

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) - зам. главного редактора, Ба-  
женова Л.Г., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф.  
(Кемерово), Копылова 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. глав-  
ного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. глав-  
ного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный  
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), Зеленина Е.М., к.м.н. (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 (49) 2012**

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<b>Гребенникова Э.К., Цхай В.Б., Пашов А.И., Сивова Е.Н.</b> ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ФАКТОРЫ РИСКА ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ	3
<b>Игишева Л.Н., Цой Е.Г., Куренкова О.В.</b> КРИТИЧЕСКИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ	8
<b>Кореновский Ю.В., Ельчанинова С.А., Шабалина Ю.В.</b> МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ТКАНЕВЫЕ ИНГИБИТОРЫ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	14

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<b>Коськина Е.В., Ивойлов В.М., Глебова Л.А., Брусина Е.Б., Рынза О.П.</b> СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. КЕМЕРОВО	18
<b>Захарова Ю.В., Леванова Л.А.</b> МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИМБИОТИЧЕСКИХ АССОЦИАЦИЙ КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ	22
<b>Кривцова Л.А., Бельский В.В.</b> КОМПЛЕКСНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ГИПОКСИЧЕСКИ- ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ	27
<b>Слизовский Г.В., Масликов В.М., Гюнтер В.Э., Щеголев В.Е., Титов М.В., Кужеливский И.И.</b> ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕРИАЛОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА	32
<b>Матковская Т.В., Нагаева Т.А., Суханова Г.А., Ямановская Е.А.</b> ЗДОРОВЬЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РАЙОНАХ	35
<b>Данченко С.В., Лоскутова С.А., Шмаков А.Н.</b> ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ПРИЧИНЫ, ИСХОДЫ	38
<b>Сундукова Е.Л., Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Бунина Е.Г., Строева В.П.</b> ХАРАКТЕРИСТИКА СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ	43
<b>Косых С.Л., Мозес В.Г.</b> КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У ДЕВОЧЕК, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	49
<b>Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В., Веремеев А.В.</b> СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ПРИ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗАХ У ДЕТЕЙ	53

## ДИСКУССИЯ

<b>Ушакова Г.А.</b> О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ, ПРАВАХ И СУДЬБЕ ЧЕЛОВЕКА, РОДИВШЕГОСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА	57
--	----

## МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

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

\* \* \*

Гребенникова Э.К., Цхай В.Б., Пашов А.И., Сивова Е.Н.

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск*

## ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ФАКТОРЫ РИСКА ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Статья посвящена вопросам этиологии, патогенеза и оценки факторов риска пролиферативных процессов эндометрия. Несмотря на то, что первые описания гиперпластических процессов эндометрия в научной литературе датированы 19-м веком, до настоящего времени изучение новых данных этиологии и механизмов патогенеза этой патологии является актуальным. Принципиальным является тот факт, что пролиферативные процессы, в зависимости от морфологической картины эндометрия, могут быть как доброкачественными, так и злокачественными.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пролиферативные процессы эндометрия; гиперплазия эндометрия; этиология; патогенез, факторы риска.

**Grebennikova E.K., Tskhy V.B., Pashov A.I., Sivova E.N.**

*Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk*

### PROBLEMS OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND RISKS OF ENDOMETRIAL PROLIFERATIVE PROCESSES

The article focuses on the problems of the etiology, pathogenesis and assessment of risks of endometrial proliferative processes. In spite of the fact that first descriptions of hyperplastic processes of endometrium in the scientific literature dated back to the 19th century, up to present moment learning of new data on etiology and mechanisms of pathogenesis of this disease is a topical. The key moment is that proliferative processes can be either benign or malignant depending on the morphological picture of the endometrium.

**KEY WORDS:** endometrial proliferative processes; endometrial hyperplasia; etiology; pathogenesis; risk factors.

Вопросы этиологии и патогенеза пролиферативных процессов эндометрия (ППЭ) изучались и изучаются многими специалистами — акушерами-гинекологами, онкологами, морфологами и эндокринологами. Для этого имеется ряд веских оснований: во-первых, указанная патология часто предшествует раку эндометрия [2, 3], заболеваемость которым за последние два десятилетия прогрессивно увеличивается [1, 3]; во-вторых, наблюдается рост патологии эндометрия во всех возрастных группах женщин [1, 6].

По многочисленным данным, железисто-кистозная гиперплазия (ЖКЭ) в период от 2 до 18 лет трансформируется в рак эндометрия в 5-15 % случаев [4]. Внутриматочная неоплазия развивается через ряд морфологических предшественников, в частности, эстрогензависимую атипическую гиперплазию, аденоматозные полипы, железисто-кистозную гиперплазию в менопаузе (особенно рецидивирующую или развивающуюся на фоне нейроэндокринных нарушений) [3, 7, 20].

Для изучения патогенеза функциональной неполноценности эндометрия большое значение имеет выяснение распределения рецепторов эстрадиола в клетке [2, 22, 28]. По данным Е.М. Вихляевой и соавт., развитие полипов происходит на фоне изменения концентрации рецепторов эстрадиола и прогес-

терона. При отсутствии изменений слизистой тела матки или обнаружении железисто-кистозной гиперплазии в половине наблюдений состояние рецепторного аппарата оказалось неизменённым [8].

В исследованиях Н.Б. Фроловой и соавт. обнаружено, что содержание рецепторов эстрадиола в гиперплазированном эндометрии в постменопаузе аналогично таковому в пролиферативном эндометрии. Доля рецепторов прогестерона в эндометрии при прогрессировании гиперпластических процессов эндометрия уменьшается. Такие исследования расширяют представления о патогенезе стойких доброкачественных гиперпластических процессов слизистой тела матки и позволяют предположить, что полипы эндометрия обладают определённой автономностью, и их развитие не зависит от уровня секреции половых гормонов, в отличие от железисто-кистозной гиперплазии, относящейся к числу гормонально обусловленных состояний [2, 8, 31, 40].

К возникновению ППЭ у женщин различного возраста приводят нарушения центральной регуляции репродуктивной системы. Прямым доказательством являются исследования [8, 14, 15, 26, 33] о снижении уровня ЛГ и ФСГ в сыворотке крови у 12 % больных с гиперплазией эндометрия. Более конкретные данные об уровне гонадотропинов были получены В.Е. Henderson и Н.С. Feigelson [19]. Они не выявили у больных с железисто-кистозной гиперплазией и полипами достоверных различий в уровне ЛГ по сравнению со здоровыми женщинами того же возраста. У больных с полипами эндометрия содержание ФСГ не отличалось от контрольного, но при железисто-кистозных полипах количество ФСГ колебалось от 4,3 до 12 нг/мл, а у больных с железисто-

#### Корреспонденцию адресовать:

ЦХАЙ Виталий Борисович,  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.  
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздравсоцразвития России,  
E-mail: tchai@yandex.ru

фиброзными полипами — от 9,5 до 80 нг/мл. Соотношение ЛГ/ФСГ у больных полипами эндометрия составило  $0,6 \pm 0,05$ ; с железистой гиперплазией —  $0,7 \pm 0,03$ ; при аденоматозных изменениях эндометрия —  $0,9 \pm 0,05$ . При сочетанной патологии эндометрия, то есть при одновременном обнаружении полипов и железисто-кистозной гиперплазии, содержание ЛГ и ФСГ в плазме повышено со сдвигом в сторону ФСГ.

Нейро-эндокринные нарушения: диэнцефальное ожирение, стероидный диабет, гипертонию, заболевания печени определяют практически все авторы [8, 14, 27, 37], реже при полипообразовании, чаще при ГПЭ и у женщин более пожилого возраста.

Табакман Ю.Ю. допускает, что картина гиперплазии эндометрия обусловлена воспалительно-дегенеративными изменениями. Воспалительные заболевания гениталий у таких больных определяются в 45-59 % случаев.

Абсолютная или относительная гиперэстрогения — основной фактор для развития ГПЭ, вызывающий пролиферацию эндометрия при отсутствии антипролиферативного влияния прогестерона. При ненарушенных гормональных соотношениях эти процессы развиваются реже [6, 8, 29, 36].

Признак, свойственный большинству больных ГРЭ — стойкое нарушение овуляции. Независимо от причин ановуляции, последовательность возникающих нарушений однотипа. Их основной элемент — персистенция фолликула (фолликулов) или его атрезия, в результате чего не наступает овуляция и «выпадает» лютеиновая фаза цикла [6, 8, 32].

Основную роль в патогенезе возникновения ППЭ отводят избыточной эстрогенной стимуляции эндометрия, сочетающейся с недостаточностью прогестерона и получившей название «unopposed» (не испытывающей противодействия) [2, 3, 6, 9-11, 23]. Как полагают, избыточное влияние эстрогенов в условиях дефицита прогестерона может приводить к гиперплазии эндометрия, которая, несмотря на обратимость, способна прогрессировать в атипичский вариант в 20-25 % случаев [2, 3, 12, 25].

В то же время, даже те исследователи, которые являются сторонниками эстрогенной концепции и придают при этом важное значение эстроген-индуцированному митогенезу, подчеркивают, что корреляция между интенсивностью пролиферации эндометрия и концентрацией эстрогенов в крови имеется лишь до определенного порогового значения и что пролиферация — это ещё далеко не злокачественная трансформация [2, 13, 19, 23, 24].

Возможна ятрогенная природа ППЭ. В анамнезе больных нередко указания на применение гормональных препаратов без должных оснований, лечение длительными курсами и большими дозами эстрогенов [14, 15]. Подтверждением этому служат сведения о повышении частоты обнаружения ГПЭ и РЭ у женщин постменопаузального возраста, получавших эстрогенную ЗГТ в течение длительного времени [2, 14, 15, 21]. Такое осложнение проявляется преимущественно у некурящих женщин, что может быть связано и с «антиэстрогенным» эффектом табачного дыма, и с его влиянием на метаболизм эстрогенов [2].

Не следует сбрасывать со счетов способность эстрогенов к конверсии в ткани эндометрия под действием 17-гидроксистероиддегидрогеназы (в норме реакция направлена от биологически более активного эстрадиола к эстрону, но может обращаться под влиянием ряда воздействий) и нарушение восприятия эстрогенного сигнала эндометрием с уменьшением индукции рецепторов прогестерона и ослаблением секреторной/защитной реакции [19, 35].

К числу белков, биосинтез которых в эндометрии усиливается под влиянием эстрогенов, наряду с рецепторами прогестерона, относится и пероксидаза. Этот фермент вовлечен в метаболизм и образование свободнорадикальных дериватов эстрогенов, ДНК-повреждающее действие которых не уступает их гормональному эффекту. Подобный дуализм объясняет как своеобразное расщепление и переключение эстрогенных свойств, так и существование двух типов эстроген-индуцированного канцерогенеза [2, 31, 34]. Это стоит учитывать при понимании природы различных патогенетических вариантов РТМ и того факта, что усиленная эстрогенная стимуляция сводится не только к усиленной пролиферации, но и, в определенных условиях, к усиленному мутагенезу [18, 21, 30].

Избыточным эффектом эстрогенов объясняется и увеличение риска РЭ, которое наблюдается у женщин, страдающих ожирением. Ключевая роль в трактовке данной ситуации традиционно отдается усилению внегонадного эстрогенообразования [3]. Ранее полагали, что жировая ткань женщин, предрасположенных к развитию РТМ, обладает в этом отношении какими-то особыми свойствами, но позднее было продемонстрировано, что интенсивность биосинтеза (ароматизации) эстрогенов при этом прямо пропорциональна объёму жировой ткани. Соответственно, когда у больных РТМ в исследованиях типа «случай-контроль» обнаруживали повышение содержания эстрогенов в крови по сравнению со здоровыми

#### Сведения об авторах:

ГРЕБЕННИКОВА Эльвира Константиновна, ассистент, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России, г. Красноярск, Россия. E-mail: ilay\_m@mail.ru

ЦХАЙ Виталий Борисович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России, г. Красноярск, Россия. E-mail: tchai@yandex.ru

ПАШОВ Александр Иванович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии ИПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России, г. Красноярск, Россия. E-mail: pashov@mail.ru

СИВОВА Евгения Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии ИПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России, г. Красноярск, Россия.

женщинами аналогичного возраста, выявлявшиеся различия, как правило, нивелировались после поправки на массу тела [15, 18, 19].

Тем не менее, в современных проспективных исследованиях, в которых масса тела обязательно принимается во внимание, отмечается тенденция к более высокой (но все же в пределах верхней границы постменопаузальной нормы) эстрогемии у впоследствии заболевших женщин уже за 5-9 лет до развития РЭ. Следовательно, наряду с избыточной массой тела, какие-то дополнительные факторы (в том числе, возможно, генетической природы) способны оказывать влияние на интенсивность периферического или экстрагонадного биосинтеза эстрогенов. Помимо интенсификации этого процесса, у женщин с большой массой тела (в том числе, и у части больных РЭ) отмечается снижение уровня в крови ПССГ и, как следствие, возрастание фракции свободного тестостерона и эстрадиола [18, 19].

Роль ожирения как фактора риска возникновения РТМ в репродуктивном возрасте более значима, чем в менопаузе [16]. Клинические проявления ожирения варьируют. Верхний тип жиротложения, с присущей ему инсулинорезистентностью и иными эндокринно-обменными нарушениями (включая гиперлептемию), свойственными канкрофилии, встречаются у женщин, предрасположенных к развитию РЭ. Повышение уровня лептина в крови, как правило, коррелирует с массой тела и в этом смысле вряд ли имеет самостоятельное значение. Однако способность этого продуцируемого жировой тканью гормона препятствовать овуляции и выработке прогестерона в яичниках должна приниматься во внимание.

В исследованиях Ю.О. Квачевской показано повышение инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР) в крови больных РЭ, причём уровень его находится в инверсных соотношениях с массой тела и зависит от стадии заболевания. Синтез в эндометрии связывающего белка-1 ИПФР угнетается инсулином и стимулируется прогестинами [19, 30].

При этом, как в случае с инсулиноподобными факторами роста, так и с инсулином, следует принимать во внимание не только интенсивность их секреции, но и величину метаболического клиренса. С возрастом клиренс инсулина замедляется, чем может быть объяснено развитие гиперинсулинемии. В то же время, у значительного числа больных РЭ повышена концентрация С-пептида в крови, что свидетельствует об истинном увеличении у них секреции инсулина в клетками поджелудочной железы [19, 38].

Наряду с ожирением, в качестве фактора риска развития РТМ рассматривается сахарный диабет II типа. Этому типу в течение длительного времени присуща лишь относительная инсулиновая недостаточность, нередко проявляющаяся компенсаторной гиперинсулинемией [8, 14, 16, 21]. Манифестации диабета, как правило, предшествует стадия сниженной толерантности к углеводам, характерным признаком которой является постпрандиальная гипергликемия. В современном мире, со свойственной ему двойной эпидемией ожирения и сахарного диабета, частота и клинические особенности значительного числа основных неинфекционных заболеваний человека, к числу которых относятся и гормонозависимые опухоли, могут существенно модифицироваться. Этому способствует и изменение пищевых привычек, следствием которых является тот факт, что среди больных РЭ достоверно повышена склонность к потреблению продуктов, богатых углеводами, т.н. glucose load.

Снижение толерантности к углеводам в не меньшей степени, чем явный сахарный диабет, повышает опасность возникновения РТМ. Это сопряжено, по крайней мере, с двумя эффектами глюкозы, преимущественный выбор между которыми может быть обозначен как её джокерная функция. Глюкоза, с одной стороны, способна индуцировать секрецию инсулина/гиперинсулинемии, с другой — образование активных форм кислорода и иных свободнорадикальных продуктов, обеспечивая так называемый прегенотоксический сдвиг [3, 17, 38].

Активизация обеих этих функций или изменение их соотношения могут быть связаны с определенными последствиями для процесса канцерогенеза и течения злокачественных новообразований, включая РЭ. В частности, глюкозоиндуцированная гиперинсулинемия в сочетании с избыточным влиянием инсулиноподобных факторов роста может выполнять роль стимулятора пролиферативной активности эндометрия и, в ряде ситуаций, местное и регионарное распространение опухолевого процесса [2, 5].

Синдром инсулинорезистентности в большей степени объясняет наклонность к развитию первично-множественных новообразований (типа «несемейных» сочетаний РЭ с раком молочной железы, яичников, толстой кишки) [2, 8].

В настоящее время известны три основных внутриклеточных сигнальных механизма, стимулирующих эпителиальные клетки к пролиферации: 1) гормональный (или эстрогензависимый) каскад — действует только в гормонозависимых тканях; 2) каскад,

#### Information about authors:

GREBENNIKOVA Elvira .Konstantinovna, assistant, department of perinatology, obstetrics and gynaecology of medical faculty, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: ilay\_m@mail.ru

TSCHAY Vitaliy Borisovich, doctor of medical sciences, professor, a head of department of perinatology, obstetrics and gynaecology of medical faculty, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: tchai@yandex.ru

PASHOV Alexandr Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, the Institute of post-diploma education, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: pashov@mail.ru

SIVOVA Evgenia Nikolaevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, the Institute of post-diploma education, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.



индуцируемый ростовыми факторами; и 3) путь, активируемый провоспалительными цитокинами.

Относительное постоянство пролиферативной клеточной активности в эстрогензависимых тканях контролируется с помощью метаболических механизмов, конвертирующих эстрадиол в его биологически активные производные. Ферментативная система цитохромов P450 обеспечивает конверсию эстрадиола в два основных метаболита: 16 $\alpha$ -гидроксистерон (16 $\alpha$ -ОНЕ1) и 2-гидроксистерон (2-ОН1) [16, 18, 19, 39]. 16 $\alpha$ -ОНЕ1 относится к категории «агрессивных» гормонов, вызывающих длительный канцерогенный эффект. Показано, что этот эффект обусловлен образованием прочных ковалентных связей 16 $\alpha$ -ОНЕ1, агонистом эстрогенов, с ядерными эстрогеновыми рецепторами. При этом индуцируются оба механизма эстрогензависимого канцерогенеза: усиленная клеточная пролиферация и генотоксические повреждения наследственного аппарата [5, 7, 18, 19]. 2-ОН1, в отличие от 16 $\alpha$ -ОНЕ1, нормализует клеточный рост.

Основным фактором, стимулирующим патологический рост клеток, является эпидермальный фактор роста (ЭФР). Первичная мишень ЭФР в целевых клетках — рецептор, трансмембранный гликопротеин, принадлежащий к первому типу рецепторных тирозинкиназ, он есть на поверхности как нормальных, так и трансформированных эпителиальных клеток. Конечными эффекторами киназного сигнального каскада являются ядерные факторы транскрипции, которые прямо или опосредованно стимулируют экспрессию генов, контролирующих пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, адгезию и клеточную подвижность, т.е. процессы, определяющие митогенную и инвазивную активность клеток. Среди них — гены, кодирующие рецептор ЭФР, фактор роста кератиноцитов, регуляторы клеточного цикла — циклин-зависимые киназы, фактор роста эндотелия сосудов, ИПФР и др. Избыточное влияние аутопаракринных факторов наиболее заметно в условиях инсулинорезистентности, сопровождающей метаболический синдром. Инсулинорезистентность стимулирует митогенную активность эстрогенов, периферическую конверсию андрогенов в эстрогены за счет повышения синтеза ИПФР-1 [19, 37].

Важную роль в нарушении репродукции играет генетическая предрасположенность. Гены детерминируют развитие всех белков, вовлеченных в патогенез, в т.ч. ответственных за метаболизм в организме ксенобиотиков, включая лекарственные препараты. Доказано, что у человека существует генетический контроль метаболизма поступающих в организм химических соединений (детоксикация ксенобиотиков) и, в зависимости от особенностей генома, различные индивиды могут иметь устойчивость, либо обнаруживать повышенную чувствительность к внешнесредовым агентам, что проявляется в увеличении заболеваемости и смертности [5, 7, 17, 40].

Так, прединвазивные копии гиперплазии имеют слабо видоизмененные формы гена p53, но показывают высокую микросателлитную неустойчивость MLH1, промоторов гиперметилирования и PTEN, K-ras мутации [18, 19]. Высокий уровень гормонов увеличивает пролиферацию и вероятность накопления случайных генетических ошибок. Появление злокачественного фенотипа зависит от соматических мутаций в процессе митоза. Удельные гены, включенные в гормонозависимый канцерогенез, в настоящее время остаются малоизученными. Хотя считается, что вариации в экспрессии этих генов разделяют разные формы гормонозависимых раков по степени риска. В частности, согласно данным литературы, полиморфизм генов цитохрома P450, глутатион S-трансфераз, включенных в обмен стероидов, являются фактором риска гормонозависимых опухолей. Роль генетической предрасположенности к ГПЭ и РЭ как фактора риска подтверждается многими исследованиями [5, 7, 28, 31]. Так, Hemminki K. и Granstrom C. при анализе данных Шведской общенациональной базы Рака, включающей 10200000 человек, из них 19175 женщин с раковыми образованиями половых органов в возрасте от 0 до 66 лет, показали, что коэффициент семейного риска для РЭ составляет 3,4 при средней величине 2,07 в общей группе риска.

На протяжении многих лет формировалась точка зрения, согласно которой усиленная пролиферация при эстроген-индуцированном канцерогенезе есть проявление избыточной гормональной стимуляции [2, 3, 8]. Но с развитием новых технологий *in vivo*, изучением так называемых аддуктов — комплексов ДНК с соответствующим соединением, в том числе гормональной природы, — характер получаемых результатов и, соответственно, выводов стал меняться. Была выдвинута гипотеза, что классические эстрогены могут превращаться в катехолэстрогены, вовлеченные в реакции обменно-восстановительного цикла с образованием хинонов и других свободнорадикальных метаболитов, способных повреждать ДНК, формировать ее аддукты, провоцировать мутации и инициировать неопластическую трансформацию [19, 30, 38].

Суммируя изложенное можно заключить, что: 1) патогенез ППЭ характеризуется сложными взаимодействиями локальных и общих системных процессов; 2) основной проблемой остаётся определение наиболее важных исходных нарушений, происходящих при переходе доброкачественных ППЭ в злокачественные. Эти сведения позволят разработать новые методы ранней диагностики РЭ и своевременно воздействовать на основные механизмы канцерогенеза, пока заболевание ещё излечимо. Таким образом, обсуждаемая проблема этиологии и патогенеза пролиферативных процессов эндометрия остается до конца не изученной и требует дальнейших научных изысканий.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов /Е.М. Аксель //Опухоли женской репродуктивной системы. — 2009. — № 1-2. — С. 76-80.

2. Берштейн, Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы /Л.М. Берштейн.– СПб., 2004. – 343 с.
3. Берштейн, Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? /Л.М. Берштейн //Практ. онкология. – 2004. – № 1. – С. 1-8.
4. Бохман, Я.В. Комплексное лечение при гиперпластических процессах и раке эндометрия /Я.В. Бохман, В.А. Прянишников, О.В. Чепик. – М., 1979. – 272 с.
5. Генетические аспекты рака эндометрия /В.А. Пушкарев, В.А. Кулавский, Т.В. Викторова и др. //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 1-2. – С. 72-75.
6. Кузнецова, И.В. Гиперпластические процессы эндометрия /И.В. Кузнецова //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 5. – С. 68-77.
7. Молекулярно-генетические факторы заболеваний, ассоциированных с менопаузой /Н.В. Стрижова, Г.Т. Сухих, З.А. Абусуева, Л.З. Файзуллин //Клиническая гинекология: Избранные лекции /под ред. В.Н. Прилепской. – М., 2007. – С. 306-314.
8. Руководство по эндокринной гинекологии /под ред. Е.М. Вихляевой. – М., 2002. – 768 с.
9. Свиридова, Н.И. Дифференцированный подход к лечению рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе /Н.И. Свиридова //Мать и дитя: Матер. X Всерос. форума. – М., 2009. – С. 401.
10. Современные аспекты лечебной тактики у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия /А.О. Духин, Б.М. Шапиевский, З.З. Багдасарова, Л.Т. Хачатрян //Мать и дитя: Матер. X Всерос. форума. – М., 2009. – С. 302-303.
11. Современный подход к лечению пролиферативных процессов эндометрия в постменопаузе /В.Г. Бреусенко, Ю.А. Голова, Л.М. Капушева и др. //Клиническая гинекология: Избранные лекции /под ред. В.Н. Прилепской. – М., 2007. – С. 315-323.
12. Сочетанное применение доплерометрии и эхографии у больных с нарушением репродуктивной функции и патологическими маточными кровотечениями после гистерорезектоскопических операций как этапа подготовки к программе ЭКО /С.Э. Саркисов, Э.Т. Мовсисян, Р.Г. Гатаулина и др. //Мать и дитя: Матер. X Всерос. форума. – М., 2009. – С. 399-400.
13. Ткаченко, Л.В. Клиническая эффективность использования эндоскопических технологий в лечении рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе /Л.В. Ткаченко, Н.И. Свиридова //Мать и дитя: Матер. X Всерос. форума. – М., 2009. – С. 416-417.
14. Ткаченко, Л.В. Роль гормонального статуса при выборе объема оперативного лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе /Л.В. Ткаченко, М.Ю. Гущина //Мать и дитя: Матер. X Всерос. форума. – М., 2009. – С. 420.
15. Ульрих, Е.А. Онкологические аспекты заместительной менопаузальной гормональной терапии /Е.А. Ульрих, А.Ф. Урманчеева //Практ. онкология. – 2009. – № 2. – С. 76-83.
16. Цаллагова, Е.В. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины /Е.В. Цаллагова //Клиническая гинекология: Избранные лекции /под ред. В.Н. Прилепской. – М., 2007. – С. 284-294.
17. Amalinei, C. Morphogenesis and differentiation of the female genital tract. Genetic determinism and epithelium-stromal interactions /C. Amalinei //Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2007. – V. 111, N 1. – P. 200-209.
18. Functional images reflect aggressiveness of endometrial carcinoma: estrogen receptor expression combined with 18F-FDG PET /T. Tsujikawa, Y. Yoshida, T. Kudo et al. //J. Nucl. Med. – 2009. – V. 50, N 10. – P. 1598-1604.
19. Kaaks, R. Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I /R. Kaaks, A. Lukanova //Proc. Nutr. Soc. – 2001. – V. 60, N 1. – P. 91-106.
20. Mutations of the KRAS oncogene in endometrial hyperplasia and carcinoma /B. Dobrzycka, S.J. Terlikowski, A. Mazurek et al. //Folia Histochem. Cytobiol. – 2009. – V. 47, N 1. – P. 65-68.
21. Novel molecular profiles of endometrial cancer-new light through old windows /A. Doll, M. Abal, M. Riquau et al. //J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2008. – V. 108, N 3-5. – P. 221-229.
22. Obeidat, B. The diagnosis of endometrial hyperplasia on curettage: how reliable is it? /B. Obeidat, A. Mohtaseb, I. Matalka //Arch. Gynecol. Obstet. – 2009. – V. 279, N 4. – P. 489-492.
23. Oestrogen receptor gene (ESR1) amplification is frequent in endometrial carcinoma and its precursor lesions /A. Lebeau, A.T. Grob, F. Holst et al. //J. Pathol. – 2008. – V. 216, N 2. – P. 151-157.
24. Oestrogen regulated gene expression in normal and malignant endometrial tissue /S.A. O'Toole, E. Dunn, B.L. Sheppard et al. //Maturitas. – 2005. – V. 51, N 2. – P. 187-198.
25. Oestrogen receptor gene (ESR1) amplification is frequent in endometrial carcinoma and its precursor lesions /A. Lebeau, A. T. Grob, F. Holst et al. //J. Pathol. – 2008. – V. 216, N 2. – P. 151-157.
26. Oxidative stress in endometrial hyperplasia /M.A. Gomez-Zubeldia, A.P. Bazo, J.J. Gabarre et al. //Menopause. – 2008. – V. 15, N 2. – P. 363-368.
27. Oxidative stress in human diseases /S. Pejic, A. Todorovic, V. Stojiljkovic et al. //Srp. Arh. Celok. Lek. – 2008. – V. 136(Suppl. 2). – P. 158-165.
28. The presence of antibodies to oxidatively modified proteins in serum from polycystic ovary syndrome patients /J.R. Palacio, A. Iborra, Z. Ulcova-Gallova et al. //Clin. Exp. Immunol. – 2006. – V. 144, N 2. – P. 217-222.
29. Presence of endometrial adenocarcinoma in situ in complex atypical endometrial hyperplasia is associated with increased incidence of endometrial carcinoma in subsequent hysterectomy /K. Mittal, M. Sebenik, C. Irwin et al. //Mod. Pathol. – 2009. – V. 22, N 1. – P. 37-42.
30. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population age 20-74 years /E. Dreisler, S.S. Sorensen, P.H. Ibsen, G. Lose //Ultrasound Obstet. Gynec. – 2009. – V. 33, N 3. – P. 369-370.
31. Progestin therapy of complex endometrial hyperplasia with and without atypia /S.D. Reed, L.F. Voigt, K.M. Newton et al. //Obstet. Gynec. – 2009. – V. 113, N 3. – P. 655-662.
32. Progression of conservatively treated endometrial complex atypical hyperplasia in a young woman: a case report /G. Corrado, E. Baiocco, M. Carosi, E. Vizza //Fertil. Steril. – 2008. – V. 90, N 5. – P. 2006-2008.
33. Progressive derailment of cell cycle regulators in endometrial carcinogenesis /N. Horree, P.J. van Diest, P. van der Groep et al. //J. Clin. Pathol. – 2008. – V. 61, N 1. – P. 36-42.
34. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study /R.J. Zaino, J. Kauderer, C.L. Trimble et al. //Cancer. – 2006. – V. 106, N 4. – P. 729-731.
35. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history /M. Epplein, S.D. Reed, L.F. Voigt et al. //Am. J. Epidemiol. – 2008. – V. 168, N 6. – P. 563-570.
36. Risk of postmenopausal hormone replacement /N. Radford, T. Church, F.E. Speizer et al. //JAMA. – 2002. – V. 288, N 22. – P. 2819-2824.
37. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps: should every polyp be resected? /A. Papadia, D. Gerbaldo, E. Fulcheri et al. //Minerva Gynec. – 2007. – V. 59, N 2. – P. 117-124.
38. Risk of subsequent endometrial carcinoma associated with endometrial intraepithelial neoplasia classification of endometrial biopsies /J.V. Lacey, G.L. Mutter, M.R. Nucci et al. //Cancer. – 2008. – V. 113, N 8. – P. 2073-2081.
39. Roberts, M. Differential regulation of interleukins IL-13 and IL-15 by ovarian steroids, TNF-alpha and TGF-beta in human endometrial epithelial and stromal cells /M. Roberts, X. Luo, N. Cheqini //Mol. Hum. Reprod. – 2005. – V. 11, N 10. – P. 751-760.
40. Schmidt, D. Endometrial carcinomas and precursor lesions-new aspects /D. Schmidt //Pathologie. – 2009. – Bd. 30, N 4. – S. 261-267.



Игишева Л.Н., Цой Е.Г., Куренкова О.В.  
Кемеровская государственная медицинская академия,  
Кемеровский областной перинатальный центр,  
г. Кемерово

## КРИТИЧЕСКИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

Представлен обзор отечественных и зарубежных авторов по проблеме критических врожденных пороков сердца периода новорожденности. Отражены особенности развития угрожающих для жизни пациентов состояний. Авторы особое внимание уделили дифференцированной, патогенетически обоснованной, неотложной терапии и возможности паллиативного кардиохирургического вмешательства при врожденных пороках сердца у новорожденных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новорожденные дети; врожденные пороки сердца; критические состояния.

**Igisheva L.N., Tsoy E.G., Kurenkova O.V.**  
Kemerovo State Medical Academy,  
Kemerovo Regional Perinatal Center, Kemerovo

### CRITICAL CONGENITAL HEART DISEASE INCIDENCE IN NEWBORNS

The article presents main data on critical congenital heart disease incidence in newborns. The specific features of critical condition development are described. Data on differential, pathogenetically justified therapy and the possibility of palliative surgery are summarized.

**KEY WORDS:** newborns; congenital heart disease; critical conditions.

Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют около 30 % от всех аномалий развития у детей и являются одними из самых распространенных пороков в настоящее время [2, 3, 15, 24]. По данным статистики различных стран мира, от 0,6 % до 1,4 % младенцев рождаются с ВПС [23]. С ростом частоты отмечается тенденция к увеличению удельного веса более тяжелых, комбинированных ВПС с неблагоприятным исходом уже в первые месяцы жизни [5, 12, 20]. Согласно данным рандомизированных исследований, проведенных в США и Великобритании, при естественном течении ВПС к концу 1-го года жизни погибают более 70 % детей [18]. Пороки сердца, при которых большинство пациентов не доживают до одного года жизни, принято считать «критическими ВПС периода новорожденности» [21].

Угрожающие состояния, развивающиеся у новорожденных с критическими ВПС, Л.М. Миролюбов и Ю.Б. Калинин [14] разделили на зависящие от фетальных коммуникаций между малым и большим кругами кровообращения (открытый артериальный проток (ОАП), открытое овальное окно (ООО), арциев проток) и не зависящие. Легочной кровотоком через ОАП обеспечивается при атрезии или критическом стенозе легочной артерии, атрезии трехстворчатого клапана, аномалии Эбштейна с критической анатомией, D-транспозицией магистральных артерий (ТМА). Системный кровоток через ОАП осуществляется при перерыве дуги аорты, критической коарктации аорты, синдроме гипоплазии левого сердца. Развитие ар-

териальной гипоксемии, которая в итоге приводит к метаболическому ацидозу, характерно для дуктус-зависимых ВПС. При обструктивном варианте тотального аномального дренажа легочных вен, в случае недостаточности межпредсердного сообщения, развиваются легочно-венозная гипертензия и отек легкого в неонатальном периоде. Гемодинамика ВПС с большим лево-правым шунтом [большой нерестриктивный дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), ОАП, дефект аорто-легочной перегородки, полная форма атиоventрикулярной коммуникации (АВК), общий артериальный ствол 1, 2 типов (ОАС), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка] не зависит от функционирования фетальных соустьев. При этих пороках сердечно-сосудистой системы угрозу для жизни создает развитие недостаточности кровообращения (НК) [14, 21, 23].

Дадим характеристику основным критическим ВПС, у которых гемодинамика зависит от функционирования фетальных коммуникаций. **Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой** (АЛА с ИМЖП) характеризуется отсутствием нормального сообщения между правым желудочком и легочной артерией вследствие полного зарращения ее клапана. Среди критических ВПС доля АЛА с ИМЖП составляет 3-5 % [23]. Постоянными анатомическими признаками порока являются: полная атрезия отверстия легочного ствола, гипоплазия правого желудочка (ПЖ) и трехстворчатого клапана (ТК), гипертрофия трабекулярной части ПЖ. В 90 % случаев клапан легочного ствола представлен мембраной, в 10 % случаев выявляются полностью сросшиеся по комиссурам створки. Нарушение гемодинамики определяется отсутствием поступления крови из правого желудочка в легочную артерию, при этом, т.к. нет ДМЖП, нет сброса в левые отделы. Практически вся кровь шунтируется через ООО в левое предсердие. А при наполнении кровью

#### Корреспонденцию адресовать:

ИГИШЕВА Людмила Николаевна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.  
Тел.: 8 (3842) 64-20-86; +7-923-612-09-03.  
E-mail: igisheval@yandex.ru



правого желудочка происходит его объемная перегрузка, т.к. опорожнение возможно только ретроградно через ТК. Сразу после рождения, для спасения жизни ребенку, необходимо сохранить фетальное кровообращение (ООО, ОАП), при этом левый желудочек будет нагнетать кровь в оба круга. Средством неотложной помощи является инфузия простагландинов E, поддерживающих проходимость ОАП и увеличивающих легочной кровотоки. В качестве неотложной помощи при обструктивном овальном окне, что встречается редко, и правожелудочковой недостаточности возможно выполнение атриосептотомии (процедуры Рашкинда) [23]. Надежду на длительное выживание больных дает только оперативное лечение. Как правило, вмешательства носят многоэтапный характер. Тактика лечения зависит от степени гипоплазии правого желудочка. На первых этапах выполняют межсистемные анастомозы, легочную вальвулотомию [6, 25].

