерос. конф. дет. стом. – СПб., 2001. – С. 159-162.
8. Молчанов, И.В. Трудный дыхательный путь с позиции анестезиолога-реаниматолога: пособие для врачей /И.В. Молчанов, И.Б. Заболотских, М.А. Магомедов. – Петрозаводск, 2006. – 128 с.
9. Ovassapian, A. Difficult pediatric intubation – an indication for the fiberoptic bronchoscope /Ovassapian A., Dykes M.H.M. //Anesthesiology. – 1982. – V. 56. – P. 412.
10. Богданов, А.Б. Фибробронхоскопическая назотрахеальная интубация в анестезиологии и интенсивной терапии /Богданов А.Б., Бажанов А.А. //Интенсивная терапия угрожающих состояний. – СПб., 2002. – С. 270-276.
11. Шефнер, Райнер. Анестезиология /под ред. Райнера Шефнера, Матиаса Эберхардта. – М., 2009. – 864 с.
12. Sudheer, P. Awake intubation /Sudheer P., Stacey M.R. //Br. J. Anaesth. – 2003. – V. 3, N 4. – P. 120-123.
13. Golecki, N. Fiberoptic Intubation /Golecki N., Lipp M. //J. Anesth. Intensivbech. – 2000. – V. 7, N 3. – P. 26.



Толкач Н.М., Колесникова Н.Б., Кабанова М.А., Калентьева С.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,**г. Кемерово*

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНОГОДИЧНОГО ЦИКЛА МАТЕРИ

Целью исследования явилось выявление зависимости показателей здоровья новорожденных от индивидуального годового цикла (ИГЦ) матери. Новорожденные I группы (родившиеся в I триместре ИГЦ матери) чаще имели массу тела более 4000 г. У новорожденных II группы чаще диагностировались аспирационный синдром, перинатальное поражение центральной нервной системы в виде синдрома возбудимости и формирующихся двигательных нарушений. Новорожденные III и IV групп (рожденные в III и IV триместрах ИГЦ матери, соответственно), достоверно чаще рождались с массой тела менее 3000 г. В III группе достоверно чаще наблюдался синдром дыхательных расстройств в связи с высоким процентом глубоко недоношенных детей (2 и 3 степени недоношенности). У детей IV группы наблюдалась высокая распространенность тяжелых форм церебральной ишемии, клинических проявлений внутриутробных инфекций, чаще диагностировались синдром Дауна и врожденные пороки развития. При высокой, в целом, распространенности перинатальной патологии различной степени выраженности можно отметить, что при рождении в I триместре ИГЦ матери количество этих осложнений меньше, чем в другие периоды.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *здоровье; новорожденные; индивидуальный год.*

Tolkach N.M., Kolesnikova N.B., Kabanova M.A., Kalentyeva S.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

THE NEWBORNS' HEALTH INDICATORS DEPENDING ON THE MOTHER'S INDIVIDUAL CIRCANNUAL CYCLE

The purpose of the current research is to show up the dependence of newborns' health indicators on the mother's individual circannual cycle. Newborns of the 1 group, i.e. born in the 1 trimester of the mother's individual circannual cycle have body weight of over 4000 g. Newborns of the 2 group are more often diagnosed to have aspiration syndrome, perinatal CNS damage in form of syndrome of irritability and forming motor disturbances. Newborns of the 3 and 4 group, i.e. born in the 3 and 4 trimesters of the mother's individual circannual cycle proved more often have body weight less than 3000 g. In the 3rd group of newborns syndrome of breathing disturbances are more frequent registered because of high prevalence of small premature infants (2 and 3 degrees of prematurity). High rate of severe cerebral ischemia, clinical implications of intrauterine infection is observed by newborns of the 4 group. Down's syndrome and birth deformity are registered more often than by other groups of newborns. Along with prevalence of perinatal pathology of different degree in general it can be defined that birth in the 1 trimester of the mother's individual circannual cycle provides less quantity of such sequelae than in other periods.

KEY WORDS: *health; newborns; individual circannual cycle.*

Научные исследования в медицине можно условно разделить на два направления: исследование заболеваний и их лечение, то есть изучение болезней, и исследования в области предупреждения болезней, то есть изучение здоровья. На сегодняшний день очевидно, что лечебная медицина не в состоянии разрешить все проблемы, связанные со здоровьем. Несмотря на большие достижения в научных исследованиях и совершенствовании технологической медицинской базы, благополучные исходы заболеваний непропорциональны этим достижениям, а, с точки зрения экономики, возрастание затрат в лечебной медицине не приводит к увеличению положительных результатов. В связи с этим, в последние десятилетия снова возрос интерес к профилактической медицине.

Детский организм является особенным. Морфологические и функциональные перестройки, происходящие в нем, реализуют определенную генетическую программу, направленную на формирование здоро-

вого индивидуума. Условия окружающей среды могут значительно изменить реализацию генетической программы, как в сторону обеспечения оптимальных условий развития, так и в сторону формирования патологического процесса.

Большой фактический материал свидетельствует о мощных влияниях, которые оказывает на плод организм матери [1]. Все, что изменяет функциональное состояние организма матери — её двигательная активность [2], питание, условия жизни, принимаемые ею лекарства [3-5] и даже гелиоклиматические условия [6], — сказывается на состоянии плода, его жизнеспособности и здоровье в будущем.

Однако эти работы не рассматривают зависимость состояния здоровья новорожденных от эндогенных биологических ритмов, в частности, от индивидуального годового цикла матери.

Цель исследования — выявление зависимости показателей здоровья новорожденных от индивидуального годового цикла матери.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования, проведенного с 2007 по 2009 годы на базе акушерской клиники МУЗ «Дет-

Корреспонденцию адресовать:

КАЛЕНТЬЕВА Светлана Викторовна,
650065, г. Кемерово, пр. Комсомольский, д. 13, кв. 22.
Тел.: раб. 8(3842)73-29-84; моб. +7-951-184-07-22.
E-mail: vabi777@yandex.ru

ская городская клиническая больница № 5» г. Кемерово, выполнено обследование 1857 женщин в возрасте от 14 до 40 лет и 1896 новорожденных детей неинвазивными методами в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.). Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании.

Программой сбора материала было предусмотрено составление статистической карты — перечня вопросов, подлежащих изучению, а также проведение клинических и параклинических исследований, характеризующих состояние системы «мать — плацента — плод». Анамнестические данные были получены путем личного собеседования с женщинами, а также выкопировки необходимых сведений из диспансерных карт беременных женщин (форма № 113), историй родов (форма № 003/у), историй развития новорожденного (форма № 097/у). Для характеристики системы «мать — плацента — плод» использованы ультразвуковое исследование плаценты и плода во время беременности, морфологическое исследование плаценты.

Ультразвуковые исследования фетоплацентарного комплекса в III триместре беременности проводили при помощи сканеров, работающих в реальном масштабе времени по принципу серой шкалы. Работа выполнялась на аппарате «Aloka-SD 500». Исследование включало в себя проведение ультразвуковой фетометрии и плацентометрии, оценку количества околоплодных вод, пренатальную диагностику задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП), диагностику врожденных пороков развития плода.

Плаценту непосредственно после родов осматривали, определяли количество долек, длину пуповины, ее прикрепление. Патоморфологическое исследование плаценты проводилось с использованием окраски препаратов гематоксилином и эозином. При оценке морфоструктуры плаценты выделяли компенсаторно-приспособительные, дистрофические, гемодинамические и воспалительные изменения.

Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1 лицензионное соглашение ВХХR006B092218FAN11). Статистическая обработка информации строилась с учётом характера распределения полученных данных. Характер распределения переменных величин в рассматриваемых совокупностях определялся с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Характер распределения в группах не соответствовал нормальному, поэтому для определения значимости различий значений между несопряженными совокупностями использовали не-

параметрический критерий соответствия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления взаимосвязи между триместрами индивидуальногодичного цикла матери, в которые происходит родоразрешение, и показателями здоровья её потомства. Всех новорожденных разделили на 4 группы: I группа (480 человек) — роды произошли в I триместре ИГЦ матери, II (470 человек) — во II триместре, III (457 человек) — в III триместре и IV (489 человек) — в IV триместре.

Новорожденные I группы, т.е. родившиеся в I триместре ИГЦ матери, чаще имели массу тела более 4000 г, что может быть связано с высоким процентом запоздалых родов у матерей и низкой распространенностью у них никотиновой зависимости.

Новорожденные II группы, т.е. родившиеся во II триместре ИГЦ матери, по сравнению с другими достоверно чаще рождались с нормальной массой тела (3000–4000 г), что, очевидно, связано с высоким процентом в этой группе срочных родов и наилучшим течением беременности (табл. 1).

Новорожденные III и IV групп, т.е. рожденные в III и IV триместрах ИГЦ матери, достоверно чаще рождались с массой тела менее 3000 г, что, очевидно, связано с высокой распространенностью в этих группах преждевременных родов. В III группе причинами низкой массы тела новорожденных также могло послужить то, что фето-плацентарная недостаточность в этой группе достоверно чаще проявлялась в виде задержки внутриутробного развития плода, а в IV группе в этом периоде на фоне гемической гипоксии чаще развивались гемодинамические нарушения плацентарного кровотока. В обеих группах при морфологическом исследовании имел место меньший вес плаценты по сравнению с параметрами I и II групп, что, по данным M. Thame [7], коррелирует с весом новорожденного.

Новорожденные IV группы, по сравнению с другими, чаще рождались в асфиксии, что может быть связано с высокой распространенностью у них нарушений сократительной деятельности матки в родах (слабость и чрезмерная родовая деятельность) и оперативного родоразрешения в экстренном порядке. Аномалии родовой деятельности сопровождаются снижением перфузионного давления в миометрии и нарушением маточно-плацентарного кровотока, что приводит к асфиксии плода.

Однако тяжелая асфиксия чаще наблюдалась в I группе, что может быть связано с большей частотой в этой группе прогрессирующей отслойки пла-

Сведения об авторах:

ТОЛКАЧ Наталья Михайловна, врач-неонатолог, зав. отделением новорожденных, Областной перинатальный центр, г. Кемерово, Россия.

КОЛЕСНИКОВА Наталья Борисовна, зам. директора по акушерству, Областной перинатальный центр, г. Кемерово, Россия.