**Атрезия трехстворчатого клапана (АТК)** характеризуется отсутствием сообщения между правым предсердием и правым желудочком. Среди критических ВПС доля АТК составляет 5,5 % [23]. Основной анатомической характеристикой порока является отсутствие сообщения между правым предсердием и правым желудочком, наличие межпредсердного сообщения, гипоплазия или отсутствие ПЖ, расширение полости левого желудочка. Единым желудочком является левый, в котором происходит смешение оксигенированной и не оксигенированной крови. Клинические проявления при АТК зависят от наличия ТМА и стеноза ЛА. Как правило, при нормальном расположении магистральных артерий ДМЖП имеет небольшие размеры, а ЛА стенозирована (такая анатомия характерна для 50 % пациентов с АТК). В данной ситуации будет наблюдаться обеднение легочного кровотока, проявляющееся клинически цианозом. Более высокая сатурация говорит о наличии обогащения малого круга кровообращения (МКК), что анатомически характеризуется сочетанием АТК с ТМА, большим ДМЖП и отсутствием стеноза ЛА, что быстро приведет к застойной НК. При равном легочном и системном кровотоке сатурация составляет 75-80 %, так называемая сбалансированная циркуляция [6]. Для поддержания адекватной гемодинамики необходимо функционирование ОАП и ООО. С учетом физиологии единственного желудочка и наличия избыточного или сниженного легочного кровотока, терапевтические мероприятия направлены на регулировку резистентности легочных и/или системных сосудов. У новорожденных наиболее важным звеном терапии является использование простагландинов группы E для поддержания проходимости ОАП

[23]. В редких случаях требуется лечение сердечной недостаточности (пациенты с ТМА и отсутствием стеноза ЛА). При АТК с наличием рестриктивного ДМПП для увеличения объема кровотока в БКК необходима атриосептотомия [6, 23].

**Аномалия Эбштейна** – врожденная патология трикуспидального клапана, характеризуется смещением створок трикуспидального клапана в полость правого желудочка. До последнего времени не установлена истинная частота встречаемости порока [28]. Среди критических ВПС доля аномалии Эбштейна составляет 0,4 % [23]. По данным Robertson et Silverman, смертность у новорожденных с аномалией Эбштейна достигает 80 % [13]. Критическая ситуация возникает при значительном смещении створок ТК и выраженной регургитации. Правый желудочек из-за этого имеет уменьшенный размер, что приводит к уменьшению количества выбрасываемой им крови и обеднению кровотока в легких. Возникает право-левое шунтирование крови через ООО, появляется гипоксемический синдром, который без коррекции нарастает. Развитию гипоксемического синдрома также способствует функциональная или анатомическая атрезия ЛА передней створкой ТК. Для сохранения жизни новорожденного на дооперационном этапе необходимо поддержать ОАП введением простагландинов E [33]. Критичность порока может усугубиться сопутствующими различными видами аритмий (трепетание/фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия на фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта) [6, 23].

**Транспозиция магистральных артерий (ТМА)** означает неправильное положение главных сосудов, отходящих от сердца. Среди критических ВПС доля ТМА составляет 23 % [23]. Это наиболее часто встречающийся критический ВПС периода новорожденности [10, 27]. Вариантов транспозиции может быть много: полная, неполная, корригированная, в сочетании с другими пороками. Основой нарушения гемодинамики является анатомическое разобщение МКК и большого круга кровообращения (БКК). При отсутствии интенсивной терапии новорожденные часто погибают в первые часы или дни после рождения. Для сохранения их жизни необходимо функционирование фетальных коммуникаций. Инфузия простагландинов E поддерживает проходимость ОАП, межпредсердное сообщение обеспечивается атриосептотомией [21].

**Перерыв дуги аорты** (атрезия дуги аорты, атипичная коарктация) представляет собой отсутствие сообщения между восходящей и нисходящей аортой. Среди критических ВПС данный порок встречается в 1 % случаев [21, 23]. Перерыв дуги аорты харак-

#### Сведения об авторах:

ИГИШЕВА Людмила Николаевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: igisheval@yandex.ru

ЦОЙ Елена Глебовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: egtsoy@rambler.ru

КУРЕНКОВА Ольга Владимировна, врач неонатолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Кемеровский областной перинатальный центр, г. Кемерово, Россия. E-mail: kyrenkova-olga@yandex.ru

теризуется отсутствием одного из сегментов аорты с нарушением ее непрерывности и дуктус-зависимым кровотоком по нисходящей аорте. Гемодинамически левый желудочек обеспечивает кровоток по восходящей аорте. В нисходящую аорту кровь поступает и из легочной артерии через ОАП. После его закрытия развивается гипоперфузия нижней половины туловища, метаболический ацидоз, олигоурия. Коарктация аорты, как и перерыв ее дуги, также относятся к критическим ВПС периода новорожденности. При этом пороке наблюдается сегментарное сужение в области перешейка аорты на границе дистального отдела дуги и нисходящего отдела аорты [16]. Частота встречаемости этих состояний среди критических ВПС составляет 10 % [4, 21, 32]. В 1978 г. Keith и соавт. классифицировали коарктацию аорты на два типа: предуктальный тип – инфантильный, и постдуктальный тип – взрослый. В неонатальном периоде клинически проявляет себя предуктальный тип. Гемодинамика такая же, как и при перерыве дуги аорты, при спонтанном закрытии артериального протока развивается рефрактерная НК. Для поддержания жизнедеятельности до хирургической коррекции коарктации аорты и перерыва ее дуги необходимо функционирование ОАП, что достигается инфузией простагландинов группы E.

**Синдром гипоплазии левых отделов сердца** (СГЛС) включает в себя группу сердечной патологии, характеризующихся недоразвитием левых полостей сердца, атрезией или стенозом аортального или митрального клапана и гипоплазией аорты. СГЛС относится к часто встречающимся порокам, доля среди критических ВПС составляет 16 %. По данным J. Gilles, 72 % детей умирают в течение первой недели жизни, из них 38 % – в первые 48 часов [29]. В основе гемодинамических нарушений лежит обструкция кровотоку через левые отделы сердца. Артериальная кровь из левого предсердия поступает через ООО в правое предсердие, правый желудочек, легочную артерию и через ОАП в нисходящую аорту. Для поддержания жизни необходимы ООО и ОАП достаточных размеров. Для стабилизации состояния показано раннее введение простагландинов E. В случае недостаточного диаметра ООО показана закрытая атриосептостомия [31].

**Тотальный (полный) аномальный дренаж легочных вен** (ТАДЛВ) относится к редким порокам, составляя около 1,5 % среди критических ВПС [17, 23]. Суть порока, вне зависимости от различных типов (супракардиальный, инфракардиальный, кардиальный, смешанный), состоит в том, что обогащенная кислородом кровь из легочных вен попадает не в левое предсердие, а в правое. Этим определяют

главные нарушения гемодинамики: сердечный выброс и количество крови, оттекающей из легких. Естественно, что жизнь ребенка невозможна, если не существует сообщения между большим и малым кругами кровообращения. В большинстве случаев таким сообщением является ООО, или истинный вторичный ДМПП. Больные, у которых отсутствует дефект в перегородке или же имеется очень маленький, нежизнеспособны. При установлении диагноза ТАДЛВ с наличием рестриктивного ДМПП, для увеличения объема кровотока в БКК, проводится закрытая баллонная септотомия по методу Рашкинда, что позволяет спасти пациентов с этим пороком, являясь ступенькой к его радикальной коррекции. Пациентам с ТАДЛВ с наличием обструкции легочных вен показана внутривенная инфузия препаратов простагландина E1, что позволит обеспечить сброс крови из ЛА в аорту и снизить риск развития отека легких, увеличить объем кровотока в БКК [6, 17, 23].

Перейдем в представленном описании к ВПС, не зависящим от фетальных коммуникаций и будем рассматривать **ДМЖП** как единственную аномалию развития. Это один из самых распространенных сердечных дефектов, у новорожденных при ДМЖП в 25-30 % случаев возникает критическое состояние. Нарушение гемодинамики при ДМЖП определяется наличием сообщения между камерой с высоким давлением и камерой с низким давлением. При больших нерестриктивных дефектах кровь во время систолы поступает из левого желудочка через ДМЖП в малый круг в большем количестве, чем в аорту, так как сопротивление в МКК в 4-5 раз меньше, чем в БКК. Вследствие такого сброса резко повышается давление в правом желудочке и артериях малого круга. Давление в МКК при больших ДМЖП часто становится таким же, как в БКК. Повышение давления в МКК обусловлено двумя факторами: 1) значительным переполнением кровью малого круга, т.е. увеличением объема крови, которую необходимо протолкнуть правому желудочку при каждом сердечном цикле; 2) повышением сопротивления периферических сосудов легких. Эти факторы приводят к возникновению НК и легочной гипертензии. Следует отметить, что причиной тяжелого состояния у младенцев с ДМЖП почти всегда является объемная перегрузка сердца, а не высокая легочная гипертензия [23]. При появлении симптомов НК целесообразна консервативная терапия (диуретики, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, сердечные гликозиды), энергетически адекватное питание. При больших и множественных дефектах рефрактерная НК не дает возможности отложить оперативное вмешательство. В настоящее время паллиативное суживание ЛА

#### Information about authors:

IGISHEVA Ludmila Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, pediatrics and neonatology chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: lgisheval@yandex.ru

TSOY Elena Glebovna, candidate of medical sciences, docent, pediatrics and neonatology chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: egtsoy@rambler.ru

KURENKOVA Olga Vladimirovna, neonatal intensivist, neonatal intensive care unit, Kemerovo Regional Perinatal Center, Kemerovo, Russia. E-mail: kyrenkova-olga@yandex.ru

для ограничения легочного кровотока используют только при наличии сопутствующих пороков и аномалий, затрудняющих первичную коррекцию ДМЖП, а также маловесным, недоношенным пациентам, детям с множественными дефектами [6, 21, 23].

**Изолированный гемодинамически значимый ОАП** — один из самых частых врожденных пороков сердца у глубоко недоношенных детей [1]. У пациентов, рожденных с массой тела менее 1500 г, частота ОАП достигает 30 %. Гемодинамически значимым ОАП является в случае, при котором его функционирование сопровождается значительными (регистрируемыми при помощи клинико-инструментальных методов) нарушениями центральной и региональной гемодинамики. При естественном течении ОАП у глубоко недоношенных детей развивается гиперволемиа МКК, высокий возврат в левое предсердие и левый желудочек, их дилатация и гипертрофия. Возрастает риск развития тяжелых форм бронхолегочной дисплазии [19]. При наличии гемодинамически значимого ОАП у недоношенного ребенка проводят курс консервативной терапии в первую неделю жизни (ибупрофен, индометацин внутривенно). При отсутствии эффекта выполняют оперативное лечение в течение первых нескольких дней после постановки диагноза. Если у доношенных новорожденных старше 2-3 недель ОАП продолжает функционировать, то шансов на его закрытие нет. У доношенных младенцев терапия ингибиторами синтеза простагландинов является неэффективной. Хирургическое закрытие протока при наличии симптомов должно осуществляться в течение нескольких дней после постановки диагноза [6, 23].

**Общий артериальный ствол** (истинный артериальный ствол) — это ВПС, при котором от основания сердца отходит один сосуд, соединяющий в себе аорту и легочной ствол. Через этот общий сосуд происходит системный кровоток в большой круг кровообращения, легочное кровообращение, и через него же осуществляется кровоснабжение сердца. Среди критических ВПС он встречается в 3 % случаев [2, 23]. Во внутриутробном периоде общий артериальный ствол существенно не влияет на состояние плода. У младенцев этот порок в 97 % случаев сопровождается развитием критических состояний. Около 40 % из них умирают в течение первой недели жизни [23]. Критическая клиническая ситуация обусловлена развитием тяжелой НК, особенно при наличии дополнительной регургитации дисплазированного клапана ствола. Большой сброс крови в легочное русло снижает диастолическое давление, что ухудшает коронарную перфузию с развитием миокардиальной ишемии и желудочковой дисфункции. Терапевтическое лечение мало эффективно и направлено на снижение метаболических затрат организма, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) и резистентности сосудов БКК. Это позволит стабилизировать пациента и направить его на экстренную кардиохирургическую коррекцию [30].

**Открытый атриовентрикулярный канал** (АВК) — это комбинированный ВПС, при котором имеется сообщение между предсердиями и желудоч-

ками, обусловленное дефектом межпредсердной и межжелудочковой перегородок, а также расщеплением створок митрального и трикуспидального клапанов. Среди критических ВПС его доля составляет 6 % [23]. В большинстве случаев АВК создает нагрузку на сердце уже внутриутробно, и может приводить к сердечной недостаточности и водянке плода. После рождения возникает шунтирование крови на уровне межжелудочковой и межпредсердной перегородок, при этом присутствует недостаточность атриовентрикулярных клапанов. Отмечается большой лево-правый сброс, гиперволемиа МКК. Развивается объемная перегрузка правых и левых отделов. Медикаментозное лечение направлено на купирование признаков НК. Так как при полной форме АВК быстро развиваются склеротические изменения в легочных сосудах, показано раннее оперативное лечение, оптимально — в первые 2-6 месяцев жизни [6, 23]. При несбалансированной форме АВК (ЛЖ меньше правого и не достигает 80 % от общей длины сердца), наличии сопутствующих аномалий, гипотрофии выполняется суживание ЛА [2, 6].

**Дефект аортолегочной перегородки** представляет собой порок, при котором имеется сообщение между прилегающими частями восходящей аорты и стволом легочной артерии. Он относится к редким ВПС [23]. При больших сообщениях между аортой и легочной артерией болезнь протекает злокачественно и в периоде новорожденности. Многие из выживших больных уже в 2-3-летнем возрасте становятся неоперабельными из-за развития легочной гипертензии [17]. Более чем в половине наблюдений дефект аортолегочной перегородки может сочетаться с другими ВПС. Дефект представляет собой округлое или овальное отверстие (типа окна), расположенное внутриперикардиально между левой стороной восходящей аорты и правой стенкой ствола легочной артерии спереди от места отхождения правой ее ветви. Во время систолы кровь из восходящей аорты поступает под высоким давлением непосредственно в легочную артерию, так как дефект больших размеров не оказывает сопротивления току крови. При этом левоправый сброс, как и при ОАП, происходит и в систолу, и в диастолу. Все это способствует очень раннему развитию высокой ЛГ. ПЖ, в отличие от левого, не подвергается перегрузке увеличенным объемом крови, поскольку сброс крови осуществляется на уровне магистральных сосудов, т.е. дистальнее ПЖ. Однако последний нагнетает кровь в сосуд с высоким давлением, в силу чего имеется его систолическая перегрузка. Дилатация ЛЖ отражает его работу в условиях диастолической перегрузки. Консервативное лечение должно быть направлено на снижение метаболических затрат организма, снижение ОЦК (диуретики), резистентности системных сосудов (ингибиторы АПФ), оно малоэффективно, необходима ликвидация порока в условиях искусственного кровообращения [21].

**Отхождение аорты и легочной артерии от правого желудочка** (ДОМС от ПЖ) — спектр пороков развития сердца и магистральных сосудов,

при которых оба магистральных сосуда отходят полностью или частично от ПЖ, доля среди критических ВПС — 3 % [7, 21]. Патологическая физиология порока обусловлена расположением ДМЖП, а также наличием или отсутствием стеноза ЛА. В случае ДОМС от ПЖ с субаортальным ДМЖП и отсутствием стеноза ЛА гемодинамика соответствует изолированному большому ДМЖП: гиперволемиа МКК, высок риск развития легочной гипертензии. При ДМЖП, расположенном под легочной артерией (аномалия Таусиг-Бинга), в нее нагнетается преимущественно артериальная кровь из ЛЖ, а в аорту — венозная кровь из ПЖ. В этом случае гемодинамика сходна с таковой при ТМА, сочетающейся с ДМЖП. У этих больных, наряду с выраженной гипоксемией, развивается и высокая легочная гипертензия. При всех вариантах ДОМС может наблюдаться стеноз ЛА, что уменьшает кровоток в МКК и приводит к усилению гипоксемии [6, 17, 21]. Оптимальный срок для проведения оперативной коррекции — период новорожденности, кроме особых случаев, когда для полной анатомической коррекции может потребоваться клапаносохраняющий кондуит. В этих случаях возможно двухэтапное хирургическое лечение. Первым этапом в период новорожденности проводят паллиативное вмешательство: при наличии стеноза — системный шунт, в остальных случаях — суживание ЛА для защиты сосудистого русла МКК [6, 21, 26].

**Аортолевожелудочковый тоннель** — чрезвычайно редкий ВПС, при котором имеется прямое сообщение между левым желудочком и восходящей частью аорты в обход аортальных клапанов. К настоящему времени в литературе можно найти описание около 50 случаев [17]. Восходящая часть аорты резко расширена, от ее переднелевой поверхности над уровнем коронарных отверстий артерий отходит сосудистое образование, покрытое эпикардом. Оно может иметь форму трубки или аневризмы самой стенки аорты шириной 1,5-2 см. Тоннель расположен снаружи от фиброзного кольца, справа от легочного ствола, где теряется в толще миокарда вблизи межжелудочковой перегородки. Со стороны аорты это образование имеет устье, расположенное выше или левее устья правой коронарной артерии. Створки аортального клапана нормальные или сращены в области комиссур. Далее тоннель уходит в толщу межжелудочковой перегородки, формирующей правую стенку выходного отдела левого желудочка. Нижнее, или левожелудочковое, отверстие тоннеля находится непосредственно под комиссурой между основанием правой и левой створок аорты. Тоннель не создает препятствия для свободного тока крови во все фазы сердечного цикла. Определенная часть крови во время систолы поступает назад в левый желудочек, соответственно левый желудочек испытывает объемную перегрузку, развивается НК, чаще в неонатальном периоде [25]. Установление диагноза аортолевожелудочкового тоннеля само по себе является показанием к операции [17].

Суммируя вышесказанное, можно сделать заключение, что критические состояния при ВПС воз-

никают наиболее часто в период перехода от пренатального к постнатальному типу кровообращения и к концу первого месяца жизни, когда легочное сопротивление падает. Клиническая презентация патологического процесса осуществляется через синдромы гипоксемии, сердечной недостаточности и легочной гипертензии. Основные механизмы развития критических состояний сочетаются и могут быть представлены следующим образом [14, 21, 23]:

- 1) закрытие ОАП при дуктус-зависимом кровообращении (критический легочной стеноз/атрезия, транспозиция магистральных артерий, коарктация/перерыв аорты, синдром гипоплазии левого сердца);
- 2) выраженное препятствие кровотоку (аортальный стеноз, коарктация аорты, синдром гипоплазии левого сердца, критический легочной стеноз);
- 3) недостаточность шунта на уровне межпредсердной перегородки (транспозиция магистральных артерий, тотальный аномальный дренаж легочных вен, атрезия трехстворчатого клапана);
- 4) неадекватный возврат к левому сердцу (тотальный аномальный дренаж легочных вен, атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой);
- 5) выраженная гиперволемиа малого круга кровообращения и объемная перегрузка сердца (гемодинамически значимый ОАП, общий артериальный ствол, большой ДМЖП, недостаточность атрио-вентрикулярных клапанов, дефект аортолегочной перегородки, аортолевожелудочковый тоннель).

Характерной особенностью критических ВПС у новорожденных является отсутствие или слабая выраженность компенсаторных реакций: гипертрофии миокарда, коллатерального кровообращения и т.п. При отсутствии адекватной экстренной терапии или оперативного вмешательства, в течение нескольких недель или дней описанные изменения приводят к развитию синдрома полиорганной недостаточности и к летальному исходу [11]. Современная интенсивная терапия у новорожденных с ВПС должна быть основана на знании основных гемодинамических нарушений и патогенеза развития ведущих клинических синдромов [22, 23]. При проведении неотложных мероприятий крайне важно определить, является ли порок дуктус-зависимой или дуктус-независимой аномалией развития [14]. При некоторых пороках у новорожденных открытый артериальный проток (дуктус) может быть основным или даже единственным источником поступления крови в легочную артерию или аорту. В этих случаях закрытие протока приводит к значительному ухудшению состояния, часто не совместимому с жизнью. При других патологиях наличие (ОАП) может усугублять гемодинамические проблемы, однако не является жизненно важным фактором [23]. Необходимо помнить о возможных реакциях ОАП на различные лечебные воздействия, что будет определять положительный или отрицательный эффект терапии в этой группе больных. Прежде всего, следует отметить реакции ОАП на кислород и простагландины группы E (ПГЕ). При



дуктус-зависимых ВПС нельзя назначать оксигенотерапию, т.к. спастическая реакция ОАП на кислород сопровождается падением легочного кровотока и развитием декомпенсированного метаболического ацидоза, прогрессирующим гипоксическим поражением сердца и других органов, что резко ухудшает состояние больного и результаты хирургического лечения. ПГЕ избирательно действуют на стенки артериального протока и легочных сосудов, приводя к их расслаблению и улучшению проходимости.

Динамическое наблюдение за постнатальной адаптацией новорожденного с ВПС и ответом на терапевтическое воздействие способствует принятию решения о тактике дальнейшего ведения новорожденного ребенка. Важно определить, насколько пациент нуждается в неотложной госпитализации в специализированное кардиохирургическое отделение и в срочном оперативном вмешательстве, которые могут быть паллиативными или радикальными [9, 22].

К **паллиативным** относят оперативные вмешательства или кардиологические процедуры, которые выполняются с целью улучшения состояния пациента в случаях высокого риска или невозможности первичной радикальной коррекции [8]. Паллиативные операции по-прежнему играют важную роль в ступенчатой коррекции сложных ВПС. Выбор паллиативных операций зависит не только от характера порока, но также от факторов, влияющих на конечный результат коррекции, в частности, симметричность роста и развития желудочков сердца и крупных артерий. Решение об использовании паллиативных операций должно тщательно коллегиально взвешиваться для предотвращения осложнений, могущих затруднить конечную коррекцию порока [14]. Основными паллиативными операциями являются: баллонные процедуры, системно-легочные анастомозы, суживание легочной артерии.

**Чрезкожная баллонная атриосептостомия** (процедура Рашкинда) является первым этапом специализированной помощи пациентам с ТМА для улучшения смешивания артериальной и венозной крови на уровне предсердий. Атриосептостомия – протоколная процедура в лечении ТМА выполняется в периоде новорожденности сразу после диагностирования порока. Баллонная атриосептостомия выполняется и при других сложных ВПС, в частности, при атрезии трехстворчатого или митрального клапанов, атрезии легочной артерии без дефекта межжелудочковой перегородки. При ВПС с уменьшенным легочным кровотоком наличие выраженной гипоксии

(насыщение крови кислородом крови меньше 60 %), зависимость легочного кровотока от функции ОАП являются показаниями к выполнению системно-легочных анастомозов.

В настоящее время общепризнанными являются **подключично-легочные анастомозы Блелока-Тауссинг**, а также центральные (между восходящей аортой и стволом или ветвями легочной артерии) анастомозы.

**Суживание легочной артерии** (операция Мюллера) является этапом хирургического лечения ВПС с увеличенным легочным кровотоком и выполняется у пациентов в первые недели жизни. Большей частью данная операция проводится пациентам, у которых ранняя радикальная коррекция связана с высоким операционным риском. Суживание легочной артерии показано при множественных дефектах межжелудочковой перегородки (ДМЖП), мышечных ДМЖП, при больших ДМЖП в сочетании с коарктацией аорты, ДМЖП в сочетании с внесердечными аномалиями (сопутствующая генетическая патология, а также недоношенность, гипотрофия), одножелудочковых сердцах, несбалансированных формах полной АВК и других пороках.

За последнее десятилетие значительное место в неотложной хирургии ВПС у детей раннего возраста занимают **рентгенэндоваскулярные вмешательства** при критических поражениях аортального и легочного клапанов, а также при коарктации аорты. Примерно треть пациентов, подвергшихся этим процедурам, требуют дальнейшего хирургического лечения, поэтому их следует относить к паллиативным процедурам, хотя риск эндоваскулярных операций значительно меньший в сравнении с первичной хирургической коррекцией таких пороков. С момента первой баллонной дилатации клапанного стеноза в 1982 году, баллонная вальвулопластика стала процедурой выбора при различных типах клапанных поражений у новорожденных и грудных детей, в особенности при критических аномалиях клапанов [6, 8, 21].

Таким образом, критичность ВПС у новорожденных определяется постнатальными гемодинамическими перестройками на фоне анатомического дефекта. Мониторинг основных параметров состояния новорожденного пациента способствует правильному представлению у неонатолога и кардиолога о механизмах развития ведущих синдромов, обеспечивает адекватную тактику дальнейшего ведения новорожденного ребенка и успех кардиохирургической коррекции.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Бабак, О.А. Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток у недоношенных новорожденных: факторы риска, клиническая картина, последствия /О.А. Бабак, Е.В. Малышева, Т.И. Вокуева //Вопр. практ. пед. – 2006. – Т. 1, № 4. – С. 38.
2. Белозеров, Ю.М. Детская кардиология /Ю.М. Белозеров. – М., 2004. – С. 9-221.
3. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия-2001. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения /Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М., 2002. – 348 с.
4. Бутрим, Е.В. Критические обструктивные поражения дуги и перешейка аорты у новорожденных /Е.В. Бутрим, М.Р. Туманян //Детские болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 6. – С. 21-30.
5. Войцехович, Б.А. К вопросу о распространенности врожденных пороков развития /Б.А. Войцехович //Пробл. соц. гигиены и здравоохран. – 2000. – № 4. – С. 7-11.
6. Врожденные пороки сердца: справ. для врачей /под ред. Е.В. Кривошекова, И.А. Ковалева. – Томск, 2009. – 286 с.



7. Дехканов, О.Х. Двойное отхождение сосудов от правого желудочка: патология, диагностика, хирургическое лечение /О.Х. Дехканов //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – № 5. – С. 54-63.
8. Емец, И.Н. Основные аспекты оказания помощи новорожденным и детям грудного возраста с врожденными пороками сердца /И.Н. Емец, А.Н. Романюк. – URL: <http://www.Cardiocenter.org.ua/atachs/Asp.pdf> (20.03.2011).
9. Зиньковский, М. Принципы лечения детей с врожденными пороками сердца /М. Зиньковский, В. Лазоришинец, Н. Руденко //Доктор. – 2003. – № 2. – С. 23-25.
10. Ильин, В.Н. Транспозиция магистральных артерий /В.Н. Ильин //Лекции по сердечно-сосудистой хирургии /под ред. Л.А. Бокерия. – М., 2000. – С. 265-276.
11. Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургического вмешательства /Л.А. Бокерия, Г.В. Лобачев, М.Б. Ярустовский и др. //Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 2. – С. 62-65.
12. Кондратьев, В.А. Врожденные пороки сердца до и после операции /В.А. Кондратьев //Таврич. мед.-биол. вестн. – 2005. – Т. 8, № 2. – С. 76-82.
13. Крупянко, С.М. Клиника, диагностика, тактика и непосредственные результаты хирургической коррекции аномалии Эбштейна у детей раннего возраста /С.М. Крупянко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 26 с.
14. Миролюбов, Л.М. Критические пороки сердца у новорожденных (диагностика и лечение) /Л.М. Миролюбов, Ю.Б. Калиничева. – Казань, 2005. – 126 с.
15. Мутафьян, О.А. Врожденные пороки сердца у детей /О.А. Мутафьян. – М., 2002. – С. 11-21.
16. Рогова, Т.В. Клиника, диагностика и показания к хирургическому лечению коарктации аорты у детей первого года жизни /Т.В. Рогова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 21 с.
17. Сердечно-сосудистая хирургия: руков. /В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия и др. /под ред. В.И. Бураковского, Л.А. Бокерия. – М., 1989. – 752 с.
18. Сердечно-сосудистые заболевания у новорожденных: кардиологические и хирургические проблемы /А.И. Ким, Л.А. Бокерия, Подзолков и др. //Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2003. – № 12. – С. 77-80.
19. Смагин, А.Ю. Бронхолегочная дисплазия у недоношенных новорожденных детей (оптимизация диагностики и лечения) /А.Ю. Смагин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2004. – 19 с.
20. Социально-гигиеническое значение и пути снижения детской смертности и инвалидности от врожденных пороков развития /В.Ю. Альбицкий, Л.Н. Шайхутдинова, Л.А. Никольская и др. //Рос. мед. журн. – 2002. – № 2. – С. 12-14.
21. Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца: руков. для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2 изд. /А.С. Шарыкин. – М., 2009. – 384 с.
22. Шарыкин, А.С. Неотложная помощь новорожденным с врожденными пороками сердца /А.С. Шарыкин. – М., 2000. – 44 с.
23. Шарыкин, А.С. Перинатальная кардиология: руков. для педиатров, акушеров, неонатологов /А.С. Шарыкин. – М., 2007. – 264 с.
24. Boughman, J.A. Familial risk of congenital heart disease assessed in a population based epidemiology study /J.A. Boughman, K.A. Berg, J.A. Asternborski //Am. J. Med. Genet. – 1987. – N 26. – P. 839-849.
25. Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease /R.A. Jonas with J. DiNardo, P.C. Laussen et al. – London, 2004. – 525 p.
26. Congenital heart surgery nomenclature and database project: double outlet right ventricle /H.L. Walters III, C. Mavroudis, C. Tchervenkov et al. //Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69. – P. 249-263.
27. Coronary arterial origins in transposition of the great arteries: factors that affect outcome. A morphological and clinical study /J. Li, R.M.R. Tulloh, A. Cook et al. //Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 320-325.
28. Dearani, J.A. Congenital heart surgery nomenclature and database project: Ebsteins anomaly and tricuspid valve disease /J.A. Dearani, G.K. Danielson //Ann. Thorac. Surg. – 2000. – V. 69. – P. S106-S117.
29. Gilles, J.M. Obstetric management in 219 cases of infants with hypoplastic left heart syndrome /J.M. Gilles, G. Burkett, D. Patel //Am. J. Obstet. Gynec. – 1999. – Jul, 181(1). – P. 226.
30. Neonatal repair of truncus arteriosus: continuing improvement in outcomes /L.D. Thompson, D.B. McElhinney, V.M. Reddy et al. //Ann. Thorac. Surg. – 2001. – V. 72. – P. 391-395.
31. Outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome who undergo atrial septostomy before heart transplantation /M.A. Kuhn, R.L. Larsen, N.F. Mulla et al. //Am. J. Cardiol. – 2000. – V. 85. – P. 124-127.
32. Park Myung, H. Pediatric cardiology for practitioners. 4th ed. /H. Park Myung. – USA, 2002. – P. 93-109, 165-173.
33. Shinkawa, T. Management and long-term outcome of neonatal Ebstein anomaly /T. Shinkawa, A.C. Polimenakos, C.A. Gomez-Fifer et al. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – N 139. – P. 354-358.

\* \* \*

**Коренский Ю.В., Ельчанинова С.А., Шабалина Ю.В.**  
*Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул*

## МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ТКАНЕВЫЕ ИНГИБИТОРЫ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В обзоре рассмотрены роль матриксных металлопротеиназ и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ в патогенезе перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденных и возможности использования матриксных металлопротеиназ в качестве ранних диагностических и прогностических маркеров перинатального поражения ЦНС у новорожденных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** матриксные металлопротеиназы; тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ; перинатальная гипоксия; новорожденные.

Korenovsky Y.V., El'chaninova S.A., Shabalina Y.V.  
Altai State Medical University, Barnaul

### MATRIX METALLOPROTEINASES AND TISSUE INHIBITORS OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN PERINATAL NERVOUS SYSTEM LESIONS

The review examined the role of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of perinatal central nervous system lesions in the newborn and the possibility of matrix metalloproteinases as early diagnostic and prognostic markers of perinatal central nervous system lesions in newborns.

KEY WORDS: matrix metalloproteinases (MMP); tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP); perinatal hypoxia; newborns.

Перинатальная гипоксия и асфиксия остаются главной причиной детской заболеваемости и смертности с возможными долговременными неврологическими нарушениями, такими как детский церебральный паралич, задержка умственного развития или эпилепсия [14]. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия — неврологический синдром, часто сопровождающий перинатальную асфиксию [11]. Выявление тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии на ранних стадиях позволяет своевременно начать лечение, а тяжелое течение этой патологии является показанием к переводу новорожденного в отделение интенсивной терапии.

Мощным повреждающим фактором при перинатальной гипоксии и асфиксии являются матриксные металлопротеиназы (ММП) — ферменты, разрушающие протеины внеклеточного матрикса различных тканей [3]. Доказано, что эти ферменты играют важную роль в целом ряде физиологических и патологических процессов, включая эмбриогенез, заживление повреждений и воспаление [1]. Показано, что ММП регулируют миграцию клеток, рост отростков и миелинизацию при морфогенезе нервной ткани [7], а, с другой стороны, доказано участие ММП в развитии воспаления в центральной нервной системе [13].

### БИОХИМИЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ

Субстратами ММП являются практически все компоненты внеклеточного матрикса (коллагены, протеогликаны, фибронектин и ламинин), про-ММП, мембранные рецепторы и локализованные во внеклеточном матриксе факторы роста [1]. В зависимости от расщепляемых субстратов внеклеточного матрикса соединительной ткани и структуры каталитического домена ММП делят на желатиназы, стромелизины, коллагеназы и ММП мембранного типа (МТ-ММП). Это разделение условно, поскольку все ферменты семейства ММП обладают широкой субстратной специфичностью.

В структуре молекулы ММП выделяют три домена: N-терминальный пропептидный домен, внутренний каталитический (содержит цистеиновый пе-

реключатель) и C-терминальный гемопексин (кроме ММП-7 и ММП-26) [1]. Желатиназы (ММП-2 и ММП-9) в каталитическом участке содержат фибронектиновый домен; ММП-7 (матрилизин) содержит только пропептидную область и каталитический сайт; МТ-ММП фиксированы на мембране клеток.

Экспрессия генов ММП регулируется на уровне транскрипции различными интерлейкинами, хемокинами и факторами роста [1]. Большинство ММП секретируются в форме неактивных проферментов, которые активируются при гидролитическом отщеплении пропептидного домена [15]. Ингибируются ММП эндогенными тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (ТИМП), составляющими семейство секретируемых протеинов массой 20–29 кДа, которые способны нековалентно связываться с ММП в эквимолярном соотношении [1].

### СИСТЕМА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЦНС

Повышенная экспрессия ММП может приводить к повреждению тканей и развитию воспаления. Показано, что синтез ММП возрастает после повреждения мозга, а инъекции ММП в мозг мышей вызывают гибель клеток и воспаление [6]. При остром повреждении мозга основным источником ММП являются инфильтрирующие вещество мозга лейкоциты [4]. Нейроны, астроциты, олигодендроциты, микроглия и эндотелиоциты также секретируют ММП [4]. Ингибиторы ММП уменьшают отек и объем повреждения в модели инсульта [12]. В модели травмы мозга или фокальной ишемии у мышей, лишенных гена, кодирующего ММП-9, объем повреждения существенно меньше, чем у мышей дикого типа [12].

Доказана роль ММП в нарушении целостности кровеносных сосудов и повреждении гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) [6]. Показано, что эти ферменты расщепляют компоненты соединительнотканного матрикса сосудистой стенки — коллаген, фибронектин и ламинин. Разрушение ламинина посредством ММП снижает жизнеспособность контактирующих с ним клеток, а расщепление белка ZO-1 эндотелиоцитов посредством ММП-9 вызывает повреждение ГЭБ [5].

К настоящему времени большая часть данных о роли ММП в патогенезе повреждения ЦНС получена на взрослых пациентах [10], а также в эксперименте на животных [6]. Однако, недавно показана связь между активацией ММП, перинатальным

#### Корреспонденцию адресовать:

КОРЕНОВСКИЙ Юрий Владимирович,  
656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,  
ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3852) 26-07-02.  
E-mail: timidin@gmail.com

внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК) и развитием бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных детей [9].

## МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ КАК КАНДИДАТЫ В БИОМАРКЕРЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

Источником ММП, циркулирующих в системном кровотоке, могут быть активированные лейкоциты, а также клетки нервной ткани при их повреждении [4]. Поэтому предполагают, что определение концентрации и/или активности ММП в периферической крови может быть использовано для выявления повреждения ЦНС [10]. Первым свидетельством такой возможности стали результаты исследования Schulz С.С. и соавт. [9], в котором было оценено состояние системы матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в периферической крови у новорожденных при ВЖК и БЛД. В этом исследовании у недоношенных новорожденных (25-36 недель гестации) с или без ВЖК и/или БЛД и у здоровых доношенных новорожденных (37-40 недель гестации) в первые 28 суток жизни забирали образцы крови. Активность ММП-2 и ММП-9 оценивали зимографически; концентрацию ТИМП-1 и ТИМП-2 в плазме крови измеряли методом иммуноферментного анализа. У новорожденных без ВЖК и БЛД (n = 50) активность ММП-2 и ММП-9, как и концентрация ТИМП-1, в плазме крови зависели от гестационного возраста. Концентрация ТИМП-2 не зависела от срока гестации. Активность ММП-9 снижалась на 50 % после первых суток жизни. У 12 недоношенных новорожденных с БЛД и/или ВЖК были существенно снижены ММП-2, но повышены активности ММП-9 и концентрации ТИМП-1 по сравнению с новорожденными без БЛД или ВЖК.

Нашими исследованиями показано, что повышенная концентрация ММП-9 в плазме пуповинной крови новорожденных ассоциируется с развитием перинатальных поражений ЦНС [2]. В частности уста-

новлено, что концентрация ММП-9 у доношенных новорожденных без перинатального поражения ЦНС (n = 37) составила  $307 \pm 19,2$  нг/мл, а у доношенных новорожденных с перинатальным поражением ЦНС гипоксического генеза (n = 23) была повышена и составила  $402,7 \pm 27,3$  нг/мл (p = 0,02).

В недавно опубликованной работе Sunagawa S. и соавт. [8] сообщалось об определении концентрации ММП-9 и ТИМП-1 в плазме крови 12 новорожденных с асфиксией и 15 здоровых новорожденных при рождении и в первый день жизни. Обнаружено, что при рождении концентрация ММП-9 у новорожденных с асфиксией с неврологическими нарушениями (n = 5) была значительно выше, чем у новорожденных с асфиксией без неврологических нарушений (n = 7, p = 0,003) и у здоровых новорожденных (p < 0,001). Отношение ММП-9/ТИМП-1 при рождении у новорожденных с асфиксией и неврологическими нарушениями было значительно выше, чем у новорожденных с асфиксией и без неврологических нарушений (p = 0,048). Таким образом, уровни ММП-9 в плазме крови при рождении и отношение ММП-9/ТИМП-1 могут быть предикторами неврологических нарушений у новорожденных с асфиксией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Матриксные металлопротеиназы играют ключевую роль в патогенезе повреждения ЦНС, в частности, повреждения гемато-энцефалического барьера, которое в свою очередь обуславливает развитие воспаления и увеличение объема повреждения нервной ткани. В настоящее время доказана вовлеченность ММП и ТИМП в развитие повреждения ЦНС на модели животных и у пациентов с геморрагическим инсультом. Подобного рода исследования у новорожденных малочисленны, поэтому представляется необходимым и перспективным дальнейшее изучение матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов как потенциальных маркеров поражения ЦНС и предикторов их исходов у новорожденных.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Соболева, Г.М. Семейство матриксных металлопротеиназ: общая характеристика и физиологическая роль /Г.М. Соболева, Г.Т. Сухих //Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 5-8.

### Сведения об авторах:

КОРЕНОВСКИЙ Юрий Владимирович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития России, г. Барнаул, Россия. E-mail: timidin@gmail.com

ЕЛЬЧАНИНОВА Светлана Александровна, доктор биол. наук, профессор, зав. кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития России, г. Барнаул, Россия. E-mail: saelch@mail.ru

ШАБАЛИНА Юлия Вадимовна, ассистент, кафедра биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития России, г. Барнаул, Россия.

### Information about authors:

KORENOVSKY Yuri Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistente, department of biochemistry and clinical laboratory diagnostics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: timidin@gmail.com

EL'CHANINOVA Svetlana Alexandrovna, doctor of biological sciences, professor, head of department of biochemistry and clinical laboratory diagnostics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: saelch@mail.ru

SHABALINA Yulia Vadimovna, assistente, department of biochemistry and clinical laboratory diagnostics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

2. Факторы риска преждевременных родов и значение ключевых антиоксидантных ферментов и матричной металлопротеиназы-9 в прогнозе состояния новорожденных /Н.И. Фадеева, Н.М. Ховалыг, О.В. Ремнева и др. //Вопросы гинекол., акуш. и перинатол. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 53-55.
3. Cunningham, L.A. Multiple roles for MMPs and TIMPs in cerebral ischemia /L.A. Cunningham, M. Wetzel, G.A. Rosenberg //Glia. – 2005. – V. 50. – P. 329-339.
4. Cuzner, M.L. Plasminogen activators and matrix metalloproteinases, mediators of extracellular proteolysis in inflammatory demyelination of the central nervous system /M.L. Cuzner, G. Opendakker //J. Neuroimmunol. – 1999. – V. 94. – P. 1-14.
5. Dexamethasone regulation of matrix metalloproteinase expression in CNS vascular endothelium /K.A. Harkness, P. Adamson, J.D. Sussman et al. //Brain. – 2000. – V. 123. – P. 698-709.
6. Early appearance of activated MMP-9 after focal cerebral ischemia in mice /Y. Gasche, Y. Fujimura, J. Copin et al. //J. Cereb. Blood Flow Metab. – 1999. – V. 19. – P. 1020-1028.
7. Expression and modulation of matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitors of metalloproteinases in human embryonic CNS stem cells /P. Frolichsthal-Schoeller, A.L. Vescovi, C.A. Krekoski et al. //Neuro Report. – 1999. – V. 10. – P. 345-351.
8. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in perinatal asphyxia /S. Sunagawa, T. Ichiyama, R. Honda et al. //Brain & Development. – 2009. – V. 31. – P. 588-593.
9. MMP2 and MMP9 and their tissue inhibitors in the plasma of preterm and term neonates /C.G. Schulz, G. Sawicki, R.P. Lemke et al. //Pediatr. Res. – 2004. – V. 55. – P. 794-801.
10. Plasma metalloproteinase-9 concentration predicts hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke /M. Castellanos, R. Leira, J. Serena et al. //Stroke. – 2003. – V. 34. – P. 40-46.
11. du Plessis, A.J. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn /A.J. du Plessis, J.J. Volpe //Current Opinion in Neurology. – 2002. – V. 15. – P. 151-157.
12. Role of matrix metalloproteinase 9 in focal cerebral ischemia: effects of gene knockout and enzyme inhibition with BB-94 /M. Asahi, K. Asahi, J.C. Jung et al. //J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2000. – V. 20. – P. 1681-1690.
13. Rosenberg, G.A. Matrix metalloproteinases in neuroinflammation /G.A. Rosenberg //Glia. – 2002. – V. 39. – P. 279-291.
14. Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients /C. Boichot, P.M. Walker, C. Durand et al. //Radiology. – 2006. – V. 239. – P. 839-848.
15. Visse, R. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry /R. Visse, H. Nagase //Circ. Res Vol. – 2003. – V. 92. – P. 827-839.



Коськина Е.В., Ивойлов В.М., Глебова Л.А., Брусина Е.Б., Рынза О.П.

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области»,  
г. Кемерово*

## СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. КЕМЕРОВО

Установление причинно-следственных связей между показателями здоровья детского населения и загрязнением окружающей среды является необходимым условием для разработки и обоснования управленческих решений, направленных на сохранение и укрепление здоровья популяции. На основе ведения социально-гигиенического мониторинга здоровья детского населения и уровней загрязнения атмосферного воздуха крупного промышленного центра Кузбасса установлены причинно-следственные связи и определены закономерности формирования нарушения здоровья детей. Наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха г. Кемерово вносит автотранспорт. Уровень загрязнения оценивается как «высокий». В структуре общей заболеваемости установлены сходства в распространенности приоритетных классов болезней в г. Кемерово и Кемеровской области. Уровень заболеваемости детей в г. Кемерово по большинству классов болезней статистически значимо выше. Установлены корреляционные зависимости с прямой сильной связью между суммарными выбросами, среднегодовыми концентрациями загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и общей заболеваемостью детей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** социально-гигиенический мониторинг; загрязнение атмосферного воздуха; здоровье детей.

**Koskina E.V., Ivoilov V.M., Glebova L.A., Brusina E.B., Rynza O.P.**

*Kemerovo State Medical Academy,*

*Federal state health care institution «Centre of hygiene and epidemiology in Kemerovo region», Kemerovo*

### A SOCIAL AND HYGIENIC MONITORING OF CHILDREN'S POPULATION HEALTH IN KEMEROVO

The ascertainment of cause-effect relationship between children's population health indicators and pollution of environment is a necessary condition for development and substantiation of administrative solutions which are directed at preservation and strengthening of population health. On the basis of the social and hygienic monitoring of children's population health and pollution levels of the atmospheric air in a large industrial centre of Kuzbass a cause-effect relationship is determined and the regularities of children's health impairments formation. A motor transport makes the biggest contribution the atmospheric air pollution in Kemerovo. The level of the pollution is considered as «high». The similarities in the priority class diseases prevalence are determined in the structure of the general morbidity in Kemerovo and Kemerovo region. Morbidity rate among children in Kemerovo is statistically rather higher at the majority of diseases classes. The correlation dependencies with a direct strong connection between total emissions, polluting substances of the average year concentrations in the atmospheric air and a general morbidity of children are determined.

**KEY WORDS:** a social and hygienic monitoring; pollution of the atmospheric air; health of children.

Основной задачей ведения социально-гигиенического мониторинга является выявление причин и условий возникновения заболеваемости населения при воздействии средовых факторов. Неблагоприятные факторы окружающей среды оказывают выраженное негативное влияние на состояние здоровья населения. Установление причинно-следственных связей между показателями здоровья детского населения и загрязнением окружающей среды является необходимым условием для разработки и обоснования управленческих решений, направленных на сохранение и укрепление здоровья популяции. Детский организм с его интенсивным обменом веществ более восприимчив к воздействию любых неблагоприятных факторов, особенно загрязнения атмосферного воздуха. [1, 2].

Кемеровская область является регионом с интенсивным развитием горно-добывающей, металлурги-

ческой и химической промышленности. Город Кемерово — центр химического производства Кемеровской области, отличительной особенностью которого является расположение большинства предприятий химического производства в непосредственной близости от жилой застройки, что привело к неблагоприятной эколого-гигиенической ситуации и ухудшению состояния здоровья населения, особенно детского [3, 4].

**Цель исследования** — на основании ведения социально-гигиенического мониторинга здоровья детского населения и уровней загрязнения атмосферного воздуха крупного промышленного центра Кузбасса установить причинно-следственные связи и определить закономерности формирования нарушения здоровья детей.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материалов исследования использованы:

- данные официальной медицинской статистики Департамента здравоохранения Кемеровской области по форме № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих ра-



йоне обслуживания лечебного учреждения» за период 2003-2010 гг.;

- среднегодовые концентрации химических веществ, контролируемые в атмосферном воздухе ГУ «Кемеровский центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» за 2003-2010 гг.;
- объемы и перечень выбрасываемых загрязняющих веществ в атмосферу города по данным департамента природных ресурсов и экологии Кемеровской области «Доклад о состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области» за 2003-2010 гг.

При проведении исследований использованы социально-гигиенические, эпидемиологические, статистические методы. С помощью MS Excel описательная статистика получены средняя величина, ошибка средней, рассчитан темп прироста (снижения); с использованием пакета программ СТАТИСТИКА 6.0 проведено определение статистической значимости различий двух независимых групп по критерию Манна-Уитни, связь признаков – методом ранговой корреляции Спирмена.

На первом этапе исследования проведен анализ вклада основных предприятий в загрязнение атмосферного воздуха, оценка качества атмосферного воздуха в исследуемом городе за период 2003-2010 гг.

На втором этапе исследования проведено изучение общей заболеваемости детского населения в г. Кемерово за 2003-2010 гг.

На третьем этапе проведена оценка закономерностей взаимосвязи заболеваемости детского населения и степени загрязнения атмосферного воздуха.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного анализа установлено незначительное снижение суммарного объема выбросов загрязняющих веществ в атмосферу города от стационарных источников с 58,4 тыс. тонн в 2003 г. до 55,4 тыс. тонн, т.е. на 5,2 %.

Наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносит автотранспорт – 52,4-60,9 %, стационарные источники составляют 47,6-39,1 %. Среди стационарных источников основной вклад в загрязнения атмосферного воздуха вносят предприятия по производству, передаче и распределению электроэнергии, газа, пара и горячей воды – около 72,24 % (из них, Ново-Кемеровская ТЭЦ – 28 %, Кемеровская ГРЭС – 34,76 %). Предприятия химического производства, имея сравнительно низкие массы выбро-

сов (0,4 % от всех выбросов в атмосферу), помимо основных распространенных загрязняющих веществ (оксиды азота, диоксид серы, оксид углерода), выбрасывают целый спектр веществ высокого класса опасности, таких как капролактамы, формальдегид, аммиак, анилин, различные спирты, эфиры, фенолы, другие довольно токсичные газы и аэрозоли, которые в атмосфере вступают в фотохимические реакции с образованием озона и других окислителей [5].

По данным исследований на стационарных постах, в атмосферном воздухе г. Кемерово регистрировались следующие среднегодовые концентрации загрязняющих веществ, превышающие ПДКсс: по формальдегиду 1,1-2,8 ПДКсс, азоту диоксиду 1,2-1,7 ПДКсс, бенз(а)пирену 2,5-4,1 ПДКсс, аммиаку 1,5-2,8 ПДКсс (рис.). По остальным веществам превышений среднегодовых концентраций ПДКсс зарегистрировано не было. Следует отметить, что с 2006 г. отмечается тенденция к росту уровня загрязнения атмосферного воздуха бенз(а)пиреном.

В динамике проведена оценка загрязнения атмосферного воздуха по суммарному индексу загрязнения атмосферы (ИЗА), который рассчитывается по пяти наиболее распространенным вредным веществам (пыли, диоксиду серы, оксиду углерода, диоксиду азота и формальдегиду) с учетом их класса опасности, стандарта качества и средних уровней загрязнения воздуха. Уровень загрязнения атмосферы в г. Кемерово согласно критериям оценивался в 2003-2004 гг. как «очень высокий» и составлял 16,5-15,6, с 2005 г. по 2010 г. – как «высокий» и колебался от 11,3 до 8,7.

Критерии оценки ответной реакции организма приняты в данном исследовании на популяционном уровне. Несмотря на то, что заболеваемость и распространенность болезней лишь констатируют факт состоявшегося изменения уровня здоровья, тем не менее, эти показатели широко используются при регистрации отклика организма на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды.

Структура общей заболеваемости детей и сравнения показателей заболеваемости детей в г. Кемерово и Кемеровской области проведена по средним арифметическим величинам за период 2003-2010 гг., так как средняя арифметическая величина наиболее адекватно характеризует статистическую совокупность. Получаемые средние величины являются мерой сравнения и оценки изучаемых явлений и процессов.

В структуре общей заболеваемости детей доминирующей патологией в г. Кемерово и Кемеровской об-

### Сведения об авторах:

КОСЬКИНА Елена Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой коммунальной гигиены, гигиены детей и подростков, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kemsma@kemsma.ru

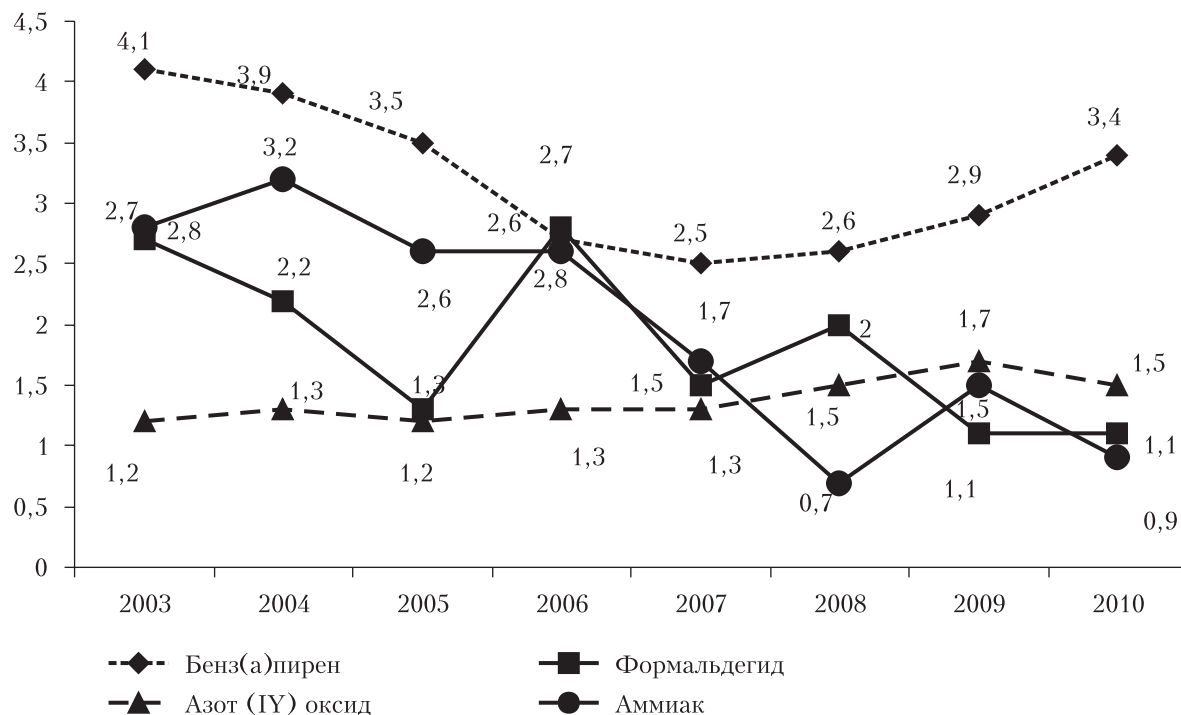
ИВОЙЛОВ Валерий Михайлович, доктор мед. наук, профессор, кафедра общественного здоровья, здравоохранения и медицинской информатики, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kemsma@kemsma.ru

ГЛЕБОВА Людмила Александровна, врач, ФБУЗ «ЦГЭ в Кемеровской области», г. Кемерово, Россия.

БРУСИНА Елена Борисовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kemsma@kemsma.ru

РЫНЗА Оксана Петровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра последиplomной подготовки специалистов в сфере защиты прав потребителей, благополучия человека и медицинского права, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: gynzaoh@mail.ru

Территориальный уровень превышения ПДКсс в г. Кемерово за период 2003–2010 гг.



ласти являются болезни органов дыхания (45,12 % и 47,96 %, соответственно), на втором месте – травмы и отравления (6,2 % и 5,2 %), на третьем месте – болезни глаза (6 % и 5,34 %). Таким образом, в г. Кемерово и Кемеровской области установлено наличие сходства по ведущим патологиям, что позволяет предположить действие единого общего фактора.

За период с 2003 по 2010 гг. уровень общей заболеваемости в целом по Кемеровской области и в г. Кемерово имел умеренную тенденцию к росту, темп прироста – 10,8 % и 13,3 %, соответственно.

В динамике за анализируемый период в г. Кемерово отмечается выраженный рост распространенности новообразований, в 2010 г. темп прироста составил 76,7 % от уровня 2003 г., болезней костно-мышечной системы – в 2,6 раза, умеренный рост болезней эндокринной системы – на 19,5 %, болезней органов дыхания – на 18,1 %, болезней кожи и подкожной клетчатки – на 13,9 %, врожденных пороков и аномалий развития – на 22,1 %. В то же время, наибо-

лее выраженное снижение отмечается по болезням системы кровообращения (темп снижения на 40,8 %), болезням органов пищеварения – на 38,8 %, психическим расстройствам – на 48,7 % (табл. 1).

Средний многолетний уровень заболеваемости детей в г. Кемерово имеет статистически значимое превышение уровней заболеваемости по Кемеровской области по следующим классам болезней: инфекционные и паразитарные болезни (на 27 %), болезни органов дыхания (на 14,1 %), психические расстройства (на 34,4 %), болезни органов пищеварения (на 15,8 %), болезни нервной системы (на 40,2 %), болезни кожи и подкожной клетчатки (на 54,7 %), состояния в перинатальном периоде (в 2,3 раза), травмы и отравления (на 38 %) (табл. 1).

В ходе анализа получены статистически значимые взаимосвязи корреляционной зависимости с прямой сильной связью между среднегодовыми концентрациями, выбросами загрязняющих веществ в атмосферный воздух и общей заболеваемостью детей (табл. 2).

#### Information about authors:

KOSKINA Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, the head of department for communal hygiene, children's and teenagers' hygiene, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: kemsma@kemsma.ru

IYOILOV Valery Mikhailovich, doctor of medical sciences, professor, department for public health, health care service and medical informatics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: kemsma@kemsma.ru

GLEBOVA Liudmila Alexandrovna, a doctor, Federal State Healthcare Institution «Centre of Hygiene and Epidemiology in Kemerovo Region», Kemerovo, Russia.

BRUSINA Elena Borisovna, doctor of medical sciences, professor, the head of epidemiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: kemsma@kemsma.ru

RYNZA Oksana Petrovna, candidate of medical sciences, docent, department for postgraduate education of specialists at a consumer protection, human welfare and medical law, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: rynzaox@mail.ru

**Таблица 1**  
**Уровень заболеваемости детей (0–14 лет) в г. Кемерово в сравнении с Кемеровской областью**  
**(среднеарифметическое значение показателя на 1000 населения за 2003–2010 гг.)**

Класс заболеваний	Кемеровская область		г. Кемерово		Критерий Манна-Уитни	
	Среднее значение (M ± m)	Темп прироста (снижения), %	Среднее значение (M ± m)	Темп прироста (снижения), %	U	P
Инфекционные и паразитарные болезни	108,27 ± 3,9	-8,7	137,51 ± 5,9	-10,1	4	0,0033
Новообразования	5,69 ± 0,6	119,8	2,54 ± 0,2	76,7	0,0	0,0007
Болезни крови, кроветворных органов	32,22 ± 0,48	-12,2	35,26 ± 1,52	2,6	17	0,115
Болезни эндокринной системы	46,67 ± 0,97	-9,0	54,12 ± 1,32	19,5	6	0,006
Психические расстройства	38,77 ± 30,9	-7,5	52,12 ± 5,22	-48,7	16	0,09
Болезни нервной системы	103,80 ± 5,4	22,8	145,50 ± 4,4	-1,3	0,0	0,0007
Болезни глаза	117,20 ± 1,5	8,5	160,20 ± 5,5	9,6	0,0	0,0007
Болезни уха	61,86 ± 1,65	19,0	56,44 ± 3,16	14,2	6	0,006
Болезни системы кровообращения	18,37 ± 1,2	64,3	23,00 ± 2,34	-40,8	13	0,046
Болезни органов дыхания	1052,72 ± 42,3	23,2	1206,86 ± 45,2	18,1	9	0,015
Болезни органов пищеварения	115,75 ± 11,2	-42,1	134,05 ± 9,76	-38,8	13	0,046
Болезни кожи и подкожной клетчатки	97,98 ± 2,9	4,9	151,56 ± 5,7	13,9	0,0	0,0007
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	87,18 ± 2,68	8,5	96,18 ± 11,6	155,2	17	0,117
Болезни мочеполовой системы	47,79 ± 1,88	24,9	49,42 ± 1,13	9,1	29	0,75
Состояния в перинатальном периоде	47,34 ± 2,11	-22,8	107,03 ± 7,7	-40,9	0,0	0,0007
Врожденные аномалии	33,92 ± 3,53	76,3	41,51 ± 1,97	22,1	18	0,141
Травмы, отравления	120,50 ± 1,8	-4,1	166,25 ± 4,3	13,8	0,0	0,0007
Всего заболеваний	2194,89 ± 57,6	10,8	2675,74 ± 60,2	13,3	1,0	0,0011

Установлена корреляционная зависимость между среднегодовыми концентрациями азота диоксида и новообразованиями ( $r = 0,8$ ;  $p = 0,014$ ), углерода оксида и новообразованиями ( $r = 0,88$ ;  $p = 0,003$ ), аммиака, гидрохлорида, формальдегида и состояниями, возникающими в перинатальном периоде ( $r = 0,81$ ;  $0,82$ ;  $0,85$ ;  $0,85$ ;  $p = 0,014$ ;  $0,011$ ;  $0,013$ ;  $0,006$ , соответственно), аммиака и болезнями системы кровообращения ( $r = 0,76$ ;  $p = 0,002$ ), фенола и болезнями органов дыхания ( $r = 0,81$ ;  $p = 0,014$ ), азота диоксида и болезнями кожи и подкожной клетчатки ( $r = 0,81$ ;  $p = 0,010$ ).

Установлена корреляционная зависимость (табл. 3) между суммарными выбросами от стационарных источников и болезнями крови и кроветворных органов ( $r = 0,81$ ;  $p = 0,015$ ), выбросами азота оксида, углеводородов и болезнями крови и кроветворных органов ( $r = 0,97$ ;  $0,86$ ;  $p = 0,0003$ ;  $0,005$ , соответственно), выбросами серы диоксида и новообразованиями, общей заболеваемостью ( $r = 0,73$ ;  $0,78$ ;  $p = 0,036$ ;  $0,021$ , соответственно), выбросами летучих органических веществ и болезнями костно-мышечной системы ( $r = 0,81$ ;  $p = 0,015$ ), суммарными выбросами от автотранспорта и болезнями системы кровообращения, состояниями, возникающими в перинатальном периоде ( $r = 0,75$ ;  $p = 0,031$ ).

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, в ходе проведенного анализа установлено, что:

1. Наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха г. Кемерово вносит автотранспорт. Уровень загрязнения оценивается как «высокий».
2. В структуре общей заболеваемости установлены сходства в распространенности приоритетных классов болезней в г. Кемерово и Кемеровской области. Уровень заболеваемости детей в г. Кемерово по большинству классов болезней статистически значимо выше, чем в Кемеровской области.
3. Установлены статистически значимые корреляционные зависимости с прямой сильной связью между суммарными выбросами, среднегодовыми концентрациями загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и общей заболеваемостью детей некоторыми классами болезней.

**Таблица 2**  
**Результаты корреляционной связи между загрязнением атмосферного воздуха и заболеваемостью детского населения по среднегодовым концентрациям**

Вещество	Класс болезней	r	P
Азот диоксид	Новообразования	0,8	0,014
Углерод оксид		0,88	0,003
Аммиак	Состояния, возникающие в перинатальном периоде	0,81	0,014
Гидрохлорид		0,82	0,011
Диметиламин		0,85	0,013
Формальдегид		0,85	0,006
Аммиак	Болезни системы кровообращения	0,76	0,02
Фенол	Болезни органов дыхания	0,81	0,014
Азот диоксид	Болезни кожи и подкожной клетчатки	0,81	0,010

Таблица 3

Результаты корреляционной связи между загрязнением атмосферного воздуха  
и заболеваемостью детского населения по валовым выбросам

Вещество	Класс болезней	r	P
Суммарные выбросы от стационарных источников	Болезни крови и кроветворных органов	0,81	0,015
Азот оксид		0,97	0,0003
Углеводороды		0,86	0,005
Сера диоксид	Новообразования	0,73	0,036
	Всего заболеваний	0,78	0,021
Углерод оксид	Болезни системы кровообращения	0,79	0,019
	Состояния, возникающие в перинатальном периоде	0,71	0,05
Летучие органические соединения	Болезни костно-мышечной системы	0,81	0,015
Суммарные выбросы от автотранспорта	Болезни системы кровообращения	0,75	0,031
	Состояния, возникающие в перинатальном периоде	0,75	0,031

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ревич, Б.А. Экологическая эпидемиология /Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. – М., 2004. – С. 384.
2. Эколого-гигиенические проблемы городов с развитой химической промышленностью /Михайлуц А.П., Зайцев В.И., Иванов С.В., Зубицкий Б.Д. – Новосибирск, 1997. – С. 191.
3. О состоянии и охране окружающей природной среды Кемеровской области в 2007 году: Матер. к гос. докладу. – Кемерово, 2008. – С. 352.
4. Марченко, Б.И. Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования: рук. для врачей /Марченко Б.И. – Таганрог, 1997. – С. 432.

\* \* \*

Захарова Ю.В., Леванова Л.А.

Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово

## МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИМБИОТИЧЕСКИХ АССОЦИАЦИЙ КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

**Цель** – оптимизация методов коррекции кишечного микробиоценоза для снижения риска развития эндогенных бактериальных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей.

**Материалы и методы.** В работе использованы 269 штаммов, изолированных из кишечника 50 ВИЧ-инфицированных детей. Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Были изучены факторы колонизации доминантной микрофлоры, вирулентность у микросимбионтов из минорных ассоциаций и взаимодействие между микроорганизмами.

**Результаты.** Установлено, что условно-патогенные микроорганизмы из ассоциаций характеризовались антагонизмом по отношению к доминантной микрофлоре. Показано, что снижение уровня бифидобактерий и лактобацилл коррелировало с их адгезивной и кислотообразующей активностью. В симбиотических ассоциациях оппортунистические микроорганизмы высоко экспрессировали факторы вирулентности. Полученные данные раскрывают патогенетическую основу развития эндогенных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** механизмы; ассоциативный симбиоз; межбактериальные взаимодействия.

**Zakharova J.V., Levanova L.A.**

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### MECHANISMS OF FORMATION INTESTINAL ASSOCIATIVE SYMBIOSIS FROM HIV-INFECTION CHILDREN

**Aim** – optimization methods of correction intestinal microbiocenosis for to reduce risk of development endogenes bacterial infection in HIV-infection children.

**Materials and methods.** 269 strains isolated from intestine of 50 HIV-infection children were used for the study. Isolation and identification of microorganisms were performed by conventional methods. Factors of colonization in dominant microflora, virulent factors in minor associative microsymbionts and interactions between microorganisms were determined.

**Results.** It is revealed that the opportunistic microorganisms from associates an antagonism activity for dominant microflora were characterized. Reduce level of Bifidobacteria and Lactobacillus in intestine correlated with adhesive and acidforming activity was shown. In associative symbiosis opportunistic microorganisms factors of virulent were high expressed. Obtained data pathogenic basis of development endogenes infection HIV-infection children are provided.

**KEY WORDS:** mechanisms; associative symbiosis; interbacterial interactions.

Симбиотические ассоциации — это форма существования микрофлоры в экологических нишах тела человека. Самым сложным и густонаселенным биотопом является кишечник. В свете современных достижений в составе кишечной экологической системы выделяют стабильный доминантный микросимбионт с его мутуалистическим влиянием на организм хозяина и ассоциативные минорные ассоциации [1, 2]. Доминантная микрофлора выполняет специализированную функцию по обеспечению колонизационной резистентности, являясь неспецифическим барьером на пути патогенов и экзотоксикантов, тем самым поддерживает гомеостаз в организме хозяина [3]. Включение в этот симбиоз бактерий-ассоциантов может иметь разные последствия для макроорганизма, так как межмикробные взаимодействия внутри ассоциаций — от синергизма до антагонизма — могут изменять биологические свойства микробов, что отражается на формировании биоценоза человека и нередко является патогенетической основой формирования эндогенных инфекций [4, 5].

Особую значимость приобретает изучение механизмов развития эндогенных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей. Развитие вторичных бактериальных осложнений у ослабленных детей нередко является клинической манифестацией ранней ВИЧ-инфекции и, уже на стадии первичных проявлений, они могут привести к летальному исходу. Сокращение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных детей, инвалидизация, снижение качества жизни как детей, так и их родителей — все это предопределяет необходимость разработки новых подходов в предупреждении развития осложнений или поиске возможностей для их отсроченного наступления. При этом необходимо иметь представление не только о структуре микробных ассоциаций, но и о характере взаимоотношений микросимбионтов друг с другом, свойствах и функциях доминантных и минорных представителей микробиоценоза.

**Цель исследования** — оптимизация методов коррекции кишечного микробиоценоза для снижения риска развития эндогенных бактериальных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены структура и колонизационный уровень микросимбионтов кишечника у 50 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте  $2 \pm 2$  года. Исследование кишечного микробиоценоза проводили с помощью количественного бактериологического метода. Для выделения облигатно-анаэробных бактерий применяли анаэроостаты и газогенерирующие пакеты. Иденти-

фикацию бактерий и грибов осуществляли с использованием коммерческих тест систем ANAERO-TEST 23, ПБДС, STREPTO-TEST 16, AUXOCOLOR, СИБ для энтеробактерий набор № 2. Интерпретацию результатов исследования кишечного микробиоценоза вели согласно региональным значениям нормы. Было идентифицировано до вида 269 культур микроорганизмов. Проведено 886 опытов по изучению биологических свойств участников симбиотических ассоциаций.

Адгезивные свойства микроорганизмов изучали согласно методике В.И. Брилиса. Для этого культуры выращивали в течение 24 часов на скошенном мясо-пептонном агаре с учетом типа дыхания. Взвесь микроорганизмов готовили на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия в концентрации  $10^8$  КОЕ/мл. Клеточным субстратом служили формализованные эритроциты человека 0(I) группы Rh(+), густотой 100 млн/мл. Эритроциты и взвесь микроорганизмов в равных объемах по 50 мкл соединяли в пробирках и инкубировали при  $37^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, регулярно встряхивая смесь. После этого готовили мазок, высушивали, фиксировали 96 % спиртом 15 минут и окрашивали по Романовскому-Гимза. Изучение адгезии проводили под световым микроскопом, подсчет вели на 50 эритроцитах. Оценку результатов опыта вели по индексу адгезивности микроорганизма (ИАМ), который характеризует среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците. Микроорганизмы считали неадгезивными при  $\text{ИАМ} \leq 1,75$ ; низкоадгезивными — от 1,76 до 2,5; среднеадгезивными — от 2,51 до 4,0, высокоадгезивными — при  $\text{ИАМ} \geq 4,0$ .

Активность кислотообразования бифидобактерий определяли титрометрическим методом. С этой целью к суточным культурам бифидобактерий, выращенных на среде Блаурокка в объеме 5 мл, добавляли по 2 капли индикатора фенол-фталеина и титровали 0,1н NaOH. Количество щелочи, пошедшей на титрование, соответствует количеству образуемой кислоты в 5 мл культуральной жидкости. Окончательный результат выражали в градусах Тернера:  $T^\circ = A \times K \times 20$ , где A — количество 0,1н щелочи, пошедшее на титрование 5 мл исследуемой жидкости, K — поправка к титру, определяемая при титровании 0,1н раствора щелочи 0,1н янтарной кислотой,  $T^\circ$  — величина, выражающая количество 0,1н щелочи, пошедшей на титрование 100 мл исследуемого образца.

Антагонистическую активность микроорганизмов определяли методом перпендикулярных штрихов на плотной питательной среде. На чашку с плотной питательной средой петлей 2 мм наносили полоску культуры бактерий и инкубировали 24-48 часов с учетом типа дыхания. Далее к выросшей культуре подсева-ли участников ассоциаций, предварительно выращенных на скошенном мясо-пептонном агаре в течение 18 часов. Посев производили петлей диаметром 1 мм в направлении от зоны роста изучаемых бактерий, не касаясь ее и перпендикулярно ей. Чашки инкубировали при температуре  $37^\circ\text{C}$  24 часа. Учет ре-

### Корреспонденцию адресовать:

ЗАХАРОВА Юлия Викторовна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.  
Тел.: 8 (3842) 73-28-71.  
E-mail: micro@kemsma.ru



зультатов вели по величине зоны отсутствия роста микроба-ассоцианта в мм.

Липолитическую и ДНКазную активность условно-патогенных бактерий и грибов исследовали методом посева на Trybutthirit Base Agar (HiMedia) и DNA Base Agar (HiMedia). Изучение гемолитической активности микроорганизмов проводили на МПА с добавлением эритроцитов человека.

На начальном этапе статистической обработки полученной информации применяли программу Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). С использованием названной программы осуществляли формирование базы данных, включающей информацию о видовом составе и количественном уровне кишечных микросимбионтов, их адгезивных характеристиках, характере взаимоотношений, а также о распространенности и уровне экспрессии факторов вирулентности среди условно-патогенных бактерий. Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1 лицензионное соглашение ВХХR 006BO92218 FAN 11). Статистическая обработка информации строилась с учетом характера распределения данных, которое не соответствовало нормальному. Характер распределения переменных величин в рассматриваемой совокупности определяли с помощью построения гистограмм. Для анализа связей между колонизационным уровнем бактерий и их адгезивной активностью применяли коэффициент корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Регуляторная система симбиоза между доминантной микрофлорой и макроорганизмом реализуется за счет колонизационной резистентности. Это придает индивидуальную и анатомическую стабильность микрофлоре, обеспечивает предотвращение заселения биотопа посторонними микроорганизмами и распространение нормофлоры за пределы их естественного места обитания [1, 2]. Среди многочисленных механизмов поддержания колонизационной резистентности ведущими признаются антагонистическая активность, а также конкуренция за рецепторы. В связи с этим у доминантных микросимбионтов кишечника ВИЧ-инфицированных детей были изучены свойства, позволяющие обеспечивать колонизационную резистентность.