КАБАНОВА Марина Аркадьевна, врач-неонатолог, педиатрическое отделение для детей до одного года, ФГЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: info@gnkc.kuzbass.net

КАЛЕНТЬЕВА Светлана Викторовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра нормальной физиологии, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия. E-mail: vabi777@yandex.ru

Таблица 1

Влияние триместра ИГ матери, в котором происходят роды, на здоровье детей при рождении

Показатели	I триместр (n = 480)	II триместр (n = 470)	III триместр (n = 457)	IV триместр (n = 489)
Масса тела (%): 3000-4000 г	62,5	64,3	59,7	60,9
	$P_2 = 0,71$ $P_3 = 0,81$ $P_4 = 1,00$		$P_3 = 0,32$ $P_4 = 0,64$	$P_4 = 0,98$
меньше 3000 г	32,9	33,4	36,1	36,4
	$P_2 = 0,96$ $P_3 = 0,85$ $P_4 = 0,95$		$P_3 = 0,57$ $P_4 = 0,69$	$P_4 = 1,00$
больше 4000 г	4,6	2,3	4,2	2,7
	$P_2 = 0,55$ $P_3 = 0,99$ $P_4 = 0,38$		$P_3 = 0,74$ $P_4 = 0,99$	$P_4 = 0,87$
Обвитие пуповиной (%)	38,3	39,8	34,6	40,7
	$P_2 = 0,73$ $P_3 = 0,93$ $P_4 = 0,98$		$P_3 = 0,89$ $P_4 = 0,99$	$P_4 = 0,69$
Короткая пуповина (%)	2,7	3,2	0,9	2,3
	$P_2 = 0,99$ $P_3 = 0,14$ $P_4 = 0,70$		$P_3 = 0,33$ $P_4 = 0,92$	$P_4 = 0,80$
Истинный узел пуповины (%)	0,8	1,3	0,7	1
	$P_2 = 0,96$ $P_3 = 1,00$ $P_4 = 0,97$		$P_3 = 0,97$ $P_4 = 1,00$	$P_4 = 0,98$
Без асфиксии (8-10 баллов)	51,7	52,3	49,9	46,4
	$P_2 = 0,99$ $P_3 = 0,97$ $P_4 = 0,27$		$P_3 = 1,00$ $P_4 = 0,51$	$P_4 = 0,65$
Легкая асфиксия (5-7 баллов)	42,1	42,3	43,8	48,3
	$P_2 = 0,99$ $P_3 = 1,00$ $P_4 = 0,47$		$P_3 = 0,99$ $P_4 = 0,34$	$P_4 = 0,63$
Тяжелая асфиксия (1-4 балла)	4,4	2,8	3,9	3,5
	$P_2 = 0,98$ $P_3 = 0,95$ $P_4 = 0,99$		$P_3 = 0,71$ $P_4 = 0,99$	$P_4 = 0,83$
0 баллов	1,9	2,6	2,6	1,8
	$P_2 = 0,24$ $P_3 = 0,99$ $P_4 = 0,69$		$P_3 = 0,37$ $P_4 = 0,94$	$P_4 = 0,85$

центы, приводящей к острому нарушению маточно-плацентарного кровотока.

На первые сутки жизни у новорожденных II группы чаще диагностировался аспирационный синдром, что может быть связано с высокой частотой нарушений сократительной деятельности матки в родах по типу дискоординации и патологией пуповины (короткая пуповина и её истинный узел) (табл. 2). Нарушение вегетативного равновесия, наблюдаемое при дискоординированной родовой деятельности, вызывает у плода зияние голосовой щели, в результате чего происходит аспирация околоплодных вод, часто загрязненных примесью мекония.

В III группе чаще наблюдались респираторные расстройства в связи с большей распространенностью преждевременных родов.

Показатели здоровья новорожденных IV группы характеризовались высокой распространенностью ди-

задаптации центральной нервной системы (ЦНС) на фоне выраженных респираторных расстройств, чаще диагностировалась задержка внутриутробного развития.

С диагнозом «практически здоров» достоверно чаще по сравнению с другими выписывались дети III группы (табл. 3), что может быть связано с более высоким процентом в этой группе неосложненных родов, несмотря на большую частоту преждевременных родов.

В этой группе новорожденных чаще диагностировался дисбиоз кишечника в результате применения антибактериальных препаратов с целью профилактики манифестации внутриутробной инфекции, а также гидроцефально-гипертензионный синдром на фоне выраженной церебральной ишемии в связи с высоким процентом глубоко недоношенных детей (2 и 3 степени недоношенности).

Information about authors:

TOLKACH Natalya Mikhailovna, the neonatology physician, the head of the department of the newborns, Regional perinatal center, Kemerovo, Russia.

KOLESNIKOVA Natalya Borisovna, Deputy Head physician for obstetrics, Regional perinatal center, Kemerovo, Russia.

KABANOVA Marina Arkadjevna, the neonatology physician of Pediatric department for children up to one year, Federal State Medical Prophylactic Institution «Scientific Clinical Center of Miners' Health Protection», Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: info@gnkc.kuzbass.net

KALENTYEVA Svetlana Victorovna, doctor of medical sciences, professor, department of the normal physiology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: vabi777@yandex.ru

Таблица 2
Показатели (%) здоровья новорожденных в первые сутки жизни
в зависимости от триместра ИГ матери, в котором произошли роды

Показатели	I триместр (n = 480)	II триместр (n = 470)	III триместр (n = 457)	IV триместр (n = 489)			
Синдром дизадаптации ЦНС, шейно-болевой синдром	5,0	P ₂ = 0,04 P ₃ = 0,86 P ₄ = 0,01	10,4	P ₃ = 0,00 P ₄ = 0,99	3,5	P ₄ = 0,00	11,5
Макросомия	4,6	P ₂ = 0,16 P ₃ = 0,95 P ₄ = 0,63	1,7	P ₃ = 0,56 P ₄ = 0,90	3,5	P ₄ = 0,96	2,7
ЗВУР по гипотрофическому типу	16,9	P ₂ = 0,97 P ₃ = 0,99 P ₄ = 0,94	18,5	P ₃ = 0,99 P ₄ = 1,00	17,5	P ₄ = 0,98	19,0
ЗВУР по гипопластическому типу	4,4	P ₂ = 0,99 P ₃ = 0,94 P ₄ = 0,97	4,0	P ₃ = 0,98 P ₄ = 0,92	3,2	P ₄ = 0,67	5,3
Респираторные расстройства:	16,3	P ₂ = 0,86 P ₃ = 0,96 P ₄ = 0,99	13,6	P ₃ = 0,46 P ₄ = 0,67	18,2	P ₄ = 0,99	17,2
- рассеянные ателектазы легких, ДН 0-1	6,5	P ₂ = 0,59 P ₃ = 0,88 P ₄ = 0,98	4,0	P ₃ = 0,11 P ₄ = 0,88	8,3	P ₄ = 0,57	5,5
- рассеянные ателектазы легких, ДН 2-3	2,7	P ₂ = 0,09 P ₃ = 0,99 P ₄ = 0,90	0,4	P ₃ = 0,16 P ₄ = 0,00	2,4	P ₄ = 0,79	3,9
- аспирационный синдром	7,1	P ₂ = 0,85 P ₃ = 0,99 P ₄ = 0,99	9,2	P ₃ = 0,92 P ₄ = 0,94	7,4	P ₄ = 1,00	7,8
Недоношенность:	9,0	P ₂ = 0,02 P ₃ = 0,99 P ₄ = 0,96	3,6	P ₃ = 0,05 P ₄ = 0,13	8,3	P ₄ = 0,99	7,6
- 35-37 недель	5,6	P ₂ = 0,01 P ₃ = 0,83 P ₄ = 0,92	1,5	P ₃ = 0,25 P ₄ = 0,15	3,9	P ₄ = 0,99	4,3
- 32-34 недели	2,1	P ₂ = 1,00 P ₃ = 1,00 P ₄ = 1,00	1,9	P ₃ = 0,99 P ₄ = 1,00	2,2	P ₄ = 1,00	2,0
- 29-31 недели	1,0	P ₂ = 0,62 P ₃ = 0,74 P ₄ = 1,00	0,2	P ₃ = 0,10 P ₄ = 0,64	2,2	P ₄ = 0,72	1,0
- 28 недель и менее	0,2	P ₂ = 0,91 P ₃ = 0,91 P ₄ = 1,00	-	P ₃ = 1,00 P ₄ = 0,91	-	P ₄ = 0,91	0,2

У детей II группы чаще имели место перинатальное поражение центральной нервной системы в виде синдрома возбудимости и формирующихся двигательных нарушений, что может быть связано с большей распространенностью у матерей никотиновой зависимости, наркомании, хронической соматической патологии и обострения её во время беременности, а также аномалий родовой деятельности.

При нарушениях сократительной деятельности матки в родах по типу дискоординации осложнения, возникающие у плода, могут быть обусловлены не только нарушением маточно-плацентарного кровотока, но также «шнурующим» сдавливанием маткой тела плода.

Спастически сокращающийся нижний сегмент и маточный зев сдавливают вены и сонные артерии шеи

плода, вызывая не только травму шейного отдела позвоночника, но и нарушение спинального и мозгового кровотока, вплоть до кровоизлияний. Все это приводит к повреждениям нервных сплетений, осложняющимся парезами и параличами конечностей [8]. Во II группе достоверно чаще наблюдалась гемолитическая болезнь новорожденных в связи с высокой распространенностью у матерей во время беременности иозосенсибилизации по системе АВ0.

У детей IV группы при выписке наблюдалась высокая распространенность внутриутробной инфекции в связи с тем, что у матерей имели место более частое родовое излитие околоплодных вод и длительный безводный промежуток (более 12 часов) на фоне слабости родовой деятельности. У этих детей чаще диагностировались тяжелые формы церебральной ише-

Таблица 3
Влияние триместра ИГ матери, в котором произошли роды, на показатели (%) здоровья новорожденных при выписке или переводе из родильного дома

Показатели	I триместр (n = 480)		II триместр (n = 470)		III триместр (n = 457)		IV триместр (n = 489)	
Здоров	5,0	P ₂ = 0,99 P ₃ = 0,65 P ₄ = 1,00	5,5	P ₃ = 0,79 P ₄ = 0,99	7,7	P ₄ = 0,52	4,9	
Церебральная ишемия	96,7	P ₂ = 1,00 P ₃ = 0,32 P ₄ = 0,02	96,6	P ₃ = 0,93 P ₄ = 0,02	97,6	P ₄ = 0,13	99,6	
- 1 степени	50,8	P ₂ = 1,00 P ₃ = 0,92 P ₄ = 0,94	51,1	P ₃ = 0,98 P ₄ = 0,92	49,2	P ₄ = 0,99	48,1	
- 2 степени	41,2	P ₂ = 1,00 P ₃ = 0,99 P ₄ = 0,67	44,3	P ₃ = 0,98 P ₄ = 0,81	46,2	P ₄ = 0,97	49,1	
- 3 степени	1,7	P ₂ = 0,99 P ₃ = 0,99 P ₄ = 0,94	1,3	P ₃ = 0,88 P ₄ = 0,77	2,2	P ₄ = 0,99	2,5	
Миелоишемия на шейном уровне	10,6	P ₂ = 0,68 P ₃ = 1,00 P ₄ = 0,94	13,8	P ₃ = 0,86 P ₄ = 0,23	11,4	P ₄ = 0,76	9,0	
Внутриутробная инфекция	16,7	P ₂ = 1,00 P ₃ = 0,69 P ₄ = 0,00	16,8	P ₃ = 0,61 P ₄ = 0,00	21,0	P ₄ = 0,20	27,8	
Гемолитическая болезнь новорожденных	1,1	P ₂ = 0,94 P ₃ = 0,98 P ₄ = 1,00	1,7	P ₃ = 1,00 P ₄ = 0,93	1,5	P ₄ = 0,97	1,2	
Дисбиоз кишечника	1,7	P ₂ = 0,99 P ₃ = 0,99 P ₄ = 0,98	1,3	P ₃ = 0,95 P ₄ = 1,00	4,2	P ₄ = 0,93	2,9	
Врожденные пороки развития	4,0	P ₂ = 0,94 P ₃ = 0,95 P ₄ = 0,90	5,1	P ₃ = 0,65 P ₄ = 0,99	-	P ₄ = 0,56	8,6	
Синдром Дауна	0,2	P ₂ = 0,91 P ₃ = 1,00 P ₄ = 0,98	-	-	0,2	P ₄ = 0,99	0,4	

мии, вплоть до отека мозга, синдром Дауна и врожденные пороки развития.

Таким образом, при высокой в целом распространенности перинатальной патологии новорожденных различной степени выраженности можно отметить, что

при рождении в I триместре ИГЦ матери количество этих осложнений меньше, чем в другие периоды. Самый неблагоприятным для рождения является IV триместр. Это связано не только с количеством осложнений перинатального периода, но и их тяжестью.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Муравов, И. Адаптационные реакции организма плода при угрозе его жизнеспособности /И. Муравов, Р. Янишевская // Валеология. – 2004. – № 2. – С. 44-48.
2. Голубева, Г.Н. Влияние двигательной активности беременной женщины и плода на уровень зрелости новорожденного /Г.Н. Голубева // Теория и практика физ. культуры. – 2001. – № 2. – С. 25-26.
3. Influences of maternal weight on the secondary sex ratio of human offspring /A. Cagnacci, A. Renzi, S. Arangino et al. // Hum. Reprod. – 2004. – V. 19, N 2. – P. 442-444.
4. Jopkiewicz, A. Genetyczne i środowiskowe uwarunkowania rozwoju fizycznego noworodków /A. Jopkiewicz, E. Suliga // Auksologia a promocja zdrowia. – Kielce, 1997. – P. 61-76.
5. Kornafel, D. Czynniki determinujące urodzeniową masę ciała /D. Kornafel. – Wrocław, 1995. – 65 p.
6. Grech, P. Declining male births with increasing geographical latitude in Europe /P. Grech, Vassallo-Agius, Ch. Savona-Ventura // J. Epidem. Comm. Health. – 2000. – V. 54, N 4. – P. 244-246.
7. Second-trimester placental volume and infant size at birth /M. Thame, C. Osmond, R. Wilks et al. // Obstet. Gynecol. – 2001. – V. 98, N 2. – P. 279-283.



Баринов С.В., Резник Л.Б., Демченко С.Г.
Омская государственная медицинская академия,
Клинический родильный дом № 6,
г. Омск

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛОННОГО СОЧЛЕНЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО БАНДАЖА

Под наблюдением находились 79 беременных с дисфункцией лонного сочленения. Разработан индивидуальный бандаж, принцип действия которого основан на препятствии дальнейшего расхождения лонного сочленения, снижении болевого симптома. Применение бандажа позволило снизить частоту операций кесарева сечения на 97,5 %. При родоразрешении через естественные родовые пути у рожениц с дисфункцией лонного сочленения использовался бандаж; случаев разрыва лонного сочленения не было.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисфункция лонного сочленения; бандаж; боль; травматизм; беременность.

Barinov S.V., Reznik L.B., Demchenko S.G.

Omsk state medical academy, Clinical maternity hospital N 6, Omsk

CLINICAL MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH SYMPHYSIS PUBIS DYSFUNCTION USING A COMBINED BRACE

The observation involved 79 pregnant women with symphysis pubis dysfunction. Developed by individual band, the principle of action is based on the obstacle to further discrepancies symphysis pubis, reduction of pain symptoms. Application of bandage reduced the rate of caesarean sections at 97,5 %. At delivery vaginally in women with symphysis pubis dysfunction, we used a bandage; cases divide the symphysis pubis was not.

KEY WORDS: symphysis pubis dysfunction; bandage; pain; injury; pregnancy.

Проблема дисфункции лонного сочленения остается актуальной. Частота травматизма в родах по данным отечественной литературы составляет от 1 : 1340 до 1 : 10000 случаев, в то же время зарубежные авторы отмечают встречаемость данной патологии гораздо чаще, без стойкой тенденции к снижению [1, 2]. Дисфункция лонного сочленения у беременных, по данным отечественной литературы, от 1 : 3400 до 1 : 30000 случаев, в то же время зарубежные авторы указывают, что встречаемость этой патологии более высока и составляет 1 : 512 случаев. Родовые травмы костного таза требуют, как правило, длительного стационарного лечения, лишают родильницу возможности совместного пребывания с новорожденным (уход за ним, грудное вскармливание), а в дальнейшем — ограничение детородной функции, порой приводящей даже к инвалидности, длительной нетрудоспособности [3, 4].

Цель исследования — улучшение результатов лечения беременных с дисфункцией лонного сочленения на основе применения созданного комбинированного бандажа в различные trimestры беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 79 беременных с дисфункцией лонного сочленения и 5 родильниц с раз-

рывами лонного сочленения. Ультразвуковое сканирование лонного сочленения проводилось на аппарате экспертного класса Voluson 730 и на аппарате экспертного класса LOGIQ-9 в трехмерном режиме линейным датчиком 5-10 МГц.

Статистическая обработка данных проводилась в программе STATISTICA 6 [5, 6], оценка боли характеризовалась по шкале VAS [7].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под нашим наблюдением находились 79 беременных с дисфункцией лонного сочленения во II и III триместрах гестации.

Независимо от срока гестации, клиническим проявлением явилась боль, локализованная в области симфиза с иррадиацией в бедро или ногу, которая при движении усиливалась и исчезала только при отдыхе (в двух случаях боль не купировалась и при отдыхе). При пальпации лонного сочленения отмечалась болезненность, при давлении на вертелы подвздошных костей боль была выявлена только в 38 % случаев. Симптомы Тренделенбурга, Ласега и Patricka были положительными. Характер боли у пациенток разных групп был различен. В первой группе пациенток боль была оценена по данным шкалы VAS на 5-7 баллов, во второй группе боль была охарактеризована на 6-9 баллов. Третья группа беременных определила боль на 7-10 баллов.

Все беременные использовали разработанный совместно с ФГУП «Омское протезно-ортопедическое предприятие» индивидуальный комбинированный бандаж, который разрабатывался для каждой пациентки

Корреспонденцию адресовать:

БАРИНОВ Сергей Владимирович,
644022, г. Омск, пр. Маркса, д. 75а, кв. 77.
Тел. моб. +7-913-633-80-48.
E-mail: barinov_omsk@mail.ru

индивидуально, с учетом имеющейся патологии. Принцип действия бандажа, использованного во время беременности, родов и послеродового периода, определялся следующим аспектом: паховые пелоты, установленные, в проекцию лонного сочленения, оказывали дозированную нагрузку на область лонных костей, что препятствовало дальнейшему увеличению имеющегося диастаза между лонными костями, значительному уменьшению болевого симптома. Системы фиксирующих пластин позволяли надежно закрепить бандаж на пациентке, а также частично разгрузить область поясничного отдела позвоночника (рис.).

Рисунок
Индивидуальный комбинированный бандаж



Беременные были распределены на 3 группы. В первую группу вошли 12 пациенток в сроке гестации 22-28 недель. По данным ультразвукового исследования расстояние между лонными костями было $9,2 \pm 3,8$ мм. С начала применения бандажа отмечалось снижение расстояния между лонными костями, и к концу беременности расстояние между лонными костями составило $7,3 \pm 2,3$ мм. Все пациентки данной группы были родоразрешены через естественные родовые пути с применением бандажа с момента обращения и до момента родоразрешения. Бандаж использовался как во время беременности, так и в первом периоде родов. На момент потужного периода бандаж снимался, и ношение его возобновлялось в раннем послеродовом периоде.

Во вторую группу вошли 27 пациенток в сроке гестации 29-32 недели. При проведении ультразвукового исследования отмечалось расширение между лонными костями от $9,15 \pm 1,95$ мм. Как и в первой группе, при постоянном ношении бандажа во время беременности отмечалось уменьшение расстояния между лонными костями, которое к моменту родоразрешения составило $7,3 \pm 1,3$ мм. Все пациентки данной группы были родоразрешены через естественные роды.

Третью группу составили 40 пациенток в сроке гестации 33-38 недель. При ультразвуковом исследовании расстояние между лонными костями было $10,35 \pm 3,65$ мм. Как и в предыдущих группах, при использовании бандажа также отмечено уменьшение расстояния между лонными костями. К моменту родоразрешения у обратившихся в сроке гестации 33-36 недель расстояние между лонными костями сократилось до 10 мм и менее; у обратившихся и начавших носить бандаж в более поздние сроки должный результат не был получен и изменение расстояния между лонными костями составило в среднем $1,0 \pm 0,6$ мм. Следует отметить, что, независимо от уменьшения расстояния между лонными костями, все пациентки, использовавшие бандаж, отметили уменьшение болевого симптома, в большинстве случаев (97 %) болевой симптом исчез полностью. В третьей группе беременных роды через естественные родовые пути прошли у 38 пациенток (95 %), две пациентки были родоразрешены путем операции кесарево сечение. Показанием для родоразрешения являлось расхождение между лонными костями 13,0 мм и 12,8 мм.

Под нашим наблюдением было пять пациенток с разрывом лонного сочленения. Данная патология имела место при родах через естественные родовые пути крупным плодом. В течение беременности пациентки не использовали предложенный нами бандаж. Четырем пациенткам был наложен аппарат Елизарова. В одном случае имело место наложение бандажа с разрывом лонного сочленения (более 30 мм) с лечебной целью. Получен положительный результат, что требует дальнейшего изучения эффективности данного способа лечения.

Таким образом, применение бандажа у беременных с дисфункцией лонного сочленения позволило уменьшить клиническую симптоматику, болевой сим-

Сведения об авторах:

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия. E-mail: barinov_omsk@mail.ru

РЕЗНИК Леонид Борисович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия. E-mail: pedfac@omsk-osma.ru

ДЕМЧЕНКО Сергей Геннадьевич, врач акушер-гинеколог, Клинический родильный дом № 6, г. Омск, Россия. E-mail: muzkrdb@mail.ru

Information about authors:

BARINOV Sergey Vladimirovich, professor, doctor of medical sciences, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynaecology N 1, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: barinov_omsk@mail.ru

REZNIK Leonid Borisovich, doctor of medical sciences, professor, head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: pedfac@omsk-osma.ru

DEMCHENKO Sergey Gennadevich, the accoucheur-gynecologist, Omsk, Russia. E-mail: muzkrdb@mail.ru

птом и снизить частоту операций кесарева сечения при данной патологии.

ВЫВОДЫ:

Дисфункция лонного сочленения у беременных, осложненная его разрывом, является тяжелой патологией, осложняющей течение родов, послеродово-

го периода, в некоторых случаях приводящей к инвалидизации. Раннее выявление дисфункции лонного сочленения позволяет вовремя использовать разработанный индивидуальный бандаж. Применение индивидуального комбинированного бандажа в различные сроки беременности позволило уменьшить количество операций кесарева сечения и улучшить качество жизни рожениц в послеродовом периоде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Руководство по безопасному материнству /В.И. Кулаков и др. – М., 2000. – 531 с.
2. Диагностика, лечение и реабилитация женщин при акушерских травмах таза /Глебова Н.Н., Пенькова А.М., Конычева Е.А., Смолдырева В.В. – Уфа, 1989. – 17 с.
3. Мозговая, Е.В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных. Гестационные симфизиопатии /Мозговая Е.В., Джанашия М.М. – СПб., 2008. – 45 с.
4. Чернуха, Е.А. Дисфункция лонного сочленения /Чернуха Е.А., Ананьев Е.В. //Журн. рос. общ-ва акуш.-гинеко. – 2006. – № 3. – С. 3-7.
5. Chen, J. A catalog of two-level and three-level fractional factorial designs with small runs /Chen, J., Sun D.X., Wu C.F.J. //Intern. Statist. Review, 61. – 1996. – P. 131-145.
6. Akaike, H. Information measures and model selection /Akaike H. //Bull. of the Intern. Statist. Inst.: Proceedings of the 44th Session. – 1983. – V. 1. – P. 277-290.
7. Верткин, А.Л. Алгоритм выбора анальгетика при лечении некоторых болевых синдромов на догоспитальном этапе /Верткин А.Л., Тополянский А.В. //Consilium Medicum. – 2005. – № 2, Т. 07. URL: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05_02/123.shtml



ВЫЯВЛЕНА ПРИЧИНА КОЛИК У НОВОРОЖДЕННЫХ

Исследователям из Америки удалось выявить, что у деток, страдающих коликами, в микрофлоре кишечника имеется увеличенное содержание бактерий клебсиелл. Отчет о проведенной работе был представлен в *Journal of Pediatrics* сотрудниками Центра наук о здоровье при Техасском Университете.