Установлено, что бифидобактерии характеризовались средней адгезивной активностью, так как среднее значение ИАМ в выборке составило 3,29 (от 1,19 до 7,48). Среди бифидобактерий только 16,25 % были отнесены к высокоадгезивным штаммам, тогда как большинство из них проявляли низкую (40,85 %) или среднюю (42,9 %) способность к адгезии. Распро-

страненность антагонистической активности среди бифидофлоры достигала 64 на 100 штаммов, однако антагонизм, в большинстве случаев, был выявлен по отношению к факультативно-анаэробной индигенной микрофлоре — к *Escherichia coli lac+* (38 на 100 штаммов) и *Enterococcus faecalis* (24 на 100 штаммов). Это свидетельствует об ослаблении распространения регулирующей функции бифидофлоры у ВИЧ-инфицированных детей на всех представителях кишечного микробиоценоза и сохранении ее только в отношении индигенных представителей. Возможно, это обусловлено изменением видовой структуры этих микросимбионтов, так как на долю *Bifidobacterium bifidum*, которые должны доминировать среди бифидофлоры, приходилось только 7,69 %.

В структуре видовой состава бифидобактерий наибольший удельный вес занимали *B. breve* (34,62 %). На долю *B. dentium* приходилось 30,76 %, *B. longum* — 29,92 %. Изменение видовой структуры бифидофлоры в сторону преобладания «дисбактериозных» видов и появление в кишечнике резидентов парадонтальных карманов обуславливает низкую кислотообразующую активность данных микросимбионтов, которая не превышала 58,24°Т, что объясняет снижение антагонистических свойств бифидобактерий.

Лактобациллы, как и бифидобактерии, характеризовались среднеадгезивными характеристиками. ИАМ в выборке составил 2,78 (от 2,01 до 6,5). К микроорганизмам со средней адгезивной активностью были отнесены 54,43 % лактобацилл, к низкоадгезивным — 42,8 %. Только 2,77 % штаммов проявляли высокую способность к адгезии. Лактобациллы обладали выраженной способностью к антагонизму, так как распространенность этого признака достигала 88 на 100 культур, хотя кислотообразующая активность не превышала 86,7°Т. Антагонистическая активность была выражена в отношении условно-патогенных микросимбионтов: *Candida albicans* (21 на 100 культур), *Staphylococcus spp.* (19 на 100 культур), *Klebsiella spp.* (16 на 100 культур лактобацилл). Таким образом, у детей с ВИЧ-инфекцией регуляция числа условно-патогенных бактерий в кишечном биотопе осуществляется в основном лактобациллами.

Адгезивные характеристики бактерий определяют не только способность бифидо- и лактофлоры защищать слизистую кишечника от колонизации нетипичной микрофлорой, но и популяционный уровень данных микросимбионтов. Установлена прямая корреляционная связь между ИАМ и интенсивностью колонизации слизистой кишечника бифидобактериями и лактобациллами ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,00$ ). При этом преобладание среднеадгезивной активности у данных микроорганизмов обуславливает у ВИЧ-инфицированных детей невысокий популяционный уровень бифидобактерий (7,62 IgKOE/г) и лактобацилл

### Сведения об авторах:

ЗАХАРОВА Юлия Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: yuz@bk.ru

ЛЕВАНОВА Людмила Александровна, доктор мед. наук, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: micro@kemsma.ru

(6,42 lgКОЕ/г), при региональных значениях нормы 9-10 lgКОЕ/г и 8-9 lgКОЕ/г, соответственно. Дефицит анаэробной части доминантных микросимбионтов у детей с ВИЧ-инфекцией компенсируется избыточным ростом типичных кишечных палочек, количественный уровень которых составил 8,3 lgКОЕ/г, при норме не более 8 lgКОЕ/г. Однако, в популяции *Escherichia coli* lac<sup>+</sup> преобладали низкоадгезивные штаммы, доля которых достигала 52,94 %. Средней адгезивной активностью обладали 29,41 % штаммов, на высокоадгезивные эшерихии приходилось только 17,65 % культур. Распространенность антагонизма к условно-патогенной микрофлоре среди эшерихий составила только 6,7 на 100 культур. Указанные характеристики не позволяют типичным кишечным палочкам адекватно обеспечивать колонизационную резистентность, даже если их количественный уровень повышается, что свидетельствует о специализации у микроорганизмов выполняемых в биотопе функций.

По данным литературы, к доминантным микросимбионтам, помимо бифидобактерий, лактобацилл и типичных кишечных палочек, относят *Enterococcus faecalis* [1, 2]. Интенсивность колонизации слизистой кишечника данными бактериями составила 6,46 lgКОЕ/г, что свидетельствует о недостаточном популяционном уровне энтерококков в биоценозе ВИЧ-инфицированных детей, так как в норме их количество должно достигать 7-8 lgКОЕ/г фекалий. При этом установлено, что связь между адгезивной активностью *E. faecalis* и интенсивностью колонизации слизистой отсутствовала ( $r = 0,14$ ;  $p = 0,72$ ), что позволяет говорить о наличии специфических механизмов поддержания определенного популяционного уровня у данных микроорганизмов. Фекальные энтерококки антагонизмом по отношению к другим представителям микробиоценоза не обладали, но среди них были выявлены штаммы, проявляющие липолитическую и гемолитическую активность, распространенность которых составила 26,54 и 34,5 на 100 культур, соответственно. В связи с этим фекальные энтерококки у детей с ВИЧ-инфекцией можно позиционировать как условно-патогенную микрофлору, которая может играть этиологическую роль в возникновении гнойно-воспалительных процессов.

Нарушение колонизационной резистентности слизистой кишечника у детей с ВИЧ-инфекцией сопровождалось формированием многокомпонентных ассоциаций, состоящих из условно-патогенных бактерий и дрожжевых грибов. Доминировали трехкомпонентные ассоциации микробов, состоящие из *Candida* spp. + *Staphylococcus* spp. + *Enterobacteriaceae*, их доля составила 28 %. В 18 % случаев были выделены четырехкомпонентные ассоциации *Candida* spp. + *Staphylococcus* spp. + *Enterococcus* spp. + *Enterobacteriaceae*. Пяти и шестикомпонентные бактериально-

грибковые сожительства (14 %) включали, помимо членов четырехкомпонентных ассоциаций, представителей рода *Actinomyces* spp.

Подавляющее большинство дрожжевых грибов, выделенных из ассоциаций, относилось к виду *Candida albicans* (83,4 %), а доля non-*albicans* видов (*C. parapsilosis*, *C. zelandoides*, *C. krusei*) не превышала 16,5 %. Среди стафилококков-ассоциантов наибольший удельный вес приходился на *S. aureus* (30,6 %), *S. xyloso* (25 %), *S. simulans* и *S. epidermidis* (по 13,9 %), остальные виды (*S. lentus*, *S. intermedius*, *S. cohnii*) в структуре стафилококков составляли 16,6 %. Условно-патогенные энтеробактерии были представлены в 59,1 % случаев *E. coli* Hly<sup>+</sup>, в 36,4 % случаев *Klebsiella pneumoniae* и в 4,6 % *Citrobacter freundii*. *Actinomyces naeslundii* и *A. israelii* входили в состав многокомпонентных ассоциаций в 24,1 % случаев.

При изучении количественного уровня условно-патогенной микрофлоры было установлено, что содержание стафилококков в кишечнике детей с ВИЧ-инфекцией в среднем составило 3,21 lgКОЕ/г (от 2 до 6 lg), грибов рода *Candida* 3,14 lgКОЕ/г (от 2 до 5 lg), условно-патогенных энтеробактерий – 6,94 lgКОЕ/г (от 4 до 9 lg), актиномицетов 7,2 lgКОЕ/г (от 4 до 10 lg). При этом связи между адгезивной активностью и количественным уровнем данных микросимбионтов выявлено не было ( $r = 0,14$ ;  $p = 0,47$ ), что свидетельствует о наличии отличных от доминантной микрофлоры механизмов поддержания популяционного уровня, в том числе и формирования ассоциативных сожительства микробов. Было установлено, что микроорганизмы, входящие в состав ассоциаций, не проявляют друг к другу антагонистических взаимоотношений, более того, дрожжевые грибы рода *Candida* потенцируют рост клебсиелл. Распространенность синергизма между *C. albicans* и *Klebsiella* spp. составила 28 на 100 культур. Бактерии, входящие в состав минорных ассоциаций, проявляли антагонизм только по отношению к доминантной микрофлоре. В антагонистические взаимоотношения с типичной кишечной палочкой вступали гемолитизирующие эшерихии (распространенность признака составила 18,2 на 100 культур), а с фекальными энтерококками разные виды стафилококков, входящие в ассоциации (22,2 на 100 культур).

Формирование ассоциативных сожительства микроорганизмов способствует не только поддержанию определенного популяционного уровня условно-патогенных бактерий, но и более высокой экспрессии факторов вирулентности у отдельных представителей. Так, распространенность ДНКазной, липазной и гемолитической активности среди стафилококков в ассоциациях составила 27,78; 80,56 и 88,89 на 100 культур соответственно. Если стафилококки бы-

#### Information about authors:

ZAKHAROVA Julia Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, chair of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: yvz@bk.ru

LEVANOVA Liudmila Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: micro@kemsma.ru

ли выделены в монокультурах, то распространенность ДНКазной и липазной активности не превышала 10,34 и 35,6 на 100 культур, соответственно, а гемолитической — 28,56 на 100 штаммов.

У грибов рода *Candida*, входящих в ассоциации, регистрировали проявление гемолитической и липазной активности, распространенность которых составила 39,29 и 71,43 на 100 культур, соответственно. В связи с тем, что грибы были выделены только в составе ассоциаций с условно-патогенными бактериями, не приходится говорить о влиянии ассоциативных сожительства на экспрессию факторов вирулентности микромицетов, что открывает дальнейшие перспективы для исследований.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что в основе нарушений колонизационной резистентности у ВИЧ-инфицированных детей лежит снижение адгезивной активности, а также кислотообразования у бифидобактерий и лактобацилл. Нарушение способности к адгезии не позволяет бифидо- и лактофлоре достичь необходимого популяционного уровня, что ведет к снижению их содержания в кишечнике. Бифидобактерии утрачивают способность регулировать численность условно-патогенных микроорганизмов в биотопе за счет антагонистических взаимоотношений, поэтому данную функцию выполняют только лактобациллы. Однако низкая кислотообразующая активность не позволяет лактофлоре сохранять стабильность микробиоценоза, вследствие этого формируются многокомпонентные ассоциации из условно-патогенных бактерий и грибов. Микроорганизмы начинают проявлять антагонизм по отношению к доминантным микросимбионтам — к типичным кишечным палочкам и фекальным энтерококкам. В связи с этим, страдает популяционный уровень этих бактерий, что в еще большей степени приводит к нарушению колонизационной резистентности. В итоге «порочный круг» замыкается, в кишечном биотопе развиваются стойкие микробиологические нарушения.

Антагонизм ассоциантов с последующей интерференцией (вытеснением) доминантного микросимбионта — это не единственное последствие формирования ассоциативных сожительства условно-патогенной микрофлоры, так как данные микроорганизмы на-

чинают изменять не только свои биологические свойства, но и свойства индигенной микрофлоры. Так, фекальные энтерококки, вовлеченные в состав ассоциаций, ведут себя как микробы-оппортунисты, экспрессируя факторы вирулентности. Для стафилококков пребывание в составе ассоциативного симбиоза является основой высокого уровня продукции таких ферментов вирулентности, как гемолизин, липаза и ДНКазы. Между участниками ассоциаций преобладают взаимоотношения по типу нейтрализма или синергизма. Грибы рода *Candida* усиливают рост *Klebsiella* spp., благодаря чему последние достигают высокого количественного уровня в кишечном микробиоценозе, тогда как адгезивная активность бактерий не влияет на их титр. В итоге роль формирования бактериальных ассоциаций условно-патогенных микробов в исходе симбиоза трудно переоценить, так как возникновение эндогенных инфекций во многом зависит только от них.

## ВЫВОДЫ:

У ВИЧ-инфицированных детей установлено нарушение колонизационной резистентности кишечника за счет снижения способности бифидобактерий и лактобацилл к адгезии и колонизации данного биотопа. Нарушение продукции органических кислот, как основного фактора антагонизма доминантной микрофлоры, обуславливает формирование многокомпонентных бактериально-грибковых ассоциаций.

Межбактериальные взаимодействия по типу синергизма в ассоциативных сожительствах способствуют тому, что микробы-оппортунисты достигают высокого популяционного уровня и начинают экспрессировать факторы вирулентности, имеющие патогенетическое значение в формировании дисфункции слизистой кишечника.

Для снижения риска развития эндогенных бактериальных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей целесообразно проводить, в первую очередь, восстановление колонизационной резистентности на основе высокоадгезивных пробиотических штаммов, обладающих активным кислотообразованием. Уменьшить число условно-патогенных бактерий, высоко экспрессирующих факторы вирулентности, можно путем элиминации одного или нескольких участников микробных ассоциаций.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Бондаренко, В.М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации /В.М. Бондаренко, Е.В. Рябиченко //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2010. — № 1. — С. 92-100.
2. Бухарин, О.В. Инфекция — модельная система ассоциативного симбиоза /О.В. Бухарин //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2009. — № 1. — С. 83-86.
3. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах /Е.В. Иванова, Н.Б. Перунова, А.В. Вальшев и др. //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2009. — № 2. — С. 89-93.
4. Прияткин, Р.Г. Секретируемые белки *Staphylococcus aureus* /Р.Г. Прияткин, О.М. Кузьменко //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2010. — № 4. — С. 118-124.
5. Beighton, D. Oral Bifidobacteria: Caries-associated bacteria in older adults /D. Beighton, M. Al-Haboubi, M. Matzourani //J. of Dental Research. — 2010. — V. 89(9). — P. 970-974.

Работа выполнена на средства Гранта Президента РФ МК-971.2010.7.

\* \* \*

Кривцова Л.А., Бельский В.В.

Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск

## КОМПЛЕКСНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Актуальной проблемой остается прогноз исходов церебральной ишемии у новорожденных. Целью работы стало изучение значения метода электроэнцефалографии в прогнозировании исходов церебральной ишемии у доношенных новорожденных. Исследование выполнялось в дизайне ретроспективного когортного нерандомизированного исследования с простым ослеплением. В результате исследования была подтверждена более высокая прогностическая ценность метода ЭЭГ при церебральных поражениях, в сравнении с другими методами нейровизуализации (нейросонография, оценка нервно-психического развития).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новорожденные; церебральная ишемия; прогноз; нейровизуализация; электроэнцефалография.

**Krivtsova L.A., Belsky B.B.**

*Omsk State Medical Academy, Omsk*

### COMPREHENSIVE CRITERIA FOR PREDICTING ADVERSE OUTCOMES OF HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN LESIONS IN TERM NEONATES

The actual problem is the prediction of outcomes of cerebral ischemia in the newborn. The purpose of the study was the value of the method of electroencephalography in predicting the outcome of cerebral ischemia in term neonates. The study was carried out in non-randomized retrospective cohort design study with a simple glare. The study confirmed a higher predictive value of the method of EEG with cerebral lesions, compared with other methods of brain imaging (neurosonography, assessment of neuro-psychological development).

**KEY WORDS:** newborns; cerebral ischemia; prognosis; neuroimaging; electroencephalography.

Последствия церебральной ишемии (ЦИ) у новорождённых определяют в большей степени ежегодный прирост инвалидности и, в значительной степени, младенческую смертность [1-3]. Прогнозирование церебральных поражений в периоде новорожденности не всегда является однозначным. При среднетяжелой и тяжелой ЦИ в катамнезе не во всех случаях формировалась грубая органическая патология ЦНС. Однако и при клинически легкой ишемии головного мозга и вероятностном благоприятном прогнозе в более старшем возрасте отмечались нарушения психо-речевого и моторного развития [1-4]. Методы нейровизуализации (нейросонография, магнитно-резонансная и компьютерная томография) позволяют судить о степени структурных нарушений головного мозга, но не дают характеристику функциональных расстройств в пораженных структурах мозга. Методика электроэнцефалографии (ЭЭГ) позволяет судить о степени функциональных расстройств в головном мозге, оценивает функциональную активность коры головного мозга, степень зрелости мозговых структур к гестационному возрасту, топике поражения различных отделов головного мозга. По данным литературных источников, прогностическая ценность

ЭЭГ-мониторирования составляет не менее 93 % от общего числа случаев церебральной ишемии у новорождённых [1, 4-6].

**Цель исследования** — определить значение данных ЭЭГ в прогнозировании возможных ранних и отдаленных исходов ЦИ у доношенных новорожденных.

**Задачи исследования:** 1) определить критерии неблагоприятного прогноза исходов церебральной ишемии у доношенных новорожденных, используя данные анамнеза, клиники, динамическую оценку темпов нервно-психического развития и результаты методов нейровизуализации (нейросонография, электроэнцефалография); 2) определить прогностическую информативность электроэнцефалографии и оценки нервно-психического развития, используя расчет индекса чувствительности и положительной прогностической ценности методов в контрольных точках 1, 4, 12 месяцев жизни.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось в дизайне ретроспективного когортного нерандомизированного исследования с простым ослеплением. Критериями включения были: письменное информированное согласие родителей; гестационный возраст более 37 недель; мужской и женский пол; наличие в анамнезе факторов риска развития церебральной ишемии; клинически установленное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга (ГИП ЦНС) у новорождённых;

#### Корреспонденцию адресовать:

БЕЛЬСКИЙ Владислав Викторович,  
644086, г. Омск, улица Багратиона, 27в-30.  
Тел.: 8 (3812) 61-49-12; +7-960-984-65-53.  
E-mail: belskij.vlad@yandex.ru



поступление на второй этап выхаживания не позднее 28 дней жизни. Группу исследования составили 50 доношенных новорожденных с признаками ГИП ЦНС.

При выставлении диагноза ГИП ЦНС использовалась классификация перинатальных поражений нервной системы, предложенная в протоколе Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины [7]. Условным «золотым стандартом» диагностики ЦИ выступила методика нейросонографии. Нейросонографическое исследование проводилось на ультразвуковом многофункциональном сканере HITACHI EUB 565A. Электроэнцефалографический мониторинг осуществлялся на многополосном электроэнцефалографе-анализаторе ЭЭГА – 21/26 «Энцефалан»-131-03. Оценка уровня нервно-психического развития детей в возрасте 1, 4 и 12 месяцев осуществлялась по шкале развития детей первого года жизни Лашур-Мастюковой [8].

Обработка данных осуществлялась с помощью программы Microsoft Office Excel 2003 и базового статистического пакета STATISTICA 6.0 для Microsoft Windows XP. Для методики электроэнцефалографии и оценки нервно-психического развития рассчитывались индекс чувствительности (Se) и индекс положительной прогностической ценности (+PV) в декретированных возрастах 1, 4 и 12 месяцев. Объем выборки определялся с использованием номограммы Альтмана ( $n = 35$ ). Для оценки корреляционной зависимости использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ) [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе по половому признаку группа новорожденных была представлена 32 мальчиками и 18 девочками, средняя масса тела при рождении в основной группе составила  $3212,0 \pm 318,0$  г, средняя окружность головы при рождении составила  $34,5 \pm 0,6$  см. Сроки перевода на второй этап выхаживания у большинства детей были до 7 дня жизни.

При оценке состояния новорожденных по шкале Апгар на первой минуте 39 из 50 детей получили оценку 7 баллов и более, и 11 детей получили оценку менее 7 баллов. При оценке состояния новорожденных на пятой минуте жизни по шкале Апгар у 41 ребенка была оценка 7 баллов и более, и у 9 детей сохранялась оценка менее 7 баллов. Состояние новорожденных при рождении расценивалось удовлетворительным у 17 детей, средней тяжести – у 20, тяжелое и крайне тяжелое – у 11 и 2 детей, соответственно.

В динамике отмечалось утяжеление состояния ряда детей за счет нарастания неврологической симптоматики (нарастание синдрома угнетения ЦНС, появление судорожных реакций) и усиления явлений

дыхательной недостаточности. Это привело к переоценке состояния с удовлетворительного на средней степени тяжести у 17 новорожденных, и со средне-тяжелого на тяжелое у 3 детей, что потребовало перевода на второй этап выхаживания.

При переводе на второй этап выхаживания состояние новорожденных расценивалось как средней степени тяжести у 34 детей, тяжелое – у 14 новорожденных, крайне тяжелое – у 2 детей. Все дети основной группы исследования, исходя из состояния при переводе на второй этап выхаживания, были разделены на две подгруппы: со средней тяжестью состояния ( $n = 34$ , подгруппа 1) и с тяжелым состоянием ( $n = 16$ , подгруппа 2).

Все дети 1-й подгруппы имели признаки ЦИ 2 степени, выразившейся в общем угнетении, признаках вегето-висцерального синдрома. Клинически у 7 новорожденных 1-й подгруппы фиксировались эквиваленты судорог (глазные пароксизмы, сосание, жевание, высовывание языка, «педальное» в конечностях). Истинные судороги реализовались у 5 детей 1-й подгруппы по клоническому варианту. При выяснении этиологии судорог оказалось, что они не связаны с токсико-метаболическим и травматическим повреждением ЦНС и рассматривались как вторичные симптоматические на фоне гипоксически-ишемических поражений головного мозга. Высокую положительную связь степени церебральной ишемии с эквивалентами судорог и клиническими судорогами подтверждали данные метода ранговой корреляции ( $r_s = 0,614$ ; при  $\alpha = 0,05$ ) и ( $r_s = 0,509$ ; при  $\alpha = 0,05$ ), соответственно.

Новорожденные из 2-й подгруппы характеризовались наличием ЦИ 3 степени, на момент поступления имели признаки выраженного угнетения ЦНС и первоначально находились в отделении интенсивной терапии и реанимации. Эквиваленты судорог фиксировались у 12 новорожденных и у 10 детей они реализовались в клинические судороги или сочетались с ними (в 6 случаях клонические и в 4 случаях тонико-клонические судороги).

При поступлении всем новорожденным проводилось нейросонографическое исследование. У всех 34 новорожденных 1-й подгруппы отмечался устойчивый отек перивентрикулярных тканей (ОПВТ) головного мозга более 7-10 дней наблюдения. Параллельно всем новорожденным проводилось электроэнцефалографическое исследование. Анализ структуры ЭЭГ сна новорожденных 1-й подгруппы показал следующие результаты: нормальная структура ЭЭГ фиксировалась у 9 детей, признаки нейрофизиологической незрелости – у 9, легкие изменения ритма биоэлектрической активности – у 16, из них у 7 новорожденных фиксировалось снижение порога судорожной активности.

### Сведения об авторах:

КРИВЦОВА Людмила Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии последипломного образования, ГОУ ВПО «ОГМА Росздрава», г. Омск, Россия.

БЕЛЬСКИЙ Владислав Викторович, аспирант, кафедра педиатрии последипломного образования, ГБОУ ВПО «ОГМА Росздрава», г. Омск, Россия. E-mail: belskij.vlad@yandex.ru



Во 2-й подгруппе по НСГ у двух детей фиксировался отёк перивентрикулярной области и у 14 детей отмечалась диффузная гиперэхогенность тканей головного мозга, что сочеталось с кистами сосудистого сплетения у 6 детей и кистами паренхимы у 8 новорождённых. При проведении ЭЭГ во 2-й подгруппе нормальной структуры и легких изменений не получено ни в одном случае. Умеренные изменения обнаружены у 9 детей, нейрофизиологическая незрелость — у 12, снижение порога судорожной активности — у 13 и признаки грубой мозговой дисфункции — у 4 новорождённых.

На следующем этапе анализа электроэнцефалограмм новорождённых основной группы мы использовали типологическую классификацию ЭЭГ сна новорождённых, предложенную Н.Н. Володиным, Т.А. Строгановой и М.Г. Дегтярёвой [4]. Классификация основана на оценке цикла сон-бодрствование у новорождённых, а именно оценки особенности перехода бодрствования в сон, порядка чередования и длительности фаз и отдельных состояний цикла сна. В проведенных исследованиях доказывалось, что изменения структуры сна отражают этапы функционального созревания ЦНС. Согласно классификации, выделяются пять типов электроэнцефалограммы: I тип — норма, II тип — задержка созревания, III тип — нарушение созревания, IV тип — грубое нарушение формирования биоэлектрической активности, V тип — угнетение биоэлектрической активности. В нашем исследовании изначально не фиксировался V тип структуры электроэнцефалограммы.

По данным литературы [2, 4-6], установление изначально I или II типов ЭЭГ сна новорождённых даёт более благоприятный прогноз на отсутствие в катамнезе у ребёнка нарушений психо-речевого и моторного развития. Определение III-V типов ЭЭГ зачастую определяет наличие грубых органических последствий церебральной ишемии головного мозга и даёт менее благоприятный для ребёнка прогноз.

В 1-й подгруппе у всех 34 детей фиксировался II тип ЭЭГ. Во 2-й подгруппе при поступлении в стационар II тип ЭЭГ отмечался у 3 детей, III тип — у 8, IV тип ЭЭГ — у 5 детей.

В декретированном возрасте 1 месяц нейросонографическая картина у детей основной группы изменилась, отображая как положительную, так и отрицательную динамику. В 1-й подгруппе у 21 ребёнка отмечалась нормальная структура НСГ, у 13 детей — гиперэхогенность и неоднородность тканей головного мозга. В декретированном возрасте 1 месяц дети 1-й подгруппы имели II тип структуры ЭЭГ ( $n = 30$ ) или I тип ( $n = 4$ ).

При сопоставлении оценки темпов НПР детей и изменений на ЭЭГ в декретированном возрасте 1 ме-

сяц были получены следующие результаты. В 1-й подгруппе у 24 новорождённых оценка по шкале составила от 27 баллов (16 детей с ЭЭГ II типа) до 29 (4 детей с I типом ЭЭГ и 4 ребёнка со II типом ЭЭГ). У 10 детей 1-й подгруппы оценка составила 26-25 баллов (10 детей со II типом ЭЭГ).

Во 2-й подгруппе нормальная структура НСГ отмечалась лишь у одного ребёнка. У 15 детей на НСГ сохранялись неоднородность и гиперэхогенность мозговых структур, сочетающиеся с признаками организации кист сосудистого сплетения у 6 детей, организуемыми кистами паренхимы головного мозга — у 8 детей, признаками некроза мозговой ткани с атрофией — у 2 детей. При проведении ЭЭГ во 2-й подгруппе у 4 детей определялся II тип ЭЭГ, у 7 детей — III тип ЭЭГ, и 5 детей в тяжёлом состоянии имели изначально IV тип структуры ЭЭГ. Во 2-й подгруппе оценка темпов НПР у трёх новорождённых составила 26 баллов (II тип ЭЭГ), у 7 детей — 25-24 баллов (III тип ЭЭГ), и 6 новорождённых в тяжёлом состоянии имели оценку по шкале от 23 баллов (1 ребёнок с III типом ЭЭГ и 2 детей с IV типом ЭЭГ) до 15 баллов (3 детей с IV типом ЭЭГ). Метод ранговой корреляции показал обратную связь типа ЭЭГ с оценкой НПР ( $r_s = -0,774$ ; при  $\alpha = 0,05$ ). Аналогичная обратная корреляционная связь была получена между степенью структурных изменений на НСГ и оценкой НПР ( $r_s = -0,782$ ; при  $\alpha = 0,05$ ).

При сопоставлении клинических проявлений судорожного синдрома с данными ЭЭГ и оценки НПР детей основной группы в декретированном возрасте 1 месяц мы получили следующие результаты. В 1-й подгруппе фиксировалось 5 случаев клонических судорог, сочетавшихся со II типом ЭЭГ и оценкой по шкале НПР в 26-25 баллов. Во 2-й подгруппе отмечались 6 случаев клонических судорог (сочетались с III типом ЭЭГ и оценкой НПР 25-24 баллов) и 4 случая тонико-клонических судорог (III или IV тип ЭЭГ и оценка 23-15 баллов). Анализ методом ранговой корреляции Спирмена показал связь типа ЭЭГ с проявлением эквивалентов судорог ( $r_s = 0,662$ ; при  $\alpha = 0,05$ ) и клиническими судорогами ( $r_s = 0,544$ ; при  $\alpha = 0,05$ ).

По расчётным данным индекс чувствительности (Se) методики ЭЭГ для диагностики последствий церебральной ишемии в возрасте 1 месяц составил 93 %, а возможная положительная прогностическая ценность (+PV) — 57 %. Индекс чувствительности (Se) оценки НПР для диагностики последствий церебральной ишемии в возрасте 1 месяц составил 75 %, а возможная положительная прогностическая ценность (+PV) — 80,8 %

Для построения вероятного прогноза исходов ЦИ в декретированных возрастах 1, 4 и 12 месяцев жизни мы применяли типологическую ранжировку для

#### Information about authors:

KRIVTSOVA Ludmila Alekseevna, doctor of medical sciences, professor, head of department of pediatrics postgraduate education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

BELSKY Vladislav Viktorovich, postgraduate student, department of pediatrics postgraduate education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.  
E-mail: belskij.vlad@yandex.ru

методики ЭЭГ, согласно классификации Н.Н. Володина, М.Г. Дегтяревой [4]. Аналогично мы применили ранжировку и для оценки темпов ННР в данных декретированных возрастах, где норме соответствовали 30-27 баллов, группе риска – 26-23, задержке развития – 22-13, органическому поражению – менее 13 баллов. Для НСГ критерием риска неблагоприятного исхода церебральной ишемии выступило сохранение структурных изменений в данных декретированных возрастах [8]. Критериями вероятного благоприятного прогноза исхода ЦИ у детей основной группы служило отсутствие выраженной неврологической симптоматики и клинических судорог, нормальная структура НСГ и ЭЭГ и оценка ННР выше 27 баллов. Наличие неврологической клиники и судорожного синдрома, сохранение изменений на ЭЭГ и НСГ, оценка темпов ННР ниже 26 баллов позволяли нам отнести ребенка к группе риска по неблагоприятному исходу церебральной ишемии (табл. 1).

При построении вероятного прогноза последствий церебральной ишемии приоритет отдавался методике электроэнцефалографии как единственной, отражавшей реальную картину функционального состояния головного мозга. В декретированном возрасте 1 месяц мы могли прогнозировать благоприятный прогноз у 4 детей 1-й подгруппы, 30 детей оставались в группе риска неблагоприятного исхода. Во 2-й подгруппе все 16 детей в возрасте 1 месяца оставались в группе риска. При этом, у 4 детей 2-й подгруппы отмечались стойкие признаки органической неврологической клиники в сочетании с судорожным синдромом (стойкая гиперэхогенность мозговых структур с признаками организации и протекающих некротических процессов по НСГ, оценка темпов ННР ниже 23 баллов и IV тип структуры ЭЭГ).

В декретированном возрасте 4 месяца в основной группе продолжили исследование 46 детей из группы риска неблагоприятного исхода церебральной ишемии (табл. 2). Дети с благоприятным прогнозом исхода ЦИ исключались из дальнейшего исследования. Первая подгруппа включала 30 детей, 2-я подгруппа – 16 детей.

В динамике в декретированном возрасте 4 месяца НСГ в 1-й подгруппе была представлена: нормальная структура отмечалась у 23 детей, неоднородность и гиперэхогенность структуры головного мозга – у 7 детей. При проведении ЭЭГ в 1-й подгруппе у 26 детей фиксировался I тип, у 4 детей – II тип. При анализе ННР у 24 детей 1-й подгруппы была получена оценка 29-27 баллов (имели I тип ЭЭГ), у 6 детей – 26 баллов (2 ребенка имели I тип ЭЭГ, 4 – II тип). В 1-й подгруппе сохранялись 2 случая клонических судорог, сочетавшихся со II типом ЭЭГ и оценкой ННР 26 баллов. На фоне проводимой антиконвульсантной терапии и отсутствия клинических судорог, судорожный синдром подтверждался очаговыми изменениями на ЭЭГ. Корреляционный ранговый анализ показал прямую связь типа ЭЭГ с клиническими проявлениями судорог ( $r_s = 0,544$ ; при  $\alpha = 0,05$ ) и эквивалентами судорог ( $r_s = 0,662$ ; при  $\alpha = 0,05$ ).

**Таблица 1**  
**Распределение вероятных прогнозов исхода церебральной ишемии в основной группе в декретированном возрасте 1 месяц**

Подгруппа	Подгруппа 1 (n = 34)		Подгруппа 2 (n = 16)	
	БП	НП	БП	НП
Метод				
НСГ*	21	13	1	15
ННР**	24	10	0	16
ЭЭГ***	4	30	0	16

Примечание: БП - благоприятный прогноз, НП - неблагоприятный прогноз, НСГ\* - нейросонография, ННР\*\* - оценка нервно-психического развития по шкале Журбы-Мастюковой, ЭЭГ\*\*\* - электроэнцефалография.

**Таблица 2**  
**Распределение вероятных прогнозов исхода церебральной ишемии в основной группе в декретированном возрасте 4 месяца**

Подгруппа	Подгруппа 1 (n = 30)		Подгруппа 2 (n = 16)	
	БП	НП	БП	НП
Метод				
НСГ*	23	7	3	13
ННР**	24	6	8	8
ЭЭГ***	26	4	2	14

Примечание: БП - благоприятный прогноз, НП - неблагоприятный прогноз, НСГ\* - нейросонография, ННР\*\* - оценка нервно-психического развития по шкале Журбы-Мастюковой, ЭЭГ\*\*\* - электроэнцефалография.

Во 2-й подгруппе в 4 месяца у 3 детей сохранялись клонические судороги, у 3 – тонико-клонические (сочетавшиеся с III или IV типом ЭЭГ и оценкой ННР 23-18 баллов). При проведении НСГ нормальная структура отмечалась у 3 детей. Гиперэхогенность и неоднородность тканей головного мозга сохранялась у 13 детей, в сочетании с признаками организации кист сосудистого сплетения у 4 детей, с организацией кист паренхимы у 6 детей, в сочетании с атрофическими изменениями коры у 2 детей. На ЭЭГ I тип фиксировался у 2 детей, II тип – у 7 детей, III тип – у 4 детей, IV тип – у 3 детей. Оценка ННР детей 2-й подгруппы показала, что у 2 детей было 29 баллов (I тип ЭЭГ), у 6 детей – 28-27 баллов (II тип ЭЭГ), у 5 детей – 26-24 балла (у одного II тип, у 4-х III тип), у 3 детей – 23-18 баллов (IV тип ЭЭГ).

Индекс чувствительности (Se) методики ЭЭГ для диагностики последствий церебральных поражений ЦНС в возрасте 4 месяца составил 65 %, а прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 72 %. Индекс чувствительности (Se) оценки ННР для диагностики последствий церебральных поражений ЦНС в возрасте 4 месяца составил 55 %, а прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 79 %.

Используя комплексные критерии прогнозирования исхода церебральной ишемии, в декретированном возрасте 4 месяца мы определяли благоприятный прогноз у 26 детей 1-й подгруппы, Четыре ребенка оставались в группе риска по неблагоприятному прогнозу. Во 2-й подгруппе определялись 2 ребенка с

Таблица 3

Распределение вероятных прогнозов исхода церебральной ишемии в основной группе в декретированном возрасте 12 месяцев

Подгруппа	Подгруппа 1 (n = 4)		Подгруппа 2 (n = 10)	
	БП	НП	БП	НП
Метод				
НСГ*	2	2	7	3
НПР**	2	2	7	3
ЭЭГ***	2	2	4	6

Примечание: БП - благоприятный прогноз, НП - неблагоприятный прогноз, НСГ\* - нейросонография, НПР\*\* - оценка нервно-психического развития по шкале Журбы-Мастюковой, ЭЭГ\*\*\* - электроэнцефалография.