Ученые предположили, что причиной колик может быть бактериальное воспаление из-за нарушения состава в кишечной микрофлоре. Чтобы подтвердить выставленную гипотезу, специалисты решили проверить микробный состав кала новорожденных, также газовый состав выдыхаемого воздуха. К тому же попытались выявить все признаки кишечного воспаления.

В результате проведенного исследования установили, что в кале малышей, которые страдают коликами, обнаружилось довольно большое содержание бактерий рода *Klebsiella*, а также веществ, подтверждающих наличие воспаления в кишечнике. Точно такая же картина наблюдается и у больных с воспалительным заболеванием кишечника.

Как считает один из специалистов профессора Марка Родса, выявленные бактерии могут принимать участие в запуске различных иммунных реакций в кишечнике, что, в свою очередь, приведет к появлению воспалительных образований, таких как неспецифический язвенный колит или болезнь Крона. При этом сам доктор Родс считает, для того, чтобы разработать эффективные методы лечения колик у детишек путем нормализации кишечной микрофлоры, нужны дополнительные исследования.

Источник: <http://medicnews.ru/>

Мингаирова А.Г., Павлинова Е.Б., Сафонова Т.И., Брейль А.П., Корнеева Т.Ю.

Омская государственная медицинская академия,
Областная детская клиническая больница,
г. Омск

КОНТРОЛЬ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Проанализировано влияние различных схем базисной терапии на степень контроля бронхиальной астмы у детей. Результаты исследования показали, что при использовании комбинированных препаратов уровень контроля был выше, чем при монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами. Ведущей причиной отсутствия контроля является нерегулярная базисная терапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма; дети; контроль над заболеванием; базисная терапия.

Mingairova A.G., Pavlinova E.B., Safonova T.I., Breil A.P., Korneyeva T.Yu.

Omsk State Medical Academy, Regional children's clinical hospital, Omsk

CONTROL OF ASTHMA IN CHILDREN BY USING DIFFERENT SCHEMES OF BASIC TREATMENT

Influence of different schemes of basic treatment for asthma on its control level in children has been analysed. The studies demonstrated, that the use of the combination therapy better enhances control level, than the monotherapy of inhaled corticosteroids. The main cause of the low control was irregular basic therapy.

KEY WORDS: asthma; children; control level; basic therapy.

Бронхиальная астма (БА) остается актуальной проблемой педиатрии в связи с ростом ее распространенности, влиянием на качество жизни, возможностью неблагоприятного исхода [1, 2]. Главной целью лечения таких больных является достижение и длительное поддержание контроля над заболеванием [1, 2]. В практической деятельности для объективной оценки контроля используются клинические критерии и тест по контролю над астмой (АСТ) [2-5]. Данный метод внедрен в Омской областной детской клинической больнице. Оценка контроля, позволяющая достоверно мониторировать эффективность терапии, проводится на амбулаторном приеме (1 раз в 3 месяца) и при госпитализации ребенка.

Цель работы — оценка степени контроля над заболеванием у пациентов, получающих различные схемы базисной терапии, для улучшения эффективности лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ РАБОТЫ

В исследование были включены 95 детей (70 мальчиков, 25 девочек) в возрасте 4-17 лет, страдающих среднетяжелой и тяжелой атопической БА (69 и 26 человек, соответственно), находившихся в педиатрическом отделении Омской областной детской клинической больницы. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с Национальной программой 2008 г.

Корреспонденцию адресовать:

МИНГАИРОВА Александра Геннадьевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, 12,
Омская государственная медицинская академия.
Тел. раб. 8(3812)36-28-35.
E-mail: mingairova@mail.ru

«Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики».

При поступлении ребенка в стационар проводилась комплексная оценка контроля за последние 3 мес. по клиническим критериям GINA и АСТ. Для больных от 4 до 11 лет использовался АСТ детский (49 человек), а для пациентов с 12 лет (46 человек) — взрослый тест по контролю над астмой.

Неконтролируемая (НК) БА отмечалась в 43 случаях (45 %), частично контролируемая (ЧК) — в 52 случаях (55 %). Полный контроль не зарегистрирован ни у одного ребенка. Это подтверждает литературные данные о том, что использование ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) позволяет улучшить контроль над заболеванием, но достаточно часто не приводит к полному контролю [6, 7].

Все больные, в зависимости от проводимой амбулаторной базисной терапии, были разделены на 3 группы: в 1 группе дети получали Беклазон Эко Легкое Дыхание (БЭЛД) (21 человек), во 2 группе — Серетид (25 человек), в 3 группе — Симбикорт (49 человек).

Полученные результаты исследования обработаны с помощью программы «Statistica 6,0» с использованием метода углового преобразования Фишера. Критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе детей, получавших БЭЛД (21 человек), преобладали пациенты с отсутствием контроля — 13 человек (62 %), частично контролировали заболевание 8 человек (38 %). Во 2-й и 3-й группах, напротив, доля детей с частичным контролем была выше, чем с неконтролируемым течением (табл. 1), что отра-

жает лучший контроль над заболеванием у больных, получающих комбинированные препараты [8].

Несмотря на преобладание детей с частичным контролем в группах, получавших Серетид и Симбикорт, статистически значимые различия установлены только при сравнении эффективности применения БЭЛД и Серетиды ($p_1 = 0,04$). Отличия в уровне контроля между группами больных, получавших Серетид и Симбикорт, а также БЭЛД и Симбикорт, не были статистически значимыми (табл. 1).

Все дети амбулаторно получали ступенчатую базисную терапию различными дозами ИГКС, которые соответствовали рекомендациям GINA, 2007 [1]. Самой многочисленной оказалась группа, получавшая средние дозы (72 человек). При сравнении контроля у этих детей было подтверждено, что при использовании Серетиды контроль был достоверно лучше, чем при использовании БЭЛД ($p_1 = 0,007$). Отличия в уровне контроля между группами больных, получавших средние дозы Серетиды и Симбикорта, а также средние дозы БЭЛД и Симбикорта, не были статистически значимыми (табл. 2).

Высокие дозы стероидов в составе комбинированных препаратов до поступления в стационар получали 20 человек с тяжелой БА. Однако среди них преобладала группа с отсутствием контроля — 13 человек (65 %).

Мы проанализировали причины неуспешного лечения БА. У всех обследованных детей отмечалась сопутствующая патология (аллергический риносинусит, атопический дерматит, синдром вегетативных дисфункций, заболевания желудочно-кишечного тракта и др.). Однако ведущими причинами неэффективно-

Таблица 1
Контроль над бронхиальной астмой при различных схемах базисной терапии

Степень контроля	БЭЛД (n = 21)		p_1^*	Серетид (n = 25)		p_2^{**}	Симбикорт (n = 49)		p_3^{***}
	абс.	%		абс.	%		абс.	%	
Частичный контроль	8	38	0,04	17	68	0,21	27	55	0,15
Отсутствие контроля	13	62		8	32		22	45	

Примечание: * p_1 - достигнутый уровень значимости различий между БЭЛД и Серетидом; ** p_2 - достигнутый уровень значимости различий между Серетидом и Симбикортом; *** p_3 - достигнутый уровень значимости различий между Симбикортом и БЭЛД.

Таблица 2
Контроль над БА при использовании средних доз ИГКС

Степень контроля	БЭЛД (n = 21)		p_1^*	Серетид (n = 17)		p_2^{**}	Симбикорт (n = 34)		p_3^{***}
	абс.	%		абс.	%		абс.	%	
Частичный контроль	8	38	0,007	14	82	0,12	21	62	0,08
Отсутствие контроля	13	62		3	18		13	38	

Примечание: * p_1 - достигнутый уровень значимости различий между БЭЛД и Серетидом; ** p_2 - достигнутый уровень значимости различий между Серетидом и Симбикортом; *** p_3 - достигнутый уровень значимости различий между Симбикортом и БЭЛД.

го контроля были несоблюдение гипоаллергенного быта (41 пациент или 43 %) и нерегулярность базисной терапии (39 человек или 41 %).

ВЫВОДЫ:

1. Лучший контроль над бронхиальной астмой достигается при использовании комбинированных препаратов.
2. Степень контроля над заболеванием не зависит от дозы ИГКС.
3. Ведущими причинами отсутствия контроля являются нерегулярная базисная терапия и несоблюдение гипоаллергенного быта.

Сведения об авторах:

МИНГАИРОВА Александра Геннадьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия. E-mail: mingairova@mail.ru

ПАВЛИНОВА Елена Борисовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии последипломного образования, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия. E-mail: pedfac@omsk-osma.ru

САФОНОВА Татьяна Ивановна, врач высшей категории, зав. педиатрическим отделением, Областная детская клиническая больница, г. Омск, Россия. E-mail: odkb_mail@minzdrav.omskportal.ru

БРЕЙЛЬ Анна Петровна, врач второй категории педиатрического отделения, Областная детская клиническая больница, г. Омск, Россия. E-mail: odkb_mail@minzdrav.omskportal.ru

КОРНЕЕВА Татьяна Юрьевна, врач педиатрического отделения, Областная детская клиническая больница, г. Омск, Россия. E-mail: odkb_mail@minzdrav.omskportal.ru

Information about authors:

MINGAIROVA Alexandra Gennadyevna, candidate of medical sciences, docent, hospital pediatrics department, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: mingairova@mail.ru

PAVLINOVA Elena Borisovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatric postgraduate education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: pedfac@omsk-osma.ru

SAFONOVA Tatiana Ivanovna, doctor of the highest category, head of pediatric department, Regional children's clinical hospital, Omsk, Russia. E-mail: odkb_mail@minzdrav.omskportal.ru

BREIL Anna Petrovna, doctor of the second category, pediatric department, Regional children's clinical hospital, Omsk, Russia. E-mail: odkb_mail@minzdrav.omskportal.ru

KORNEYEVA Tatiana Yurievna, doctor, pediatric department, Regional children's clinical hospital, Omsk, Russia. E-mail: odkb_mail@minzdrav.omskportal.ru

4. Для улучшения контроля над заболеванием необходимо повысить активность родителей по созданию благоприятных гипоаллергенных бытовых условий и усилить приверженность к лечению.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007) /под ред. Чучалина А.Г. – М., 2008. – 108 с.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М., 2008. – 108 с.
3. Ильенкова, Н.А. Оценка влияния комплексного лечения бронхиальной астмы на уровень контроля заболевания у детей /Н.А. Ильенкова, Л.В. Степанова //Рос. вест. перинатол. и педиатрии. – 2009. – № 1. – С. 76-79.
4. Огородова, Л.М. АСТ-тест как инструмент оценки контроля бронхиальной астмы /Огородова Л.М. //Consilium medicum. – 2008. – Экстравыпуск. – С. 6-7.
5. Черняк, Б.А. АСТ позволяет оценить воспаление в дыхательных путях /Б.А. Черняк, А.Ф. Иванов //Consilium medicum. – 2008. – Экстравыпуск. – С. 7-8.
6. Ненашева, Н.М. Бронхиальная астма у подростков: как достичь и сохранить контроль? /Н.М. Ненашева, А.А. Горячкина, М.И. Тотикова //Consilium medicum. – 2008. – Экстравыпуск. – С. 12.
7. Овсянников Н.В. Опыт применения небулизированного раствора будесонида у больных тяжелой бронхиальной астмой в качестве базисной терапии /Н.В. Овсянников, Н.В. Багишева, А.Ю. Кононенко //Трудный пациент. – 2007. – Спецвыпуск. – С. 3-6.
8. Огородова, Л.М. Принципы фармакотерапии бронхиальной астмы у детей 5-12 лет /Огородова Л.М. //Consilium medicum. – 2008. – Экстравыпуск. – С. 10-11.