благоприятным прогнозом, у 14 детей сохранялся риск неблагоприятного прогноза. У 4 детей 2-й подгруппы отмечалась стойкая клиника органического поражения головного мозга (клинический судорожный синдром, сохраняющаяся неоднородность мозговых структур и признаки атрофических процессов по НСГ, сохранение IV-III типа ЭЭГ и оценка темпов НПР ниже 23 баллов). В связи с предопределенностью неблагоприятного прогноза исхода церебральной ишемии данные дети были исключены из дальнейшего исследования.

На последнем этапе исследования в декретированном возрасте 12 месяцев в исследовании продолжили участие 14 детей основной группы из группы риска по развитию неблагоприятного прогноза (табл. 3). Первая подгруппа была представлена 4 детьми, 2-я подгруппа включала 10 детей. У детей группы риска в 12 месяцев не отмечалось клинических и/или электроэнцефалографических проявлений судорожного синдрома.

В возрасте 12 месяцев по НСГ в 1-й подгруппе нормальная структура отмечалась у 2 детей, у 2 детей сохранялись признаки неоднородности тканей мозга. При анализе структуры ЭЭГ в 1-й подгруппе I тип ЭЭГ отмечался у 2 детей, у 2 детей сохранялся II тип структуры ЭЭГ. Динамическая оценка темпов НПР в 1-й подгруппе показала, что 2 детей получили оценку 29 и 27 баллов (I тип ЭЭГ), 2 детей имели 26 баллов (II тип ЭЭГ).

Во 2-й подгруппе наблюдалась дальнейшая положительная динамика НСГ: нормальная структура отмечалась у 7 детей, неоднородность тканей головного мозга сохранялась у 3 детей. По данным ЭЭГ наблюдалась дальнейшая положительная динамика: I тип ЭЭГ – у 4 детей, II тип – у 6 детей. Во 2-й подгруппе оценка НПР в 12 месяцев показала, что у 7 детей была оценка 30-27 баллов (I тип ЭЭГ – 4 детей, II тип – 3 ребенка), у 3 детей – 26 баллов (II тип ЭЭГ).

Индекс чувствительности (Se) методики ЭЭГ для диагностики последствий ЦИ составил – 89 %, прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 67 %. Индекс чувствительности (Se) оценки НПР для диагностики последствий ЦИ в возрасте 12 месяцев составил 55 %, прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 55 %.

В декретированном возрасте 12 месяцев в основной группе мы получили 8 детей с неблагоприятным исходом церебральной ишемии. У данных детей отмечалась темповая задержка НПР. Двое из восьми детей относились к 1-й подгруппе, шестеро детей – ко 2-й подгруппе. Мы проследили катamnестические исходы у этих восьми детей. К декретированному возрасту 1 год 3 месяца и 1 год 6 месяцев задержка развития ЦНС была устранена, НПР детей соответствовало сверстникам.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено 8 детей с неблагоприятным исходом ЦИ

к возрасту 12 месяцев жизни. Дополнительно были выявлены 4 ребенка с клиникой стойкого органического поражения головного мозга и формированием в исходе психо-речевых и моторных нарушений развития ЦНС. Поэтому для детей с факторами развития органического синдрома поражения ЦНС неблагоприятный прогноз можно определять на ранних сроках постнатального развития (до 4 месяцев жизни), опираясь преимущественно на результаты ЭЭГ-исследования (IV тип ЭЭГ, реже III-й в динамике).

По результатам нашего исследования можно полагать, что более точное прогнозирование риска неблагоприятного исхода ЦИ у доношенных новорожденных возможно при комплексном сопоставлении оценки НПР с изменениями на НСГ и ЭЭГ. Однако, среди прочих критериев прогнозирования неблагоприятного исхода ЦИ, ЭЭГ-критерии можно рассматривать как единственные реально отражающие функциональную картину состояния головного мозга. В отличие от метода оценки НПР, метод ЭЭГ дает более четкое разграничение группы риска и группы с вероятным неблагоприятным прогнозом, а также разграничивает детей с задержкой развития от детей с отставанием НПР. Прогнозируемые методикой ЭЭГ исходы имели большую степень совпадения с реализовавшимися последствиями церебральной ишемии в основной группе, чем прогноз, основанный на оценке темпов НПР.

Основываясь на комплексных критериях прогнозирования исходов ЦИ с приоритетом оценки по ЭЭГ, стало возможным выделить в декретированных возрастах группу детей с благоприятным прогнозом исхода. Она составила 4, 28 и 6 детей, соответственно; данные дети не нуждались в дальнейшем углубленном неврологическом обследовании, и могли наблюдаться в рамках программы диспансеризации детей первых трех лет жизни. И, если в возрасте 1 месяц прогноз строился в основном на результатах НСГ и оценки НПР, то в 4 и 12 месяцев жизни приоритетное значение приобретали результаты ЭЭГ-исследования.

На втором этапе нашего исследования мы сравнивали прогностическую ценность ЭЭГ и оценки НПР при ЦИ у новорожденных. В результате, во всех декретированных возрастах отмечалось сохранение высокой чувствительности (Se) методики ЭЭГ в пределах 93-89 %; нарастание прогностической ценнос-

ти положительного результата (+PV) ЭЭГ с 57 % до 67 %, тогда как для оценки НПР индекс чувствительности (Se) в динамике снижался с 75 % до 55 %, а прогностическая ценность положительного результата (+PV) снижалась с 81 % до 55 %.

Таким образом, дети с сохраняющимися изменениями на ЭЭГ во всех декретированных возрастах нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении у педиатра и невролога, независимо от наличия нормализации результатов НСГ и оценки темпов НПР.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Пальчик, А.Б., Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорождённых /Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. – СПб., 2009. – 224 с.
2. Ратнер, А.Ю. Неврология новорожденных: Острый период и поздние осложнения /А.Ю. Ратнер. – М., 2006. – 368 с.
3. Volpe, J.J. Neurology of the newborn /Volpe J.J. – Philadelphia, 2001. – 930 p.
4. Строганова, Т.А. Электроэнцефалография в неонатологии /Строганова Т.А., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н. /под ред. Н.Н. Володина. – М., 2005. – 280 с.
5. Гнездицкий, В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике /Гнездицкий В.В. – М., 2003. – 264 с.
6. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии /Зенков Л.Р. – М., 2002. – 368 с.
7. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни: метод. реком. – М., 2007. – 88 с.
8. Кешишян, Е.С. Психомоторное развитие детей на первом году жизни: пособие для врачей /Кешишян Е.С. /под ред. Царегородцева А.Д., Кешишян Е.С. – М., 2000. – 48 с.
9. Власов, В.В. Эпидемиология: учеб. пособие для вузов /Власов В.В. – М., 2004. – 464 с.



**Слизовский Г.В., Масликов В.М., Гюнтер В.Э., Щеголев В.Е., Титов М.В., Кужеливский И.И.**  
*Сибирский государственный медицинский университет,  
Томский государственный университет, НИИ медицинских материалов с памятью формы,  
МЛПМУ «Детская городская больница № 4»,  
г. Томск*

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕРИАЛОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

В статье отражены этапы хирургического лечения воронкообразной деформации грудной клетки в Томской области в период с 1977 по 2009 годы. В работе проведён анализ оперативного лечения 78 больных, из них 16 детей по методу Г.А. Баирова, 20 детей оперированы с использованием поддерживающей шины с демпферным устройством, 42 больных оперированы авторским способом путём торакопластики с последующей фиксацией реберно-грудинного комплекса предварительно охлаждёнными пластинами из никелида титана, обладающими термодинамическими свойствами. Приведены основные этапы новой методики, дополняющие «классический» вид оперативного вмешательства. Отмечено, что применение пластин из никелида титана с памятью формы при коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков является методом выбора и даёт хорошие клинические результаты.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** торакальная хирургия; воронкообразная грудь; торакопластика; никелид титана.

**Slizovsky G.V., Maslikov V.M., Gunter V.E., Titov M.V., Schegolev V.E., Kuznetsov E.V., Kuzhelivsky I.I.**  
*Siberian State Medical University,  
Tomsk State University, Research Institute of Medical Shape Memory Materials,  
City Children's Hospital N 4, Tomsk*

### **SURGICAL TREATMENT OF FUNNEL CHEST IN CHILDREN USING TITANIUM NICKELIDE MATERIALS**

This article reflects stages of treatment of funnel chest in the Tomsk Region from 1977 to 2009. The work provides analysis of surgical treatment of 78 patients, including 16 children treated by G.A. Bairov's method, 20 children were operated using suspension splint with damping arrangement, 42 patients were operated by author's method by means of thoracoplasty with the following fixation of costosternal complex using previously chilled titanium nickelide plates, which have thermodynamic properties. There were also presented main stages of new technique, which supplement the «classical» kind of surgical intervention. It was noted that using titanium nickelide plates with the shape memory to correct funnel chest in children and adolescents is the method of choice and brings good clinical results.

**KEY WORDS:** thorax surgery; funnel chest; thoracoplastic; titanium nickelide.

**В**рожденные деформации грудной клетки представляют собой пороки развития, связанные с изменением её формы. Наиболее часто встречается воронкообразная деформация грудной клет-

ки (ВДГК) [1, 2]. Это порок развития, который, кроме косметического дефекта, сопровождается и функциональными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем. По дан-



ным отечественных авторов, ВДГК у детей встречается от 0,06 до 2,3 %, а по данным зарубежных авторов — от 0,2 до 1,3 % [3-5].

Хирургическое лечение врожденных деформаций грудной клетки у детей является одной из серьезных и актуальных проблем торакальной хирургии детского возраста. В настоящее время существует множество методов торакопластики врожденных деформаций у детей [6-8]. Совершенствование и широкое внедрение малоинвазивных и высокотехнологичных методов при хирургическом лечении врожденных деформаций грудной клетки является шагом вперед в этом направлении [9, 10]. Однако актуальными и нерешенными остаются вопросы оптимальной тактики лечения больных в отношении выбора способа самой торакопластики и способов фиксации грудино-реберного комплекса.

**Цель работы** — оценить эффективность использования материалов из никелида титана при оперативном лечении воронкообразной грудной клетки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования основаны на анализе результатов 78 операций торакопластики, выполненных при ВДГК на базе ортопедического отделения МЛПМУ «Детская городская больница № 4».

Оперированы 72 больных мужского пола и 6 больных женского пола в возрасте от 4 до 20 лет в период с 1977 по 2009 г. Клинический материал разделен на 3 группы наблюдений в зависимости от метода оперативного лечения. Добровольное информированное согласие на хирургическое лечение с применением никелида титана подписывалось при поступлении больного в стационар, этические нормы соответствовали Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 1983 г.

В первой группе 16 детей в возрасте от 6 до 14 лет оперированы с 1977 по 1987 г. по методу Г.А. Баринова или Н.И. Кондрашина [7, 11]. Для фиксации корригированной грудной клетки использовалась шина Маршева.

Во второй группе при торакопластике у 20 пациентов (оперированных с 1986 по 1995 г.) для остеосинтеза использовались круглые или уплощенные спицы, подкожно имплантированные в резецированные участки ребер и грудины. Дополнительно использовалась модифицированная нами поддерживающая шина, имеющая четыре подвижных опоры. Фиксация тракционных нитей осуществлялась на парных кольцах, расположенных на отдельных резьбовых штангах с демпферным устройством. Это обеспечивало равномерное и дозированное натяжение тракционных нитей на всем протяжении мобилизованного грудино-реберного сегмента. Шина оказалась

легкой и удобной в применении с учетом возраста пациента.

В третьей группе 42 больных в возрасте от 4 до 20 лет, оперированных в период с 1996 года, у которых нами были выделены несколько основных этапов в оперативной тактике:

- 1 этап — обнажение деформированного участка осуществлялось путем срединного разреза и мобилизации кожного и мышечного лоскутов единым блоком;
- 2 этап — большее внимание уделялось мобилизации и исправлению деформированных ребер и грудины путем их сечения или клиновидной резекции;
- 3 этап — устранение загрудинных спаек и связок, освобождение листков париетальной плевры проводили не до, а после мобилизации деформированного участка грудной клетки, что упростило визуальный контроль на наиболее сложном этапе операции;
- 4 этап — на рукоятке грудины, соответственно верхнему краю воронки, высекался поперечный трехгранный клин, который в дальнейшем использовался в качестве аутоотрансплантата и фиксировался в расщеп грудины после её продольного неполного сечения на уровне дна воронки прошиванием лавсановой нитью;
- 5 этап — для стабильной фиксации устраненной деформации грудной клетки использовались одна, две или три пластины из никелида титана в зависимости от внешнего вида и глубины воронки. Их укладывали на передней поверхности грудной клетки в поперечном направлении так, чтобы изогнутые концы опирались на неизменённые участки ребер за пределами деформации. Фрагменты резецированных участков ребер и грудины фиксировали отдельными узловыми швами на пластинах. Сначала охлажденные, а после имплантации нагретые до температуры тела, пластины из никелида титана создают дополнительное коррекционное усилие за счет термодинамических свойств и одновременно обеспечивают стабильную коррекцию деформации длительностью 10-12 месяцев, до полной консолидации и перестройки корригированного сегмента. У большинства детей в раннем послеоперационном периоде на 3-5 дней использовался загрудинный трубчатый дренаж, рана ушивалась косметическим швом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ближайших результатов хирургического лечения ВДГК различными методами торакопластики и стабилизации в 3 группах наблюдений показал различные клинические особенности, частоту и характер интра- и послеоперационных осложнений, ближайших и отдаленных результатов лечения.

В первой группе (20 пациентов) у 12 детей отмечалось повреждение плевры с проявлениями одностороннего или двухстороннего пневмоторакса; у 8 пациентов имелся краевой или обширный некроз

### Корреспонденцию адресовать:

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович,  
636027, г. Томск, ул. Ленская, д. 14, кв. 130.  
Тел.: +7-923-426-87-78.  
E-mail: kuzhel@rambler.ru



тканей мобилизованного кожного лоскута на участке деформации. Кроме того, у 4 из них отмечалось нагноение в пределах мягких тканей, у одного ребенка отмечался остеомиелит ребра. Использование наружной фиксирующе-тракционной шины Маршева вызывало необходимость соблюдения постельного режима в течение 2-3 месяцев; затем тракционные нити удалялись, шина снималась. Длительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде составила от 2 до 4 месяцев. В ближайшие 1-2 года утрата коррекции и рецидив деформации отмечались у большинства детей первой группы — от легкой до крайне выраженной.

Во второй группе (18 пациентов) повреждение плевры, пневмоторакс и гемоторакс обнаружен у 8 детей, некроз мягких тканей наблюдался у 7 детей, нагноение — у 6 детей. Использование круглых и, особенно, уплощенных спиц уменьшило частоту и интенсивность утраты коррекции. Шина снималась через 2 месяца, спицы удалялись через 4-6 месяцев. Хороший результат получен у 6 пациентов, у 10 детей — удовлетворительный; у 4 пациентов в отдаленные сроки имелся рецидив деформации. Срок послеоперационного периода в стационаре составлял 2-3 месяца.

В третьей группе наблюдений (30 пациентов) клинические результаты оказались более благоприятными. Пневмоторакс и гемоторакс наблюдался у 6 детей, нагноения и некроза тканей не было. После пребывания в отделении интенсивной терапии (3-5 дней) детям разрешалось ходить; отдельные кожные швы снимали на 10-12 сутки после операции. Длительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде сократилась до 12-16 дней. Все дети в течение года после операции каждые 1-2 месяца подвергались контрольному обследованию, далее осмотр проводили 1-2 раза в год. Удаление пластин проводилось через 6-10-12 месяцев амбулаторно или с госпитализацией пациента на 1-3 дня. В отдаленные сроки наблюдения, от 1 года до 10 лет, у 20 пациентов отмечены хорошие косметические результаты коррекции грудной клетки, у 9 — удовлетворительные.

Таким образом, термодинамическое усилие пластин из никелида титана обеспечило не только послеоперационную стабилизацию исправленной деформации, но и дополнительную коррекцию в послеоперационном периоде. Применение пластин из никелида титана с памятью формы при коррекции ВДГК у детей и подростков является методом выбора и дает хорошие клинические результаты.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ашкрафт, К.У. Деформация грудной клетки /К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер //Детская хирургия. — СПб., 1996. — Т. 1. — С. 168-184.
2. Виноградов, А.В. Деформация грудной клетки у детей (хирургическое лечение и медико-социальная реабилитация) /А.В. Виноградов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2004. — 46 с.
3. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения /Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф. и др. — Томск, 2006. — 296 с.
4. Шамик, В.Б. Оптимизация реконструктивной торакопластики при врожденных деформациях грудной клетки у детей и подростков /В.Б. Шамик: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2003. — 32 с.
5. Nuss procedure improves the quality of life in young male adults with pectus excavatum deformity /Krasopoulos G., Dusmet M., Labas G., Goldstraw P. //Eur. J. Cardio-thor. Surg. — 2006. — V. 29. — P. 1-5.
6. Магнитохирургическая коррекция воронкообразной деформации грудной клетки /Гераськин В.И., Рудаков С.С., Васильев Г.С., Герберг А.Н. — М., 1986. — 141 с.
7. Исаков, Ю.Ф. Воронкообразная деформация грудной клетки /Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, В.И. Гераськин //Руководство по торакальной хирургии у детей. — М., 1978. — 126 с.

### Сведения об авторах:

СЛИЗОВСКИЙ Григорий Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: sgv5858@mail.ru

МАСЛИКОВ Вячеслав Михайлович, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия.

ГЮНТЕР Виктор Эдуардович, доктор техн. наук, профессор, директор, НИИ медицинских материалов с памятью формы, Томский государственный университет, г. Томск, Россия.

ЩЕГОЛЕВ Виктор Евгеньевич, врач анестезиолог-реаниматолог, МЛПМУ «Детская городская больница № 4», г. Томск, Россия.

ТИТОВ Михаил Владиславович, зав. отделением травматологии и ортопедии, МЛПМУ «Детская городская больница № 4», г. Томск, Россия.

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: kuzhel@rambler.ru

### Information about authors:

SLIZOVSKY Grigory Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, department of childrens surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: sgv5858@mail.ru

MASLIKOV Vyacheslav Michailovich, candidate of medical sciences, docent, head of department of childrens surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

GUNTER Viktor Eduardovich, doctor of technical sciences, professor, director, Research Institute of Medical Shape Memory Materials, Tomsk State University, Tomsk, Russia.

SCHEGOLEV Viktor Evgenievich, doctor, Children's hospital N 4, Tomsk, Russia.

TITOV Michail Vladislavovich, doctor, Children's hospital N 4, Tomsk, Russia

KUZHELIVSKY Ivan Ivanovich, candidate of medical sciences, assistante, department of childrens surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kuzhel@rambler.ru

8. Разумовский, А.Ю. Килевидная деформация грудной клетки /Разумовский А.Ю., Савчук М.О., Павлов А.А. //Детская хирургия. – 2009. – № 1. – С. 45-50.
9. Вишневский, А.А. Хирургия грудной стенки: руков. /Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. – М., 2005. – 125 с.
10. Кондрашин, Н.И. Варианты торакопластики при воронкообразной деформации грудной клетки /Н.И. Кондрашин //Ортопед. травмотол. – 1983. – № 3. – С. 29-33.
11. Баиров, Г.А. Принципы хирургического лечения воронкообразной и килевидной груди. Возможные ошибки и осложнения /Г.А. Баиров, А.А. Фокин //Ошибки и осложнения диагностики и лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. – Л., 1986. – С. 142-146.



**Матковская Т.В., Нагаева Т.А., Суханова Г.А., Ямановская Е.А.**  
*Сибирский государственный медицинский университет,  
г. Томск*

## ЗДОРОВЬЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РАЙОНАХ

Представлены результаты здоровья и окислительных процессов у 67 детей школьного возраста, проживающих в районе радиационно-химического следа после аварии на промышленно-ядерном комплексе, и 72 школьников контрольной группы. Школьники, рожденные после аварии или находившиеся в раннем возрасте во время аварии, имели более отягощенный анамнез, определялось преобладание различных жалоб, высокой сочетанной хронической соматической заболеваемости и нарушение окислительных процессов и антиоксидантной защиты.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* здоровье; дети; радиационное загрязнение.

**Matkovskaya T.V., Nagaeva T.A., Suchenova G.A., Yamanovskaya E.A.**  
*Siberian State Medical University, Tomsk*

### HEALTH AND OXIDATION PROCESS OF THE CHILDREN WHO LIVE IN THE DIFFERENT ECOLOGICAL AREAS

Here are the results of the Health and Oxidation Process Study of the 67 school children who live in the area of the radiation chemical track after the accident at the nuclear enterprise, and the school children of the control group. School children who were born after the accident or were in their primary years during the accident had more complicated anamnesis There were a lot of children's complaints of their chronic somatic morbidity, abnormalities of the oxidation process, and antioxidant protection.

*KEY WORDS:* health; children; radiation pollution.

**М**алые дозы радиации с длительным сроком воздействия вызывают более значительные соматические изменения в организме, чем та же доза, полученная за короткий срок. Радиационные эффекты малых доз у детей не изучены, отсутствуют маркеры радиационного поражения малыми дозами. Неспецифичность и полиморфизм их проявлений затрудняют диагностику [1, 2]. В районах этого загрязнения среди населения увеличиваются смертность, пороки развития, задержка физического и психического развития, число лейкозов, рака, хронических соматических заболеваний, аллергии, катаракт, преждевременного старения. Отмечаются генные нарушения, иммунодефицитные состояния, нарушение обмена веществ, сокращается средняя ожидаемая продолжительность жизни [1, 3-5]. После аварии на промышленно-ядерном комплексе (ПЯК) г. Северск Томской области в

апреле 1993 г. загрязнено 120 км<sup>2</sup> территории с суммарной активностью 500-900 Ки. Выброшено в атмосферу 250 м<sup>3</sup> радиоактивных и химических веществ. Наличие трибутилфосфата в воздухе усиливало резорбцию плутония в организме. Население получило низко интенсивные дозы внешнего и внутреннего облучения в сочетании с действием выброшенных в атмосферу химических веществ [5-7].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2006-2011 гг. обследованы 67 детей основной группы, проживающих в радиационно-химическом следе, 51 ребенок – группы сравнения, проживавших в Хакасии, Тыве, Красноярском крае, 22 ребенка – детского дома (ДД) г. Томска в возрасте от 8 до 18 лет. Дети основной группы во время аварии находились на 1-м году жизни или родились после аварии. Проводилось клиническое обследование, в сыровотке крови определяли уровень малонового диальдегида (МДА), показателя перекисного окисления липидов (ПОЛ), каталазы. Исследовали содержание молочной кислоты (МК), пировиноградной кислоты (ПВК), соотношения лактат/пируват (МК/ПВК), являющихся показателями окислительных процессов

#### Корреспонденцию адресовать:

МАТКОВСКАЯ Тамара Васильевна,  
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2,  
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России.  
Тел. +7-913-884-75-83.  
E-mail: dmuratoff@mail.ru

и утомляемости ребенка. Данные обрабатывали при помощи программного пакета Statistic.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анамнез, антенатальный и постнатальный периоды у детей основной группы и группы сравнения были сопоставимы (рис.).

Данные динамики жалоб детей сразу после аварии и в различные годы обследования представлены в таблице 1.

К 1997 году уменьшились жалобы на жидкий стул, кровоточивость, увеличились жалобы на боли в жи-

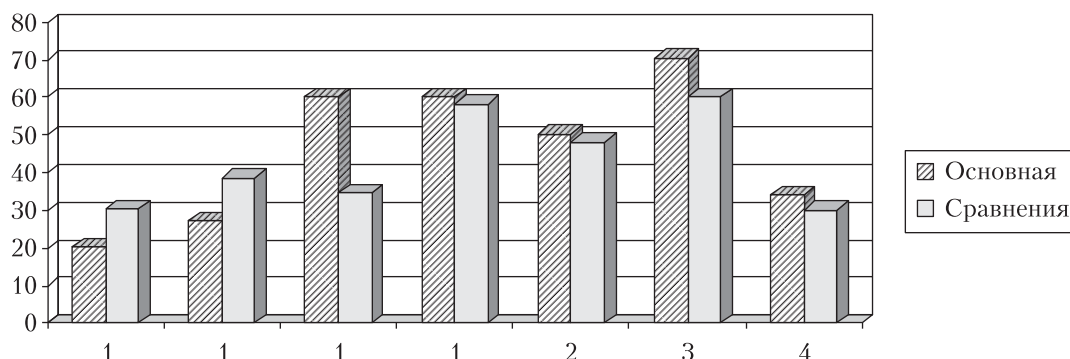
воте, суставах, костях, утомляемость, головные боли, снижение памяти. У части детей появились жалобы на боли в сердце, мышечную слабость. К 2006-2011 гг. впервые отмечались жалобы на низкий рост, высокое АД, увеличились жалобы на утомляемость, боли в костях, запоры, нарушение полового развитие.

Физическое развитие школьников (линейный дискриминантный анализ значений массы, длины тела, окружности) основной группы был достоверно ниже показателей группы сравнения. В основной группе детей снижение физического развития определялось чаще в 1,5 раза, полового развития — в 9,4 раз, умственного развития — в 4,5 раза, увеличение лим-

**Рисунок**

**Результаты (в %) отягощенности анамнеза у детей**

Примечание: 1 - наследственный анамнез (1-е столбцы - дети в возрасте 8-10 лет, 2-е столбцы - дети 11-14 лет, 3-и столбцы - дети 15-18 лет, 4-е столбцы - все дети), 2 - акушерский анамнез, 3 - социальный анамнез, 4 - анамнез жизни.



**Таблица 1**

**Динамика частоты жалоб у школьников в 1993-2011 гг. (в %)**

Жалобы	2006-2011 гг.		1993-1994 гг.		1994-1995 гг.		1996-1997 гг.	
	осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.
Тошнота, рвота	9,4	4,6	14,0	3,2	22,3	4,2	18,2	3,1
Жидкий стул	26,4	нет	42,9	нет	10,1	1,2	8,4	1,1
Боли в животе	58,0	22,9	30,0	24,1	32,2	25,0	54,8	40,0
Утомляемость	50,0	9,0	18,6	2,1	22,8	1,2	25,9	7,3
Запор	12,9	4,6	4,2	нет	6,1	нет	8,2	нет
Головные боли	40,6	2,2	21,3	18,3	44,6	22,5	57,7	26,8
Головокружение	2,6	нет	17,1	нет	18,2	нет	18,3	нет
Снижение памяти	21,9	2,2	2,8	1,4	15,7	2,6	33,7	7,3
Боли в костях	12,8	нет	4,2	1,4	5,8	1,4	6,9	1,6
Низкий рост	9,4	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Повышение АД	9,4	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Аминорея, дисменорея, задержка полового развития	9,4	нет	нет	нет	нет	нет	6,7	нет

Примечание: осн. - основная группа детей, контр. - контрольная группа детей (данные Т.В. Матковской и соавт. [5]).

### Сведения об авторах:

МАТКОВСКАЯ Тамара Васильевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: dmuratoff@mail.ru

НАГАЕВА Татьяна Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: nagaev@mail.tomsknet.ru

СУХАНОВА Галина Алексеевна, доктор биол. наук, профессор, кафедра биохимии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия.

ЯМАНОВСКАЯ Елена Алексеевна, врач, Детский санаторий «Озеро Шира», Хакассия, Россия.

фоидной системы – в 3 раза, щитовидной железы – в 20 раз, кариеса – в 22 раза, нарушения осанки – в 3,5 раза, хронического фарингита – в 5 раз, болей в мышцах и костях – в 1,6 раза, поражения нервной системы – в 5 раз, чем у детей группы сравнения. Эти синдромы и хронические заболевания могут быть маркерами поражения малыми дозами детей, длительно проживающих на территории с радиационно-химическим загрязнением. Сходные изменения отмечались у детей группы сравнения г. Томска.

Чтобы исключить влияние заболеваний на исследуемые показатели, дети распределены по преобладающим заболеваниям в следующие группы: дети с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 50 детей (74,6 %) основной группы, 33 ребенка (64,6 %) санатория Ширы и 13 детей (58 %) детского дома; группы детей с хроническим тонзиллитом и фарингитом – 49 (73,1 %), 20 (39,2 %) и 11 (50 %), соответственно по группам; дети с хроническими заболеваниями печени – 31 (46,2 %), 14 (27,4 %) и 9 (40,9 %), соответственно; с хроническими заболеваниями нервной системы – 39 (78,2 %), 5 (15,6 %), 16 (72,8 %), соответственно (табл. 2).

Заболеваемость детей основной группы и детей ДД г. Томска была одинаковой и отличалась от детей санатория Ширы сочетанностью заболеваний. Распределение школьников по группам здоровья было следующим: в основной группе 5 детей входили в 4 группу здоровья, остальные – в 3 группу, в то время как в группах сравнения преобладали 2«б» и 3-я группы здоровья.

Уровень пировиноградной (ПВК) и молочной кислоты (МК) при изучении утомляемости является важным показателем состояния гликолиза. Увеличение молочной кислоты в 1,5 раза у детей основной группы, снижение содержания ПВК в сыворотке крови, ПВК/МК – в 1,76 раза указывают на накопление молочной кислоты, снижение физической работоспособности, утомление детей, угнетение их мышечной активности.

Уровень МДА у этих детей увеличен, что превышало верхний предел референтных значений в 1,5 раза и указывало на повышенную активность ПОЛ, которая может снижать функцию клеточных мембран, лизосом и митохондрий, уменьшая продолжительность их жизни, нарушая гомеостаз. Активность каталазы у детей основной группы снижена, что обращает внимание на накопление перекисей, обладающих цитотоксическим действием и угнетением ан-

**Таблица 2**  
**Распределение хронических заболеваний в группах детей, n (%)**

Группы детей, заболевания	Основная (n = 67)	ДД (n = 22)	Санаторий Ширы (n = 51)
Хронические заболевания ЖКТ	50 (74,6)	13 (58,0)	33 (64,6)
Хронические тонзиллит, фарингит	49 (73,1)	11 (50)	20 (39,2)
Хронические заболевания печени	31 (46,2)	9 (40,9)	14 (27,4)
Заболевания нервной системы:			
- энцефалопатия, вертебробазиллярная недостаточность, нестабильность шейного отдела позвоночника	39 (58,2)	16 (72,8)	5 (9,8)
- синдром дефицита внимания	17 (25,4)	4 (18,2)	2 (3,9)
- задержка психического развития	3 (4,5)	2 (9,1)	0
- вегетососудистая дистония	8 (11,9)	4 (18,2)	1 (1,9)
- нарушение слуха, зрения	5 (7,5)	3 (13,6)	0
- астенический синдром	7 (10,4)	0	0
Нарушение осанки, сколиоз	28 (41,8)	8 (36,4)	6 (11,9)
Кариес	30 (44,8)	2 (9,1)	0
Хронический бронхит	5 (7,5)	3 (13,6)	1 (1,9)
Хронический ринит	2 (2,9)	1 (4,5)	3 (5,9)
Анемия	5 (7,5)	0	7 (13,9)
Ожирение	5 (7,5)	2 (9,1)	6 (11,9)
Увеличение щитовидной железы	25 (38,9)	3 (13,6)	1 (1,9)
Нарушение полового созревания	7 (10,4)	3 (13,6)	0
Кисты яичника	1 (1,4)	0	0
Хронический пиелонефрит, цистит	21 (29,6)	7 (31,8)	0
Кардиопатия	5 (7,5)	2 (9,1)	0
Врожденные аномалии развития	4 (5,9)	2 (9,1)	0
Задержка физического развития	10 (15,0)	2 (9,1)	1 (1,9)

тиоксидантной защиты у детей, получивших малые дозы облучения. Это указывало на более значительные признаки повреждения у них плазматической мембраны клеток, сдвига метаболизма в сторону катаболизма и активации процессов дегенерации клеток.

Содержание МДА, МК при заболеваниях было достоверно выше, чем в группе сравнения (МДА при хроническом гастрите – на 55 %, хроническом тонзиллите – на 16 %, хроническом холецистите – на 55 %, перинатальной энцефалопатии – на 47 %; МК – на 33 %, 45 %, 39 %, 12 %, соответственно). Содержание ПВК, активность каталазы в сыворотке крови детей основной группы ниже, чем в группе сравнения (ПВК при хроническом гастрите – на 25 %, хроническом тонзиллите – на 28 %, хроническом холецистите – на 21 %, перинатальной энцефалопатии – на 9 %; активность каталазы – на 39 %, 42 %, 38 %, 17 %, соответственно). Соотношение МК/ПВК при всех заболеваниях сдвигается в

#### Information about authors:

MATKOVSKAYA Tamara Vasilevna, doctor of medical sciences, professor, the outpatient pediatric department that includes a course of propaedeutics of childhood diseases, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: dmuratoff@mail.ru

NAGAYEVA Tatiana Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the outpatient pediatric department that includes a course of propaedeutics of childhood diseases, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: nagaev@mail.tomsknet.ru

SUCHANOVA Galina Alekseevna, doctor of biological sciences, professor, the chair at the biochemistry, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

YAMANOVSKAYA Elena Alekseevna, a doctor, Child's sanatorium «Lake Shira», Chakassia, Russia

**Таблица 3**  
**Уровень ПОЛ, каталазы,**  
**показателей утомляемости у школьников**

Показатели	Основная (n = 67)	Сравнения Шири (n = 51)	Сравнения ДД (n = 22)	Референтные значения
Пировиноградная кислота, мк/моль/л	47,5 ± 2,0 P > 0,05, P1 > 0,05	59,3 ± 2,1 P2 < 0,05	61,1 ± 1,1	50-90
Молочная кислота, м/моль/л	4,28 ± 0,1 P > 0,05, P1 > 0,05	3,18 ± 0,05 P2 < 0,05	2,99 ± 0,09	0,63-2,44
Пируват/лактат	11,1 ± 0,8 P > 0,05, P1 > 0,05	19,6 ± 1,1 P2 < 0,05	20,0 ± 0,9	
Малоновый диальдегид, мк/моль/л	3,8 ± 0,11 P > 0,05, P1 > 0,05	2,23 ± 0,11 P2 < 0,05	2,38 ± 0,19	0,89-2,2
Каталаза, мкКат/мин/л	0,16 ± 0,03 P < 0,05, P1 > 0,05	0,23 ± 0,019 P2 < 0,05	0,22 ± 0,02	0,17-0,22

Примечание: P - достоверность при сравнении показателей основной группы с группой сравнения;

P1 - достоверность при сравнении показателей основной группы с группой сравнения (детей ДД, санатория озера Шири);

P2 - достоверность показателей между группами сравнения.

сторону лактата. Достоверное снижение активности каталазы отмечено в группе с хроническим гастритом, хроническим тонзиллитом, хроническим холециститом.

Таким образом, школьники, рожденные после аварии или находившиеся во время аварии в ран-

нем возрасте, в 2006-2011 гг. имели более отягощенный анамнез, отличались от контроля преобладанием различных жалоб, высокой сочетанной хронической соматической заболеваемостью, нарушением окислительных процессов и антиоксидантной защиты.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Яблоков, А.В. Миф о безопасности малых доз радиации /Яблоков А.В. //<<http://www.csqi.ru/qi/qi5/06.htm>>
2. Яковлева, И.Н. Особенности иммунитета у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующей радиации в детском возрасте /Яковлева И.Н., Балева Л.С. //Вопр. гематол., онкол. и иммунопатол. в педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 22-31.
3. Гадекар, С. Медицинские исследования в районе индийской атомной станции /Гадекар С. //Энергетика и безопасность. – 2003. – № 23-24. – С. 10-13.
4. Гнедко, Т.В. Состояние здоровья новорожденных детей и их матерей в Юго-Восточных районах Белоруссии, подвергшихся радиационному воздействию в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС /Т.В. Гнедко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1993. – 23 с.
5. Рихванов, Л.П. Общие и региональные проблемы радиоэкологии /Рихванов Л.П. – Томск, 1997. – 384 с.
6. Радиационная экогенетика Томской области /Н.Н. Ильинских, В.В. Новицкий, А.М. Адам и др. – Томск, 1995. – 80 с.
7. Сравнительная опасность энергетического и стандартного плутония-239 по нестохастическим эффектам /З.И. Калмыкова, Э.Р. Лобачевский, В.А. Чудин и др. //Радиац. биол. радиоэкол. – 1996. – Т. 36, Вып. 1. – С. 94-103.