ОЖИРЕНИЕ РЕБЕНКА – ОТ НЕПРАВИЛЬНОГО ПИТАНИЯ МАТЕРИ

Будущие мамы должны питаться только полезными продуктами. Новозеландские ученые выявили одну интересную закономерность: если беременная «сидит на диете», боясь немного увеличить в весе, то ребенок рождается с измененной ДНК, он склонен к ожирению в будущем, пишет Xinhua.

Международная группа ученых во главе с Китом Годфри из Университета Саутгемптона заявила, что плохое питание мамы вызывает у ребенка эпигенетические изменения (неспособность в будущем переваривать большое количество жиров).

Исследование, длившееся больше года, показало, что родившиеся младенцы тех мам, которые придерживались диеты с низким содержанием углеводов, имели отклонения в гене RXRA. Этот ген напрямую связан с витамином А и его воздействием на организм человека (этот витамин помогает растворять всевозможные жиры растительного и животного происхождения).

Все дети с измененной ДНК имеют проблемы с весом, который начинает расти в возрасте от шести лет. Теперь ученые знают наверняка, что вес матери до беременности и её образ жизни никак не влияют на ребенка, т.е. нельзя уверенно заявлять о наследственном ожирении.

Это – результат неправильного питания беременной женщины, и только! Этот факт говорит о многом, в том числе и о том, что путь к диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям начинается ещё в утробе женщины, которая решила дать ребенку жизнь. А вот какая это будет жизнь – здоровая или нет, все зависит от будущей матери. Так что, прежде чем сесть на диету, подумайте о проблемах, с которыми может столкнуться ваш будущий малыш...

Источник: <http://newsmedlab.ru/>

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ С ДРОСПИРЕНОНОМ И ФИНАСТЕРИДА НА УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ БЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

При использовании Финастерида у женщин с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений отмечено положительное влияние на фолликулярный аппарат яичников, после лечения наступили 2 беременности, а при использовании комбинированных оральных контрацептивов с Дроспиреноном выявлено более заметное уменьшение объемов яичников, наступило 8 беременностей на ребаунд-эффекте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром поликистозных яичников; метаболические нарушения; комбинированные оральные контрацептивы с дроспиреноном; Финастерид; бесплодие.

Zaharova N.N., Dvorjansky S.A.
Kirov state medical academy, Kirov

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF INFLUENCE OF THE COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES WITH DROSPIRENON AND FINASTERID ON ULTRASONIC PARAMETRES OF A SYNDROME POLYCYSTIC OVARY WITHOUT METABOLIC INFRINGEMENTS

At use Finasterid at women with a polycystic ovary syndrome without metabolic infringements positive influence on the follicular device ovares is noted, there have come 2 pregnancies after treatment, and at use the combined oral contraceptives with Drospirenon – more appreciable reduction of volumes ovares is revealed, has come 8 pregnancies on rebound-effect.

KEY WORDS: a polycystic ovary syndrome; the metabolic infringements; the combined oral contraceptives with drospirenon; Finasterid; barreness.

Лечение синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у пациенток без метаболических нарушений в течение последних лет претерпело существенные изменения, однако окончательно оно еще не определено и требует дальнейших исследований и наблюдений [1-3]. В заключительном документе Роттердамского консенсуса (2003) СПКЯ был охарактеризован как синдром овариальной дисфункции, к симптомам которого относятся клиническая и/или биохимическая гиперандрогения, нарушение менструального цикла и «поликистозная» морфология яичников по ультразвуковому исследованию [4-6]. Можно считать, что яичникам отведена роль биологических часов или индикатора нарушений гормонального гомеостаза [7, 8]. По мере прогрессирования этих нарушений функциональные изменения в яичниках сопровождаются их анатомической перестройкой в «поликистозные яичники» [9, 10], что является своеобразным критерием неблагоприятного течения эндокринной системы в целом [1].

Корреспонденцию адресовать:

ЗАХАРОВА Наталья Николаевна,
610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, д.112,
ГОУ ВПО «Кировская государственная
медицинская академия Росздрава».
Тел.: +7-961-563-44-46.
E-mail: nata_scha@bk.ru

Цель исследования – сравнить эффективность применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) с Дроспиреноном и Финастерида на ультразвуковые параметры СПКЯ у пациенток без метаболических нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения поставленной в работе цели обследованы 73 пациентки с СПКЯ без метаболических нарушений. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Верификацию диагноза проводили согласно клинико-инструментальным критериям заключительного документа Роттердамского консенсуса (2003). При соответствии всем критериям включения и отсутствии критериев исключения рандомизированным методом 31 пациентке (I группа) в качестве лечения был назначен Финастерид в таблетках по 5 мг один раз в сутки непрерывно в течение 6 месяцев, а 42 пациенткам (II группа) – комбинированные оральные контрацептивы с антиандрогенным прогестагеном Дроспиреноном по 1 таблетке с 1-го или 5-го по 21-25-й день менструального цикла в течение 6 месяцев. Исследуемые женщины до начала терапии дали информированное согласие на лечение.

Пациентки в исследуемых группах были обследованы до и после лечения на ультразвуковом ап-

парате «Accuvix V20» с использованием вагинально-го датчика с измерением объемов яичников, количества фолликулов, размера фолликулов, расположения фолликулов, наличия желтого тела или фолликула более 10 мм, выраженности стромы.

Статистическая обработка клинического материала производилась с применением t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены молодые женщины, возраст которых составил в I группе 23,6 ± 3,0 лет, во II — 25,3 ± 2,8 лет. Все женщины были жителями города Кирова.

Контрацепцию использовали всегда 41,9 % женщин I группы и 14,3 % женщин II группы, не всегда — 32,3 % и 28,6 % женщин, соответственно. Это еще раз доказывает, что пациентки с верифицированным диагнозом СПКЯ во II группе были более заинтересованы в наступлении беременности, чем в I группе, поэтому использовали контрацепцию гораздо реже.

В анамнезе у 19,4 % пациенток I группы были беременности: роды в 9,7 % случаев, медицинские аборт в 6,5 %, самопроизвольные аборт в 3,2 %, беременности у этих женщин наступили через 9,0 ± 2,7 месяцев половой жизни без контрацепции. В анамнезе у 23,8 % женщин II группы были беременности: роды в 16,7 %, медицинские аборт в 11,9 %, самопроизвольные аборт в 4,8 %, беременности у этих женщин наступили через 14,2 ± 16,6 месяцев половой жизни без контрацепции. Из этого следует, что у каждой 4-5 женщины в анамнезе были беременности. В I группе желанными оказались 66,7 % наступивших беременностей, во II — 90,3 %, что вновь доказывает заинтересованность в деторождении женщин II группы.

В I группе бесплодие наблюдалось в 22,6 % случаев, из них в 85,7 % случаев первичное, в 14,3 % вторичное, бесплодие от 1 до 2 лет составило 28,6%, 3-4 года — 28,6%, более 5 лет — 42,9 %. Во II группе бесплодие было отмечено у 50 % исследуемых, из них первичное в 38,1 % случаев, вторичное — в 11,9 %, бесплодие от 1 до 2 лет составило 30,9 %, 3-4 года — 7,1 %, более 5 лет — 11,9%.

Масса тела в I группе исследуемых до лечения составила 59,9 ± 13,2 кг, после лечения — 59,2 ± 13,4 кг (ниже на 0,7 кг по сравнению с исходным), ИМТ до лечения — 22,1 ± 4,3, после лечения — 21,9 ±

4,3 (ниже на 0,2 по сравнению с исходным), ОТ/ОБ до лечения — 0,8 ± 0,1, после лечения — 0,8 ± 0,2 (ниже на 0,1 по сравнению с исходным), что достоверно не отличается от исходных параметров ($p > 0,05$). Во II группе масса тела пациенток до терапии составила 59,4 ± 6,1 кг, после лечения — 60,0 ± 6,1 кг (выше на 0,6 кг по сравнению с исходным), ИМТ до терапии — 22,1 ± 1,8, после лечения — 22,4 ± 1,9 (выше на 0,3 по сравнению с исходным), ОТ/ОБ до терапии — 0,7 ± 0,1, после лечения осталось прежним, что достоверно не отличается от исходных параметров ($p > 0,05$).

Ультразвуковое исследование больных с СПКЯ без метаболического синдрома показало, что в I группе снижение объемов правого и левого яичников составило 22,7 % и 21,0 %, во II группе — 34,3 % и 32,7 %, соответственно. Таким образом, значение данного показателя оказалось минимальным после терапии КОК с Дроспиреноном. Аналогичной была сравнительная динамика количества фолликулов в правом и левом яичниках, показатель которых уменьшился в результате лечения Финастеридом на 22,3 % и 24,2 %, а в результате терапии КОК с Дроспиреноном — на 18,2 % и 20,1 %, соответственно. Таким образом, оценка данного показателя оказалась лучшей при лечении Финастеридом.

Диапазон диаметра фолликулов в правом и левом яичниках после лечения в I группе стал достоверно выше на 17,2-41,3 % и 13,3-23,1 %, соответственно, во II группе повышение показателя было достоверным, но менее значительным, и составило 11,7-33,1 % и 9,9-19,4 % от исходного. В I группе до лечения у 41,9 % пациенток фолликулы располагались преимущественно по периферии, у 58,1 % — диффузно; после лечения — по периферии у 32,3 % женщин (уменьшилось в 1,3 раза по сравнению с исходным), диффузно у 35,5 % (уменьшилось в 1,6 раза по сравнению с исходным), обычное расположение отмечено у 32,3 % пациенток. Во II группе до лечения фолликулы располагались преимущественно по периферии у 59,5 % женщин, диффузно — у 40,5 %, после лечения — по периферии у 45,2 % женщин (уменьшилось в 1,3 раза по сравнению с исходным), диффузно у 38,1 % (уменьшилось в 1,1 раза по сравнению с исходным), обычное расположение отмечено у 16,7 % женщин.