\* \* \*

**Данченко С.В., Лоскутова С.А., Шмаков А.Н.**

*Новосибирская государственная областная клиническая больница,  
Новосибирский государственный медицинский университет,  
г. Новосибирск*

## ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ПРИЧИНЫ, ИСХОДЫ

В статье представлены результаты наблюдения за пациентами, из которых 52,7 % новорожденные с острым почечным повреждением (ОПП). При этом у 8,6 % больных выявлен риск (R), у 46,2 % – повреждение (I), у 45,2 % пациентов – почечная недостаточность (F). Показано, что стадия возникновения ОПП в целом по группе достоверно зависела от возраста. Летальность больных с ОПП составила 46,2 %, регистрировалась даже в стадию риска и также имела возрастную зависимость. У новорожденных диализная терапия осуществлялась в 12,2 % случаев, у детей старше 1 месяца – в 38,6 %, и значительно чаще – при недостаточности почек. Анурия являлась независимым фактором риска развития ОПП у новорожденных, а гипотензия, ИВЛ и полиорганная недостаточность – у больных старше 1 месяца (p < 0,001).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острое почечное повреждение; новорожденные; дети; летальность; заместительная почечная терапия.



Danchenko S.V., Loskutova S.A., Shmakov A.N.

Novosibirsk Regional State Clinical Hospital,  
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

#### ACUTE RENAL INJURY IN PEDIATRIC PRACTICE. CAUSES, OUTCOMES

The article presents the results of a follow up of patients, of whom 52,7 % neonates with acute renal injury (AFI). At the same time 8,6 % of patients with identified risk (R), 46,2 % – the damage (I), 45,2 % of patients with renal failure (F). It is shown that the stage of AFI in the whole group was significantly dependent on age. Fatality rate of patients with AFI was 46,2 %, was recorded even in the stage of risk, and also had age-dependent. Newborn dialysis therapy was carried out in 12,2 % of cases in children older than 1 month in 38,6 % and significantly higher in renal failure. Anuria was an independent risk factor for AFI in infants, and hypotension, mechanical ventilation and multiple organ failure in patients older than 1 month ( $p < 0,001$ ).

KEY WORDS: acute kidney damage; newborns; children; mortality; renal replacement therapy.

**О**строе почечное повреждение (ОПП) — это жизнеугрожающая ситуация у детей в критических состояниях. В литературе имеется мало информации об ОПП у критически больных детей, и это связано, прежде всего, с отсутствием до недавнего времени универсального общепринятого определения ОПП, с отличиями в исследуемых популяциях по профилю пациентов, возрасту в группах [1-5]. В 2004 году группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) предложено определение ОПП, создана шкала RIFLE. Данная шкала выделяет следующие стадии ОПП: Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), Loss (утрата функции почек), ESKD (end stage renal disease — конечная стадия болезни почек; терминальная почечная недостаточность — ТПН по отечественной терминологии) [6].

Исследовательской группой из нефрологов, intensivists, социальных организаторов Acute Kidney Injury Network (AKIN) представлена модифицированная система диагностики и стратификации тяжести ОПП [7]. Согласно заключению экспертов AKIN, ОПП — это снижение функции почек в течение 48 часов, которое у взрослых определяется как абсолютное повышение сывороточного креатинина более чем на 26,4 мкмоль/л или увеличение на  $\geq 50$  % от исходного, или снижение темпа диуреза ( $< 0,5$  мл/кг в течение 6 часов). Для педиатрической популяции в 2007 году Аксан-Арикан с соавторами [8] адаптировали данную шкалу и назвали её rRIFLE. При этом риск (R) был определен как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 25 % от возрастной нормы и/или темп диуреза  $< 0,5$  мл/кг в течение 8 часов; повреждение (I) — как снижение СКФ на 50 % от нормы и/или темп диуреза  $< 0,5$  мл/кг в течение 16 часов; недостаточность (F) — как снижение СКФ на 75 % от нормы и/или темп диуреза  $< 0,3$  мл/кг в течение 24 часов или анурия. Предполагается, что использование rRIFLE облегчит международное, междисциплинарное сотрудничество, чтобы гарантировать прогресс в области изучения ОПП и оказания помощи детям [9].

#### Корреспонденцию адресовать:

ДАНЧЕНКО Светлана Викторовна,  
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,  
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.  
E-mail: kafokb@yandex.ru

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 93 пациента (54 мальчика, 39 девочек), госпитализированных в ДОРИТ ГБУЗ НСО «ГНОКБ» с января 2005 г. по декабрь 2008 г. Критериями отбора служило снижение темпов диуреза и/или скорости клубочковой фильтрации. Таким образом, данное состояние развилось у 6 % больных, проходивших лечение в отделении в этот период времени. Степень ОПП определялась по предложенной А. Аксан-Арикан с соавторами модифицированной педиатрической шкале rRIFLE [8]. При этом олигурией считалось снижение темпа диуреза менее 1,0 мл/кг в час у новорожденных и 0,5 мл/кг в час у детей старшего возраста, резистентной к объемной нагрузке и/или фуросемиду, а анурией — прекращение мочеотделения в течение 24 часов.

ОПП было разделено на первичное, связанное с нефро- и уропатиями, и вторичное, развивающееся вследствие течения основного соматического либо хирургического заболевания.

Анализировались следующие факторы риска ОПП: артериальная гипотензия (определялась как систолическое АД ниже 5 перцентилей для возраста, веса и пола), искусственная вентиляция легких, потребность в прессорах, диализе, наличие полиорганной недостаточности (вовлечены три и более системы), сепсиса, септического шока. Для новорожденных дополнительно анализировались степень недоношенности, масса тела при рождении, выраженность синдрома дыхательных расстройств, оценка по Апгар.

Лабораторные измерения включали: сывороточный уровень креатинина, мочевины, лактата, электролитов. У пациентов, не получавших дофамин и фуросемид, для дифференциальной диагностики прerenального и ренального повреждения использовали индекс фракционной экскреции натрия (меньше 2 % у новорожденных и меньше 1 % у детей старшего возраста). Протокол исследования был утвержден этическим комитетом стационара.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Biostat, на базе вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), медианы (Me), среднего квадратического отклонения (C), ошибки средней арифметической (m). Для оценки достоверности сравниваемых величин использовались критерии  $\chi^2$ , Фишера. Считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новорожденные составили основную группу больных с ОПП — 52,7 % (49 пациентов из 93), из них повреждение почек развилось в 63,3 % случаев у доношенных (31/49) и в 85,7 % случаев (42/49) в раннем неонатальном периоде (младше 7 дня жизни). Средний возраст больных старше 1 месяца составил  $49,25 \pm 3,2$  мес. (min — 1 мес., max — 168 мес.). При этом больные распределились следующим образом: в возрасте до года — 38,6 % (n = 17), с года до 7 лет — 31,8 % (n = 14), старше 7 лет — 29,6 % (n = 13). Таким образом, у детей дошкольного возраста повреждение почек развивалось в 2,3 раза чаще. Мальчики чаще имели ОПП, и среди новорожденных, и у детей старше 1 месяца (29/49 и 25/44, соответственно), но это преобладание не было статистически достоверным (p = 0,83).

Данное распределение больных по группам соотносится с литературными сведениями. В тех работах, где наряду с другими возрастными группами упоминаются новорожденные, возраст-зависимая частота развития почечных повреждений также больше у новорожденных. Например, в работе Ali Duzova [10] из 472 больных 32,6 % составили пациенты периода новорожденности, больные в возрасте 2-12 месяцев — 23,7 %, 13 месяцев-5 лет — 13,1 %, 6-10 лет — 14,5 % и 11-18 лет — 16,1 % больных.

С учетом специфики отделения, у 87,1 % больных почечное повреждение развилось на фоне внепочечных причин, а первично почечные заболевания послужили причиной развития ОПП лишь в 12,9 % случаев (12/93). На момент поступления в ДОРИТ у 23,7 % пациентов (22/93) уже было диагностировано ОПП, у 66,7 % (62/93) ОПП развилось в течение 7 дней и у 9,6 % больных (9/93) — после недели пребывания в отделении.

В 80,6 % случаев ОПП было прerenальным (75/93), в 17,2 % — ренальным (16/93), в 2,2 % — постренальным (2/93) (p < 0,001). Во все возрастные периоды, кроме больных старше 7 лет, преобладало прerenальное ОПП. Так, у новорожденных в 100 % случаев регистрировалось ОПП прerenального генеза, при этом оно было связано с развитием сепсиса либо септического шока на фоне генерализованной вирусно-бактериальной инфекции, язвенно-некротического энтероколита, вплоть до развития перфорации полого органа, разлитого калового перитонита.

До 1 года прerenальное ОПП было выявлено у 13 больных с ВПС, при травматическом, гиповолемическом шоке, при генерализованных вирусно-бактериальных инфекциях. До 1 года лишь в 2 случаях

зарегистрировано ренальное ОПП (у одного больного нефротоксичное действие ванкомицина, у одного вследствие развития ГУС). В данном возрасте у 2 больных было документировано постренальное ОПП, которое стало следствием обструкции с двух сторон пиелоуретрального сегмента и высокого пузырно-мочеточникового рефлюкса с обеих сторон на фоне дисплазии мочеточников.

С 1 года до 7 лет прerenальное ОПП развилось в 57,1 % случаев (8/14) на фоне инфекций, сепсиса, опухоли, ВПС, шока, а в 42,9 % (6/14) ОПП было связано с ГУС, НПВС-ассоциированной нефропатией, нефритами.

В группе больных старше 7 лет в 50 % случаев ОПП было связано с ренальными причинами, в частности с гломерулонефритом, синдромом лизиса опухоли, двусторонней гипоплазией почечной ткани, узелковым периартериитом, отравлением суррогатами алкоголя, поражением почек при лептоспирозе, при синдроме длительного сдавления, а в 50 % — с прerenальными причинами, такими как сепсис, ВПС, шок.

Согласно классификационным признакам шкалы rRIFLE, в целом по группе в 8,6 % у больных был выявлен риск (R), в 46,2 % — повреждение (I), а у 45,2 % пациентов была документирована почечная недостаточность (F) (табл. 1). При этом хочется отметить, что самая ранняя стадия ОПП (стадия Риска) во всех случаях была документирована во время пребывания больных в отделении интенсивной/реанимационной помощи и, в основном, у новорожденных. Таким образом, наиболее часто в отделении реанимации были диагностированы стадия повреждения почек и почечная недостаточность, при этом в целом по группе развитие определенной стадии достоверно зависело от возраста больных (p < 0,05).

**Таблица 1**  
**Зависимость развития стадии острого почечного повреждения от возраста**

Возраст	Стадии ОПП		
	R	I	F
Новорожденные до 7 дней (n = 42)	4	23	15
Новорожденные 7-28 дней (n = 7)	1	1	5
До 1 года (n = 17)	1	4	12
От 1 года до 7 лет (n = 14)	2	9	3
Старше 7 лет (n = 13)	0	6	7
Итого (n = 93)	8	43	42

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) потребовалась 23 пациентам, из них в 5 случаях проводился гемодиализ, в 18 — острый перитонеальный диализ. У новорожденных диализная терапия осу-

### Сведения об авторах:

ДАНЧЕНКО Светлана Викторовна, зав. отделением детской реанимации и интенсивной терапии, ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск, Россия. E-mail: dantschenko@ngs.ru

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kafokb@yandex.ru

ШМАКОВ Алексей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра анестезиологии и реанимации, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: smakodav@yandex.ru

шестьлетняя в 12,2 % случаев (у 6 из 49 больных), у детей старше 1 месяца – в 38,6 % (у 17 из 44 больных). Гемодиализ, в связи с техническими сложностями, проводился только пациентам старше 7 лет.

Летальность больных с ОПП в нашем исследовании составила 46,2 % (43/93), что значительно отличается от литературных данных. Так, в ряде публикаций [1, 5, 10, 11, 14] представлена информация о летальности, не превышающей 27–33,6 %, что, видимо, связано с контингентом больных, профилем больницы. При этом летальность в группе больных до 1 года составила 58,8 % (10/17), примерно одинаковая в группах с 1 года до 7 лет и старше 7 лет (50 % (7/14), 53,7 % (7/13), соответственно), а среди новорожденных – 38,8 % (19/49). В целом зависимости исхода ОПП от возрастной группы получено не было ( $p = 0,632$ ). Литературные данные по данному вопросу противоречивые. Bresolin N. отмечает [5], что невыжившие (средний возраст 59,6 месяцев) были статистически значимо старше ( $p < 0,05$ ), чем выжившие больные (средний возраст 38,2 месяца). Эти результаты отличаются от данных W.K. Gong [12] и D.M. Williams [1], которые показали возрастание летальности у детей младше 12 месяцев. В работе A. Duzova с соавт. [10] зарегистрирована общая летальность 32,8 %, при этом у новорожденных – в 42,6 %, у пациентов старше 1 месяца – 27,9 % ( $p < 0,005$ ).

Летальным исходом завершились 33,3 % случаев ОПП при первично-почечных заболеваниях (4/12) и 48,1 % случаев при внепочечных (39/81), при этом достоверного влияния фоновой патологии почек на исход выявлено не было ( $p = 0,515$ ).

Исходы ОПП, в зависимости от стадии, проводимой ЗПТ, достоверно зависели от возраста больных ( $p < 0,044$ ) (табл. 2). Можно отметить, что у новорожденных в 4,2 % случаев диализ проводился при повреждении (I), в 25 % – при недостаточности (F). А летальность у данной категории больных регистрировалась в 40 % случаев при риске, в 50 % случаев при недостаточности и лишь в 29,2 % случаев при повреждении. У детей старше 1 месяца диализную терапию чаще проводили при риске (у 33,3 % больных) и недостаточности (у 59 % пациентов), чем при повреждении (в 15,8 % случаев). При этом летальность при повреждении составила 57,9 %, при недостаточности – 54,5 %, при риске – 33,3 %. Вместе с тем, получена достоверная зависимость развития летального исхода от стадии ОПП и возраста пациента ( $p = 0,011$ ).

Так, летальность в группе пациентов, получавших диализную терапию, составила 65,2 % (15/23), у больных без заместительной почечной терапии (ЗПТ) ле-

**Таблица 2**  
**Исходы ОПП в зависимости от стадии, ЗПТ и возраста больных**

Стадии ОПП	Новорожденные (n = 49)		Старше 1 месяца (n = 44)	
	Диализ	Летальность	Диализ	Летальность
Risk (R)	0/5	2/5 (40 %)	1/3 (33,3 %)	1/3 (33,3 %)
Injury (I)	1/24 (4,2 %)	7/24 (29,2 %)	3/19 (15,8 %)	11/19 (57,9 %)
Failure (F)	5/20 (25 %)	10/20 (50 %)	13/22 (59 %)	12/22 (54,5 %)
Всего:	6/49 (12,2 %)	19/49 (38,8 %)	17/44 (38,6 %)	24/44 (54,5 %)

тальность составила 40 % (28/70). Это объясняется тем, что пациенты, которым требовался диализ, имели более тяжелое ОПП и относительно сложно возвращались к нормальной почечной функции. Из восьми выживших больных, которые получали ЗПТ, азото-выделительная функция почек восстановилась до нормальной у 7 детей, и лишь один пациент потребовал перевода на хронический перитонеальный диализ.

Изучая влияние различных факторов на исход у больных с острым почечным повреждением (табл. 3, 4), отмечалась, прежде всего, возрастная зависимость. Так, у новорожденных в 28 % случаев развилась анурия, в 58 % гипотензия, соответственно 58 % больных потребовали использования вазопрессоров, 82,8 % пациентов нуждались в механической вентиляции, у 24,7 % применялась ЗПТ, а 89,2 % больных имели полиорганную недостаточность (ПОН). При этом достоверная связь исхода ОПП у данной категории больных установлена лишь от состояния выделительной функции почек ( $p = 0,027$ ).

**Таблица 3**  
**Исходы ОПП в зависимости от различных факторов у новорожденных**

Признак	Невыжившие (n = 19)	Выжившие (n = 30)	p
Олигурия	18	21	0,066
Анурия	9	5	0,027
Гипотензия	15	16	0,127
Вазопрессоры	15	16	0,127
ИВЛ	15	27	0,407
Потребность в диализе	4	2	0,19
Асфиксия	3	3	0,665
СДР	7	7	0,346
Недоношенность	9	13	1,0
Масса тела < 2 кг	4	4	0,694
Оценка по Апгар ≤ 6 баллов	9	6	0,059

#### Information about authors:

DANCHENKO Svetlana Victorovna, head of pediatric intensive care, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia. E-mail: dantschenko@ngs.ru

LOSKUTOVA Svetlana Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, the department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kafokb@yandex.ru

SHMAKOV Alexei Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, the department of anesthesiology and intensive care, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: smakodav@yandex.ru

**Таблица 4**  
**Исходы ОПП в зависимости от различных факторов у больных старше 1 месяца**

Признак	Невыжившие (n = 24)	Выжившие (n = 20)	P
Олигурия	20	13	0,185
Анурия	8	4	0,498
Гипотензия	22	1	< 0,001
Вазопрессоры	22	1	< 0,001
ИВЛ	24	11	< 0,001
Потребность в диализе	11	6	0,359
ПОН	24	10	< 0,001

В группе больных старше 1 месяца значительную связь с неблагоприятным исходом продемонстрировали выраженная гипотензия, ИВЛ и полиорганная недостаточность ( $p < 0,001$ ), что согласуется с данными литературы, в которых летальность при ОПП выше у больных с ПОН, сепсисом и септическим шоком [11, 12, 13]. Гипотензия может отражать плохую гемодинамическую ситуацию и, следовательно, дефекты ренальной перфузии, что значительно увеличивает риск и тяжесть ОПП, в этой связи она часто ассоциируется с плохим прогнозом [5, 12, 14]. В недавнем исследовании у 53 критически больных детей С. Fernandez с соавт. [11] продемонстрировали, что среднее АД ниже 55 мм рт. ст. и доза адреналина 0,6 мкг/кг в минуту являются предикторами ле-

тальности у 76 % пациентов. В нашем исследовании прессоры использовались у 91,7 % умерших больных, и лишь у 5 % выживших ( $p < 0,001$ ).

Острая дыхательная недостаточность или потребность в ИВЛ – это прогностические факторы неблагоприятных исходов, значимость которых продемонстрирована в большинстве исследований [12, 14]. Эта связь может быть объяснена тем фактом, что гипоксемия, гиперкапния и положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) известны как факторы, редуцирующие почечный кровоток и гломерулярную фильтрацию. Среди пациентов старшей возрастной группы потребность в ИВЛ была у 100 % умерших и у 55 % больных, которые выжили ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, частота ОПП в нашем исследовании составила 6 % от числа больных, принятых в отделение реанимации. Основную группу пациентов с ОПП составили новорожденные (52,7 %), при этом стадия возникновения ОПП в целом по группе достоверно зависела от возраста. Летальность больных с почечным повреждением, согласно критериям rRIFLE, регистрировалась даже в стадию риска его развития, и также имела возрастную зависимость. Вполне закономерно, что потребность в диализе была выше при недостаточности почек, чем при риске и при повреждении. Анурия являлась независимым фактором риска развития ОПП у новорожденных, а гипотензия, ИВЛ и полиорганная недостаточность – у больных старше 1 месяца ( $p < 0,001$ ).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years /Williams D.M., Sreedhar S.S., Mickell J.J., Chan J.C. //Arch. of Ped. & Adol. Med. – 2002. – N 156(9). – S. 893-900.
2. Hui-Stickle, S. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001 /Hui-Stickle S., Brewer E.D., Goldstein S.L. //Am. J. of Kidn. Dis. – 2005. – N 45(1). – S. 96-101.
3. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study /Bailey D., Phan V., Litalien C. et al. //Ped. Crit. Care Med. – 2007. – N 8(1). – S. 29-35.
4. Childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in southern Thailand /Vachvanichsanong P., Dissaneewate P., Lim A., McNeil E. //Pediatrics. – 2006. – N 118(3). – S. 786-791.
5. Prognosis for children with acute kidney injury in the intensive care unit /Bresolin N., Silva C., Hallal A. et al. //Ped. Nephrol. – 2009. – N 24(3). – S. 537-544.
6. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group /Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. //Crit. Care (London, England). – 2004. – N 8(4). – S. 204-212.
7. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury /Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. //Crit. Care (London, England). – 2007. – N 11(2). – S. 31.
8. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury /Akcın-Arkan A., Zappitelli M., Loftis L.L. et al. //Kidn. Intern. – 2007. – N 71(10). – S. 1028-1035.
9. Acute Kidney Injury Network. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative /Bagga A., Bakkaloglu A., Devarajan P. et al. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2007. – N 22(10). – S. 1655-1658.
10. Etiology and outcome of acute kidney injury in children /Duzova A., Bakkaloglu A., Kalyoncu M. et al.; Turkish Society for Pediatric Nephrology Acute Kidney Injury Study Group. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2010. – N 25(8). – S. 1453-1461.
11. Prognosis in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy /Fernández C., Lypez-Herce J., Flores J.C. et al. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2005. – N 20(10). – S. 1473-1477.
12. Eighteen years experience in pediatric acute dialysis: analysis of predictors of outcome /Gong W.K., Tan T.H., Foong P.P. et al. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2001. – N 16(3). – S. 212-215.
13. Flynn, J.T. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure /Flynn J.T. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2002. – N 17(1). – S. 61-69.
14. Prognosis of patients with acute renal failure without cardiopathy /Gallego N., Pérez-Caballero C., Gallego A. et al. //Arch. of Dis. in Childhood. – 2001. – N 84(3). – S. 258-260.

\* \* \*



Сундукова Е.Л., Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Бунина Е.Г., Строева В.П.

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
Кемеровская областная клиническая больница,  
г. Кемерово*

## ХАРАКТЕРИСТИКА СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

В статье представлены особенности течения артериальной гипертензии у 94 детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением, в том числе в зависимости от типа жиротложения. Описаны взаимосвязи параметров суточного профиля артериального давления с показателями углеводного, липидного и пуринового обменов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *суточное мониторирование артериального давления; дети и подростки; избыточная масса тела; ожирение; сердечно-сосудистый риск.*

**Sundukova E.L., Minyailova N.N., Rovda Yu.I., Bunina E.G., Stroeve V.P.**

*Kemerovo State Medical Academy,  
Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo*

### THE CHARACTERISTICS OF A DAILY STRUCTURE OF BLOOD PRESSURE AT CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

The article presents the features of current of an arterial hypertension of 94 children and adolescents with overweight and obesity, including dependence on the adipopexis type. It also describes the interrelations of parameters of a daily structure of arterial pressure with parameters of carbohydrate, lipidic and purine exchanges.

**KEY WORDS:** *daily monitoring of blood pressure; children and adolescents; overweight; obesity; cardiovascular risk.*

Независимо от возраста, первым клиническим осложнением ожирения является артериальная гипертензия (АГ), стадия и характер течения которой в значительной степени влияют на дальнейший прогноз заболевания и определяют вероятность развития ранних сердечно-сосудистых осложнений [1-3]. Несмотря на то, что более чем у половины подростков (независимо от массы тела) АГ в последующем приобретает прогрессирующее течение с формированием гипертонической болезни в молодом возрасте, единые факторы риска ее возникновения и прогрессирования в педиатрической практике до настоящего времени не установлены [1, 4-6]. В клинике нарастание степени (или стадии) АГ параллельно тяжести ожирения является закономерным, однако часто в педиатрической практике имеет место несоответствие этих симптомов, а именно: когда у больного тяжесть АГ значительно превышает степень ожирения. Изучение характера течения АГ, особенностей циркадной организации артериального давления (АД) у детей и подростков с избыточным отложением жира представляет практический интерес для дальнейшего формирования групп риска раннего развития сердечно-сосудистых осложнений, а также с целью проведения своевременной медикаментозной коррекции на стадии еще обратимых изменений в сердечно-сосудистой системе.

**Цель исследования** — изучить характер течения АГ и особенности организации суточного профиля

АД у детей и подростков с избыточной массой тела и разными фенотипическими формами ожирения, а также выявить сопряженность параметров суточного мониторирования АД (СМАД) с клинико-метаболическими показателями, ассоциированными с сердечно-сосудистым риском.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводилось одномоментное (поперечное) контролируемое исследование на базе детского кардиогематологического отделения Кемеровской областной клинической больницы. В основную группу исследования вошли 94 человека (43 девочки и 51 мальчик) в возрасте 8-16 лет (средний возраст  $12,8 \pm 1,2$  лет), имеющие АГ в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Согласно возрастной классификации ВОЗ, в основной группе удельный вес детей препубертатного периода (8-9 лет) составил 13,8 % ( $n = 13$ ), подростков (10-16 лет) — 86,2 % ( $n = 81$ ). Избыточную массу тела (индекс массы тела (ИМТ) ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) в пределах 75-97-го перцентиля) имели 20 человек (21,3 %), ожирение (ИМТ > 97-го перцентиля) — 74 человека (78,7 %). Согласно рекомендациям Международной Диабетологической Ассоциации (IDF) (2007), висцеральный тип жиротложения диагностировался при превышении окружности талии (ОТ) 90-го перцентиля, равномерный — при значениях  $\text{ОТ} < 90$ -го перцентиля. В результате все обследуемые были разделены на две подгруппы: 1-ю (68 человек) — с висцеро-абдоминальным жиротложением и 2-ю (26 человек) — с равномерным. Средние значения ИМТ по подгруппам не имели между собой достоверных различий ( $28,4 \pm 5,2 \text{ кг}/\text{м}^2$  и  $28,0 \pm 4,4 \text{ кг}/\text{м}^2$ , соответственно,  $p = 0,73$ ), что позволило считать их

#### Корреспонденцию адресовать:

СУНДУКОВА Екатерина Леонидовна,  
650070, г. Кемерово, ул. Свободы, д. 7, кв. 9.  
Тел.: +7-903-946-17-34.  
E-mail: e.k-s@mail.ru



статистически сопоставимыми по данному признаку.

Верификация АГ осуществлялась на основании многократного (не менее трех раз) «офисного» измерения АД методом Короткова (с интервалом 7-10 дней) и при проведении 24-часового суточного мониторирования АД ( $n = 43$ ) с использованием аппарата VPLab-Win-2 с интервалами между регистрациями 15 минут во время бодрствования и 30 минут во время сна. АГ диагностировалась с использованием перцентильных таблиц АД (для детей и подростков) в зависимости от пола, возраста и роста [4-6]. Результаты СМАД интерпретировали согласно «Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков», разработанным Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и Ассоциацией детских кардиологов России (2007, 2009) на основании следующих параметров: средних уровней систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), индекса времени (ИВ) САД и ДАД, вариабельности (или нестабильности) САД и ДАД, степени ночного снижения АД (так называемого, суточного индекса (СИ) с определением типа суточной кривой АД), а также оценки утренней динамики АД с использованием величины и скорости утреннего подъема АД (ВУП и СУП) [4, 5, 7]. Критериями исключения из исследования явились все вторичные формы ожирения (церебральное, гипотиреозное, синдром/болезнь Иценко-Кушинга и др.) и симптоматическая АГ.

Группу контроля составили 35 детей и подростков в возрасте 8-16 лет (средний возраст  $12,7 \pm 3,4$  лет) без избытка массы тела (ИМТ < 75-го перцентиля), без АГ и клинико-метаболических нарушений.

Среди метаболических показателей, сопряженных с сердечно-сосудистым риском, оценивались: липидный профиль (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП), коэффициент атерогенности); уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ), тощаковой гликемии (ТГл), постпрандиальной гликемии и содержание мочевой кислоты (МК), которые определялись на автоматическом биохимическом анализаторе «SUNCHRON» и при помощи иммуноферментного метода с использованием наборов «Diagnostic». Оценка результатов проводилась в соответствии с рекомендациями Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» (2006) и критериями Национальной образователь-

ной программы США по высокому холестерину у детей (NCEP ATR III). За гиперурикемию принимались значения МК 310 мкмоль/л [8].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. Тип распределения полученных количественных результатов исследования оценивался с использованием критерия Шапиро-Уилка. При статистической обработке результатов использовались методы описательного анализа. В случае нормального распределения вычислялись среднее ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $SD$ ), в случае ненормального распределения — медиана ( $Me$ ) и верхний-нижний квартили ( $Q1-Q3$ ). Для описания связей между явлениями в случае правильного распределения использовали коэффициент корреляции ( $r$ ) Пирсона, в случае неправильного — коэффициент корреляции ( $r_s$ ) Спирмена. Значимость различий между подгруппами проверялась с помощью непараметрического  $U$ -критерия Мана-Уитни. Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ средних показателей АД у детей и подростков основной группы показал, что средние уровни САД и ДАД были достоверно выше, чем у обследуемых группы контроля: 139,0(10,1) и 85,4(7,2) мм рт. ст. против 97,9(3,5) и 62,1(8,4) мм рт. ст., соответственно ( $p < 0,05$ ), а при ожирении — значительно выше (142,6(14,1) мм рт. ст. — для САД и 85,9(7,3) мм рт. ст. — для ДАД), чем при избыточной массе тела: 125,0(15,4) мм рт. ст. и 75,9(8,3) мм рт. ст., соответственно,  $p < 0,05$ . Полученная прямая зависимость уровня АД от степени тяжести ожирения подтверждалась также наличием в основной группе достоверных корреляционных связей между ИМТ и уровнями САД ( $r = 0,47$ ;  $p = 0,001$ ) и ДАД ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,001$ ). Кроме того, в основной группе уровни САД и ДАД достоверно коррелировали с величиной ОТ ( $r_s = 0,39$ ;  $p = 0,001$  и  $r_s = 0,33$ ;  $p = 0,001$  соответственно), и эти корреляции при верхнем типе ожирения по силе были выше ( $r_s = 0,54$ ;  $p = 0,002$  и  $r_s = 0,45$ ;  $p = 0,029$ ), чем при равномерном ( $r_s = 0,33$ ;  $p = 0,035$  и  $r_s = 0,30$ ;  $p = 0,032$ , соответственно,  $p < 0,05$ ). И у обследуемых с висцеральным жиротложением средние уровни САД и ДАД были достоверно выше, чем с равномерным: 146,0(13,7) и 88,8(7,1) мм рт. ст. против 131,9(6,5) и 81,9(7,3) мм

### Сведения об авторах:

СУНДУКОВА Екатерина Леонидовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: e.k-s@mail.ru

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: tatiana.mini88@yandex.ru

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

БУНИНА Елена Геннадьевна, канд. мед. наук, врач первой категории, зав. отделением детской кардиогематологии, ГБУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия. E-mail: b42e@yandex.ru

СТРОЕВА Вероника Павловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: stroevavp@mail.ru

рт. ст., соответственно ( $p < 0,05$ ), что, вероятно, объясняется более высокой метаболической активностью адипоцитокинов висцеральной жировой ткани.

Гендерных различий в частоте диагностики АГ не отмечалось: у мальчиков она регистрировалась в 79,7 % случаев ( $n = 51$ ), а у девочек – в 78,2 % ( $n = 43$ ) ( $p = 0,842$ ), но средний уровень САД у мальчиков был достоверно выше (145,6(11,7) мм рт. ст.), чем у девочек (139,6(14,1) мм рт. ст.,  $p = 0,027$ ), в то время как средние значения ДАД достоверных различий по полу не имели – 87,2(6,2) и 85,7(7,1) мм рт. ст., соответственно ( $p = 0,277$ ).

Клиническая манифестация ассоциированных с АГ симптомов, а также риск формирования сердечно-сосудистых осложнений (гипертензионной ангиопатии сетчатки, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), микроальбуминурии) зависит от степени и стабильности гипертензии, а также ее стажа. Отмечено, что при повышении среднего АД на 10 мм рт. ст. масса ЛЖ увеличивается на 20 г [9].

В данном исследовании в основной группе АГ II степени диагностировалась в 6,8 раз чаще (в 87,2 % случаев), чем I (в 12,8 % случаев), и при верхнем типе жировоголожения АГ II встречалась чаще, чем при равномерном: в 92,6 % случаев ( $n = 63$ ) против 73,1 % ( $n = 19$ ), соответственно,  $p = 0,013$ . В то время как, по данным Б.И. Жукова (2007), у большинства детей и подростков, имеющих повышенное АД (без связи с ожирением), чаще регистрировалась АГ I степени – в 82,5 % случаев.

Исходя из полученных данных и учитывая рекомендации ВНОК (2007, 2009), адаптированные для подросткового возраста и свидетельствующие о том, что АГ II степени является маркером высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии, большая часть обследуемых основной группы (87,2 %), преимущественно с висцеральным жировымложением, имела потенциальный риск раннего развития кардиоваскулярных осложнений [4-6, 10, 11].

Оценка характера течения АГ показала, что в основной группе достоверно чаще диагностировалась стабильная АГ (60,6 %;  $n = 57$ ), что, в среднем, в 2 раза выше, чем в общей популяции подростково-гипертоников (вне связи с избыточным весом). Так, по данным О.А. Кисляк [6], у детей и подростков с АГ преобладали ее лабильные формы, составив 71 % и 66,7 %, соответственно. В свою очередь, при висцеральном ожирении стабильная АГ регистрировалась в 2 раза чаще (70,6 %;  $n = 48$ ), чем при равномерном (34,6 %;  $n = 9$ ),  $p = 0,002$ .

По опубликованным в литературе данным, у взрослых одновременное повышение систолического и диастолического АД значительно увеличивает риск развития ранних сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь, гипертрофии миокарда ЛЖ и мозгового инсульта [4-6, 10, 11]. Анализ качественной структуры гипертензии показал, что у 60,6 % пациентов ( $n = 57$ ) основной группы доминировала систоло-диастолическая АГ (средние показатели ИВ САД составили 56,9(9,2) %, а ИВ ДАД – 31,6(7,5) %), которая при висцеральном ожирении диагностировалась в 2 раза чаще, чем при равномерном: в 70,6 % случаев ( $n = 48$ ) против 34,6 % ( $n = 9$ ), соответственно,  $p = 0,002$ . Изолированная систолическая АГ, занимающая, по данным литературы, ведущие позиции в структуре гипертензий в подростковом возрасте (вне зависимости от массы тела), диагностировалась у 39,4 % ( $n = 37$ ) гипертоников (средний показатель ИВ САД – 59,7(5,6) %), из них большая часть (65,4 %;  $n = 17$ ) имела равномерное ожирение. Изолированной диастолической АГ зарегистрировано не было.

Наряду с уровнями САД и ДАД, важным гемодинамическим показателем является уровень пульсового давления, превышение которого у взрослых более 53 мм рт. ст. является значимым фактором риска развития ранних сердечно-сосудистых осложнений [6, 10, 11]. В педиатрической практике до настоящего времени допустимые значения пульсового АД не разработаны, поэтому в исследовании были использованы нормативы взрослых.

В основной группе средний уровень пульсового давления был в 1,6 раза выше, чем в группе контроля: 56,3(12,1) против 35,8(6,9) мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), и высокие показатели пульсового давления имели 54,3 % ( $n = 51$ ) пациентов с АГ (среднее пульсовое давление 64,2(9,2) мм рт. ст.). При этом у пациентов с висцеральным ожирением повышенное пульсовое давление диагностировалось чаще, чем с равномерным: в 58,8 % случаев ( $n = 40$ ) против 42,3 % ( $n = 11$ ), соответственно ( $p = 0,14$ ), и средний уровень пульсового давления у гипертоников 1-й подгруппы (68,5(6,5) мм рт. ст.) был достоверно выше, чем у таковых 2-й (61,2(4,8) мм рт. ст.),  $p = 0,001$ .

Кроме того, в основной группе была получена прямая сильная корреляционная связь среднего пульсового давления с ИМТ ( $r_s = 0,84$ ;  $p = 0,002$ ) и средней силы – с показателем ОТ ( $r_s = 0,62$ ;  $p = 0,003$ ), причем последняя корреляция была выявлена только в подгруппе с висцеро-абдоминальным жировымложением ( $r_s = 0,8$ ;  $p = 0,002$ ). Также в основной груп-

#### Information about authors:

SUNDUKOVA Ekaterina Leonidovna, candidate of medical sciences, assistant, the chair of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: e.k-s@mail.ru

MINYAILOVA Natalia Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, the chair of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: tatiana.mini88@yandex.ru

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

BUNINA Elena Gennadiyevna, candidate of medical sciences, doctor of the first category, managing of the department of children's cardiogematology, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: b42e@yandex.ru

STROEVA Veronika Pavlovna, candidate of medical sciences, docent, the chair of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: stroevavp@mail.ru

пе среднее пульсовое давление достоверно коррелировало с уровнем САД ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,047$ ) и ИВ САД ( $r = 0,62$ ,  $p = 0,008$ ), в то время как с суточными параметрами ДАД достоверных корреляционных взаимосвязей получено не было. Следовательно, у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением на среднее пульсовое давление большее влияние оказывает именно повышение уровня САД, чем снижение ДАД.