Таким образом, после терапии Финастеридом фолликулы располагались обычно в яичниках в 1,9 раза выше, чем после лечения КОК с Дроспиреноном. До лечения в I и II группах не было обнаружено ни

Сведения об авторах:

ЗАХАРОВА Наталья Николаевна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Росздрава», г. Киров, Россия. E-mail: nata_scha@bk.ru

ДВОРЯНСКИЙ Сергей Афанасьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Росздрава», г. Киров, Россия. E-mail: dvorsa@kirovgma.ru

Information about authors:

ZAHAROVA Natalia Nikolaevna, the assistant, department of obstetrics and gynecology, Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia. E-mail: nata_scha@bk.ru

DVORJANSKY Sergey Afanasevich, doctor of medical sciences, professor, the head of department of obstetrics and gynecology, Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia. E-mail: dvorsa@kirovgma.ru

Таблица

Влияние Финастерида и комбинированных оральных контрацептивов с Дроспиреноном на ультразвуковые параметры у пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений

Показатель	Первая основная группа (n = 31)		Вторая основная группа (n = 42)		Норма
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Объем правого яичника, см ³	11,9 ± 3,7	9,2 ± 3,3*	11,6 ± 3,6	7,6 ± 3,5**	< 9
Объем левого яичника, см ³	11,2 ± 3,5	8,8 ± 4,1*	10,9 ± 2,2	7,3 ± 2,7**	< 9
Количество фолликулов в правом яичнике, ед.	13,7 ± 3,1	10,7 ± 3,4**	11,7 ± 1,5	9,6 ± 2,2**	< 8
Количество фолликулов в левом яичнике, ед.	13,8 ± 3,2	10,5 ± 3,4**	11,6 ± 1,4	9,3 ± 2,0**	< 8
Диапазон диаметра фолликулов в правом яичнике, мм	от 3,2 ± 0,9 до 6,4 ± 1,4	от 3,7 ± 1,1* до 9,0 ± 4,4**	от 3,2 ± 0,6 до 6,2 ± 1,1	от 3,5 ± 1,0* до 8,2 ± 3,6**	2-24
Диапазон диаметра фолликулов в левом яичнике, мм	от 3,3 ± 0,8 до 6,6 ± 1,2	от 3,7 ± 0,9* до 8,1 ± 3,2*	от 3,1 ± 0,7 до 6,2 ± 1,9	от 3,5 ± 0,7* до 7,5 ± 3,4*	2-24

Примечание: * (p < 0,05) - коэффициент достоверности различий в группе после лечения;

** (p < 0,001) - коэффициент достоверности различий в группе после лечения.

доминантных фолликулов, ни желтого тела в обоих яичниках. После лечения в I группе было обнаружено желтое тело в правом яичнике в 32,3 % случаях, в левом — 19,4 %, т.е. всего у 51,6 % исследуемых. Во II группе желтое тело было зафиксировано при ультразвуковом исследовании в правом яичнике в 21,4 % случаях, в левом — 14,3 %, т.е. всего у 35,7 % пациенток, что в 1,4 раза меньше, чем при лечении Финастеридом.

Строма яичников по ультразвуковому исследованию была выражена у 16,1 % женщин I группы до лечения, и только у 3,2 % пациенток после лечения (показатель снизился в 5 раз), во II группе строма яичников была выражена у 7,1 % пациенток, после лечения — у 2,4 % (показатель снизился в 3 раза). Таким образом, снижение выраженности стромы оказалось оптимальным при применении Финастерида в лечении женщин с СПКЯ без метаболического синдрома (табл.).

При оценке репродуктивной функции в первой группе во время лечения наступили две беременности, которые в настоящее время прогрессируют. Во второй группе на ребаунд-эффекте наступили 8 беременностей.

ВЫВОДЫ:

1. Финастерид и комбинированные оральные контрацептивы с Дроспиреноном оказывают выраженное разнонаправленное лечебное действие у пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений.
2. Финастерид достоверно более выраженно снижает количество фолликулов в яичниках, способствует нормализации этапов созревания фолликулов до доминантных. В результате нашего исследования было выявлено, что Финастерид достоверно снижает выраженность стромы по ультразвуковому исследованию, и расположение фолликулов в яичниках становится обычным. После терапии Финастеридом у пациенток с синдромом поликистозных яичников наступили две беременности.
3. Комбинированные оральные контрацептивы с антиандрогенным прогестагеном Дроспиреноном достоверно более выраженно снижают объемы яичников. На ребаунд-эффекте после лечения комбинированными оральными контрацептивами с Дроспиреноном наступили 8 беременностей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гусейнова, Н.Ф. Алгоритм ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы /Н.Ф. Гусейнова, Д.Ф. Курбанова, Р.М. Маммедгасанов //Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 71-72.
2. Уварова, Е.В. Принципы терапии формирующегося синдрома поликистозных яичников у подростков /Е.В. Уварова, Ю.П. Григоренко //Эффективная фармакотерапия. – 2011. – № 1. – С. 31-36.
3. Шереметьева, Е.В. Консервативная терапия (стимуляция овуляции) синдрома поликистозных яичников /Е.В. Шереметьева //Лечащий врач. – 2010. – № 4. – С. 60-67.
4. Дедов, И.И. Синдром поликистозных яичников: практические рекомендации для врачей /И.И. Дедов, Е.Н. Андреева, Е.А. Карпова. – М., 2009. – 51 с.
5. Кирмасова, А.В. Принципы терапии эндокринных и метаболических нарушений у больных репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников /А.В. Кирмасова и др. //Рос. вестн. акуш.-гинеколог. – 2010. – № 6. – С. 63-67.
6. Шилин, Д.Е. Синдром поликистозных яичников /Д.Е. Шилин //Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 9. – С. 683-688.
7. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия /В.И. Грищенко и др. //Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 1. – С. 5-13.
8. Дедов, И.И. Синдром поликистозных яичников: руководство /И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М., 2008. – 361 с.
9. Синдром поликистозных яичников /И.Б. Манухин и др. //Акуш. и гинекол. – 2007. – № 5. – С. 62-66.
10. Azziz, R. High Level of androgens in a main feature of polycystic ovary syndrome /R. Azziz //Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 80. – P. 323.



Черных А.А., Герасимова С.С.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Изучено течение неонатальной адаптации у детей с различной массой тела при рождении. У детей с макросомией и гипотрофией адаптационные процессы протекали менее благоприятно, чем у детей со средней массой тела при рождении, что в первую очередь проявлялось нарушениями метаболической адаптации и требовало проведения лечебных мероприятий и более длительного пребывания в стационаре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: масса тела при рождении; неонатальная адаптация.

Chernyh A.A., Gerasimova S.S.

Kemerovo state medical academy, Kemerovo

FEATURES OF NEONATAL ADAPTATION AT CHILDREN WITH VARIOUS BIRTHWEIGHT

The neonatal adaptation in children with different birthweight studied. Babies with macrosomia and hypotrophy adaptive processes were less favorably than at children with average birthweight, which is primarily manifested by impaired metabolic adaptation and required remedial measures and a longer hospital stay.

KEY WORDS: birthweight; neonatal adaptation.

Масса тела при рождении — один из важнейших показателей здоровья новорожденных, отражающий условия внутриутробного развития плода, в том числе состояние трофической функции плаценты [1]. Средние значения данного показателя находятся в интервале 3200-3700 г [2]. Однако нередко происходит рождение детей с массой, достаточно серьезно отклоняющейся от средних величин. Масса тела при рождении более 4000 г оценивается как макросомия. Масса тела при рождении менее 3000 г у доношенного новорожденного чаще всего свидетельствует о наличии внутриутробной гипотрофии.

Период новорожденности — период адаптации организма к внеутробным условиям существования, причем наибольшее напряжение адаптационных механизмов отмечается в раннем неонатальном периоде. В это время происходят респираторно-гемодинамическая адаптация, адаптация метаболизма в связи с переходом на лактоτροφный тип питания и анабо-

лический тип обмена веществ, синхронизация основных функциональных систем организма. Адаптация новорожденных с большой массой в раннем неонатальном периоде протекает с напряжением. У детей с макросомией высок риск родового травматизма, метаболических нарушений, патологической потери массы тела. Дефицит массы тела при рождении также является фактором, потенциально нарушающим течение адаптационных процессов у новорожденных, и достаточно часто сочетается с различными патологическими процессами [3, 4].

Цель исследования — оценка течения неонатальной адаптации у детей с макросомией и гипотрофией на современном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе родильного дома № 5 г. Кемерово. Ретроспективно проанализированы 418 историй развития новорожденных, родившихся с января по апрель 2007 года. В 1-ю группу включались дети, имевшие при рождении массу более 4000 г. 2-ю группу составили доношенные новорожденные с внутриутробной гипотрофией (масса при рождении менее 3000 г). В контрольную группу вош-

Корреспонденцию адресовать:

ЧЕРНЫХ Артём Александрович,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава»,
Тел. раб.: 8 (3842) 39-69-69.
E-mail: artcher@inbox.ru

Сведения об авторах:

ЧЕРНЫХ Артём Александрович, кандидат мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия. E-mail: artcher@inbox.ru

ГЕРАСИМОВА Светлана Сергеевна, клинический ординатор, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия. E-mail: gerasimova_sveta@bk.ru

Information about authors:

CHERNYH Artem Alexandrovich, candidate of medical sciences, docent, faculty pediatrics and neonatology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artcher@inbox.ru

GERASIMOVA Svetlana Sergeevna, postgraduate student, faculty pediatrics and neonatology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: gerasimova_sveta@bk.ru

ло 247 новорожденных со «средней» массой тела при рождении – 3200-3700 г. Отбор детей в группы осуществлялся методом сплошной выборки.

Объем 1-й группы составил 62 ребенка (5,4 % от всех детей, родившихся за этот период); масса тела новорожденных – 4000-4780 г, в среднем 4193 ± 23 г. Во 2-ю группу вошли 109 детей (9,5 % от числа родившихся в учреждении); масса при рождении 2200-2990 г, средний показатель – 2768 ± 17 г. Контрольная группа – 247 новорожденных (21,5 % от общего количества родившихся); средняя масса тела при рождении 3433 ± 9 г.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программ «STATISTICA 6,0». Использовались непараметрические методики (тест Манна-Уитни для независимых выборок), а также метод оценки различий между пропорциями. Результаты признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Беременность у большинства рожениц всех трех групп протекала на фоне хронической гипоксии плода (93,5-96,0 %) и фетоплацентарной недостаточности (82,3-88,1 %). Однако в группе детей, родившихся с макросомией, течение беременности практически не осложнялось угрозой прерывания (3,2 %, в контрольной группе – 27,1 %, $p < 0,001$), а в группе детей, родившихся с внутриутробной гипотрофией, матери чаще имели анемию (43,1 %, в контрольной группе – 31,6 %, $p < 0,05$).

Течение родов в исследуемых группах значимо не различалось. Кесаревым сечением роды наиболее часто заканчивались в контрольной группе (22,3 %; в 1-й группе 16,1 %, во 2-й – 14,7 %, отличия статистически не значимы); во всех группах преобладали относительные показания для оперативного родоразрешения (дискоординация родовой деятельности и нарастающая гипоксия плода). У детей всех групп наиболее часто встречалась оценка по Апгар 7/8 баллов, частота асфиксии в группах статистически не отличалась (8,5-14,5 %).