Немаловажным фактором, играющим роль в формировании ассоциированных с АГ осложнений, наряду со средним уровнем АД, является его вариабельность в дневное и ночное время. По мнению Л.И. Ольбинской и соавт. (2003), у молодых пациентов с АГ увеличение вариабельности АД сопровождается риском последующего закрепления гипертензии и формирования развернутой картины ГБ [11]. В основной группе повышенная вариабельность АД диагностировалась у 39,5 % ( $n = 17$ ) обследуемых из 43, которых проводилось СМАД, из них верхний тип ожирения имели 82,4 % ( $n = 14$ ). Повышенная вариабельность САД в течение суток регистрировалась в 1,9 раза чаще, чем ДАД: в 44,2 % и 23,3 % случаев, соответственно,  $p = 0,2$ . По данным А. Fratolla et al. (1993), Е.В. Ощепковой и соавт. (1994), у взрослых увеличение вариабельности именно систолического АД сопровождается ранним формированием поражения органов-мишеней, большей частотой развития мозговых инсультов, инфарктов миокарда и хронической почечной недостаточности [6]. Возможно, у детей и подростков с избыточным отложением жира высокая лабильность преимущественно САД вносит определенный вклад в прогрессирование и стабилизацию АГ в будущем, а также в более раннее развитие субклинического поражения органов-мишеней. Структура диагностики повышенной вариабельности АД и ее средние значения у пациентов основной группы представлены в таблице 1.

В основной группе показатели вариабельности АД зависели не только от уровней САД и ДАД, но и от характера суточной циркадной организации АД, а именно: СИ АД, скорости и величины его утреннего подъема, а также уровня пульсового давления. Корреляционный анализ вариабельности САД/ДАД и показателей, отражающих суточный профиль АД, представлен в таблице 2.

Одной из критических характеристик суточного ритма АД, отражающей степень его ночного снижения, является СИ, показатель которого у взрослых тесно коррелирует с субклиническим поражением органов-мишеней [4, 5, 10-12].

Анализ циркадной организации суточного ритма АД показал, что только у 30,2 % ( $n = 13$ ) пациентов основной группы отмечалось сохранение его физиологического двухфазного ритма («dipper»). Патологические изменения суточного профиля регистрировались преимущественно для САД – в 69,8 % случаев ( $n = 30$ ). Сочетание инвертированного ритма САД и ДАД отмечалось у 25,6 % пациентов ( $n = 11$ ), изолированного нарушения СИ ДАД диагностировано не было. Сравнительная характеристика особенностей течения АГ у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от типа жировоголожения представлена в таблице 3.

Патологические изменения суточного профиля САД у 63,3 % пациентов ( $n = 19$ ) характеризовались его недостаточным ночным снижением – тип

**Таблица 1**  
**Структура диагностики повышенной вариабельности артериального давления и его средние показатели (M(SD)) у гипертоников основной группы (n = 43) в зависимости от времени суток**

Время суток	Вариабельность САД			Вариабельность ДАД		
	n	%	Колебания САД, мм рт. ст.	n	%	Колебания ДАД, мм рт. ст.
День	9	20,9	16,9 (3,1)*	6	14	16,7 (2,4)
Ночь	10	23,3	20,6 (3,8)	4	9,3	14,3 (2,2)

Примечание: \* достоверность различий (при  $p < 0,05$ ) между вариабельностью САД в дневные и ночные часы; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление

**Таблица 2**  
**Корреляционные взаимосвязи (при  $p < 0,05$ ) вариабельности артериального давления с параметрами его суточного профиля у детей и подростков с избыточным отложением жира**

Параметры СМАД	Вариабельность САД				Вариабельность ДАД			
	днем		ночью		днем		ночью	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Среднее САД днем	0,34	0,028	0,34	0,028	0,34	0,028	0,34	0,028
ИВ САД днем	-	-	-	-	-	-	-	-
Вариабельность САД днем	-	-	-	-	-	-	-	-
Вариабельность ДАД днем	0,47	0,001	0,47	0,001	0,47	0,001	0,47	0,001
Среднее САД ночью	-	-	-	-	-	-	-	-
Вариабельность САД ночью	0,33	0,044	0,33	0,044	0,33	0,044	0,33	0,044
Вариабельность ДАД ночью	-	-	-	-	-	-	-	-
СИ САД	0,57	0,01	0,57	0,01	0,57	0,01	0,57	0,01
СИ ДАД	0,55	0,017	0,55	0,017	0,55	0,017	0,55	0,017
ВУП САД	0,48	0,006	0,48	0,006	0,48	0,006	0,48	0,006
ВУП ДАД	0,5	0,007	0,5	0,007	0,5	0,007	0,5	0,007
СУП ДАД	0,36	0,035	0,36	0,035	0,36	0,035	0,36	0,035
Среднее пульсовое давление	0,43	0,017	0,43	0,017	0,43	0,017	0,43	0,017

Примечание: СМАД - суточное мониторирование артериального давления; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление; ИВ САД - индекс времени систолического артериального давления; СИ САД - суточный индекс систолического артериального давления; СИ ДАД - суточный индекс диастолического артериального давления; ВУП САД - величина утреннего подъема систолического артериального давления; ВУП ДАД - величина утреннего подъема диастолического артериального давления; СУП ДАД - скорость утреннего подъема диастолического артериального давления.

**Таблица 3**  
**Сравнительная характеристика особенностей течения артериальной гипертензии у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от типа жиросотложения**

Исследуемые показатели	Висцеро-абдоминальное жиросотложение (n = 68)	Равномерное жиросотложение (n = 26)
Количество выполненного СМАД	30	13
Средние показатели:		
- САД, мм рт. ст.	146,0 (13,7)*	131,9 (6,5)
- ДАД, мм рт. ст.	88,8 (7,1)*	81,9 (7,3)
Степень АГ		
- I	7,4 % (n = 5)*	26,9 % (n = 7)
- II	92,6 % (n = 63)*	73,1 % (n = 19)
Течение АГ:		
- лабильное	29,4 % (n = 20)*	65,4 % (n = 17)
- стабильное	70,6 % (n = 48)*	34,6 % (n = 9)
Структура АГ:		
- систоло-диастолическая	70,6 % (n = 48)*	34,6 % (n = 9)
- систолическая	29,4 % (n = 20)*	65,4 % (n = 17)
Повышенное пульсовое давление; средний уровень пульсового давления, мм рт. ст.	58,8 % (n = 40)* 68,5 (6,5)*	42,3 % (n = 11) 61,2 (4,8)
Повышенная вариабельность АД	46,7 % (n = 14)*	23,1 % (n = 3)
Нарушение циркадного ритма САД	76,7 % (n = 23)*	53,8 % (n = 7)
Нарушение циркадного ритма ДАД	14,7 % (n = 10)	3,8 % (n = 1)

Примечание: \* достоверность различий между показателями при  $p < 0,05$ ; СМАД - суточное мониторирование артериального давления; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление; АГ - артериальная гипертензия.

«non-dipper» (с СИ  $< 10\%$ ), из них 63,2 % (n = 12) имели висцеральное ожирение и 36,8 % (n = 7) – равномерное,  $p > 0,05$ . Недостаточное ночное понижение одновременно САД и ДАД было документировано у 5 пациентов из 11: у 4-х – с висцеральным жиросотложением и у одного – с равномерным. По мнению большинства авторов, у взрослых «non-dipper»-тип суточной кривой АД отражает «злокачественное» течение АГ и является независимым фактором риска развития ранних сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [11, 13].

Чрезмерное снижение АД во время ночного сна (тип «over-dipper» с СИ  $> 20\%$ ), которое также относится к предикторам раннего поражения сердечно-сосудистой системы у взрослых, в структуре инвертированного циркадного ритма АД для САД диагностировалось у 8 пациентов (26,7 %), а одновременно для САД и ДАД – у 3 (10 %), и все они имели висцеральный тип жиросотложения.

По данным литературы, наиболее прогностически неблагоприятным в плане развития ранних сердечно-сосудистых осложнений является нарушение циркадного ритма по типу «night-picker» (СИ  $< 0\%$ ), для которого характерно превышение среденочных показателей САД и ДАД над средненочными. Большинство авторов считают, что ночная гипертензия ассоциирована с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ и высокой частотой фатальных и нефатальных

кардиоваскулярных осложнений по сравнению с устойчивым суточным ритмом или нормальным снижением АД во время ночного сна [6, 11]. В основной группе у пациентов с инвертированным циркадным ритмом АД тип «night-picker» был диагностирован у 3 обследуемых из 30 (10 %) – для САД и у 3-х из 11 (27,3 %) – для САД и ДАД одновременно, и все эти пациенты имели прогрессирующее морбидное ожирение.

К одним из важных составляющих циркадного ритма АД в течение суток относятся его скорость и величина утреннего подъема, повышение которых многими авторами рассматривается в качестве триггера ранних кардиоваскулярных осложнений, поскольку установлено, что время возникновения сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда и мозговых инсультов) имеет определенную цикличность в течение суток с пиком в часы пробуждения и подъема [4, 6, 11, 13, 14]. В связи с отсутствием в педиатрической практике установленных нормативов утренней динамики АД, в исследовании были использованы допустимые предельные значения величины и скорости САД и ДАД, рекомендованные для взрослых: ВУП САД  $< 56$  мм рт. ст., ВУП ДАД  $< 36$  мм рт. ст.; СУП САД  $< 10$  мм рт. ст., СУП ДАД  $< 6$  мм рт. ст.

Исходя из данных норм, в основной группе превышение величины и скорости утреннего подъема АД было зарегистрировано у 76,7 % пациентов (n = 33), при висцеро-абдоминальном жиросотложении в 2-4 раза чаще, чем при равномерном. Структура диагностики нарушений утренней динамики АД у детей и подростков в зависимости от фенотипической формы ожирения представлена в таблице 4.

У пациентов с висцеральным ожирением с нарушенной утренней динамикой АД средние величины ВУП АД (75,3(8,9) / 60,3(7,6) мм рт. ст.) и СУП АД (26,7(3,8) / 27,5(4,8) мм рт. ст./час) достоверно превышали таковые при равномерном: 65,0(5,6) / 50,7(4,2) мм рт. ст. и 21,3(3,5) / 20,8(5,1) мм рт.

**Таблица 4**  
**Структура диагностики нарушения циркадной организации артериального давления в утренние часы у детей и подростков в зависимости от фенотипической формы ожирения**

Показатели СМАД	Висцеральное ожирение (n = 30)		Равномерное ожирение (n = 13)	
	n	n	n	n
ВУП	САД	7	7	7
	ДАД	20	20	20
СУП	САД	19	19	19
	ДАД	19	19	19

Примечание: \* достоверность различий (при  $p < 0,05$ ) частоты диагностики нарушений утренней динамики АД в зависимости от фенотипической формы ожирения; СМАД - суточное мониторирование артериального давления; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление; ВУП - величина утреннего подъема; СУП - скорость утреннего подъема.



ст./час, соответственно,  $p < 0,05$ . Более высокая частота диагностики рассогласованности утренней динамики АД и более высокие средние уровни ВУП и СУП АД у пациентов с висцеральным ожирением позволили отнести их к группе высокого (по сравнению с равномерным ожирением) вероятного риска развития ранних кардиоваскулярных осложнений в утренние часы.

В целом, в основной группе величина и скорость утреннего подъема АД были линейно взаимосвязаны с вариабельностью АД в течение суток (табл. 2). Кроме того, ВУП САД достоверно коррелировала с его СИ ( $r = 0,46$ ;  $p = 0,04$ ), что говорит о наличии сопряженности чрезмерного снижения САД в ночные часы с нарастанием величины его утреннего подъема, что, в конечном итоге, повышает риск сердечно-сосудистых осложнений в утренние часы уже в молодом возрасте.

В настоящее время остается открытым вопрос о влиянии метаболических нарушений на организацию суточного ритма АД у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением. В данном исследовании в основной группе были получены достоверные корреляционные взаимосвязи параметров СМАД с показателями атерогенной дислипидемии, ИРИ, уровнем постпрандиальной гликемии и МК, которые на сегодняшний день являются независимыми маркерами развития ранних сердечно-сосудистых осложнений у взрослых. Корреляционный анализ (при  $p < 0,05$ ) показателей суточного профиля АД и метаболических показателей представлен в таблице 5.

Следует отметить, что достоверные корреляции параметров СМАД с метаболическими показателями определялись только при висцеральном ожирении (в отличие от равномерного). Так, в 1-й подгруппе уровень ТГ в сыворотке крови прямо коррелировал с САД днем ( $r_s = 0,66$ ;  $p = 0,001$ ), вариабельностью САД днем ( $r_s = 0,68$ ;  $p = 0,02$ ), СИ САД ( $r_s = 0,57$ ;  $p = 0,001$ ), СИ ДАД ( $r_s = 0,66$ ;  $p = 0,031$ ) и средним пульсовым давлением ( $r_s = 0,61$ ;  $p = 0,003$ ), а ХС ЛВПВ обратно коррелировали с уровнями САД днем и ночью ( $r_s = -0,63$ ;  $p = 0,004$  и  $r_s = -0,66$ ;  $p = 0,019$ , соответственно). Уровень МК в сыворотке крови находился в прямой взаимосвязи с ИВ САД днем и ИВ САД ночью ( $r_s = 0,56$ ;  $p = 0,003$  и  $r_s = 0,54$ ;  $p = 0,012$ , соответственно) и уровнем пульсового давления ( $r_s = 0,56$ ;  $p = 0,004$ ). Также следует отметить, что только при висцеральном ожирении параметры суточного профиля АД достоверно коррелировали с показателями углеводного обмена: в дневные часы уровни САД и ДАД были сопряжены с тощачковой гликемией:  $r_s = 0,022$ ;  $p = 0,048$  и  $r_s = 0,026$ ;  $p = 0,019$ , соответственно, а уровень постпрандиальной гликемии находился в обратной связи с СИ САД ( $r_s = -0,62$ ;  $p = 0,017$ ) и ВУП САД ( $r_s = -0,66$ ;  $p = 0,01$ ). Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о том, что метаболические нарушения, ассоциированные с избыточным отложением жира, особенно при висцеро-абдоминальном жиротложении, влияют не только на средний уровень АД в течение суток, но и способствуют стабилизации, прогресси-

**Таблица 5**  
**Непараметрический корреляционный анализ (Спирмена) при  $p < 0,05$  параметров СМАД и метаболических нарушений, ассоциированных с кардиоваскулярным риском**

Параметры СМАД	ОХС	ТГ	ХС		Постпранд. гликемия	МК	ИРИ
			ЛПВП	ЛПНП и ХС ЛПОНП			
	$r_s$	$r_s$	$r_s$	$r_s$	$r_s$	$r_s$	$r_s$
Ср. САД день	-	0,56	-	-	0,25	0,43	-
Ср. ДАД день	-	-	-	-	-0,55	-	-
Вар. САД день	-	0,44	-	-	-	-	-
ИВ САД день	-	-	-	-	-	0,32	-
Ср. САД ночь	0,42	-	-	0,43	-	-	-
Вар. САД ночь	-	0,54	-	-	-	0,42	-
Вар. ДАД ночь	-	-	-0,35	-	-	0,42	-
ИВ САД ночь	0,41	-	-	-	-	-	-
Ср. пульс. АД	-	0,6	-	-	-	0,46	-
СИ САД	-	0,57	-	-	-	-	-
СИ ДАД	-	0,56	-	-	-	-	-
ВУП САД	-	-	-	-	-	0,59	0,46
ВУП ДАД	-	-	-	-	-	0,58	-

Примечание: СМАД - суточное мониторирование артериального давления; Вар. - вариабельность; Ср. - среднее; Пульс. - пульсовое; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление; ИВ САД - индекс времени систолического артериального давления; СИ САД - суточный индекс систолического артериального давления; СИ ДАД - суточный индекс диастолического артериального давления; ВУП САД - величина утреннего подъема систолического артериального давления; ВУП ДАД - величина утреннего подъема диастолического артериального давления; СУП ДАД - скорость утреннего подъема диастолического артериального давления; ОХС - общий холестерин; ТГ - триглицериды; ХС ЛВПВ - холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП - холестерин липопротеидов низкой и очень низкой плотности; Постпранд. - постпрандиальная; МК - мочевая кислота; ИРИ - иммунореактивный инсулин.

ванию АГ и, как следствие, более раннему поражению органов-мишеней.

## Выводы:

1. У детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением АГ была высоко ассоциирована с висцеральным жиротложением; в отличие от общей популяции гипертоников того же возраста, имела более тяжелую степень; чаще носила стабильный характер, являлась преимущественно систоло-диастолической (на основании перцентильных таблиц распределения АД согласно полу, возрасту и росту) и отличалась рассогласованностью преимущественно систолического АД.
2. АГ у детей и подростков с висцеральным ожирением (в отличие от равномерного) носила преимущественно систоло-диастолический характер, в 2 раза чаще имела стабильное течение и в 4,6 раза чаще — II степень. Кроме того, для гипертоников с висцеральным ожирением (в отличие от равномерного) были характерны достоверно более вы-



сокие средние показатели САД, ДАД, уровня пульсового давления (преимущественно за счет повышения САД), и достоверно чаще диагностировались повышенная вариабельность ритма АД в течение суток, чрезмерное («over-dipper») и недостаточное («non-dipper») снижение АД в ночные часы. С точки зрения современной кардиологии, все выше указанные гемодинамические нарушения, наблюдаемые в подгруппе с висцеральным ожирением, относятся к предикторам ранних сердечно-сосудистых осложнений.

### 3. У детей и подростков с избыточным отложением жира (преимущественно с висцеральным жи-

отложением) средний уровень АД, степень АГ, ее характер течения и показатели, отражающие циркадный ритм АД в течение суток, в разной степени были сопряжены с показателями углеводного (ИРИ, постпрандиальная гликемия), пуринового (МК) и жирового (ТГ, ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП) обменов, дисметаболизм которых высоко ассоциирован с сердечно-сосудистым риском. Это еще раз свидетельствует о том, что гипертонии с висцеро-абдоминальным типом ожирения уже в детском и подростковом возрасте входят в группу более высокого риска ранних сердечно-сосудистых осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты /под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2006. – 452 с.
2. Ковалев, И.А. Современные аспекты профилактики факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков с применением информационных технологий /И.А. Ковалев, И.В. Плотникова, В.В. Безляк //Педиатрия. – 2009. – № 3. – С. 96-99.
3. Суточное мониторирование артериального давления и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии у подростков /М.Я. Ледяев, М.М. Королева, Ю.А. Мусатова и др. //Леч. врач. – 2003. – № 6. – С. 33-34.
4. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков: реком. Всерос. науч. общ-ва кардиол. и Ассоц. дет. кардиол. России. – 3-е изд., доп. и испр. – М., 2007. – 34 с.
5. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Рос. реком. (второй пересмотр) //Кардиоваскул. терапия и профил. – 2009. – № 4, прил. 1. – С. 1-32.
6. Кисляк, О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте /О.А. Кисляк. – М., 2007. – 296 с.
7. Агапитов, Л.И. Диагностика и лечение артериальной гипертензии в детском возрасте /Л.И. Агапитов //Леч. врач. – 2009. – № 9. – С. 56-58.
8. Ровда, Ю.И. Метаболическая аномалия конституции у детей: нервно-артритический диатез (пуриноз); гиперурикемия и сопряженные с ней заболевания (подагра, уратная нефропатия, артериальная гипертензия, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа): уч. пособие /Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова, Н.Н. Миняйлова. – Кемерово, 2008. – 112 с.
9. Свищенко, Е.П. Проблема гипертрофии левого желудочка у больных с артериальной гипертензией /Е.П. Свищенко //Укр. мед. часопис. – 2001. – № 1. – С. 6-8.
10. Руководство по артериальной гипертензии /под ред. Е.И. Чазова, Е. И. Чазовой. – М., 2005. – 784 с.
11. Ольбинская, Л.И. Особенности суточных ритмов артериального давления и его вариабельность у подростков с артериальной гипертензией /Л.И. Ольбинская, Т.Е. Морозова, Е.В. Ладонкина //Кардиол. – 2003. – № 1. – С. 40-43.
12. Тихонов, П.П. Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных с артериальной гипертензией с нарушением суточного профиля артериального давления /П.П. Тихонов, А.А. Соколова //Кардиология. – 2007. – № 1. – С. 16-21.
13. Долгих, В.В. Суточное мониторирование артериального давления у детей с эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензией /В.В. Долгих, Т.В. Денисова, О.В. Бугун //Сиб. мед. журн. – 2005. – № 4. – С. 13-16.
14. Кобалава, Ж.Д. Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма /Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев //Кардиол. – 1999. – № 6. – С. 23-26.



**Косых С.Л., Мозес В.Г.**

*Детская городская клиническая больница № 5,  
Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово*

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У ДЕВОЧЕК, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Цель: определение особенностей клинического течения неспецифического бактериального вульвовагинита (НБВ) у девочек, рожденных от матерей с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани (НФДСТ). Материал: у 157 девочек проведено клиническое исследование, бактериологическое и бактериоскопическое исследование выделений из влагалища, НБВ диагностирован у 111 девочек. У всех девочек и их матерей исследовалась иммунограмма; у всех матерей девочек с НБВ выявлялись фенотипические проявления НФДСТ. Результаты: у девочек с НБВ, рожденных от матерей с НФДСТ, отмечалось более тяжелое течение заболевания; у матерей с НФДСТ и у их детей с НБВ были выявлены нарушения в системе гуморального иммунитета. Сделан вывод о том, что НФДСТ у матери может использоваться как предиктор неблагоприятного течения НБВ у девочек.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вульвовагинит; девочки; иммунитет; дисплазия соединительной ткани.

Kosyh S.L., Moses V.G.

Municipal Children Hospital N 5,  
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

#### THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC NONSPECIFIC VULVOVAGINITIS AT THE GIRLS BORN FROM MOTHERS WITH THE DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

The purpose: definition of features of a clinical current nonspecific bacterial vulvovaginitis (NBV) at the girls born from mothers with the undifferentiated forms of dysplasia of connective tissue (UFDCT).

A material: at 157 girls clinical research, bacteriological and bacterioscopy research leucorrhoea from a vagina is conducted, NBV is diagnosed for 111 girls. At all girls and at their mothers it was immunity investigated; at all mothers of girls with NBV came to light phenotype displays UFDCT.

Results: at girls with NBV born from mothers with UFDCT heavier current of disease was marked; and at mothers with UFDCT and at their children with NBV infringements humoral immunity have been revealed. The conclusion that UFDCT at mother can be used as predictors adverse current NBV at girls is drawn.

KEY WORDS: vulvovaginitis; girls; the undifferentiated forms of dysplasia of connective tissue; immunity.

Неспецифический бактериальный вульвовагинит (НБВ) у девочек является ведущей проблемой, которая заставляет их родителей обратиться за помощью к гинекологу. Большинство исследователей отмечает, что лечение НБВ является сложной задачей, так как течение заболевания часто осложняется хронизацией воспалительного процесса и присоединением аллергического компонента воспаления [1, 2]. Все это ведет к рецидиву НБВ, который, по данным Ю.А. Гуркина, наблюдается в каждом третьем случае [1].

Так как течение заболевания во многом зависит от иммунного статуса ребенка, сегодня идет постоянный поиск предикторов врожденного и приобретенного иммунодефицита. В этом плане большой интерес представляют женщины с врожденной недостаточностью соединительной ткани, так называемыми недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани (НФДСТ). Пациенты с НФДСТ относятся к категории часто болеющих людей и часто имеют нарушения в системе гуморального и клеточного иммунитета [3, 4]. НФДСТ является наследственным заболеванием, поэтому логично предположить, что у детей, рожденных от матерей с НФДСТ, также возможны нарушения в иммунной системе, влияющие на течение НБВ.

**Цель исследования** – определение особенностей клинического течения НБВ у девочек, рожденных от матерей с НФДСТ.

## МЕТОДЫ

Методом сплошной выборки проведено проспективное обследование 157 девочек. Критериями включения в исследование были информированное согласие родителей на исследование, возраст от 2 до 10 лет, отсутствие тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации, отсутствие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Всем девочкам проводилось объективное и гинекологическое исследование; бактериоскопическое и бактериологическое исследо-

вание влагалищного отделяемого; всем девочкам проводилась ПЦР на ИППП; у всех матерей исследуемых девочек выявлялись фенотипические проявления НФДСТ при помощи функциональных и оценочных проб, предложенных В.М. Яковлевым (1994), клинически значимым считалось наличие 5 и более стигм дизэмбриогенеза [5]. У всех девочек и их матерей на проточных цитометрах FACScan (Becton Dickinson) и FC-500 (Becman-Coulter) выполнена иммунограмма 1 уровня.

НБВ был диагностирован у 111 девочек. Все исследуемые пациенты были разделены на три группы. Критерием включения девочек в основную группу I (n = 57) было наличие у них НБВ и НФДСТ у их матерей. Критерием включения в группу сравнения II (n = 54) было наличие у девочек НБВ и отсутствие НФДСТ (менее 5 стигм дизэмбриогенеза) у их матерей.

Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имеют следующие обозначения: M – среднее, y – стандартное отклонение, n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости. Статистически значимое различие выборочных средних проверялось при помощи критерия Вилкоксона. Проверка статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа событий осуществлялась при помощи критерия  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст исследуемых девочек составил  $8,05 \pm 2,5$  лет в основной группе и  $8,6 \pm 1,9$  лет в группе сравнения (p = 0,02).

Бактериологическое исследование биоценоза влагалища у исследуемых девочек представлено в таблице 1.

Клинические симптомы и проявления НБВ у исследуемых девочек представлены в таблице 2.

Девочки, рожденные от матерей с НФДСТ, чаще страдали хроническими заболеваниями: atopическим дерматитом (26,3 % в основной группе, 3,7 % в группе сравнения, p < 0,001); гастритом (31,5 % и 1,8 %, соответственно, p < 0,001); бронхиальной астмой (24,5 % и 3,7 %, соответственно, p < 0,001).

Фенотипические и висцеральные проявления НФДСТ у матерей исследуемых девочек представлены в таблице 3.

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЭС Вадим Гельевич,  
65099, г. Кемерово, ул. Весенняя, 16-115.  
Тел.: +7-904-573-24-43.  
E-mail: vadimmoses@mail.ru

**Таблица 1**  
**Спектр микрофлоры влагалища у девочек обеих групп**

Показатели	Основная группа (n = 57)		Группа сравнения (n = 54)		p
	%		%		
Staphylococcus epidermidis	28		37		0,31
Escherichia coli	31,5		27,7		0,66
Enterococcus faecalis	22,8		16,6		0,41
Staphylococcus saprofiticus	22,8		14,8		0,28
Staphylococcus aureus	12,2		16,6		0,51
Gardnerella vaginalis	54,3		37		0,06

**Таблица 2**  
**Клинические проявления НБВ у исследуемых девочек**

Показатель	Основная группа (n = 57)		Группа сравнения (n = 54)	
	абс.	%	абс.	%
<b>Жалобы</b>				
Покраснение гениталий	28	49,1	28	55,5
Зуд	27*	47,3	12	22,2
Выделения из влагалища	56*	98,2	40	74,1
Неприятный запах	11	18,2	10	18,5
Дизурия	8	14	3	5,5
Боли в нижней части живота	2	3,5	-	-
<b>Данные гинекологического исследования</b>				
Гиперемия вульвы	51*	89,4	32	59,2
Отек вульвы	10**	17,5	1	1,8
Мацерация вульвы	8**	14	1	1,8
Светлые бели	37*	68,5	7	4
Мутные бели	11*	20,3	26,3	15
Гнойные бели	1*	1,8	57,8	33

Примечание: \* p < 0,001; \*\* p < 0,05.

Показатели иммунитета у девочек и их матерей представлены в таблице 4.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Девочки с неспецифическим бактериальным вульвовагинитом (НБВ) являются частыми пациентами, с которыми приходится сталкиваться в своей практической деятельности детскому гинекологу. По разным данным, доля НБВ среди всех девочек, обращающихся за помощью к гинекологу в амбулаторной сети, может составлять от 50 до 85 % [1, 6].

Относительно высокая частота НБВ у девочек обусловлена их анатомическими особенностями и недостаточно развитыми механизмами защиты. В час-

**Таблица 3**  
**Фенотипические и висцеральные проявления НФДСТ у матерей девочек с НБВ**

Стигмы дизэмбриогенеза	Основная группа (n = 57)		Группа сравнения (n = 54)	
	абс.	%	абс.	%
Ни одной стигмы	-	-	28	51,8
От 1 до 5 стигм	-	-	26	48,2
Свыше 5 стигм	57	100	-	-
<b>Косметический синдром</b>				
Низкий лоб	14*	24,5	1	1,8
Уплощенная спинка носа	5**	8,7	-	-
Искривление носа	7**	12,2	1	1,8
Седловидный нос	10**	17,5	2	3,7
Приращенные мочки ушей	16**	28	6	11,1
Асимметрия глазных щелей	6**	10,5	-	-
Неправильный прикус	15**	26,3	3	5,5
Неправильный рост зубов	15**	26,3	4	7,4
Гиперрастяжимая кожа	14*	24,5	-	-
<b>Торако-диафрагмальный синдром</b>				
Длинное туловище	6**	10,5	-	-
Сколиоз	18*	31,5	-	-
Синдром прямой спины	10**	17,5	1	1,8
Нарушение рефракции	23*	40,3	2	3,7
<b>Захождение пальцев стопы друг за друга</b>				
Гипермобильность суставов	24*	42,1	2	3,7
Привычные вывихи	6*	10,5	-	-
Х-образные конечности	14*	24,5	2	3,7
<b>Второй палец стопы больше первого</b>				
	16**	28	5	9,2

Примечание: \* p < 0,001; \*\* p < 0,05.

тности, на фоне гипоэстрогении слизистая влагалища у девочек до пубертатного возраста тонкая и в ней отсутствует гликоген, поэтому биоценоз влагалища представлен смешанной кокко-бациллярной флорой, что было подтверждено проведенным исследованием, не выявившим какого-либо различия у девочек обеих групп. Тем не менее, при нормальном состоянии иммунитета существующих механизмов защиты вполне достаточно для того, чтобы при соблюдении девочкой личной гигиены происходило полное самоизлечение [7]. Вот почему сегодня придается такое значение поиску предикторов врожденного и/или приобретенного иммунодефицита у детей и подростков [4, 7].

У девочек, рожденных от матерей с недифференцированными формами дисплазии соединительной

### Сведения об авторах:

КОСЫХ Светлана Леонидовна, врач акушер-гинеколог, МУЗ «Детская городская клиническая больница № 5», г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

### Information about authors:

KOSYH Svetlana Leonidovna, obstetrician-gynecologist, Kemerovo children hospital N 5, Kemerovo, Russia.

MOSSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, department of gynaecology and obstetrics N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

**Таблица 4**  
**Показатели иммунитета у девочек с НБВ и их матерей**

Параметры	Основная группа (n = 57)	Группа сравнения (n = 54)	P
<b>Матери</b>			
Ig A	5,2 ± 0,6	2,08 ± 0,5	< 0,001
Ig M	1,08 ± 0,3	1,24 ± 0,4	0,569
Ig G	8,08 ± 2,5	8,17 ± 1,6	0,573
T-лимфоциты, %	36,5 ± 10,1	75,6 ± 16,9	< 0,001
Фагоцитарная активность лейкоцитов	0,16 ± 0,1	0,41 ± 0,18	< 0,001
Общий комплемент CH-50	26,05 ± 9,4	67,8 ± 22,2	< 0,001
Циркулирующие иммунные комплексы	0,06 ± 0,04	0,03 ± 0,07	< 0,001
<b>Девочки</b>			
Ig A	0,9 ± 0,3	1,4 ± 0,91	0,011
Ig M	0,5 ± 0,2	1,6 ± 0,35	< 0,001
Ig G	5,4 ± 2,8	8,9 ± 3,8	< 0,001
T-лимфоциты, %	39,4 ± 9,8	64,3 ± 13,1	< 0,001
Фагоцитарная активность лейкоцитов	0,22 ± 0,11	0,36 ± 0,18	< 0,001
Общий комплемент CH-50	15,6 ± 6,4	19,4 ± 5,5	< 0,001
Циркулирующие иммунные комплексы	0,046 ± 0,06	0,039 ± 0,08	< 0,001

ткани (НФДСТ), отмечалось более тяжелое течение НБВ, проявляющееся большим разнообразием и интенсивностью клинических симптомов. НФДСТ — довольно распространенная врожденная патология, достигающая 26 % в общей популяции. Для этой патологии характерно поражение разных локусов генов, кодирующих синтез коллагена, что обуславливает множественность и полисистемность клинических проявлений и затрудняет генетическую классификацию и диагностику [8, 9]. Это нашло свое отражение в

полученных результатах исследования — у каждой матери девочек основной группы количество стигм дизэмбриогенеза превышало пять, а качественный анализ стигм показал преобладание торако-диафрагмального, суставного, косметического синдромов и патологии органов зрения.

Считается, что функциональное состояние иммунной системы при дисплазии соединительной ткани часто характеризуется ее недостаточностью, что подтвердили результаты исследования гуморального иммунитета у матерей с НФДСТ, хотя объясняющие её механизмы по сей день остаются не раскрытыми [10]. Это предположение косвенно подтверждали данные анамнеза и анализ клинических симптомов НБВ у детей, рожденных от матерей с НФДСТ. Девочки, рожденные от матерей с НФДСТ, чаще болели соматическими заболеваниями, которые являются маркером нарушений в системе гуморального иммунитета. Анализ иммунограмм показал, что у детей, рожденных от матерей с НФДСТ, выявлены нарушения в системе гуморального иммунитета с преобладанием аллергического компонента.

Таким образом, количество (5 и более) и качество (преобладание торако-диафрагмального, суставного, косметического синдромов и патологии органов зрения) стигм дизэмбриогенеза у матери девочки с НБВ можно использовать в качестве предиктора неблагоприятного течения заболевания. Выявление НФДСТ у детей при помощи клинического обследования связано с определенными трудностями, которые во многом обусловлены ростом и развитием органов и систем ребенка [8]. С другой стороны, диагностика НФДСТ у матери ребенка не занимает много времени и может помочь в случае, когда исследование иммунитета у ребенка затруднительно или отсрочено во времени.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуркин, Ю.А. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек /Ю.А. Гуркин //Репрод. здоровье детей и подростков. — 2009. — № 5. — С. 15-20.
2. Захарова, И.Н. Вульвовагиниты в детском и подростковом возрасте /И.Н. Захарова, Н.А. Коровина, Т.М. Творогова. — М., 2008.
3. Bromberg, K. Sexually transmitted diseases in children and adolescents /K. Bromberg, M. Hammerschlag, S.A. Rawstron //Textbook of Ped. Dermatol. — 2000. — V. 2. — P. 1510-1529.
4. Fisher, G. Vulvar disease in children: A clinical audit of 130 cases /G. Fisher, M. Rogers //Pediat. Dermatol. — 2000. — V. 17 — P. 1-16.
5. Яковлев, В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика и лечение) /В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. — Омск, 1994. — 122 с.
6. Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice /C.S. Montpellier et al. — Karger, 2004.
7. Pediatric, Adolescent, & Young Adult Gynecology /A. Altchek et al. — Blackwell Publishing Ltd, 2009.
8. Нечаева, Г.И. Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача /Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, И.Ю. Калинина //Рос. семейный врач. — 2004. — Т. 8, № 2. — С. 47-54.
9. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение /Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев, И.В. Друк //Лечащий врач. — 2007. — № 4. — С. 38-43.
10. Paller, A.S. Clinical Pediatric Dermatology, 3rd edn /A.S. Paller, A.J. Mancini. — Philadelphia, 2000.

### Конфликт интересов.

Финансирование исследования осуществлялось за счет гранта Губернатора Кемеровской области 2011 года для поддержки молодых ученых — докторов наук.