Между группами не выявлено достоверных отличий по частоте родового травматизма, несмотря на разницу в размерах детей (6,1-9,7 %). Среди детей с макросомией несколько чаще встречались переломы ключицы (4,8 %, в контрольной группе 1,2 %, $p = 0,06$).

И у детей с макросомией, и у детей с внутриутробной гипотрофией чаще, чем в контрольной груп-

пе отмечались нарушения метаболической адаптации. Гипогликемия среди макросомов встречалась в 12,9 % случаев, среди гипотрофиков – в 8,3 % (в контрольной группе – у 1,2 % детей, $p < 0,001$). Уровень сахара в капиллярной крови при этом не снижался менее 1,9 ммоль/л, на фоне лечения в течение суток уровень сахара удавалось нормализовать.

Динамика массы тела у детей исследуемых групп мало отличалась. Пик потери массы тела во всех группах пришелся на третьи сутки (от $2,6 \pm 0,07$ до $2,7 \pm 0,05$ суток), патологическая потеря массы тела встречалась в 10,1-14,6 % (отличия статистически не значимы). Однако восстановление массы тела у детей с макросомией происходило позже, чем в контрольной группе ($7,4 \pm 0,6$ суток и $5,7 \pm 0,2$ суток соответственно, $p < 0,001$); для детей с внутриутробной гипотрофией данная тенденция оказалась менее выраженной (восстановление массы в возрасте $6,2 \pm 0,3$ суток, отличие от контрольной группы статистически не значимо). Кроме того, дети с макросомией достоверно чаще получали докорм смесью (35,5 %, в контрольной группе 19,8 %, $p < 0,05$), а дети с внутриутробной гипотрофией получали докорм хоть и незначимо чаще (в 27,5 % случаев, $p = 0,11$), но значимо дольше ($4,7 \pm 0,9$ суток, в контрольной группе $2,8 \pm 0,3$ суток, $p < 0,05$). Кроме того, дети с внутриутробной гипотрофией достоверно чаще получали инфузионную терапию (36,7 %, в контрольной группе 18,2 %, $p < 0,001$).

Спектр патологических процессов у детей исследуемых групп в целом мало отличался. У 4,6 % детей с внутриутробной гипотрофией имели место пневмопатии, в остальных группах данная патология не встречалась ($p < 0,001$).

В связи с менее благоприятным течением неонатальной адаптации, новорожденные 1-й и 2-й групп позднее выписывались из родильного дома. Для детей с макросомией средний возраст выписки составил $8,0 \pm 0,4$ суток, для детей с внутриутробной гипотрофией – $7,4 \pm 0,4$ суток, для детей контрольной группы – $6,7 \pm 0,2$ суток ($p < 0,05$).

ВЫВОД:

Масса тела при рождении является фактором, влияющим на течение процессов неонатальной адаптации. Отклонение данного параметра и в большую, и в меньшую сторону является фактором риска неблагоприятного течения адаптационных процессов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дементьева, Г.М. Неонатология /Дементьева Г.М., Вельтищев Ю.Е. – М., 2004. – С. 25-40.
2. Оценка основных антропометрических данных, полового созревания и артериального давления у детей /под ред. Н.М. Воронцова. – Л., 1984. – 44 с.
3. Дворникова, Е.Г. Течение раннего неонатального периода у детей, родившихся с большой массой тела /Дворникова Е.Г., Рахманова М.Н. //Педиатрия. – 1985. – № 3. – С. 17-20.
4. Шабалов, Н.П. Неонатология: в 2-х томах /Шабалов Н.П. – М., 2004. – Том 1. – С. 109-145.



СИНДРОМ ДИСГЕНЕЗИИ ГОНАД (ТИП ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА) У РЕБЁНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) является генетически детерминированным заболеванием и встречается с частотой 1 случай на 2000-2500 девочек, рождённых живыми. Для данной патологии характерна триада признаков: низкий рост, дисгенезия гонад и врождённые аномалии различных органов. Хромосомные аномалии при данном синдроме проявляются в виде отсутствия одной из двух хромосом X: делеции части одной хромосомы X, также возможны различные мозаичные варианты, когда хромосомный набор частично сохранён. Диагноз СШТ устанавливается только на основании исследования кариотипа. Основными задачами лечения больных с СШТ в детском и подростковом возрасте являются: увеличение конечного роста, формирование вторичных половых признаков и установление регулярного менструального цикла, коррекция пороков развития, лечение сопутствующих заболеваний, профилактика остеопороза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Шерешевского-Тернера, дисгенезия гонад, кариотип.

Orlova N.M., Protasova T.A.

Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo

SYNDROME OF GONAD'S DYSGENESIS (TYPE SHERESHEVSKY-TURNER) AT THE CHILD OF EARLY AGE

The syndrome Shereshevsky-Turner is genetically determined disease and there is frequency 1 case on 2000-2500 girls born by the live. For the given pathology the triad of signs is characteristic: low growth, gonad's dysgenesis and congenital anomalies of various bodies. Chromosomal anomalies at the given syndrome are shown in the form of absence of one of two chromosomes X: deletion parts of one chromosome X, also are possible various mosaic variants when the chromosomal complement is partially kept. Diagnosis of Shereshevsky-Turner syndrome is established only on the basis of cariotype's research. The primary goals of treatment of patients with Shereshevsky-Turner syndrome at children's and teenage age is the following: Increase in final growth, Formation of secondary sexual signs and an establishment of the regular menstrual cycle, Correction of developmental anomalies, treatment of accompanying diseases, Osteoporosis preventive maintenance.

KEY WORDS: a Shereshevsky-Turner syndrome; gonad's dysgenesis; cariotype.

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) является генетически детерминированным заболеванием и встречается с частотой 1 случай на 2000-2500 девочек, рождённых живыми. Для данной патологии характерна триада признаков: низкий рост, дисгенезия гонад и врождённые аномалии различных органов. В 1959 г. Фордом была установлена связь заболевания с нарушением одной X-хромосомы. Хромосомные аномалии при данном синдроме проявляются в виде отсутствия одной из двух хромосом X: делеции части одной хромосомы X, также возможны различные мозаичные варианты, когда хромосомный набор частично сохранён.

Только 1 % эмбрионов с кариотипом 45XO достигают стадии плода, остальные не достигают 28 недель гестации, а около 10 % спонтанных абортот связаны с моносомией X. У некоторых пациентов возможно присутствие хромосомы Y (полное или частичное) в ряде клеток (вариант 45X/46XY клинически проявляется вирилизацией, отмечается смешанная дисгенезия гонад, что является фактором риска в развитии гонадобластомы).

Обычно с целью диагностики СШТ проводится

исследование периферических лимфоцитов, однако оно не способно определить делеции и транслокации хромосом. Использование хромосомного зондирования выявляет минимальные изменения кариотипа, такие как делеция или наличие изохромосомы, и в случае СШТ показывает, что полная моносомия 45X встречается только у 50-60 % больных. На сегодняшний день установлено, что при СШТ не существует чёткой корреляции между генотипом и фенотипом.

К основным клиническим характеристикам СШТ относят низкие темпы роста и низкий конечный рост, дисгенезию гонад, а также целый ряд врождённых аномалий.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз СШТ устанавливается только на основании исследования кариотипа. При отсутствии выраженных стигм дисэмбриогенеза, но выраженном отставании в росте (SDS менее -2,5), кариотипирование также является необходимым этапом диагностики. В случае отсутствия хромосомной патологии при исследовании периферических лимфоцитов, но наличии выраженных клинических признаков СШТ, необходимо провести исследование кариотипа в клетках других тканей.

Пrenatalная диагностика. Большинство случаев выявления СШТ во внутриутробном периоде являются случайной находкой, когда исследование кариотипа плода проводится по не связанным с СШТ

Корреспонденцию адресовать:

ОРЛОВА Наталья Михайловна,
650067, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22,
ГУЗ «КОКБ».
Тел. 8 (3842) 39-64-21.
E-mail: orlova-OORI@yandex.ru

причинам (предшествующие хромосомные аномалии, возраст матери, нарушения гормонального статуса матери при скрининговом исследовании). Поводом для изучения кариотипа могут служить обнаруженные при ультразвуковом исследовании признаки: утолщение затылочного изгиба, водянка мозга, коарктация аорты, аномалии строения левых отделов сердца, брахицефалия, аномалии строения почек, внутриутробная задержка развития плода. При пренатально установленном диагнозе кариотипирование следует повторить после рождения.

Постнатальная диагностика. У новорожденных показаниями к кариотипированию являются совокупность стигм дисэмбриогенеза (лимфатический отёк кистей и стоп, складки на шее, низкий рост волос, микрогнатия, аномальное строение ушных раковин, врождённые пороки развития). В детстве показаниями к кариотипированию являются низкий рост и темпы роста ниже 5-го перцентиля для данного возраста в сочетании или без стигм дисэмбриогенеза. В подростковом возрасте такими показаниями являются низкий рост, отсутствие яичников на УЗИ, недоразвитие матки, первичная или вторичная аменорея на фоне резко повышенного уровня фолликулолизирующего гормона (ФСГ).

ЛЕЧЕНИЕ

Основными задачами лечения больных с СШТ в детском и подростковом возрасте являются: увеличение конечного роста, формирование вторичных половых признаков и установление регулярного менструального цикла, коррекция пороков развития, лечение сопутствующих заболеваний, профилактика остеопороза.

На сегодняшний день лечение низкорослости при СШТ включает применение рекомбинантного гормона роста (рГР), полученного с использованием технологии рекомбинантной ДНК. Данное заболевание является наиболее частым показанием к терапии рГР.

Целью эстрогензаместительной терапии является максимально полная имитация нормального полового развития.

Коррекция внешних аномалий проводится только в случае значимого косметического дефекта (крыловидные складки шеи) или при нарушении функции органа (например, выраженный птоз). Надо помнить о предрасположенности к образованию келоидных рубцов при СШТ.

В профилактике остеопороза важную роль играет длительное лечение рГР и заместительная терапия половыми гормонами, что улучшает прогноз для плотности кости и возможного развития остеопении. Кроме того, для оптимизации сохранения костной ткани возможно профилактическое применение кальция курсами.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Под нашим наблюдением находился **ребёнок К.** в возрасте 2 лет 8 месяцев, который поступил с жалобами на аномальное строение наружных половых органов.

Из анамнеза заболевания: у ребёнка с рождения отмечается аномальное строение наружных половых органов: наружные гениталии по смешанному типу, мошонка не развита, фаллос с головкой, отверстие уретры у основания фаллоса, пальпацией тестикулы не определяются.



Сведения об авторах:

ОРЛОВА Наталья Михайловна, врач-педиатр, отделение острых респираторных инфекций, ГУЗ «КОКБ», Кемерово, Россия. E-mail: orlova-OORI@yandex.ru

ПРОТАСОВА Татьяна Александровна, врач-педиатр, заведующая отделением острых респираторных инфекций, ГУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия. E-mail: protasova-OORI@yandex.ru

Information about authors:

ORLOVA Natalia Michailovna, doctor-pediatrician, branch of sharp respiratory infections, Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: orlova-OORI@yandex.ru

PROTASOVA Tatjana Alexandrovna, doctor-pediatrician, managing branch of sharp respiratory infections, Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: protasova-OORI@yandex.ru

Из анамнеза жизни: ребёнок от 2-й беременности, 2-х родов, беременность протекала на фоне хронической гипоксии плода, хронической фетоплацентарной недостаточности, угрозы прерывания. Антенатальная профилактика фоновой патологии проводилась. Роды в 39 недель, масса 2500 г, длина тела 48 см, МРК-73. Оценка по Апгар 7/8 баллов. К груди приложен на 3-и сутки. Пуповинный остаток отпал на 4-е сутки. Привит — БЦЖ, гепатит. На естественном вскармливании до 2-х недель, затем искусственное адаптированными смесями. С 7-ми месяцев получает прикормы. Высыпания на коже аллергического характера после употребления сладких блюд. Получает масляный раствор витамина ДЗ с 1 месяца. Препараты железа не получал.