\* \* \*

Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В., Веремеев А.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,  
г. Кемерово*

## СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ПРИ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗАХ У ДЕТЕЙ

Обследованы 74 ребенка с тикозными гиперкинезами в возрасте от 3 до 16 лет. Об обмене нейромедиаторов судили по содержанию норадреналина и серотонина в сыворотке периферической крови. Сравнивали содержание серотонина в различных возрастных подгруппах детей с тиками, в подгруппах с различными клиническими формами тиков и у детей группы контроля. Тикозные гиперкинезы у детей характеризуются изменением метаболизма нейромедиаторов, проявляющимся снижением уровня норадреналина и серотонина в сыворотке крови, не зависящим от пола и возраста больных, что подтверждает патогенетическое значение выявленного признака.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тикозные гиперкинезы; дети; норадреналин; серотонин.

**Fedoseeva I.F., Poponnikova T.V., Veremeev A.V.**

*Kemerovo State Medical Academy,  
Scientific research institute of complex problem of cardiovascular diseases SB RAMS, Kemerovo*

### THE CONDITION OF METABOLISM OF NEUROTRANSMITTERS IN CHILDREN WITH TIC DISORDERS.

74 children with tic disorders aged from 3 to 16 years were surveyed. The metabolism of neurotransmitters was characterized by the content of noradrenaline and serotonin in the serum of peripheral blood. It was compared the contents of serotonin in the different age subgroups of children with tics, subgroups with different clinical forms of tics and in children of the control group. Tic disorders in children are characterized by changing metabolism of neurotransmitters, exemplified by the decline in the level of noradrenaline and serotonin in the blood serum, which do not depend on age and sex of patients, which confirms the pathogenetic significance identified characteristic.

**KEY WORDS:** tic disorders; children; noradrenaline; serotonin.

Рост заболеваемости нервно-психическими расстройствами у детей и подростков обусловлен возрастающим влиянием внешних социальных и экологических факторов в сочетании с увеличением распространенности перинатальных поражений центральной нервной системы. Тики являются самым распространенным видом гиперкинезов у детей [1-3] и представляют собой одну из наиболее сложных в лечении нозологических форм [4, 5].

Тикозные гиперкинезы у детей в большинстве случаев сопровождаются эмоционально-волевыми расстройствами и поведенческими нарушениями: синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, обсессивно-компульсивным синдромом, другими коморбидными состояниями, что значительно затрудняет процесс школьной адаптации ребёнка и определяет медико-социальную значимость проблемы [6].

Несмотря на большой интерес к проблеме тикозных гиперкинезов у детей и достигнутые успехи в клинической диагностике, исследовании нейропсихологических и терапевтических аспектов проблемы тиков [7-10], этиология и патогенез этого заболевания остаются недостаточно изученными [11]. В последние годы значительное количество исследований было проведено с целью выяснения патохимических механизмов тиков и синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Было показано, что изменения в

центральных моноаминергических системах (дофаминергических, норадренергических, серотонинергических) играют важную роль в патогенезе этих заболеваний [12]. Тем не менее, окончательное представление о нейромедиаторных основах заболевания не сформировано. Локализация основных реакций нейромедиаторов в коре головного мозга и базальных структурах определяет возможность изучения нейрохимических процессов у больных лишь по остаточному содержанию нейромедиаторов в биологических жидкостях, а также по продуктам метаболизма основных нейромедиаторов.

**Цель исследования** — определение состояния метаболизма катехоламинов при различных клинических вариантах тикозных гиперкинезов у детей для оптимизации диагностики и лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 74 ребенка с тикозными гиперкинезами в возрасте от 3 до 16 лет, находившихся на лечении в отделении для детей с поражением центральной нервной системы, психики и опорно-двигательного аппарата Кемеровской областной клинической больницы и в психоневрологическом отделении № 2 Детской городской клинической больницы № 5 г. Кемерово.

Критерии включения в исследование: возраст детей до 16 лет, наличие тикозных гиперкинезов, информированное согласие родителей ребенка. Критериями исключения из исследования служило наличие гиперкинезов другого вида, эпилептических приступов, возраст больных 17 лет и старше. Исследование

#### Корреспонденцию адресовать:

ФЕДОСЕЕВА Ирина Фаисовна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.  
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.  
E-mail: irenf1@rambler.ru



соответствует этическим стандартам, одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований Кемеровской государственной медицинской академии.

Средний возраст больных составил  $9,7 \pm 2,9$  лет, мальчиков —  $9,7 \pm 2,9$  лет, девочек —  $9,7 \pm 3,2$  лет. Распределение больных по возрастным группам и полу представлено в таблице.

**Таблица**  
**Распределение больных по возрасту и полу**

Пол	Возраст			Всего:
	3-6 лет	7-11 лет	12 лет и старше	
Мальчики	5 (6,8 %)	35 (47,3 %)	13 (17,5 %)	53 (71,6 %)
Девочки	3 (4,0 %)	11 (14,9 %)	7 (9,5 %)	21 (28,4 %)
Всего:	8 (10,8 %)	46 (62,2 %)	20 (27,0 %)	74 (100 %)

Длительность заболевания к моменту исследования составляла от 1 до 11 лет, в среднем среди девочек  $3,7 \pm 2,7$  года, среди мальчиков  $3,1 \pm 2,3$  года. Группа контроля включала 24 здоровых ребенка (14 девочек и 10 мальчиков) в возрасте от 7 до 15 лет. Средний возраст детей группы контроля —  $12,3 \pm 2,8$  лет.

По клиническим проявлениям тикозного расстройства было выполнено разделение больных на группы согласно клинической систематизации тиков детского возраста (Зыков В.П., 1999) и критериям синдрома Туретта (DSM-IV, 1994). Были выделены 3 подгруппы больных: дети с локальным тиком, у которых наблюдали тикозные гиперкинезы мимических мышц — 44 человека (59,5 %), дети с распространенным тиком (с гиперкинезами мышц лица, головы, шеи и плечевого пояса) — 27 больных (36,5 %) и больные с синдромом Туретта (с выраженными моторными и вокальными тиками) — 3 человека (4 %). Для диагностики синдрома дефицита внимания и гиперактивности использовали DSM-IV критерий диагностики СДВГ (1994) и МКБ-10.

Об обмене нейромедиаторов судили по содержанию норадреналина и серотонина в сыворотке периферической крови. Забор материала проводили в утренние часы (с 8 до 9 часов), натощак. Полученную из кубитальной вены кровь больных центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут, после чего сыворотку помещали в пластиковые пробирки и замораживали при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ . Определение концентрации исследуемого вещества выполняли одновременно во всех пробах методом иммуноферментного анализа в экспериментальном отделе биотехнологий НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Содержание серотонина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, использовали

тест-системы Serotonin-ELISA. Содержание норадреналина в сыворотке крови определяли также методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы Noradrenalin(e)-ELISA. Процедуру анализа и расчет результатов во всех случаях проводили в соответствии с инструкцией производителя. Результаты данных исследований в группе больных с тикозными гиперкинезами сравнивали с аналогичными показателями в сыворотке крови здоровых детей группы контроля.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». При отклонении распределения от нормального описание признаков осуществляли с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й; 75-й процентиля). Статистическую значимость различия признаков в сравниваемых группах измеряли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Для сравнения нескольких групп, не подчиняющихся нормальному распределению, использовали дисперсионный анализ (ANOVA, критерий Краскелла-Уоллеса). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана содержания серотонина в сыворотке крови у детей группы контроля — 1466,98 нмоль/л, интерквартильный размах от 1018,03 нмоль/л до 1585,28 нмоль/л. В то же время, во всех подгруппах детей с тиками по результатам исследования выявлено снижение данного показателя ( $p = 0,197$ ). В подгруппе дошкольников медиана содержания серотонина в сыворотке крови — 1091,74 нмоль/л, интерквартильный размах от 739,74 нмоль/л до 1146,64 нмоль/л. В подгруппе младших школьников (7-11 лет) медиана содержания серотонина в сыворотке крови — 1172,73 нмоль/л, интерквартильный размах от 799,31 нмоль/л до 1580,73 нмоль/л. В подгруппе подростков (старше 12 лет) медиана содержания серотонина в сыворотке крови составила 1116,92 нмоль/л, интерквартильный размах от 919,74 нмоль/л до 1241,29 нмоль/л. Наиболее ярко эта тенденция проявляется в подгруппе подростков: 1116,92 нмоль/л у больных, 1345,03 нмоль/л у здоровых подростков группы контроля. Таким образом, содержание серотонина в сыворотке крови подростков с тикозными гиперкинезами на 228,11 нмоль/л (на 20,4 %) ниже, чем у здоровых подростков контрольной подгруппы, сопоставимой по возрасту.

Учитывая возможное влияние на обмен нейромедиаторов со стороны половых гормонов, все дети

### Сведения об авторах:

ФЕДОСЕЕВА Ирина Фаисовна, ассистент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: irenf1@rambler.ru

ПОПОННИКОВА Татьяна Владимировна, доктор мед. наук, профессор, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 211998@kemtel.ru

ВЕРЕМЕЕВ Алексей Владимирович, науч. сотрудник, НИИ КП ССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: al.veremeev@gmail.ru

были разделены на 2 группы: дети в возрасте до 12 лет и подростки 12 лет и старше, которые, в свою очередь, подразделялись по половому признаку. В возрастной подгруппе больных от 12 лет и старше статистически значимой разницы уровня серотонина в сыворотке крови в зависимости от пола не выявлено (мальчики – 1078,9; девочки – 1037,7;  $p = 0,5$ ), что свидетельствует об отсутствии влияния половых гормонов на метаболизм серотонина у больных с тиками. Разноречивые результаты, полученные при сравнении уровня серотонина в сыворотке крови у больных с различной продолжительностью заболевания, не позволяют выявить единую тенденцию.

Анализ содержания серотонина в сыворотке крови детей с различными по степени распространенности клиническими формами тиковых гиперкинезов выявил тенденцию к снижению этого показателя при всех клинических вариантах тиков: локальный тик – 1146,644 нмоль/л; распространенный тик – 1076,875 нмоль/л; генерализованный тик – 964,334 нмоль/л, составляя от 964,3 нмоль/л (интерквартильный размах 430,6-1386,3 нмоль/л) до 1146,6 нмоль/л (интерквартильный размах 919,7-1391,1 нмоль/л) у больных, при уровне серотонина в сыворотке крови у детей группы контроля 1466,9 нмоль/л (интерквартильный размах 1018,0-1585,3 нмоль/л) ( $p = 0,19$ ).

При сравнении содержания серотонина в сыворотке крови детей с тиками в зависимости от клинической формы тика, выявлена тенденция снижения уровня серотонина у больных в зависимости от степени распространенности тика ( $p = 0,44$ ).

При сравнении уровня серотонина в сыворотке крови между больными мужского и женского пола в подгруппах больных с различными формами тиков выявлено статистически значимое различие между уровнем серотонина в сыворотке крови девочек и мальчиков с локальными тиками ( $p = 0,03$ ). У девочек с локальными тиками отмечено большее снижение показателей серотонина, что составило 1005,3 нмоль/л (интерквартильный размах 625,5-1391,7 нмоль/л), у мальчиков – 1213,9 нмоль/л (интерквартильный размах 963,4-1557,4 нмоль/л).

В подгруппе больных с распространенными тиками сравнение уровня серотонина в сыворотке крови не позволило выявить статистически достоверные различия в зависимости от пола ( $p = 0,65$ ).

Содержание норадреналина в сыворотке крови определялось у 28 детей с тиками. В исследуемую группу входили больные в возрасте от 6 до 16 лет, средний возраст  $9,8 \pm 2,1$  лет, 18 мальчиков (64 %) и 10 девочек (35,7 %). Длительность заболевания составляла от 1 до 9 лет, среди девочек в среднем  $4,0 \pm$

3,0 года, среди мальчиков –  $2,4 \pm 1,7$  года. Группа контроля включала 24 ребенка (14 девочек и 10 мальчиков) в возрасте от 7 до 15 лет, средний возраст –  $12,3 \pm 2,8$  лет.

По клиническим проявлениям преобладали локальные тики (14 детей – 50 %) и распространенные (12 больных – 42,9 %), генерализованные тики отмечены у 2 больных (7,1 %). По тяжести преобладали единичные тики (24 человека – 85,7 %), серийные тики наблюдались у 2 больных (7,1 %). В большинстве случаев заболевание имело хроническое ремиттирующее течение (17 больных – 60,7 %). По длительности заболевания больные распределялись следующим образом: до 1 года включительно тиковыми гиперкинезами страдали 11 больных (39,3 %), 2-4 года – 8 (28,6 %), 5-7 лет – 5 (17,9 %), 8-9 лет – 4 больных (14,3 %).

В сыворотке крови детей контрольной группы медиана уровня содержания норадреналина составляла 101,000 пг/мл (интерквартильный размах 4,44000-733,6000 пг/мл). В сыворотке крови детей с тиковыми гиперкинезами медиана содержания норадреналина была значительно ниже данного показателя в контрольной группе и составляла 0,067000 пг/мл (интерквартильный размах 0,001326-3,348000 пг/мл).

При анализе полученных результатов выявлено значительное статистически значимое снижение уровня содержания норадреналина в сыворотке крови больных, по сравнению с содержанием норадреналина в сыворотке крови здоровых детей ( $p = 0,0066$ ). В то же время, по нашим данным, достоверных различий уровня норадреналина у больных разного пола не определено ( $p = 0,3881$ ). Сравнение данного показателя у больных с различными клиническими формами тиков также не позволило выявить статистически значимых различий ( $p = 0,5391$ ). Корреляции между содержанием норадреналина в сыворотке крови и возрастом больных, а также длительностью заболевания у детей с тиками выявить не удалось ( $p = 0,6513$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, тиковые гиперкинезы у детей характеризуются изменением метаболизма нейромедиаторов, проявляющегося снижением уровня норадреналина и серотонина в сыворотке крови, не зависящим от пола и возраста больных, что подтверждает патогенетическое значение данного признака. Выявленные особенности нейромедиаторного обмена у детей с тиками могут быть положены в основу дифференцированного подхода к комплексному патогенетическому лечению данного заболевания.

### Information about authors:

FEDOSEEVA Irina Faisovna, assistante, department of neurology, neuro-surgery and medical genetics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: irenf1@rambler.ru

POPONNIKOVA Tatjana Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, department of neurology, neuro-surgery and medical genetics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: 211998@kemtel.ru

VEREMEEV Alexej Vladimirovich, research worker, Scientific research institute of complex problem of cardiovascular diseases SB RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: al.veremeev@gmail.ru

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Суворинова, Н.Ю. Тики у детей /Суворинова Н.Ю. //Леч. врач. – 2007. – № 8. – С. 43-47.
2. Залялова, З.А. Тикозные гиперкинезы: современные представления /Залялова З.А., Богданов Э.И., Мунасипова С.Э. //Неврол. вестник. – 2010. – Т. ЧЛII, № 3. – С. 77-84.
3. Jankovic, J. Clinic of tics /Jankovic J. //Adv. Neurol. – 2001. – V. 85 – P. 15-29.
4. Антропов, Ю.Ф. Гиперкинетические расстройства как вариант психосоматических нарушений у детей /Антропов Ю.Ф., Балабанова В.А., Савин Д.А. //Детская больница. – 2003. – № 4. – С. 40-43.
5. Кабанова, С.А. Клинико-электроэнцефалографические критерии эффективности терапии у больных тикозными гиперкинезами /С.А. Кабанова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
6. Чутко, Л.С. Тики у детей /Чутко Л.С. – СПб., 2008. – 88 с.
7. Бегашева, О.И. Когнитивные нарушения у больных тикозными гиперкинезами и синдромом Туретта детского возраста /О.И. Бегашева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 23 с.
8. Зыков, В.П. Клиническая систематизация тиков у детей /Зыков В.П. //Журн. неврол. и психиатрии им. Корсакова. – 2003. – № 6. – С. 64-67.
9. Зыков, В.П. Церебролизин в лечении тикозных гиперкинезов у детей /Зыков В.П., Новикова Е.Б., Швабрина Т.В. //РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 5. – С. 326-329.
10. Колчанова, М.И. Клинико-электрофизиологическая и нейропсихологическая характеристика тикозных гиперкинезов у детей, методы комплексной терапии /М.И. Колчанова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 18 с.
11. Петрухин, А.С. Современные представления об этиологии и патогенезе тиков /Петрухин А.С., Бобылова М.Ю. //Неврол. журнал. – 2004. – № 4. – С. 47-52.
12. Иззати-заде, К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы /Иззати-заде К.Ф., Баша А.В., Демчук Н.Д. //Журн. неврол. и психиатрии им. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62-70.

\* \* \*

## О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ, ПРАВАХ И СУДЬБЕ ЧЕЛОВЕКА, РОДИВШЕГОСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Министерство здравоохранения и социального развития дало принципиально новую для нашей страны трактовку понятия «рождение». Опубликован приказ ведомства, который призван стимулировать акушеров бороться за жизнь даже сильно недоношенных младенцев. С начала 2012 года родившимся официально считается ребенок, появившийся не менее чем на 22-й неделе беременности, с весом в момент отделения от пуповины 500 граммов и более. При этом у него, естественно, должно биться сердце и пульсировать пуповина. При невозможности измерить точный вес для определения живорождения используется размер – не менее 25 сантиметров в длину. Еще в конце 2011 года эти показатели для среднестатистического отечественного акушера-гинеколога были признаками плода, а не ребенка. Теперь же они являются основанием для получения первого удостоверяющего личность гражданина документа – медицинского свидетельства о рождении.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преждевременные роды; новорожденные с экстремально низкой массой тела.*

**Ushakova G.A.**

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### **ABOUT QUALITY OF LIFE, THE RIGHTS AND DESTINY OF THE PERSON WHO WAS BORN WITH EXTREMELY LOW WEIGHT**

Ministry of Health and Social Development, gave an entirely new interpretation to our country the concept of «birth». Published on the order department, which aims to encourage midwives to fight for life, even highly premature infants. Since the beginning of 2012 is officially born child appeared no less than 22 weeks of gestation, with a weight at the time of separation from the umbilical cord 500 grams or more. At the same time he must naturally heart beat and pulsing umbilical cord. If it is impossible to measure the exact weight of live births is used to determine the size - not less than 25 centimeters in length. Back in late 2011, the figures for the average domestic obstetrician were signs of the fetus, rather than the child. Now they are the basis for receiving the first identification of a citizen of the document – a medical certificate of birth.

*KEY WORDS: premature birth; newborns with extremely low birth weight.*

**В** 2012 году нас ожидает принятие решения на государственном уровне, которое определит здоровье и судьбу многих наших соотечественников, поторопившихся прийти в этот мир намного раньше срока. В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения, с 2012 года Россия должна перейти на новые стандарты регистрации новорожденных с экстремально низкой массой тела – 500 г и более. До настоящего времени в органах ЗАГСа регистрировали родившихся живыми с массой тела от 1000 г. Родившихся от 500 до 999 г регистрировали в тех случаях, если они прожили более 168 часов после рождения.

Проблема регистрации детей, достигших гестационного возраста 22 недели (вместо положенных 40) и массы тела 500 г возникла в России не сегодня, и её решение произойдет не завтра. Ещё 4 декабря 1992 г. был издан приказ Минздрава Российской Федерации № 318 «О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения критерии живорождения и мёртворождения». Обоснование этого приказа было сформулировано следующим образом: «Соглас-

но перехода Российской Федерации на принятую в международной практике систему учета и статистики в соответствии с развитием рыночной экономики, утвержденной Постановлением Верховного Совета Российской Федерации 23.10.1992 г. № 3708-1, Международной конвенции о правах ребенка, Декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей, а также сопоставимости международной статистики». Были утверждены новые определения и понятия живорождения, мёртворождения, перинатального периода и параметров физического развития новорождённого (плода). Однако в течение более 10 лет этот приказ в России не исполнялся. На это были и остаются очень серьезные причины. Приказ № 318 на момент его принятия и в последующие годы не мог выполняться в связи с тем, что Российское здравоохранение к этому не было готово ни материально, ни технологически, ни организационно.

Прежде чем ответить на вопрос, готово ли сегодня наше здравоохранение и общество выполнить этот приказ, следует задать несколько других вопросов: чем обусловлено биологически самопроизвольное прерывание беременности раньше срока, какова распространенность самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов в популяции, каковы причины преждевременного прерывания беременности, каково состояние здоровья детей и взрослых, родившихся с экстремально низкой массой тела и какова их судьба?

#### **Корреспонденцию адресовать:**

УШАКОВА Галина Александровна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.  
Тел.: +7-906-976-15-40.  
E-mail: PetrichL@mail.ru

Самопроизвольные выкидыши ранних и поздних сроков являются одним из механизмов естественного отбора и их распространенность в популяции значительная. По нашим данным, при исследовании 9 когорт с законченным репродуктивным периодом и интервалами рождений в 5 лет (год рождения первой когорты 1920 и ранее, последней — 1956-60 гг.) кратность самопроизвольных выкидышей на 100 женщин составила 25, 33, 37, 33, 37, 28, 36, 37, 19. Доля женщин, имевших в анамнезе самопроизвольные выкидыши, в этих когортах составила (в процентах) 12,8, 17,1, 14,4, 10,1, 17,9, 15,5, 22,6, 32,9, 49,1. Частота преждевременных родов по критериям ВОЗ (после 22 недель, плодом более 500 г) в 2005 г. составила в США 9,7 %, в Великобритании — 7,7 %, во Франции — 7,5 %, в Германии — 7,4 %. По критериям, принятым до настоящего времени в России (после 27 недель, плодом более 999 г), частота преждевременных родов колеблется по годам от 5,4 % до 7,7 % [1].

Основными причинами экстремально раннего прерывания беременности, как правило, являются неблагоприятное её течение и нездоровье развивающегося плода: инфекция, экстрагенитальная патология матери, плацентарная недостаточность, тромбофилические и другие осложнения [1]. Другими словами, у здоровой женщины физиологически протекающая беременность никогда самопроизвольно не прервется раньше срока. Известно, что здоровый плод «вытравить» женщине не удастся, что бы она не предпринимала: прыгала со стога сена, купалась в кипятке, пила хину и т.д. А уж если это ей удастся, то нередко она расплачивается за это своим здоровьем или своей жизнью.

У преждевременно родившегося плода с экстремально низкой массой тела ни одна система не готова к постнатальному самостоятельному существованию.

В этом сроке его развитие обеспечивают мать и плацента, в которой есть дублиры всех развивающихся у плода систем. Не готова к постнатальному развитию и репродуктивная система девочки и мальчика. Это может быть причиной нарушения репродуктивной функции у них, когда они станут взрослыми.

На момент рождения и в постнатальном периоде эти дети имеют нарушения терморегуляции, водно-электролитного обмена, гипогликемию, они требуют долгосрочного парентерального питания, у большинства развивается гипергликемия сложного генеза, которая ведет к развитию ядерной желтухи, а в последующем — расстройству слуха, задержке умственного развития и ДЦП. Эти новорожденные имеют респираторный дистресс-синдром, открытый артериальный проток, некротизирующий энтероколит, внутрижелу-

дочковые кровоизлияния, паравентрикулярную лейкомаляцию, ретинопатию, ведущую к слепоте [2-4].

Каково же здоровье детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, в последующем? Для того, чтобы ответить на этот вопрос, в Финляндии с 1 января 1996 г. по 31 января 1997 г. проведено проспективное исследование 351 ребенка в возрасте 5 лет с массой тела при рождении 500 г и более. Частота выживания среди всех живорожденных составила 60 %, нормальный неврологический статус имели 57 % детей, простую мозговую дисфункцию — 21 %, комплексную мозговую дисфункцию — 7 %, эпилепсию — 5 %, у 42 % диагностирована ретинопатия недоношенных, у 4 % — глухота, у 9 % — познавательные нарушения. По полным критериям инвалидности 61 % не были инвалидами, 19 % имели умеренную инвалидность, 20 % — тяжелую [5-8].

А что же у нас, в России? В России ежегодно рождаются более 3000 детей с массой тела при рождении менее 1000 г. Они всегда рождаются в очень тяжелом состоянии, максимально подвержены осложнениям, связанным с недоношенностью. Выхаживание этих детей требует высочайшей квалификации врачебного и сестринского персонала, огромных материально-технических затрат. Им требуется поддержка всех основных жизненно важных функций организма. По расчетам, проведенным в 2006 г. в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии, выхаживание ребенка менее 1000 г до его выписки домой стоит не менее 500000 рублей.

Ещё более высокие цифры приводят зарубежные авторы: выхаживание ребёнка массой менее 750 г обходится в США в 273900 долларов, ребёнка 750-999 г — 138000 долларов. В Швеции выхаживание ребёнка с экстремально низкой массой тела в период проведения ему искусственной вентиляции лёгких обходится в 3000 евро в день, а дальнейшее выхаживание до выписки домой стоит ещё 40000 евро [2, 4].

Итак, готова ли сегодня Россия к выполнению приказа: обеспечению оказания первичной реанимационной помощи новорожденным с экстремально низкой массой тела, к последующей полноценной реабилитации и обеспечению достойного качества жизни этих детей, а в последующем — людей, ставших взрослыми. Думаю, что далеко не в полной мере. Более всего к этому готова неонатология. Её успехи в нашей специальности поражают. Удивительно, как ещё вчера жизнь этого крошечного живого комочка по всем параметрам поддерживалась искусственно, а сегодня он с огромным усилием пытается приподнять веко, чтобы «принять участие в беседе». Однако одних успехов неонатологии недостаточно. Эта помощь может быть оказана в родовспомогательных

#### Сведения об авторах:

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава-соцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: PetrichL@mail.ru

#### Information about authors:

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: PetrichL@mail.ru



учреждениях высокого уровня — типа перинатальных федеральных центров. В России же до сих пор большая часть женщин рождает в обычных родильных домах — городских, районных. Но, даже не это главное. Готова ли страна, российские семьи вложить огромные средства в последующую полноценную реабилитацию и обеспечение достойного качества жизни этих детей, потом ставших взрослыми? Вызывает большое сомнение, что государство пойдет на такие расходы, а средняя статистическая семья в России их просто не имеет. Нерешенность проблем реабилитации, их неадекватность будет увеличивать число инвалидов, а сегодня их уже более полумиллиона (2008 г — 506636 детей) [1].

До принятия приказа следовало решить ряд очень серьезных организационных, научных, практических, морально-этических, юридических проблем.

В заключении я хотела бы остановиться на, может быть, самом главном вопросе в этой проблеме. Здоровье не родившегося еще ребенка и время появления его на свет, прежде всего, определяют родители — мать и отец. Они передают ему генетическую программу своей родословной, условия внутриутробного существования определяют здоровье ребенка.

На мой взгляд, произошли глобальные изменения в сексуальном и репродуктивном поведении, репродуктивных установках населения, во всяком случае, российского. Раннее начало половой жизни, преимущественно вне брака, множество половых партнеров, эпидемия инфекций, передаваемых половым путем, нежеланные беременности и прерывание их медицинскими и криминальными абортами, поздний возраст первых родов (свыше 26 лет!), потеря нормальной детородной функции, а в связи с этим широкое распространение вспомогательных репродуктивных технологий. Однако природу, которая в течение миллионов лет трудилась над самой главной проблемой человека — воспроизвести потомство, заменить и обмануть трудно. За все нужно платить! Но почему расплачиваться за это должен ни в чем не повинный человек, явившийся в этот мир намного раньше срока — своим здоровьем, качеством своей жизни, наконец, судьбой?

Правда, в нашей отдельно взятой стране, виновный найдется. Это будет врач — женской консультации, родильного дома, детской поликлиники. Врач в России — гражданин вне закона. Но это уже другая тема для разговора.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Кулаков, В.И. Проблемы и перспективы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела на современном этапе /В.И. Кулаков, А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина //Рос. вестн. акуш.-гинекол. — 2010. — № 3. — С. 33-39.
2. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds /Cornblath M., Hawdon J.M., Williams A.F. et al. //Pediatrics. — 2000. — V. 105(5). — P. 1141-1145.
3. Serious complications in a randomized trial of early stress dose dexamethasone (DEX) in extremely low birth weight (ELBW) infants /Stark A.R., Carlo W., Bauer C. et al. //Pediatr. Res. — 2000. — V. 47. — P. 434A.
4. Neurodevelopmental Outcome at 5 Years of Age of a National Cohort of Extremely Low Birth Weight Infants Who Were Born in 1996-1997 /Kaija Mikkola et al. //Pediatrics. — 2005. — V. 116. — P. 1391-1400.
5. Klaus, M.H. Care of the High-Risk Neonate. 5th ed. /Klaus M.H., Fanaroff A.A. — WB Saunders Co, 2001.
6. Parental perspectives of the health status and health-related quality of life of teen-aged children who were extremely low birth weight and term controls /Saigal S., Rosenbaum P.L., Feeny D. et al. //Pediatrics. — 2000. — V. 105(3 Pt 1). — P. 569-574.
7. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability /Costeloe K., Hennessy E., Gibson A.T. et al. //Pediatrics. — 2000. — V. 106(4). — P. 659-671.
8. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group /Wood N.S., Marlow N., Costeloe K. et al. //N. Engl. J. Med. — 2000. — V. 10, N 343(6). — P. 378-384.





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

## КНИГИ

1. Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями: руководство для врачей /под ред. И.И. Балаболкина, В.А. Булгаковой. – М.: МИА, 2011. – 264 с.: ил. (Шифр 616-056.3-053.2 К49)
2. Корниенко, Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей /Е.А. Корниенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 272 с.: ил. (Шифр 616.98:579.835.12 К67)
3. Курек, В.В. Детская анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия: практическое руководство /В.В. Курек, А.Е. Кулагин. – М.: МИА, 2011. – 992 с.: ил. (Шифр 617-089.5-053.2 К93)
4. Рейтер, К.Л. УЗИ в акушерстве и гинекологии: руководство /К.Л. Рейтер, Т. Кеми Бабагбеми; под ред. А.И. Гуса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с. (Шифр 618.1/2-073.432 Р35)
5. Руководство по детской ревматологии: руководство /под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняева, Г.А. Лыскина. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2011. – 720 с.: ил. (Шифр 616-002.77-053.2 Р85)
6. Руководство по школьной медицине. Клинические основы: руководство /под ред. Д.Д. Панкова, А.Г. Румянцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.: ил. (Шифр 616-053.2/7 Р85)
7. Сидорова, И.С. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода: учебное пособие для врачей /И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Матвиенко. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 160 с. (Шифр 618.3-06:616.9 С34)
8. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии /под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 800 с. (Шифр 615.25:618.1/2 Ф79)

## СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ

1. Айрапетов, Д. Этиопатогенетические причины привычного выкидыша /Д. Айрапетов //Врач. – 2012. – № 1. – С. 30-33; Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 102-105.
2. Белоусова, Е.Д. Проблемы диагностики и лечения головных болей у детей /Е.Д. Белоусова, М.Ю. Дорофеева, З.К. Землянская //Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 25-30.
3. Врачебная тактика при внутриутробных инфекциях /Ю.И. Тирская, Т.Н. Белкова, Е.Б. Рудакова и др. //Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 42-47.
4. Гайдук, С. Особенности заживления раны матки при повторном кесаревом сечении /С. Гайдук, В. Резник, С. Иванова //Врач. – 2012. – № 1. – С. 69-72.
5. Геппе, Н.А. Ингаляционная терапия обострений бронхиальной астмы у детей /Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова //Пульмонология. – 2011. – № 5. – С. 34-37.
6. Горелов, А.В. Роль пробиотиков в профилактике диареи, ассоциированной с приемом антибиотиков /А.В. Горелов, Д.В. Усенко, А.А. Плоскирева //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2011. – № 4. – С. 27-30.
7. Дарманян, А.С. Современные подходы к фармакотерапии гриппа /А.С. Дарманян //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2011. – № 4. – С. 60-66.
8. Делягин, В.М. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения /В.М. Делягин //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2011. – № 4. – С. 49-52.
9. Демидова, И.Ю. Применение инсулина НовоРapid во время беременности /И.Ю. Демидова, Н.Ю. Арбатская //Consilium medicum. – 2011. – № 12. – С. 32-35.
10. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом /И.Б. Манухин, Е.В. Маркова, Л.И. Маркова, Р.И. Стрюк //Кардиология. – 2012. – № 1. – С. 32-38.
11. Кондратьева, О.В. Состояние гепатобилиарной системы у детей с муковисцидозом /О.В. Кондратьева, Н.В. Рылова //Казан. мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 122-125. – Библиогр.: 25 назв.
12. Короткова, Н.А. Послеродовой стресс: клинические особенности (обзор литературы) /Н.А. Короткова, Т.К. Пучко, А.А. Кузмин //Гинекология. – 2011. – № 6. – С. 8-11.
13. Курцер, М.А. Обеспечение безопасности пациенток в акушерской практике: выбор метода гемотрансфузии /М.А. Курцер, Л.Е. Бреусенко, Т.В. Алексеева //Здравоохранение. – 2012. – № 1. – С. 72-77.
14. Лечение артериальной гипертензии у беременных /О.В. Макаров, Е.В. Волкова, И.Н. Винокурова, Л.С. Джохадзе //Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – С. 87-92.
15. Особенности питания беременных и витаминотерапия при преэклампсии /Н.Э. Тоточина, Н.А. Бекетова, Л.С. Коновалова и др. //Рос. мед. журн. – 2011. – № 6. – С. 50-52.
16. Особенности проявления туберкулезной инфекции у ревакцинированных детей и подростков /Ю.П. Чугаев, Т.Е. Тюлькова, О.Ф. Козлова, А.В. Козлова //Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 1. – С. 14-18.
17. Петрова, М. Состояние здоровья беременной женщины и формирование аллергических заболеваний у ребенка /М. Петрова, М. Вахарловская, О. Лаврова //Врач. – 2012. – № 2. – С. 71-73.
18. Пономарев, А.С. Ринит у беременных /А.С. Пономарев //Новая аптека. Аптеч. ассортимент. – 2012. – № 1. – С. 36-37.
19. Пономарева, Г.Л. Нарушения мочеиспускания у детей /Г.Л. Пономарева //Вят. мед. вестн. – 2011. – № 3-4. – С. 73-79.
20. Радциг, Е.Ю. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра: ЛОР-осложнения и методы лечения /Е.Ю. Радциг, Д.В. Шкляр //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2011. – № 4. – С. 19-23.
21. Роль комплексной профилактики фетоплацентарной недостаточности в улучшении исходов беременности высокого риска /А.Э. Каспарова, Л.Д. Белоцерковцева, Л.В. Коваленко и др. //Лечащий врач. – 2011. – № 4. – С. 8-12.
22. Румянцева, В.П. Роль лейкоцитов и цитокинов в развитии и регуляции родовой деятельности при своевременных родах /В.П. Румянцева, О.Р. Баев, В.Н. Верясов //Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 11-15.
23. Савченко, Т.И. Профилактика внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах /Т.И. Савченко //Вопр. экспертизы и качества мед. помощи. – 2012. – № 2. – С. 17-30.
24. Самсыгина, Г.А. Микоплазмоз респираторного тракта у детей и подростков /Г.А. Самсыгина //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2011. – № 4. – С. 67-70.
25. Самсыгина, Г.А. Противокашлевые препараты в педиатрии /Г.А. Самсыгина //Consilium medicum. – 2011. – № 11. – С. 22-26.
26. Самсыгина, Г.А. Рецидивирующая респираторная инфекция у детей /Г.А. Самсыгина //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2011. – № 4. – С. 24-26. – Библиогр.: 21 назв.
27. Таточенко, В.К. Внебольничные пневмонии у детей /В.К. Таточенко //Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 58-63.
28. Терещенко, С.Ю. Периферическая лимфаденопатия у детей: дифференциальная диагностика. Часть 2. Генерализованная лимфаденопатия /С.Ю. Терещенко //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2011. – № 4. – С. 54-59.
29. Чубарова, А.И. Вскармливание недоношенных и маловесных детей после выписки из стационара /А.И. Чубарова, Ю.Г. Мухина, А.Б. Дорофеева //Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 31-37.
30. Чушков, Ю.В. Современные возможности коррекции дефицита железа в акушерстве и гинекологии /Ю.В. Чушков //Гинекология. – 2011. – № 6. – С. 44-47.

## 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.