Реакция Манту в возрасте 1 год (12.12.07 г.) — отрицательная.

Психомоторное развитие: голову держит с 2-х месяцев, сидит с 6-ти месяцев, ходит с 1 года.

Перенесенные заболевания: острая респираторная инфекция, гнойный отит, атопический дерматит, осложнённый стрептодермией.

Дед по линии матери болел туберкулёзом.

Обследование:

ТТГ — 1,85 МкМе/мл; Т₄ свободный — 15,5; Кортизол — 550 Нмоль/л; ЛГ — 0,5 ММе/мл; ФСГ — 4 ММе/мл; Тестостерон — 0,25 Нмоль/л; 17 ОН Р — 16,8 нм/л (норма).

УЗИ органов брюшной полости — гепатомегалия. УЗИ почек — без патологических изменений. УЗИ органов малого таза — матка и яичники в малом тазу не обнаружены; в паховых каналах с обеих сторон обнаружены яички: справа — 12 × 11 × 9 мм, слева — 14 × 12 × 9 мм.

Костный возраст (1.09.09 г.): деструктивных изменений не выявлено. Костный возраст соответствует данному возрасту.

Кариотипирование: кариотип 46 XY, из 100 проанализированных клеток 5 имеют кариотип 45 X.

Для уточнения диагноза ребёнок был направлен в РДКБ г. Москвы.

Описанный клинический случай интересен тем, что это довольно редкая патология у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Синдром Шерешевского-Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение): метод. реком. /Дедов И.И., Петеркова В.А., Волеводз Н.Н., Семичева Т.В. — М., 2002.
2. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология /Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. — М., 2002. — С. 160-165.
3. Синдром Шерешевского-Тернера у детей (клиника, диагностика, лечение): метод. реком. /Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Семичева Т.В., Коледова Е.Б. — М., 1998.
4. Панкратова, М.С. Синдром Шерешевского-Тернера в практике педиатра-эндокринолога /Панкратова М.С., Петеркова В.А. //Педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 115-121.



КОФЕ НЕ ВЛИЯЕТ НА ПОВЫШЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ

Устоявшееся убеждение в том, что регулярное употребление кофе грозит повышенным артериальным давлением, теперь опровергнуто американскими медиками.

Автор исследования Ливей Чен (Государственный Университет здоровья в Новом Орлеане) доказал, что употребление кофе даже более, чем три раза в день, никак не влияет на гипертонию. Эффект остается абсолютно одинаковым, как если бы человек пил 1-2 чашки в день. В изыскании были приведены данные о 170000 пациентов, которые имели привычку пить кофе постоянно. Их состояние здоровья проверяли на протяжении 33 лет. Ученые выясняли, сколько именно кофе пьют люди в день. Чен утверждает, что на взаимосвязь между кофе и повышенным давлением влияют ряд факторов. Это могут быть особенности организма, генетика, наследственные болезни.

К примеру, некоторым людям становится плохо от одной чашечки кофе, а кто-то его пьет «цистернами» и ничего, кроме бодрости, не чувствует. Уточнение сделал лишь профессор медицины Лоуренс Кракофф, который специализируется на гипертензии (Нью-йоркский медицинский центр «Маунт Синай»).

Ученый сказал, что человек, который пьет кофе, а после этого не может уснуть, поступает неправильно, ведь таким образом расшатывается его нервная система. Такие отрицательные моменты нельзя упускать, так как именно бессонница может являться одним из факторов, влияющих на развитие гипертонии.

Источник: <http://newsmedlab.ru/>



**Кемеровская областная научная медицинская библиотека
представляет новые книги и статьи,
поступившие в фонд библиотеки, по теме:
"АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ. ПЕДИАТРИЯ"**

КНИГИ

1. Брызгунов, И.П. Ночной и дневной энурез у детей и подростков /И.П. Брызгунов, А.Н. Михайлов, С.Н. Зоркин. – М.: Миклош, 2010. – 168 с. (Шифр 616.62-008.223 589)
2. Баскетт, Томас. Оперативное акушерство Манро Керра: к столетней годовщине /Т.Ф. Баскетт, Э.А. Калдер, С. Арулкумаран. – М.: Рид Элсивер, 2010. – 392 с. (Шифр ОНМБ 618.2-089.888 527).
3. Кокрановское руководство: Беременность и роды: пер. с англ. /Д.Ю. Хофмейер, Д.П. Нейлсон, Э. Алфирович [и др.]; под ред. Г.Т. Сухих. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с. (Шифр 618.2(035) K59)
4. Молочные железы и их заболевания у детей: руководство для врачей /А.Б. Окулов, Л.В. Адамян, Д.Н. Боровин, Е.А. Богданова. – М.: МИА, 2010. – 160 с. (Шифр 618.19-053.2 M75)
5. Прилепская, В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза /В.Н. Прилепская, В.В. Яглов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с. (Шифр 618.1-002 П76)
6. Сидоров, В.А. Ингаляционная анестезия в педиатрии /В.А. Сидоров, Л.Е. Цыпин, В.А. Гребенников. – М.: МИА, 2010. – 184 с. (Шифр 617-089.5-053.2 С34)
7. Тромбеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: руководство для врачей /под ред. А.Д. Макацария. – М.: МИА, 2011. – 1056 с.: ил. (Шифр ОНМБ 618.1/2-005.6/7 T72).
8. Эрман, М.В. Нефрология детского возраста: руководство для врачей /М.В. Эрман. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 683 с. (Шифр 616.61-053.2 Э80)

СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ

1. Аутоиммунный панкреатит в педиатрической практике /Е.А. Корниенко, А.А. Ягупова, Т.Б. Лобода, С.А. Фагина //Фарматека. – 2011. – № 1. – С. 47-53.
2. Антибиотикопрофилактика при операции кесарево сечение /Г. Сухих, Е. Ушкалова, Е. Шифман и др. //Врач. – 2011. – № 1. – С. 3-6.
3. Бельмер, С.В. Дифференциальная диагностика и общие принципы терапии хронической диареи у детей /С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина //Фарматека. – 2011. – № 1. – С. 54-58.
4. Елфимова, Е.В. Депрессивные расстройства у беременных женщин (аналитический обзор в помощь практикующему врачу) /Е.В. Елфимова, М.А. Елфимов //Зам. гл. врача. – 2011. – № 2. – С. 84-94.
5. Измайлова, И.Г. Цервикогенная головная боль у детей и подростков (диагностика и лечение) /И.Г. Измайлова, В.В. Белопасов, С.Г. Сергунов //Неврол. журн. – 2011. – № 1. – С. 23-28.
6. Иммуноотронная терапия в предупреждении бронхитов при острых респираторных вирусных инфекциях у детей /Т.Е. Таранушенко, Н.Г. Киселева, В.Н. Панфилова и др. //Инфекц. болезни. – 2011. – № 1. – С. 57-60.
7. Клиническая динамика ювенильного ревматоидного артрита у детей /Е.Ю. Емельянич, А.Б. Салмина, А.К. Михайлова и др. //Лечащий врач. – 2011. – № 3. – С. 71-74.
8. Корниенко, Е.А. Функциональные запоры у детей /Е.А. Корниенко //Фарматека. – 2011. – № 1. – С. 23-28.
9. Кудрявцева, А.В. Системная фармакотерапия тяжелых форм атопического дерматита у детей и подростков /А.В. Кудрявцева //Лечащий врач. – 2011. – № 4. – С. 16-20.
10. Кузьмин, В.Н. Фетоплацентарная недостаточность: проблема современного акушерства /В.Н. Кузьмин //Лечащий врач. – 2011. – № 3. – С. 50-54.
11. Мурашко, А.В. Хроническая венозная недостаточность и беременность /А.В. Мурашко, Н.В. Красиков //Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 17-21.
12. Нарушения в системе гемостаза и его коррекция у беременных с метаболическим синдромом /Е.И. Соколов, И.Б. Манухин, А.А. Мочалов, О.Б. Невзоров //Лечащий врач. – 2011. – № 3. – С. 43-47.
13. Новик, Г.А. Пищевая аллергия у детей раннего возраста /Г.А. Новик //Лечащий врач. – 2011. – № 4. – С. 54-61. – Библиогр.: 23 назв.
14. Прегравидарная подготовка, беременность и лактация: особенности применения антиоксидантов, витаминов и минералов /И.С. Сидорова, А.Л. Уна-нян, Р.С. Власов и др. //Вопр. гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2011. – № 1. – С. 87-90.
15. Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний [обзор] /В.С. Горин, Л.А. Бирюкова, О.Ф. Черныкина, А.П. Шин //Вопр. гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2011. – № 1. – С. 67-74.
16. Рак и беременность /Г. Дашян, В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов и др. //Врач. – 2011. – № 1. – С. 6-9.
17. Современные подходы к комплексной оценке неспецифической иммунологической резистентности при острых респираторных заболеваниях у детей /А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, О.А. Литвинчук, Д.В. Усенко //Фарматека. – 2011. – № 1. – С. 66-70.
18. Стрижаков, А.Н. Этиопатогенетические особенности гестоза и плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией /А.Н. Стрижаков, И.В. Добровольская, И.В. Игнатко //Вопр. гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2011. – № 1. – С. 56-66.
19. Ушкалова, Е. Сравнительная оценка эффективности и безопасности парацетамола и ибупрофена у детей и беременных женщин /Е. Ушкалова //Врач. – 2011. – № 1. – С. 44-48.
20. Широкова, В.И. Актуальные вопросы акушерско-гинекологической помощи на современном этапе /В.И. Широкова //Зам. гл. врача: лечеб. работа и мед. экспертиза. – 2011. – № 1. – С. 6-14.
21. Широкова, В.И. Итоги деятельности и основные направления модернизации службы родовспоможения в Российской Федерации /В.И. Широкова, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева //Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 4-8.
22. Шустикова, Е.Ф. Осложнения глюкокортикоидной терапии при беременности /Е.Ф. Шустикова //Вопр. гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2011. – № 1. – С. 40-42.
23. Щедеркина, И.О. Опыт применения Топирамата в превентивной терапии мигрени у детей /И.О. Щедеркина, Е.В. Шагрова //Фарматека. – 2011. – № 1. – С. 19-22.
24. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 1 [номер полностью посвящен детской гастроэнтерологии].

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

✉ 650066 г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;
☎ (8-3842) 72-19-91 (директор), 72-71-91 (информ.-библиогр. отд.);
Факс (8-3842) 72-19-91

e-mail: medibibl@kuzdrav.ru, infmedbib@mail.ru
http://www.kuzdrav.ru/medlib
☎ с 8-18; суббота - 9-17; выходной день - воскресенье.